

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM KỸ THUẬT  
THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**



**ĐỒ ÁN TỐT NGHIỆP  
NGÀNH CÔNG NGHỆ KỸ THUẬT HÓA HỌC**

**NGHIÊN CỨU KHẢ NĂNG MẠNG THUỐC TỪ SILICA  
XỐP TỰ NHIÊN TỪ DIATOMITE**

**GVHD: LÊ THỊ DUY HẠNH  
SVTH: NGUYỄN HẢI SƠN  
MSSV: 15128056**



**Tp. Hồ Chí Minh, tháng 7/2019**

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO  
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM KỸ THUẬT TP. HỒ CHÍ MINH**



**KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP ĐẠI HỌC**

**NGHIÊN CỨU KHẢ NĂNG MANG THUỐC  
TỪ SILICA XỐP TỰ NHIÊN TỪ DIATOMITE**

**MÃ SỐ KHÓA LUẬN: VC.19.03**

**SVTH: NGUYỄN HẢI SƠN**

**MSSV: 15128056**

**GVHD: LÊ THỊ DUY HẠNH**

**Tp. Hồ Chí Minh, tháng 07 năm 2019**

TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM KỸ THUẬT THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH  
KHOA CÔNG NGHỆ HÓA HỌC VÀ THỰC PHẨM  
BỘ MÔN CÔNG NGHỆ HÓA HỌC

## NHIỆM VỤ KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP

Họ và tên sinh viên: Nguyễn Hải Sơn

MSSV: 15128056

Ngành: Công nghệ Kỹ thuật Hóa học

Chuyên ngành: Công nghệ hóa vô cơ

1. **Tên khóa luận:** Nghiên cứu khả năng mang thuốc từ Silica xốp tự nhiên từ diatomite
2. **Nhiệm vụ của khóa luận:** .....  
Mục tiêu của khóa luận là khảo sát khả năng mang thuốc của Silica xốp tự nhiên từ vật liệu diatomite trên 2 model thuốc gồm Rhodamine và Ampicillin.
3. **Ngày giao nhiệm vụ khóa luận:** 17/1/2019
4. **Ngày hoàn thành khóa luận:** 20/7/2019
5. **Họ tên người hướng dẫn:** Lê Thị Duy Hạnh

**Nội dung hướng dẫn:** (100%)

Nội dung hướng dẫn bao gồm các phần sau:

- Khảo sát cấu trúc và tính chất của vật liệu diatomite.
- Nghiên cứu quy trình làm sạch diatomite và xây dựng qui trình mang thuốc của diatomite.
- Định tính và định lượng khả năng mang Rhodamine B và Ampicillin của diatomite

**Nội dung và yêu cầu khóa luận tốt nghiệp đã được thông qua bởi**

**Trưởng Bộ môn Công nghệ Hóa học**

*Tp.HCM, ngày 22 tháng 07 năm 2019*

**TRƯỞNG BỘ MÔN**

**NGƯỜI HƯỚNG DẪN**

**PHIẾU ĐÁNH GIÁ KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP**  
**NGÀNH CÔNG NGHỆ KỸ THUẬT HÓA HỌC**  
**KHÓA 2015**

*(NGƯỜI HƯỚNG DẪN)*

**I. Thông tin chung**

Họ và tên người hướng dẫn: Lê Thị Duy Hạnh

Đơn vị công tác: Khoa CN Hóa Học và Thực Phẩm

Học hàm, học vị: Tiến sĩ Chuyên ngành: Vật Liệu

Họ và tên sinh viên: Nguyễn Hải Sơn

MSSV: 15128047 Chuyên ngành: CN Hóa vô cơ

Tên đề tài: Nghiên cứu khả năng mang thuốc từ Silica xốp tự nhiên từ diatomite

Mã số khóa luận: VC.19.03

**II. Nhận xét về khóa luận**

**2.1. Hình thức:**

Tổng số trang: ; Số chương: ; Số bảng: ; Số hình:

Số tài liệu tham khảo: ; Phần mềm tính toán:

Bố cục:

Hành văn:

Sử dụng thuật ngữ chuyên môn:

**2.2. Mục tiêu và nội dung:** khảo sát khả năng mang thuốc của Silica xốp tự nhiên từ vật liệu diatomite trên 2 model thuốc gồm Rhodamine và Ampicillin.

- Tổng quan tài liệu
- Khảo sát tính chất của diatomite.
- Nghiên cứu quy trình làm sạch diatomite và xây dựng qui trình mang thuốc của diatomite.
- Định tính và định lượng khả năng mang Rhodamine B và Ampicillin của diatomite.

**2.3. Kết quả đạt được:**

- Diatomite thể hiện khả năng mang Rhodamine B và Ampicillin thông qua các phân tích định lượng bằng UV- vis, TGA và BET.

**2.4. Ưu điểm của khóa luận:**

- Nghiên cứu khả năng mang thuốc của diatomite đưa ra hướng nghiên cứu sử dụng nguồn nguyên liệu rẻ tiền cho lĩnh vực vật liệu y sinh.

**2.5. Những thiếu sót của khóa luận:**

- Diatomite nên được phân tích thành phần hóa để làm rõ hơn ảnh hưởng của tạp chất đến khả năng mang thuốc của diatomite.

### III. Nhận xét tinh thần và thái độ làm việc của sinh viên

- Sinh viên làm việc chăm chỉ và tinh thần trách nhiệm cao.
- Sinh viên thể hiện khả năng đọc tài liệu, biết cách đưa ra các câu hỏi để giải quyết các vấn đề về thực nghiệm

### IV. Đề nghị và đánh giá của người hướng dẫn

+ Đề nghị của người phân biện

Được bảo vệ  Bỏ sung thêm để được bảo vệ

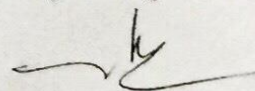
Không được bảo vệ  Bảo vệ vào đợt khác

+ Đánh giá của người hướng dẫn:

STT	Nội dung đánh giá	Điểm tối đa	Điểm đánh giá
1	<b>Chất lượng bài viết</b>	<b>30</b>	<b>26</b>
	<i>Hình thức trình bày (đẹp, rõ ràng, tài liệu tham khảo đầy đủ/đa dạng...)</i>	20	16
	<i>Bố cục của bài viết (chặt chẽ, cân đối)</i>	10	10
2	<b>Nội dung khóa luận</b>	<b>60</b>	<b>53</b>
	<i>Phương pháp nghiên cứu phù hợp, đảm bảo độ tin cậy, xử lý số liệu</i>	20	20
	<i>Nội dung thực hiện, kết quả của đề tài đảm bảo tính khoa học, công nghệ</i>	20	19
	<i>Kết luận phù hợp với mục tiêu, nội dung nghiên cứu</i>	10	9
	<i>Hiệu quả ứng dụng và chuyển giao công nghệ</i>	10	5
3	<b>Kỹ năng, thái độ của sinh viên</b>	<b>10</b>	<b>9</b>
	<i>Kỹ năng thực nghiệm, xử lý tình huống</i>	5	5
	<i>Thái độ làm việc nghiêm túc</i>	5	5
	<b>TỔNG</b>	<b>100</b>	<b>88</b>

Tp.HCM, ngày 3 tháng 8 năm 2019

Cán bộ hướng dẫn



Lê Thị Duy Hạnh

Tp.HCM, ngày tháng năm

PHIẾU ĐÁNH GIÁ KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP  
NGÀNH CÔNG NGHỆ KỸ THUẬT HÓA HỌC

KHÓA 2015

(PHẢN BIỆN)

II. Thông tin chung

Họ và tên người phản biện: Trần Thị Nhung

Đơn vị công tác: CNHH & TP

Học hàm, học vị: Tiến sĩ Chuyên ngành: Hóa

Họ và tên sinh viên: Nguyễn Hòa Sơn

MSSV: 15128056 Chuyên ngành: Vũ khí

Tên đề tài: Nghiên cứu đặc tính mang thuốc từ silica xốp từ nhân từ diatomite

Mã số khóa luận:

Họ và tên người hướng dẫn: Lê Duy Hạnh

III. Nhận xét về khóa luận

2.1. Hình thức:

Tổng số trang: 34 ; Số chương: 3 ; Số bảng: 5 ; Số hình: 18

Số tài liệu tham khảo: 25 ; Phần mềm tính toán:

Bố cục: Đạt

Hành văn: Đạt

Sử dụng thuật ngữ chuyên môn: Đạt

2.2. Mục tiêu và nội dung: Luận văn tập trung vào đặc tính mang thuốc từ diatomite sau khi hình thành các tập chất; Thuốc được thu lại bằng cách

đốt thuốc lên bề mặt

2.3. Kết quả đạt được: Thuốc nghiên cứu chúng mình là diatomite có đặc tính mang thuốc lên bề mặt

2.4. Ưu điểm của khóa luận:

Tình bày rõ ràng, khoa học, logic chặt chẽ

Thiết kế thí nghiệm đạt yêu cầu đáng tin

Tp.HCM, ngày tháng năm

2.5. Những thiếu sót của khóa luận:

- Cấu trúc chính tả, format, tên hư chủ thuật ngữ, hình ảnh  
(còn lại)  
- Còn lại khi đề tài liên quan cho ra

3.5. Câu hỏi phân biện (ít nhất 02 câu hỏi)

- Phân biệt thành phần hóa học của glucose  
- làm sao để tăng cường hoạt động của enzyme rau củ  
Cv. chế mang thực

IV. Đề nghị và Đánh giá của phân biện

+ Đề nghị của người phân biện

Được bảo vệ

Bổ sung thêm để được bảo vệ

Không được bảo vệ

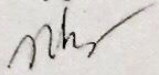
Bảo vệ vào đợt khác

+ Đánh giá của người phân biện:

STT	Nội dung đánh giá	Điểm tối đa	Điểm đánh giá
1	Chất lượng bài viết	30	
	Hình thức trình bày (đẹp, rõ ràng, tài liệu tham khảo đầy đủ/đa dạng...)	20	15
	Bố cục của bài viết (chặt chẽ, cân đối)	10	5
2	Nội dung khóa luận	70	
	Phương pháp nghiên cứu phù hợp, đảm bảo độ tin cậy, xử lý số liệu	20	20
	Nội dung thực hiện, kết quả của đề tài đảm bảo tính khoa học, công nghệ	30	30
	Kết luận phù hợp với mục tiêu, nội dung nghiên cứu	10	7 10
	Hiệu quả ứng dụng và chuyển giao công nghệ	10	5
	<b>TỔNG</b>	<b>100</b>	<b>85</b>

Tp.HCM, ngày 2 tháng 4 năm 2019

Cán bộ phân biện

  
Trần Thị Nhung

## PHIẾU TỔNG HỢP ĐIỂM CHẤM KHÓA LUẬN TỐT NGHIỆP

### I. Thông tin chung

- Họ và tên sinh viên: ..... Nguyễn Hải Sơn.....  
MSSV: ..... 15128056..... Chuyên ngành: ..... Vô Cơ.....  
- Tên đề tài: ..... Nghiên cứu khả năng mang thuốc từ silica xốp tải thuốc từ diatomite.....  
.....  
- Mã số khóa luận: .....  
- Họ và tên người hướng dẫn chính: ..... Lê Thị Duy Hạnh.....

### II. Kết quả đánh giá

STT	Hội đồng chấm KLTN	Điểm đánh giá
1	Chủ tịch hội đồng	85
2	Cán bộ hướng dẫn	83
3	Phản biện	<del>86</del> 85
4	Ủy viên	83
5	Ủy viên-Thư ký	85

Điểm kết luận của hội đồng:

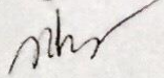
Bằng số: ..... 86 ..... (85,7)

Bằng chữ: ..... tám sáu.....

Tp.HCM, ngày 5 tháng 8 năm 2019

THƯ KÝ HỘI ĐỒNG

(Ký và ghi rõ họ tên)

  
Trần Thị Nhung



## LỜI CẢM ƠN

Tôi xin chân trọng cảm ơn các thầy cô giáo khoa Công nghệ hóa học và thực phẩm, gia đình đã giúp đỡ tôi trong qua trình làm luận văn.

Đặc biệt em xin trân trọng gửi lời cảm ơn sâu sắc đến Ts. Lê Thị Duy Hạnh – giảng viên, Kỹ sư. Nguyễn Thị Mỹ Lệ – quản lý phòng thí nghiệm khoa Công nghệ hóa học và thực phẩm – trường ĐH Sư phạm Kỹ Thuật Tp. Hồ Chí Minh. Đã tận tình giúp đỡ và trực tiếp hướng dẫn em nghiên cứu và hoàn thành luận văn.

Cuối cùng, tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến những người thân trong gia đình, những thầy cô và bạn bè gần xa đã động viên, giúp đỡ trong suốt quá trình tôi học tập và nghiên cứu

Mặc dù đã có nhiều cố gắng trong quá trình nghiên cứu, song do khả năng và kinh nghiệm của bản thân có hạn, nên luận văn không tránh khỏi những tồn tại, hạn chế và thiếu sót. Vì vậy tôi rất mong được nhận được sự góp ý chân thành của các thầy, cô nhằm bổ sung hoàn thiện hơn.

Xin chân thành cảm ơn!

Thành phố Hồ Chí Minh, ngày 16 tháng 8 năm 2019

Sinh viên thực hiện

Nguyễn Hải Sơn

## **LỜI CAM ĐOAN**

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của tôi. Số liệu và kết quả lưu trong khóa luận là hoàn toàn trung thực và chưa từng được sử dụng trong bất cứ khóa luận nào.

Tôi xin cam đoan rằng mọi sự giúp đỡ cho việc thực hiện khóa luận đều được chỉ rõ nguồn gốc.

Thành phố Hồ Chí Minh, ngày 16 tháng 8 năm 2019

Sinh viên thực hiện

Nguyễn Hải Sơn

## MỤC LỤC

DANH MỤC VIẾT TẮT.....	i
DANH MỤC BẢNG.....	ii
DANH MỤC HÌNH ẢNH.....	iii
TÓM TẮT.....	v
MỞ ĐẦU.....	vi
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN.....	1
1.1 Giới thiệu chung về tảo silic (diatom).....	1
1.1.1 Tảo silic.....	1
1.1.2 Đặc điểm cấu trúc của tảo silic.....	2
1.2 Khoáng diatomite.....	4
1.2.1 Diatomite và sự hình thành của diatomite.....	4
1.2.2 Trữ lượng diatomite trên thế giới và Việt Nam.....	5
1.2.3 Tiềm năng thị trường.....	6
1.3 Giới thiệu về phương pháp hấp phụ.....	7
1.4 Thuốc nhuộm Rhodamine B.....	8
1.4.1 Công thức cấu tạo và tính chất hóa lý của Rhodamine B.....	8
1.4.2 Tính chất sinh học và ảnh hưởng của thuốc nhuộm Rhodamine B.....	9
1.5 Ampicillin.....	9
1.5.1 Công thức cấu tạo và tính chất hóa lý của Ampicillin.....	10

1.5.2 Tính chất sinh học và ảnh hưởng của thuốc Ampicillin.....	10
1.7 Tình hình nghiên cứu diatomite làm vật liệu mang thuốc.....	11
1.6 Lý do hình thành đề tài.....	12
CHƯƠNG 2: THỰC NGHIỆM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU .....	13
2.1 Hóa chất.....	13
2.2 Quy trình xử lý mẫu diatomite .....	13
2.3 Mang thuốc Rhodamine B của diatomite .....	14
2.3 Mang thuốc Ampicillin của diatomite.....	15
2.5 Các phương pháp vật lý khảo sát vật liệu.....	15
2.4.1 Phân tích nhiễu xạ tia X.....	15
2.4.3 Phương pháp phân tích thành phần hạt DLS.....	16
2.4.2 Kính hiển vi điện tử quét SEM.....	16
2.4.4 Phổ tử ngoại-khả kiến UV-Vis.....	16
2.4.5 Phân tích nhiệt vi sai TGA .....	17
2.4.6 Phân tích phổ hồng ngoại FT-IR .....	17
2.4.7 Đo diện tích bề mặt BET .....	17
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ VÀ NHẬN XÉT .....	19
3.1 Kết quả khảo sát diatomite nguyên liệu .....	19
3.1.1 Kết quả XRD của diatomite nguyên liệu.....	19
3.1.2 Kết quả SEM của diatomite nguyên liệu.....	20

3.1.3 Kết quả DSL diatomite nguyên liệu .....	20
3.2 Kết quả khảo sát khả năng mang thuốc nhuộm Rhodamine B theo UV-Vis .....	22
3.2.1 Dựng đường chuẩn .....	23
3.2.2 Khảo sát mang thuốc Rhodamine B theo thời gian.....	24
3.2.3 Khảo sát khả năng mang thuốc theo khối lượng diatomite .....	27
3.2.4 Định tính khả năng hấp phụ thuốc ampicillin bằng FT-IR .....	27
3.3 Kết quả khảo sát khả năng mang thuốc Ampicilin.....	28
3.3.1 Định lượng khả năng hấp thụ ampicillin bằng TGA.....	28
3.3.2 Định tính khả năng hấp phụ thuốc ampicillin bằng FT-IR .....	29
3.3.3 Định lượng khả năng hấp thụ ampicillin bằng BET.....	30
KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ.....	32
TÀI LIỆU THAM KHẢO .....	33

## DANH MỤC VIẾT TẮT

Từ viết tắt	Từ viết đầy đủ
XRD	X-ray diffraction
DLS	Dynamic Light Scattering
SEM	Scanning electron Microscopy
UV-Vis	Ultraviolet–visible spectroscopy
TGA	Thermal gravimetric analysis
FT-IR	Fourier-transform infrared spectroscopy
BET	Surface Area & Pore Size

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1: Thành phần hóa học của một số loại diatomite trên thế giới [12] .....	5
Bảng 1.2: Thống kê trữ lượng diatomite ở một số nước trên thế giới [13] .....	6
Bảng 3.1: Kết quả phân tích thành phần hạt.....	21
Bảng 3.2: Số liệu đường chuẩn .....	23
Bảng 3.3: Khảo sát khả năng mang thuốc 100 mg hạt diatomite tiêm Rhodamine B (4000 $\mu$ g) .....	26
Bảng 3.4: Khảo sát khả năng mang thuốc theo khối lượng diatomite tiêm Rhodamine B (4000 $\mu$ g) .....	27

## DANH MỤC HÌNH ẢNH

Hình 1.1: Tảo silic và một số lĩnh vực ứng dụng liên quan .....	1
Hình 1.2: Kính hiển vi điện tử quét (SEM) của một số hình dạng khác nhau và cấu trúc của một số loài tảo cát [8].....	2
Hình 1.3: a) Mô tả mặt cắt của vỏ tảo. b) Kính hiển vi điện tử quét (SEM) cấu trúc của các mặt cắt vỏ tảo [2].....	3
Hình 1.4: Sản phẩm bột Diatomite của công ty Qingdao Haizhilong Business Co., Ltd. ....	4
Hình 1.5: Cơ chế hấp phụ.....	7
Hình 2.1: Sơ đồ quy trình xử lý mẫu diatomite.....	13
Hình 3.1: Phổ XRD của vật liệu diatomite.....	19
Hình 3.2: Ảnh SEM của vật liệu diatomite với các độ phóng đại khác nhau .....	20
Hình 3.3: Phân bố kích thước hạt của mẫu diatomite .....	21
Hình 3.4: Trước và sau khi mang thuốc nhuộm Rhodamine B của diatomite .....	22
Hình 3.5: Đường chuẩn Rhodamine B .....	23
Hình 3.6: Đồ thị UV-Vis khảo sát khả năng mang thuốc.....	24
Hình 3.7: Đồ thị biểu hiện tốc độ mang thuốc .....	25
Hình 3.8: Biểu đồ mô tả khả năng mang thuốc của Rhodamine B .....	25
Hình 3.9: Kết quả đo FT-IR diatomite nạp rhodamine B.....	28
Hình 3.10: Kết quả đo TGA của mẫu diatomite và diatomite nạp ampicillin.....	29
Hình 3.11: Kết quả đo FT-IR diatomite nạp ampicillin .....	29



Hình 3.12: Kết quả đo BET mẫu diatomite.....	30
Hình 3.13: Kết quả đo BET mẫu diatomite nạp ampicillin.....	31

## TÓM TẮT

Hiện nay, các nghiên cứu về vật liệu xốp, rỗng (vô cơ và hữu cơ) để dùng làm chất mang thuốc đang được sự quan tâm của các nhà khoa học trên thế giới. Diatomite là một loại vật liệu xốp tự nhiên đang được ứng dụng rất nhiều trong các ngành vật liệu hấp phụ. Trong nghiên cứu này, khoáng diatomite (Qingdao Haizhilong Business CO., LTD, Trung Quốc) đã được khảo sát và tiền xử lý để làm chất mang thuốc. Các tính chất hóa, lý của nguyên liệu diatomite và sau xử lý đã được xác định bằng các phương pháp như nhiễu xạ tia X (XRD), phân tích nhiệt vi sai (DTA-TG), kính hiển vi điện tử quét (SEM), phương pháp phân tích thành phần hạt (DLS). Sau đó, khả năng mang thuốc của diatomite được khảo sát thông qua hai mô hình Rhodamine B và Ampicilin. Kết quả thực nghiệm chứng minh khả năng mang thuốc bằng các phương pháp phổ tử ngoại-khả kiến (UV-Vis), phân tích nhiệt vi sai- khối lượng (DTA-TG), phân tích phổ hồng ngoại (FT-IR), đo diện tích bề mặt (BET). Kết quả mang thuốc của diatomite đối với Rhodamine B (UV-Vis) là 11.89%, đối với Ampicillin là 1.3% (TGA). Trên kết quả thực nghiệm đối với Rhodamine B và Ampicilin, với các loại thuốc khác nhau thì khả năng mang thuốc của các loại thuốc là khác nhau.

## MỞ ĐẦU

Trong vài năm trở lại đây, nhiều nghiên cứu về các hệ mang thuốc đã được đẩy mạnh và phát triển. Đặc biệt, các hệ vật liệu từ silica đã được tổng hợp, nghiên cứu và ứng dụng với mục đích phân phối thuốc đến các khu vực mang bệnh cụ thể. Chẳng hạn, vật liệu silica trung tính như MCM-41 và SBA-15 đã được sử dụng rộng rãi trong lĩnh vực phân phối thuốc. Tuy nhiên, quá trình tổng hợp các vật liệu này rất khó khăn, tốn thời gian, độ ổn định thấp, có nhiều tác dụng phụ, đòi hỏi các hóa chất độc hại và tốn nhiều năng lượng khiến toàn bộ quá trình tốn rất nhiều chi phí [1]. Do vậy, việc tìm các nguồn nguyên liệu và qui trình tổng hợp các vật liệu thay thế là cần thiết..

Diatomite là vật liệu xốp có nguồn gốc từ thiên nhiên, được hình thành từ vỏ tảo silic bị chôn vùi và trầm tích tạo thành. Diatomite có thành phần chính là silica với cấu trúc xốp tự nhiên, diện tích bề mặt lớn [1] [2]. Hơn thế nữa, diatomite có khả năng tương thích sinh học cao (không độc hại lên tới mức 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) [1]. Vì thế, diatomite thể hiện một số ưu điểm trong so sánh với silica tổng hợp như SBA-15 và MCM-41.

Dựa trên các đặc tính về cấu trúc, tương thích sinh học cao và cả giá thành, vật liệu diatomite được coi là một ứng cử viên hứa hẹn nhiều ứng dụng trong nhiều lĩnh vực như có thể được sử dụng làm vật liệu mang thuốc, chất độn cho sản xuất thuốc, cảm ứng sinh học, tách phân tử, sắc ký, lưu trữ năng lượng và nhiều hơn thế nữa. Trên cơ sở đó, đề tài “Nghiên cứu khả năng mang thuốc từ silica xốp được làm giàu từ diatomite” được hình thành.

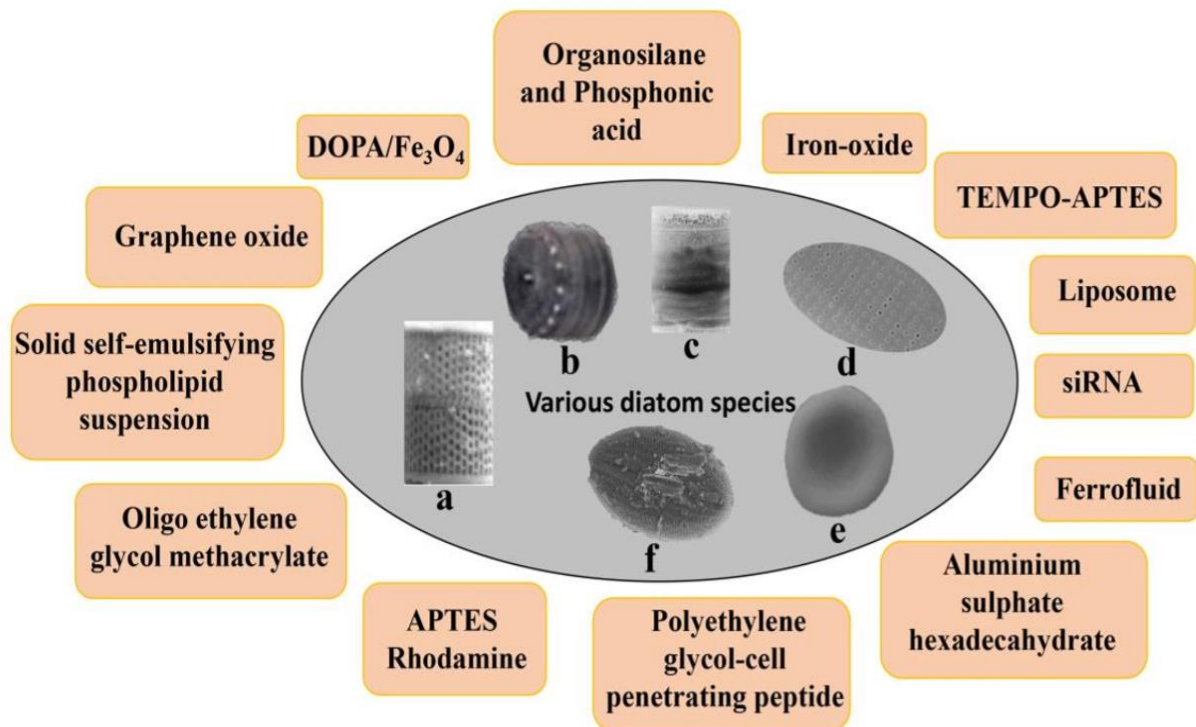
Trong đề tài này, chúng tôi khảo sát các tính chất hóa lý của vật liệu diatomite. Thông qua đó, diatomite được sử dụng để làm chất mang thuốc. Trong phạm vi của đề tài, khả năng mang thuốc của diatomite được định tính và định lượng qua phương pháp phân tích XRD, FT-IR, UV-Vis, TGA. Kết quả thực nghiệm đề tài là cơ sở cần thiết cho những nghiên cứu sau này.

# CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN

## 1.1 Giới thiệu chung về tảo silic (diatom)

### 1.1.1 Tảo silic

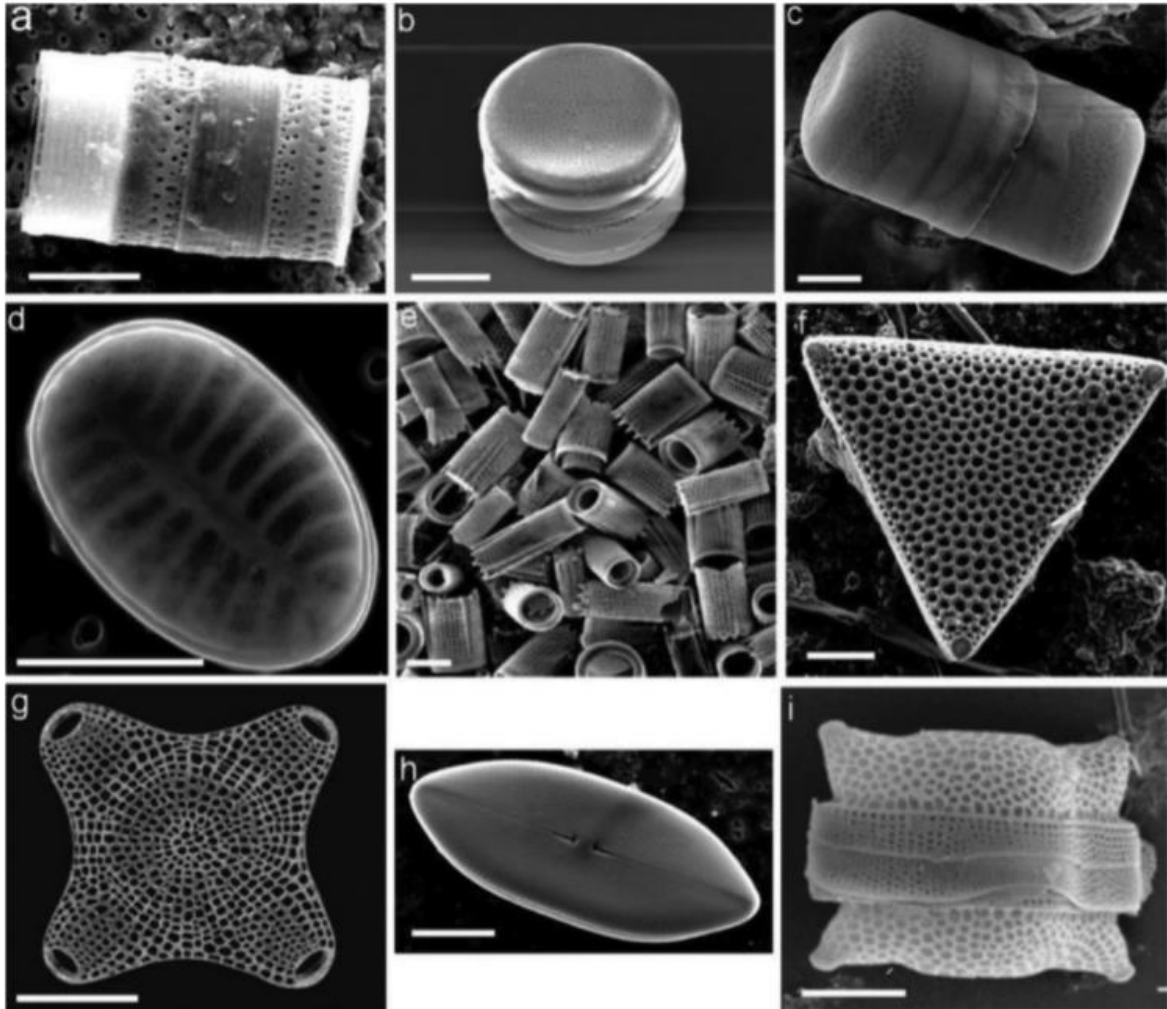
Ngay sau khi trái đất được hình thành, tảo silic (hay còn được gọi là tảo cát) là một trong những sinh vật nguyên sinh xuất hiện sớm nhất trên bề mặt trái đất [3]. Cho đến nay người ta ước tính có hơn 100.000 loài tảo silic khác nhau [1]. Tảo silic là một loài thực vật đơn bào, chủ yếu là quang hợp; tuy nhiên một số ít là dị dưỡng bắt buộc và có thể sống trong điều kiện không có ánh sáng để cung cấp nguồn carbon hữu cơ thích hợp [4]. Loại tảo silic này khi chết đi, lớp vỏ không thể bị phân hủy và tích tụ qua nhiều năm hình thành nên những trầm tích lớn (quặng diatomite) [5]. Tảo silic có thể tìm thấy trong nhiều môi trường sống như nước ngọt, biển, đá ẩm, gỗ và thậm chí cả đất. Chính vì sự đa dạng sinh học, tảo silic đang được quan tâm và nghiên cứu rất nhiều trên thế giới [6].



Hình 1.1: Tảo silic và một số lĩnh vực ứng dụng liên quan

### 1.1.2 Đặc điểm cấu trúc của tảo silic

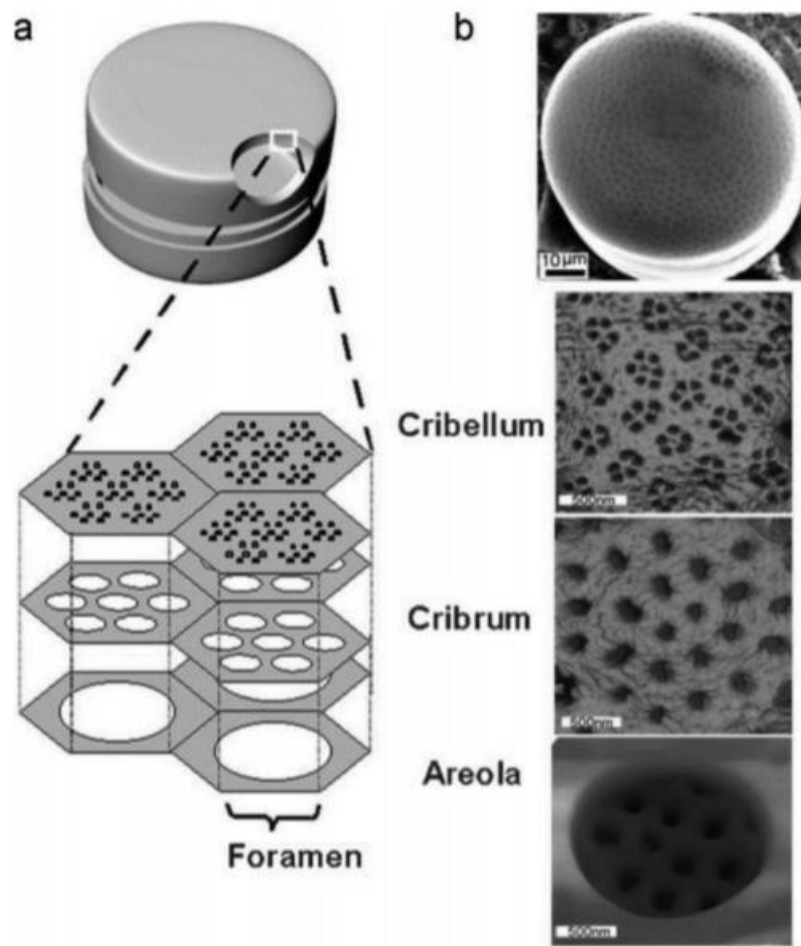
Tảo silic thường có kích thước từ 2 đến 200 micromet. Hình thái của tảo silic rất đa dạng, tùy vào những phân loài, môi trường sống, kiểu sống đơn bào hay tập thể chúng có những hình thái tự nhiên khác nhau. Chúng có thể tồn tại thành cụm ở dạng các sợi mảnh (Fragillaria), quạt (Meridion), zic-zắc (Tabellaria), hay hình sao (Asterionella) [7].



Hình 1.2: Kính hiển vi điện tử quét (SEM) của một số hình dạng khác nhau và cấu trúc của một số loài tảo cát [8].

Điểm đặc trưng của các tế bào tảo cát là chúng được bao bọc bên trong một thành tế bào được làm bằng silica, được gọi là vỏ tảo (frustule/skeleton) [9]. Vỏ tảo có nhiều hình

dạng phụ thuộc vào gen và môi trường sinh sống của tảo. Lớp vỏ này được cấu tạo từ hai van có kích thước khác nhau và có thể lồng ghép vào nhau, tùy theo mức độ phát triển của tế bào. Mỗi van tồn tại rất nhiều lỗ chân lông, xương sườn, gai phút, đường rìa với sự hiện diện của lỗ rỗng với kích thước khác nhau được sắp xếp từ ngoài vào trong theo chiều bé dần của kích cỡ (hình 1.3) [2]. Chính vì vậy, các loại vỏ tảo này có cấu trúc rỗng, xốp.



Hình 1.3: a) Mô tả mặt cắt của vỏ tảo. b) Kính hiển vi điện tử quét (SEM) cấu trúc của các mặt cắt vỏ tảo [2]

## 1.2 Khoáng diatomite

### 1.2.1 Diatomite và sự hình thành của diatomite

Diatomite ( $\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ) là một loại khoáng sản trầm tích có nguồn gốc từ loại tảo vỏ silic bị chôn vùi lâu ngày dưới đất mà thành [10]. Diatomite còn có tên khác là kiezelguhr (tiếng Đức), đất tảo silic hay đất bầu. Diatomite có màu thay đổi từ trắng xám, vàng đến đỏ tùy thuộc vào thành phần oxit chứa trong chúng. Diatomite tỉ trọng nhẹ, có độ xốp và diện tích bề cao do các lỗ hổng rất nhỏ và đều của vỏ tảo.



Hình 1.4: Sản phẩm bột Diatomite của công ty Qingdao Haizhilong Business Co., Ltd.

Diatomite được tạo thành từ các mảnh vỏ tảo cát, có cấu tạo từ oxit silic dạng opal vô định hình [11]. Ngoài các mảnh vỏ tảo cát, trong diatomite còn có thể có số lượng nhỏ gai xương bọt biển. Hàm lượng mảnh vỏ tảo cát trong diatomite chiếm từ 50% trở lên với số lượng mảnh vỏ từ 5-7 triệu đến 100 triệu mảnh vỏ/gam đá. Nguồn vật liệu oxit silic dạng opal vô định hình cấu tạo nên vỏ tảo có cấu trúc khung với nhiều lỗ mao quản kích thước nhỏ 0,5-3  $\mu\text{m}$ . Các mảnh vỏ tảo thường có dạng đốt trúc tồn tại dạng quần thể hoặc từng đốt đơn lẻ kích thước từ 3-5 đến 30  $\mu\text{m}$ , thậm chí bị vỡ vụn, dập nát [12].

Tùy thuộc vào điều kiện thổ nhưỡng hình thành, diatomite trên thế giới luôn có tồn tại một số tạp chất và thành phần hóa học khác nhau như bảng 1.1.

Bảng 1.1: Thành phần hóa học của một số loại diatomite trên thế giới [12]

<b>Thành phần (%)</b>	SiO <sub>2</sub>	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Na <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> O	CaO	MgO	MKN
Quảng Đông, Trung Quốc	82,9	5,75	1,41	0,06	0,06	0,24	0,21	7,93
Chiết Giang, Trung Quốc	65	17,50	4,8	0,5	-	1,1	-	11,1
Suizhou, Trung Quốc	71,4	13,26	5,5	6,7	0,11	1,94	0,15	0,91
KomOsheem, Ai Cập	83,6	4,24	1,07	-	-	6,17	-	4,86
Mascara, Angeri	72,1	5,3	3,8	0,65	0,54	7,2	2,6	7,44
Amman, Jordan	72,5	11,42	5,81	7,21	0,69	1,48	0,25	0,64
Michoacan, Mexico	70,4	13,52	3,37	0,17	0,3	0,66	0,42	11,18
Anotolia, Thổ Nhĩ Kỳ	69,7	11,5	0,65	0,8	1,4	-	-	15,3

*MKN: Lượng mất khi nung*

### **1.2.2 Trữ lượng diatomite trên thế giới và Việt Nam**

Trữ lượng diatomite trên thế giới được Cục Mỏ của Mỹ (Mineral Commodity Summaries 2019) dự báo từ năm (2017-2018) khoảng hơn 2 tỉ tấn diatomite. Trong đó, nhiều ở Mỹ có khoảng 250 triệu tấn; Trung Quốc khoảng 110 triệu tấn; tiếp đến Đan Mạch, Mexico... là các nước có trữ lượng cao [13].

Việt Nam là một trong những nước có trữ lượng diatomite cao. Trữ lượng diatomite ở Việt Nam được dự báo khoảng 165 triệu tấn. Phú Yên có trữ lượng cao nhất với khoảng 60 triệu tấn. Theo sau đó, Bảo Lộc có khoảng 8,5 triệu tấn [14]. Theo British Geological Survey/World Mineral Production (2012-2016), sản lượng diatomite hàng năm của Việt Nam là 10 ngàn tấn [15].

Do diatomite rất phong phú về trữ lượng nên diatomite được nghiên cứu và ứng dụng rất nhiều trong các lĩnh vực.



Bảng 1.2: Thống kê trữ lượng diatomite ở một số nước trên thế giới [13]

Quốc gia	Trữ lượng (Ngàn tấn)	Sản lượng 2017 (Ngàn tấn)	Sản lượng 2018 (Ngàn tấn)
Mỹ	250,000	768	790
Trung Quốc	110,000	420	420
Đan Mạch	-	440	440
Mexico	-	97	100
Nhật	-	100	100
Pháp	-	75	75
Đức	-	52	50
Tây Ban Nha	-	50	50
Peru	-	110	110
Nam Phi	-	270	-
Argentina	-	57	60
Thổ Nhĩ Kỳ	44.000	62	60
Các nước khác	-	224	220
<b>Tổng thế giới</b>	<b>Rất nhiều</b>	<b>2,460</b>	<b>2,700</b>

### 1.2.3 Tiềm năng thị trường

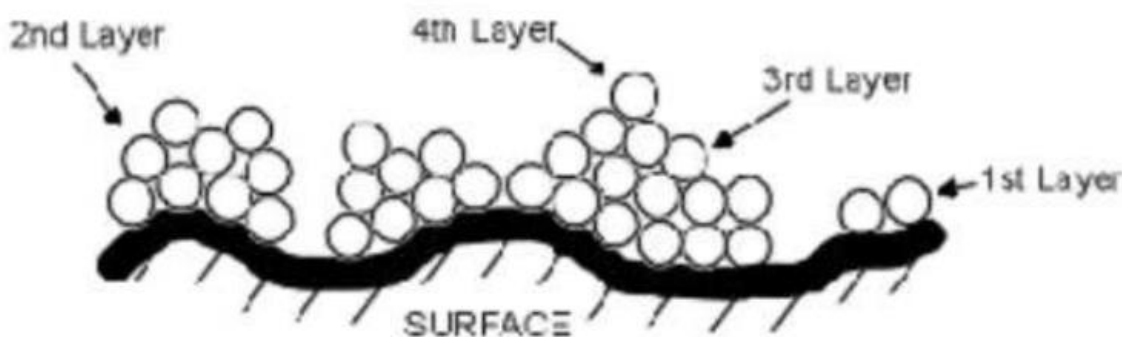
Mỗi năm trên thế giới tiêu thụ vào khoảng hơn 2 triệu tấn diatomite. Dẫn đầu thế giới về sản xuất các sản phẩm từ diatomite là Mỹ với khoảng 750 ngàn tấn/năm, chiếm 1/4 sản lượng thế giới. Trung Quốc là nước đứng thứ hai: 420 ngàn tấn/năm [13].

Theo dữ liệu dữ liệu sáng chế tiếp cận được, diatomite dùng để làm chất trợ lọc và xử lý môi trường có nhiều sáng chế nhất.

Mineral Commodity Summaries đã thống kê tỉ lệ sử dụng diatomite như sau: trợ lọc: 55%, phụ gia xi măng: 23%, chất hấp thụ: 10%, chất đệm: 9%, chất cách ly (nhiệt): 2%, còn 1% dùng trong các ứng dụng khác như dược phẩm, mỹ phẩm...[13]

### 1.3 Giới thiệu về phương pháp hấp phụ

Hiện nay có nhiều phương pháp mang thuốc: phương pháp cơ học, phương pháp sinh học, phương pháp hóa lý, phương pháp hóa học và phương pháp hấp phụ. Trong đó phương pháp hấp phụ đang là phương pháp đang được chú ý nhiều trong thời gian gần đây [1] [16] [17].



Hình 1.5: Cơ chế hấp phụ

Hấp phụ là một phương pháp dựa trên sự tích lũy chất trên bề mặt phân cách các pha (khí – rắn, lỏng – rắn, khí – lỏng, lỏng – lỏng). Trong đó, chất hấp phụ là chất mà phân tử ở lớp bề mặt có khả năng hút các phân tử của pha khác nằm tiếp xúc với nó. Thông thường, chất hấp phụ có bề mặt riêng càng lớn thì khả năng hấp phụ càng mạnh. Chất bị hấp phụ là chất bị hút ra khỏi pha thể tích đến tập trung trên các bề mặt các chất hấp phụ [18].

Hấp phụ là một quá trình tỏa nhiệt. Ngược với hấp phụ là quá trình đi ra khỏi bề mặt chất hấp phụ của các phân tử bị hấp phụ gọi là quá trình giải hấp [18].

Quá trình hấp phụ có thể được phân loại bao gồm quá trình hấp phụ hóa học và quá trình hấp phụ vật lý. Quá trình hấp phụ hóa học là một quá trình phức tạp, có thể liên quan đến sự tương tác tĩnh điện giữa các ion kim loại hoặc các lưỡng cực và bề mặt bao gồm các kiểu phản ứng trao đổi ion và phản ứng tạo phức. Hấp phụ vật lý là quá trình gây ra bởi lực Vander Walls giữa phân tử chất bị hấp phụ và bề mặt chất hấp phụ (bao gồm cả

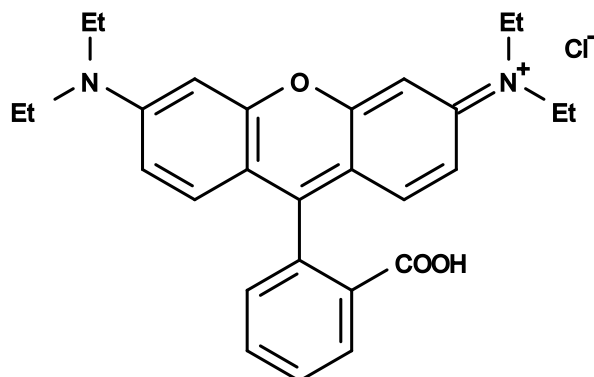
ba loại lực: cảm ứng, định hướng, khuếch tán), liên kết này yếu dễ bị phá vỡ. Vì vậy hấp phụ vật lý có tính thuận nghịch cao [18].

Phương pháp hấp phụ có ưu điểm là vật liệu hấp phụ có thể chế tạo từ các nguồn nguyên liệu tự nhiên hoặc các nguyên liệu tổng hợp, quy trình đơn giản, công nghệ cũng không đòi hỏi thiết bị phức tạp và quá trình hấp phụ không đưa thêm vào môi trường những tác nhân độc hại [17].

## 1.4 Thuốc nhuộm Rhodamine B

Rhodamine là một trong những thuốc nhuộm, được sử dụng chủ yếu để nhuộm len, lụa và làm laser công suất màu. Ngoài ra, Rhodamine còn được dùng để nhuộm tế bào trong công nghệ sinh học [19].

### 1.4.1 Công thức cấu tạo và tính chất hóa lý của Rhodamine B



Hình 1.6: Công thức cấu tạo Rhodamine B [19].

Rhodamine B là một hợp chất hóa học, có công thức phân tử là  $C_{28}H_{31}N_2O_3Cl$  với công thức cấu tạo của Rhodamine B như hình 1.5. Khối lượng phân tử của rhodamine B là 479,02 g/mol. Rhodamine B là những tinh thể màu tía, có ánh xanh, ở dạng bột có màu tím đỏ. Điểm nóng chảy của rhodamine B là  $165\text{ }^{\circ}C$ . Khả năng hòa tan rhodamine B trong dung môi nước ở  $20\text{ }^{\circ}C$  là 0,78 gam/ 100 gam nước, trong khi đó trong dung môi

ethanol độ tan của rhodamine B là 1,47 gam/ 100 gam nước. Khi tan trong nước, dung dịch Rhodamine B có màu hồng và hấp thụ mạnh ở bước sóng 552 nm.

#### ***1.4.2 Tính chất sinh học và ảnh hưởng của thuốc nhuộm Rhodamine B***

Rhodamine B gây độc cấp và mãn tính. Rhodamine B có thể gây dị ứng hoặc làm mẩn ngứa khi tiếp xúc với da, mắt... Qua đường hô hấp rhodamine B gây ho, ngứa cổ, khó thở, đau ngực. Qua đường tiêu hóa rhodamine B có thể gây nôn mửa, có hại cho gan và thận. Nếu tích tụ dần trong cơ thể gây nhiều tác hại đối với gan, thận, hệ sinh sản, hệ thần kinh cũng như có thể gây ung thư [20].

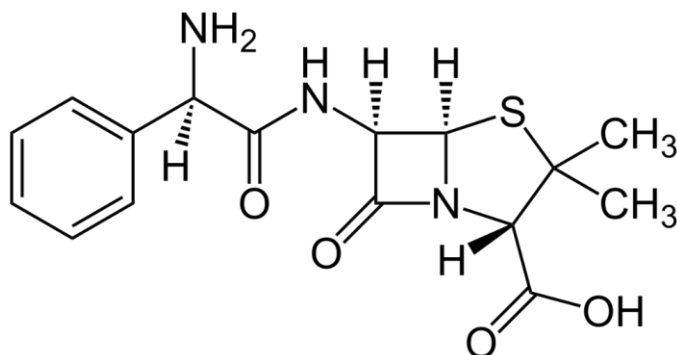
Thực nghiệm trên chuột cho thấy rhodamine B gây ung thư với liều lượng 89,5 mg/kg qua đường ống hoặc tiêm vào tĩnh mạch [21]. Khi rhodamine B đi vào cơ thể có thể chuyển hóa thành amin thơm tương ứng, các hợp chất chuyển tiếp này có phần độc hại hơn loại thường, gây ung thư và phát triển khối u dạ dày. Tại khu vực có Rhodamine B và các dẫn xuất của nó xuất hiện, quá trình sinh hóa của tế bào ung thư gan sẽ bị tác động mạnh. Vì, gan là cơ quan đầu tiên lọc chất này. Một số thực nghiệm cho thấy Rhodamine B tác động phá vỡ cấu trúc AND và nhiễm sắc thể khi đưa vào nuôi cấy tế bào [22].

### **1.5 Ampicillin**

Ampicillin được sử dụng để điều trị đại trà các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn. Đây là một loại kháng sinh penicillin, hoạt động bằng cách ngăn chặn sự tăng trưởng của vi khuẩn [23].

### 1.5.1 Công thức cấu tạo và tính chất hóa lý của Ampicillin

Công thức cấu tạo của Ampicillin như hình 1.6.



Hình 1.7: Công thức cấu tạo Ampicillin

Ampicillin có công thức phân tử là  $C_{16}H_{19}N_3O_4S$  và khối lượng phân tử là 349.11 g/mol. Ở điều kiện bình thường, ampicillin có thể tồn tại dạng ampicillin tryhydrat hay dạng muối của nó.

Ampicillin trihydrate là một loại bột vi tinh thể màu trắng không mùi với vị đắng. Dung dịch chứa 0,25% ampicillin trong nước có độ pH từ 3,5 đến 5,5. Nhiệt độ nóng chảy của Ampicillin dao động từ 388 đến 392 °F. Độ hòa tan của ampicillin tryhydrat từ 1 đến 10 mg/mL ở 70 °F trong nước (28 °C) [23].

### 1.5.2 Tính chất sinh học và ảnh hưởng của thuốc Ampicillin

Ampicillin là một loại kháng sinh penicillin beta-lactam phổ rộng, bán tổng hợp, có hoạt tính diệt khuẩn. Ampicillin thường được dùng để chống nhiễm khuẩn, trị ký sinh trùng và kháng virus. Khi được sử dụng, Ampicillin thấm qua thành tế bào và gắn với các protein. Các protein gắn Ampicillin tác động khác nhau đến các chủng vi khuẩn khác nhau [24].

Ampicillin thường được sử dụng thông qua đường uống và đường tiêm tĩnh mạch. Khi sử dụng quá liều có thể gây ra phản ứng sốc phản vệ và có thể dẫn đến tử vong (trong trường hợp nghiêm trọng). Các triệu chứng thường gặp bao gồm viêm lưỡi, viêm miệng, buồn nôn, nôn, đa hồng ban, nổi mề đay da, ngứa, nổi mề đay, viêm da tróc vảy, viêm

đại tràng giả mạc, viêm bạch cầu ái toan, tiêu chảy và sốt. Các triệu chứng khác bao gồm viêm ruột, thay đổi gan, thiếu máu, giảm tiểu cầu, ban xuất huyết giảm tiểu cầu, đau miệng và lưỡi, giảm bạch cầu, mắt bạch cầu hạt và hành lang thanh quản. Tiếp xúc lâu cũng có thể dẫn đến các phản ứng nhạy cảm tổng quát, đau khớp, phù mạch, sạm lưỡi, nhiễm độc thận, viêm thận kẽ cấp tính, ợ nóng, phản ứng dị ứng và co giật [24].

## **1.6 Tình hình nghiên cứu diatomite làm vật liệu mang thuốc**

Hiện nay ở Việt Nam có nhiều nghiên cứu về diatomite và được ứng dụng vào các lĩnh vực như vật liệu hấp phụ, vật liệu cách nhiệt, chất độn, chất phụ gia,... Ứng dụng làm vật liệu mang thuốc hoặc vật liệu độn cho thuốc thì chưa được quan tâm nhiều. Trên thế giới, khả năng mang thuốc của diatomite đã được rất nhiều quốc gia tiên tiến nghiên cứu.

Dusan Losic và các cộng sự [17] cũng đã nghiên cứu tảo silic diatom ứng dụng trong mang thuốc. Mục đích của nghiên cứu này là khảo sát sự ảnh hưởng của kích thước hạt, hình thái và sự biến đổi bề mặt, chức năng hóa bề mặt của diatomite bằng các nhóm chức khác nhau (silane, cacboxyl..) để tăng hiệu suất mang thuốc cho hai loại thuốc hòa tan và không hòa tan trong nước. Bài báo nghiên cứu tính chất hóa lý của diatomite bằng các phương pháp như SEM, XPS, TGA. Sau đó khảo sát khả năng mang hai loại thuốc hòa tan và không tan trong nước bằng phương pháp UV-Vis và XPS. Kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu suất mang thuốc đã được tăng lên đáng kể khi bề mặt của diatomite được chức năng hóa.

Một nhóm nghiên cứu khác là Ruggiero và cộng sự [25] cũng đã nghiên cứu và tạo ra một loại vật liệu diatomite có kích cỡ hạt nano. Trong công trình nghiên cứu này, hạt diatomite nano đã tinh chế bằng các phương pháp xử lý nhiệt trong dung dịch axit mạnh, để loại bỏ tạp chất hữu cơ, rồi đi nghiên cứu với kích thước nano. Phân tích hình thái vật liệu bằng các phương pháp DLS, SEM. Sau đó mang đi gắn với các nhóm chức có khả năng mang thuốc để khảo sát khả năng hoạt tính sinh học của các hạt nano diatomite với tế bào ung thư. Kết quả nghiên cứu cho thấy diatomite thể hiện được khả năng tương thích sinh học với tế bào ung thư.

## 1.7 Lý do hình thành đề tài

Cùng với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, nhằm mục đích đáp ứng nhu cầu của cuộc sống con người – đặc biệt là hóa học. Việc tìm ra những vật liệu mới từ thiên nhiên cũng như tổng hợp ra các hợp chất có giá trị sinh học được các nhà khoa học chú ý hơn cả.

Ở Việt Nam, trữ lượng diatomite rất lớn. Diatomite là vật liệu xốp, với bề mặt diatomite có thể biến tính để làm vật liệu hấp phụ. Hơn nữa, các nghiên cứu về vật liệu mang thuốc trong nước còn hạn chế. Do vậy diatomite là nguyên liệu rẻ và phù hợp với lĩnh vực mang thuốc.

Nhưng, để đi từ một hợp chất có giá trị sinh học đến một viên thuốc hoàn chỉnh để đưa vào cơ thể người là một đoạn đường dài. Trong đề tài này, khảo sát khả năng mang thuốc của diatomite được thực hiện xem như là một bước nghiên cứu đầu tiên để đưa diatomite Việt Nam trong ứng dụng làm chất mang và chất độn trong công nghiệp sản xuất dược phẩm.

## CHƯƠNG 2: THỰC NGHIỆM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Hóa chất

Mẫu bột diatomite (Qingdao Haizhilong Business Co.,LTD, Trung Quốc)

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30 % (Xilong Scientific Co., LTD, Trung Quốc)

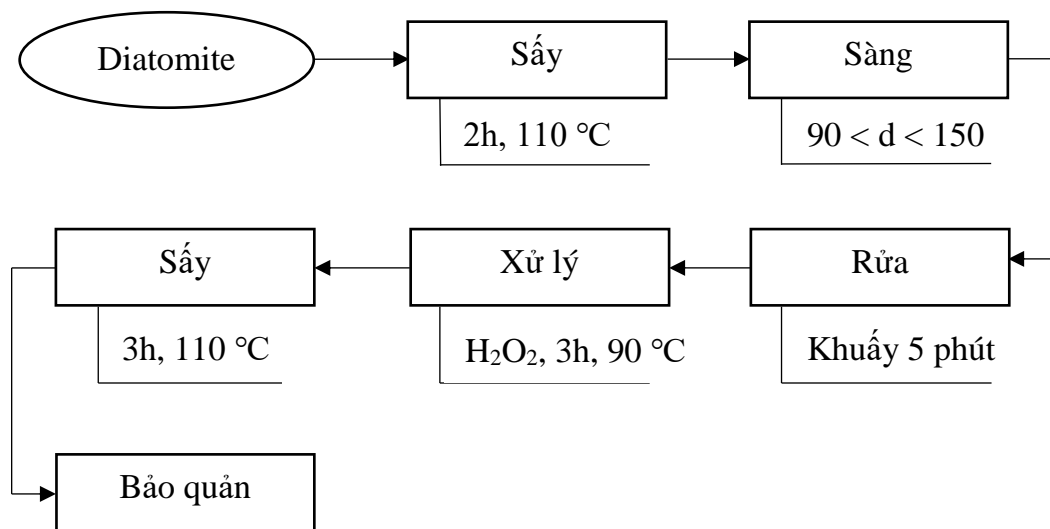
Ethanol absolute ≥ 99.5 (VN-Chemsol Co., LTD, Việt Nam)

Thuốc nhuộm Rhodamine B (PTN Hóa phân tích Đại học sư phạm kỹ thuật thành phố Hồ Chí Minh)

Ampicilin Trihydrate > 98 % (Merck)

### 2.2 Quy trình xử lý mẫu diatomite

Quy trình xử lý diatomite trước khi đưa vào ứng dụng được mô tả theo sơ đồ hình 2.1.



Hình 2.1: Sơ đồ quy trình xử lý mẫu diatomite



Lấy 500 gam mẫu bột mịn diatomite đi sấy 110 °C trong 2 giờ. Sau khi đã sấy khô, mẫu bột diatomite được đem đi sàng để phân loại và chọn nguồn vật liệu có kích thước  $90 < d < 150 \mu\text{m}$ .

Sau đó, 50 gam mẫu bột mịn (có kích thước  $90 < d < 150 \mu\text{m}$ ) được đưa vào ống đong 250 mL, thêm nước cất cho đến vạch tiêu chuẩn. Huyền phù diatomite được khuấy đều trong 5 phút bằng đĩa thủy tinh và gạn bỏ các tạp chất hữu cơ trên bề mặt. Sau đó, huyền phù được để yên 5 phút và loại bỏ 50 mL hỗn hợp phía trên. Hỗn hợp còn lại để lắng, gạn để thu được phần rắn.

Phần rắn thu ở trên được đưa vào cốc thủy tinh 250 mL. Sau đó, 50 mL dung dịch  $\text{H}_2\text{O}_2$  30% được thêm vào, khuấy đều và đem đi đun nóng hỗn hợp ở 90 °C trong 3 giờ trên bếp gia nhiệt để loại bỏ những tạp chất hữu cơ còn sót lại. Tiếp đến, dạng huyền phù được để nguội đến nhiệt độ phòng, được lọc để thu phần rắn. Phần rắn được rửa lại với 20 mL methanol 99% trong ba lần. Cuối cùng diatomite sau khi làm sạch được đem đi sấy 110 °C trong 3 giờ trong tủ sấy (Mettler – Models 30 – 1600). Mẫu sau khi sấy được bảo quản trong bình giữ ẩm để sử dụng cho các bước tiếp theo.

### **2.3 Mang thuốc Rhodamine B của diatomite**

Rhodamine B sử dụng trong quy trình này có nồng độ là 2 mg/mL.

100 mg diatomite sau khi xử lý qua quy trình 2.2 và 2 mL thuốc cho vào lọ để tạo huyền phù diatomite - thuốc. Huyền phù này đem đi đánh siêu âm (Elmasonic S300H) trong 30 phút, sau đó mang đi lắng bằng máy lắc tròn (Stuart) ở nhiệt độ phòng trong các khoảng thời gian thiết kế (1, 3, 5, 7, 9, 12, 15, 18, 24 giờ) để khảo sát khả năng mang thuốc của diatomite. Sau đó, dạng huyền phù được lọc qua giấy lọc (Newstart 101) để thu cả phần rắn và phần dung dịch (A) đi qua giấy lọc. Phần rắn thu được được rửa với 3 mL nước cất trong 3 lần và trích giữ nước lọc qua giấy lọc (B).

Khả năng mang thuốc của diatomite được định lượng bằng phương pháp UV-Vis thông qua việc xác định lượng thuốc còn lại của dung dịch (A cộng B). Phần chất rắn được để khô ở nhiệt độ phòng trong 36 giờ.

Quy trình khảo sát thay đổi nồng độ chất mang/ nồng độ thuốc được tiến hành tương tự như khả năng mang thuốc theo khoảng thời gian là 24 giờ.

### **2.3 Mang thuốc Ampicillin của diatomite**

Ampicillin sử dụng trong quy trình này có nồng độ là 2 mg/mL.

100 mg diatomite sau khi xử lý qua quy trình 2.2 và 2 mL thuốc cho vào lọ để tạo huyền phù diatomite - ampicillin. Huyền phù này đem đi đánh siêu âm (Elmasonic S300H) trong 30 phút, sau đó mang đi lắc bằng máy lắc tròn (Stuart) ở nhiệt độ phòng trong các khoảng thời gian thiết kế 24 giờ để khảo sát khả năng mang thuốc của diatomite. Sau đó, dạng huyền phù được lọc qua giấy lọc (Newstart 101) để thu cả phần rắn và phần dung dịch (A) đi qua giấy lọc. Phần rắn thu được được rửa với 3 mL nước cất trong 3 lần và trích giữ nước lọc qua giấy lọc (B). Phần chất rắn được để khô ở nhiệt độ phòng trong 36 giờ và đem đi phân tích định tính bằng FT-IR, định lượng bằng TGA và BET.

### **2.5 Các phương pháp vật lý khảo sát vật liệu**

#### **2.4.1 Phân tích nhiễu xạ tia X**

Phân tích nhiễu xạ tia X (XRD) là phương pháp được sử dụng rộng rãi nhất để xác định thành phần khoáng và cấu trúc tinh thể, bằng cách dựa trên sự tương tác của tia X với các tinh thể trong theo nhiều hướng khác nhau và so sánh trên nguồn dữ liệu có sẵn.

Nguyên vật liệu được xác định thành phần khoáng bằng phương pháp nhiễu xạ tia X được thực hiện trên máy D8 Advance của hãng Bruker, với bức xạ  $K_{\alpha 1} = 1.5406$  của Cu là  $\lambda_{\alpha} = 1.5418$  Å. Mẫu đi phân tích ở dạng bột qua sàng 90  $\mu\text{m}$ . Mẫu được sấy khô ở nhiệt độ 110 °C trong 1h và được làm nguội trong bình hút ẩm.

### ***2.4.3 Phương pháp phân tích thành phần hạt DLS***

Phương pháp này nhằm mục đích đánh giá phân bố kích thước hạt của nguyên liệu bằng phương pháp tán xạ ánh sáng.

Trong nghiên cứu này, kết quả phân tích thành phần hạt được thực hiện trên máy HORIBA LA-920. Mẫu đem đi đo ở dạng bột mịn và sàng lưới  $90 < d < 150 \mu\text{m}$ .

### ***2.4.2 Kính hiển vi điện tử quét SEM***

Kính hiển vi điện tử quét SEM là một loại kính hiển vi dùng để thu thập hình ảnh bề mặt của vật liệu bằng cách sử dụng các chùm tia điện tử để quét trên bề mặt mẫu.

Hình dáng và kích thước của các hạt và lỗ xốp của diatomite được quan sát và dự đoán thông qua phân tích kính hiển vi điện tử quét SEM Hitachi S-4800 (Nhật Bản) hoạt động ở mức điện thế 10.0 kV. Mẫu dùng để phân tích SEM ở dạng bột mịn qua sàng  $90 < d < 150 \mu\text{m}$ .

### ***2.4.4 Phổ tử ngoại-khả kiến UV-Vis***

Phương pháp này dùng để phân tích định lượng nồng độ Rhodamine B trong quá trình nạp thuốc dựa vào hiệu ứng hấp thụ xảy ra khi phân tử vật chất tương tác với bức xạ điện từ.

Trong nghiên cứu này, phổ tử ngoại-khả kiến được sử dụng để xác định nồng độ của dung dịch (A + B) sau khi pha loãng 200 lần trong khoảng bước sóng 400 – 700 nm trên máy Uv- Vis (UH5300 - Hitachi) của phòng thí nghiệm đại học Sư phạm kỹ thuật thành phố Hồ Chí Minh. Hàm lượng rhodamine B còn lại trong dung dịch (A + B) được tính toán thông qua việc xây dựng đường chuẩn (từ 0 – 10 ppm với bước nhảy là 2 ppm). Khả năng mang thuốc được tính toán thông qua việc tính toán thông qua lượng thuốc còn lại trong dung dịch (A + B).

#### **2.4.5 Phân tích nhiệt vi sai TGA**

Phân tích nhiệt vi sai TGA là phương pháp dựa trên cơ sở xác định khối lượng của mẫu vật chất bị mất đi (hoặc nhận vào) trong quá trình chuyển pha như là một hàm của nhiệt độ.

Trong nghiên cứu này, kết quả phân tích nhiệt vi sai (TGA) dùng để định lượng hàm lượng ampicillin có trong mẫu sau khi mang thuốc.

Mẫu phân tích ở dạng bột được thực hiện đến nhiệt độ 600 °C, tốc độ nâng nhiệt 10 °C/min, trong môi trường không khí trên máy Labsys Evo của trường đại học Sư phạm thành phố Hồ Chí Minh.

#### **2.4.6 Phân tích phổ hồng ngoại FT-IR**

Phân tích phổ hồng ngoại FT-IR là một phương pháp hoạt động dựa trên sự hấp thụ bức xạ hồng ngoại của vật chất cần nghiên cứu. Phương pháp này ghi nhận các dao động đặc trưng của các liên kết hóa học giữa các nguyên tử. Phương pháp này cho phép phân tích với hàm lượng chất mẫu rất thấp và có thể phân tích cấu trúc, định tính và cả định lượng.

Trong nghiên cứu này, mẫu đi phân tích ở dạng bột, được chạy trong khoảng tần số sóng 4000 – 400  $\text{cm}^{-1}$  trên thiết bị PerkinElmer Spectrum 10.5.2 của viện khoa học vật liệu ứng dụng thành phố Hồ Chí Minh.

#### **2.4.7 Đo diện tích bề mặt BET**

Đo diện tích bề mặt BET là phương pháp thông dụng để đo diện tích bề mặt và phân bố kích thước lỗ xốp của vật liệu. Diện tích bề mặt của vật liệu thường được xác định bằng phân tích BET đường hấp phụ đẳng nhiệt khí  $\text{N}_2$  ở  $-196^\circ\text{C}$

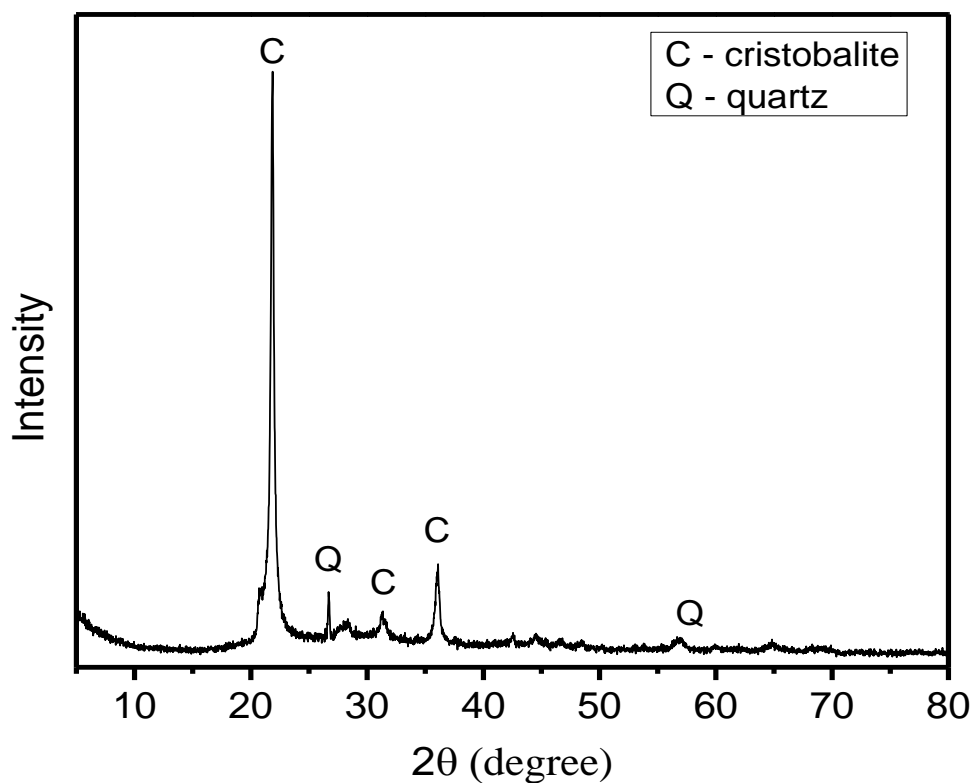
Trong nghiên cứu này, phương pháp đo phân tích diện tích bề mặt (BET) được dùng để xác định diện tích bề mặt trước và sau khi mang thuốc vật liệu diatomite, từ đó chứng minh được khả năng mang thuốc của vật liệu.

Mẫu đem đi phân tích ở dạng bột và thực hiện trên máy HORIBA LA-920 tại Viện khoa học vật liệu ứng dụng thành phố Hồ Chí Minh.

## CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ VÀ NHẬN XÉT

### 3.1 Kết quả khảo sát diatomite nguyên liệu

#### 3.1.1 Kết quả XRD của diatomite nguyên liệu



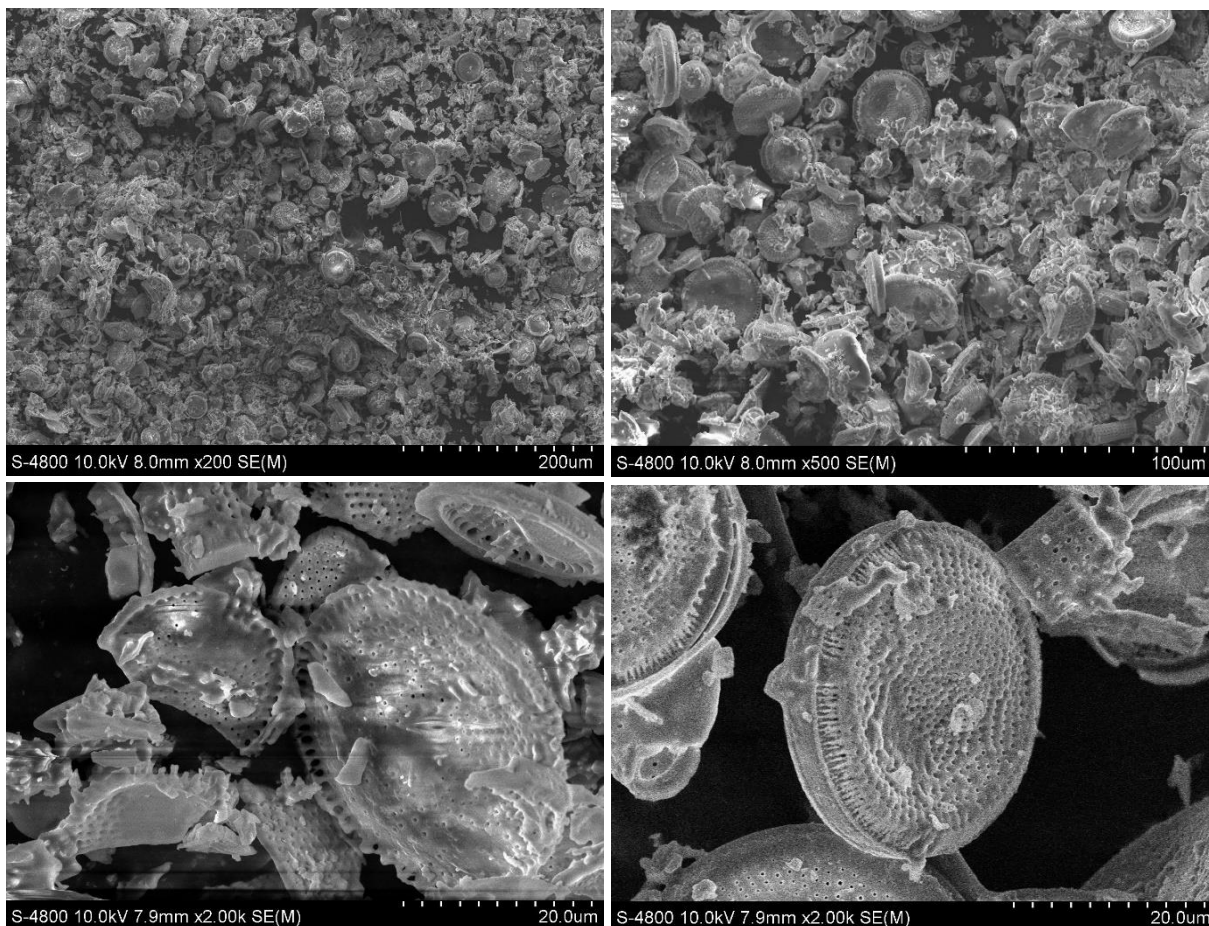
Hình 3.1: Phổ XRD của vật liệu diatomite

Kết quả XRD của mẫu diatomite được trình bày như hình 3.1. Khi tiến hành đo XRD góc rộng từ 0 đến 80° ta thấy kết quả phân tích nhiễu xạ tia X của khoáng diatomite cho thấy các peak rất nhọn, chứng tỏ nguyên liệu diatomite có chứa pha tinh thể.

Thông qua các peak xuất hiện ở vị trí  $2\theta$ , các mặt  $d$  ở vị trí  $2\theta = 21.86; 31.35; 36.09$  tương ứng với khoảng cách mặt  $d = 4.061 \text{ \AA}; 2.486 \text{ \AA}; 2.849 \text{ \AA}$ . Các khoảng cách mặt này tương ứng với sự xuất hiện của khoáng cristobalite ( $\text{SiO}_2$ ) theo phổ chuẩn. Riêng vị trí  $2\theta = 26.6^\circ$  có thể định danh cho sự xuất hiện của quartz.

Diatomite là nguyên liệu tự nhiên có thành phần chủ yếu là  $\text{SiO}_2$  vô định hình. Sự có mặt của cristobalite và quartz (theo kết quả XRD) chứng tỏ diatomite có tồn tại tạp chất.

### 3.1.2 Kết quả SEM của diatomite nguyên liệu



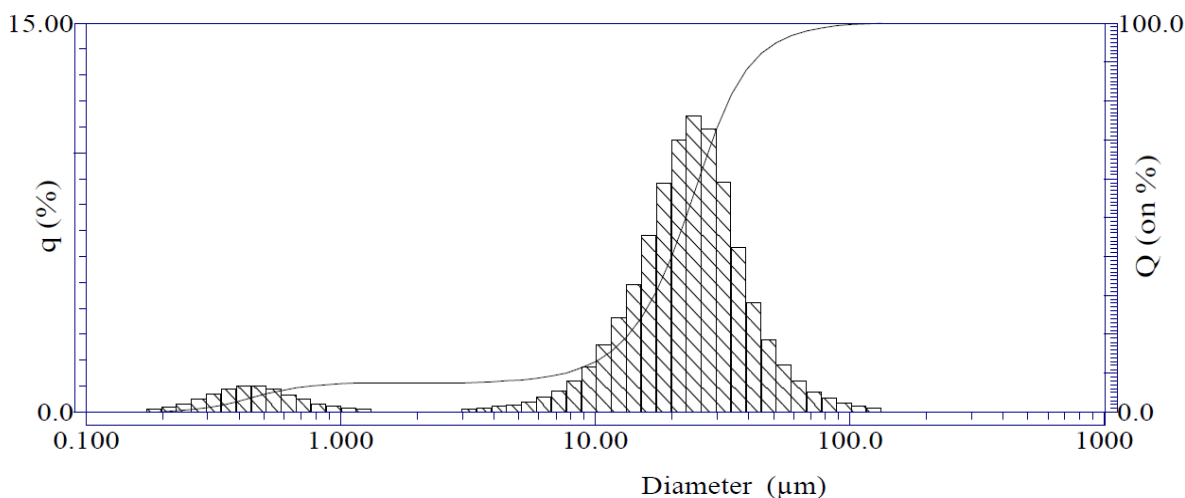
Hình 3.2: Ảnh SEM của vật liệu diatomite với các độ phóng đại khác nhau

Kết quả SEM của mẫu diatomite được trình bày như hình 3.2. Trên kết quả ảnh SEM ta thấy sự phân bố các hạt diatomite không đều. Cụ thể, các hạt diatomite nguyên liệu có hình dạng là hình đĩa (đường kính 20 – 30 nm) và một lượng lớn mảnh vỡ vụn của chúng. Trên các hạt (đĩa) có mật độ lỗ xốp cao và đồng đều có kích thước rất bé, đặc trưng cho cấu trúc xốp của vật liệu.

### 3.1.3 Kết quả DSL diatomite nguyên liệu

Bảng 3.1: Kết quả phân tích thành phần hạt

No.	Diameter (μm)	q (%)	Upper (%)	No.	Diameter (μm)	q (%)	Upper (%)	No.	Diameter (μm)	q (%)	Upper (%)
1	0.115	0	0	24	2.599	0	7.546	47	58.953	1.818	96.753
2	0.131	0	0	25	2.976	0	7.546	48	67.523	1.196	97.949
3	0.15	0	0	26	3.409	0.117	7.663	49	77.339	0.791	98.74
4	0.172	0	0	27	3.905	0.154	7.817	50	88.583	0.526	99.266
5	0.197	0.115	0.115	28	4.472	0.207	8.024	51	101.46	0.35	99.617
6	0.226	0.193	0.308	29	5.122	0.282	8.306	52	116.21	0.232	99.848
7	0.259	0.332	0.639	30	5.867	0.403	8.709	53	133.103	0.152	100
8	0.296	0.478	1.118	31	6.72	0.578	9.287	54	152.453	0	100
9	0.339	0.689	1.807	32	7.697	0.837	10.124	55	174.616	0	100
10	0.389	0.889	2.696	33	8.816	1.225	11.349	56	200	0	100
11	0.445	1.014	3.71	34	10.097	1.77	13.119	57	229.075	0	100
12	0.51	1.009	4.719	35	11.565	2.594	15.713	58	262.376	0	100
13	0.584	0.875	5.595	36	13.246	3.646	19.36	59	300.518	0	100
14	0.669	0.678	6.273	37	15.172	4.921	24.28	60	344.206	0	100
15	0.766	0.481	6.754	38	17.377	6.809	31.089	61	394.244	0	100
16	0.877	0.323	7.077	39	19.904	8.829	39.918	62	451.556	0	100
17	1.005	0.216	7.292	40	22.797	10.464	50.383	63	517.2	0	100
18	1.151	0.149	7.441	41	26.111	11.405	61.787	64	592.387	0	100
19	1.318	0.104	7.546	42	29.907	10.918	72.705	65	678.504	0	100
20	1.51	0	7.546	43	34.255	8.87	81.575	66	777.141	0	100
21	1.729	0	7.546	44	39.234	6.345	87.92	67	890.116	0	100
22	1.981	0	7.546	45	44.938	4.237	92.157	68	1000	0	100
23	2.269	0	7.546	46	51.471	2.778	94.935				



Hình 3.3: Phân bố kích thước hạt của mẫu diatomite

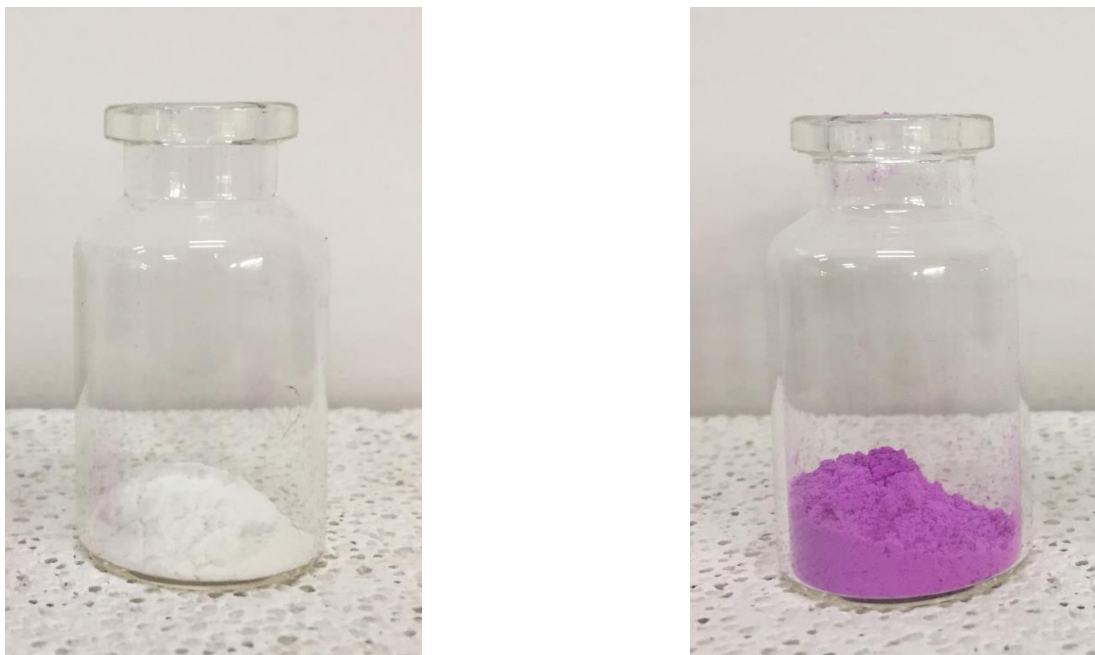


Kết quả DSL của mẫu diatomite được trình bày như hình 3.3. Dựa vào kết quả trên, ta thấy được mẫu diatomite có phân bố hạt phân ra làm hai vùng. Vùng tập trung nhiều nhất là vùng bao gồm các hạt có kích thước giao động ở khoảng 3 – 100  $\mu\text{m}$ . Vùng còn lại là một nhóm hạt kích thước dưới 1  $\mu\text{m}$  với hàm lượng tích lũy bé hơn 10% trên tổng lượng hạt phân tích. Kích thước trung bình cỡ hạt diatomite là 22,68  $\mu\text{m}$ .

Trên đường tích lũy kích thước hạt, hạt có kích thước <20  $\mu\text{m}$  chiếm khoảng 40 % tổng lượng. So sánh với kết quả SEM, đường kính của các hạt dạng đĩa là từ 20 – 30  $\mu\text{m}$ . Điều này cho thấy mẫu diatomit bị vỡ vụn thành các mảnh nhỏ chiếm khoảng 40 % tổng hạt đi phân tích.

Sự xuất hiện của các mảnh vỡ sẽ làm giảm khả năng hấp phụ của mẫu, do cấu trúc xốp bị phá vỡ.

### **3.2 Kết quả khảo sát khả năng mang thuốc nhuộm Rhodamine B theo UV-Vis**



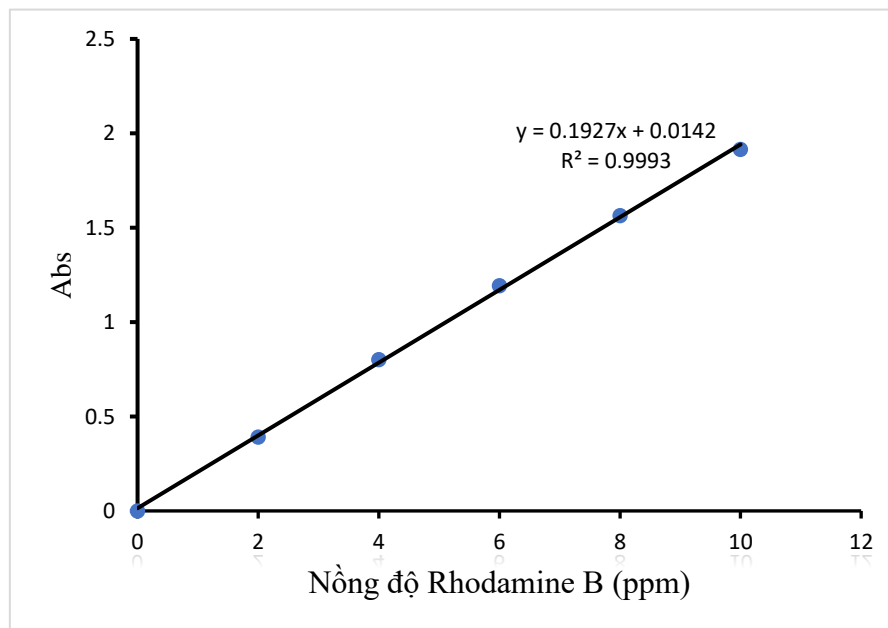
*Hình 3.4: Trước và sau khi mang thuốc nhuộm Rhodamine B của diatomite*

### 3.2.1 Dụng đường chuẩn

Đường chuẩn của Rhodamine B được dựng bằng cách đo UV-Vis các dung dịch đã pha sẵn nồng độ lần lượt là 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm ở bước sóng  $\lambda = 554 \text{ nm}$ . Bằng cách này, ta sẽ xây dựng được đồ thị hàm số dạng  $y = ax + b$ , trong đó y chính là độ hấp phụ còn x chính là nồng độ.

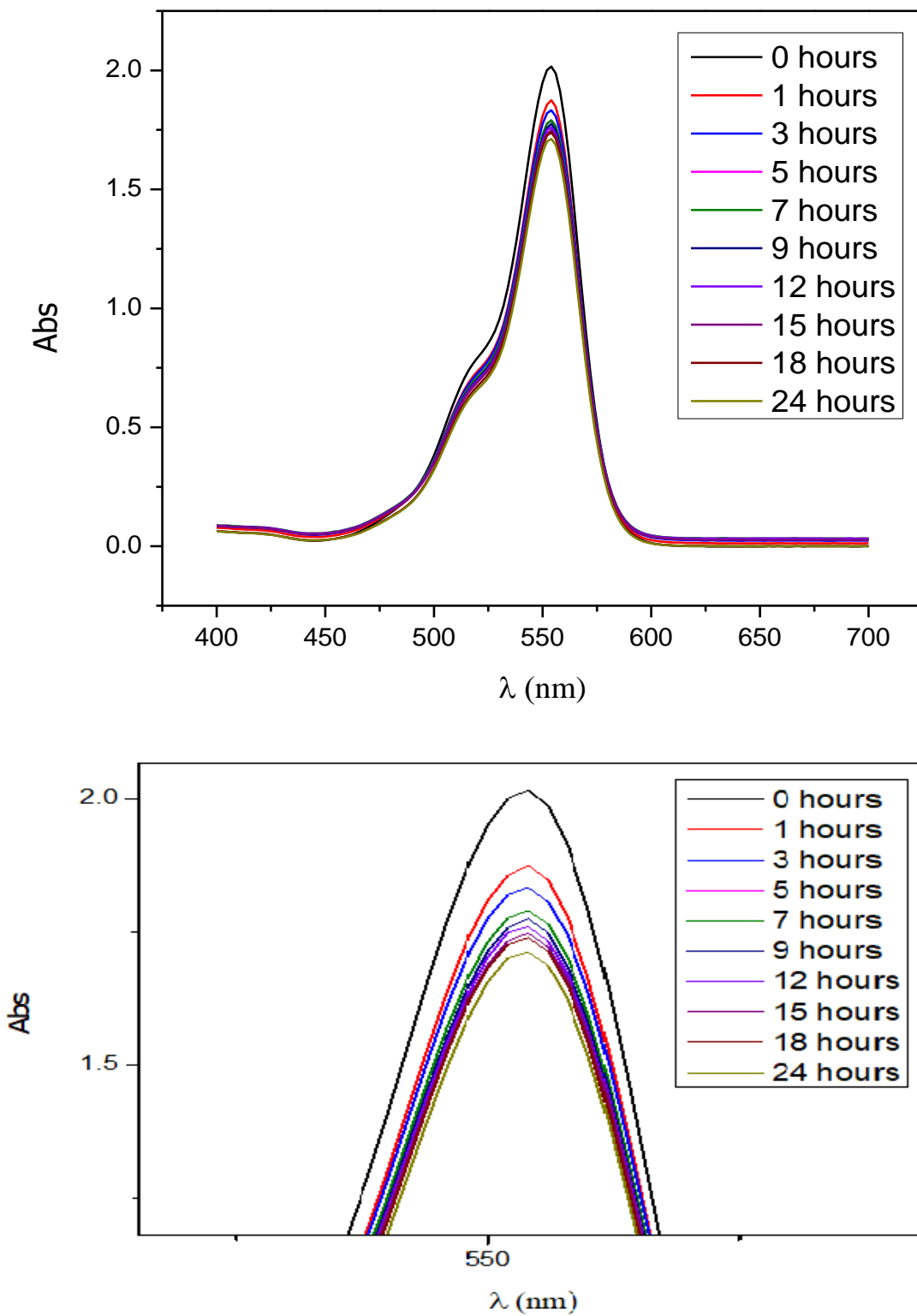
Bảng 3.2: Số liệu đường chuẩn

Nồng độ Rhodamine B (ppm)	Abs
0	0
2	0.391
4	0.802
6	1.193
8	1.565
10	1.915

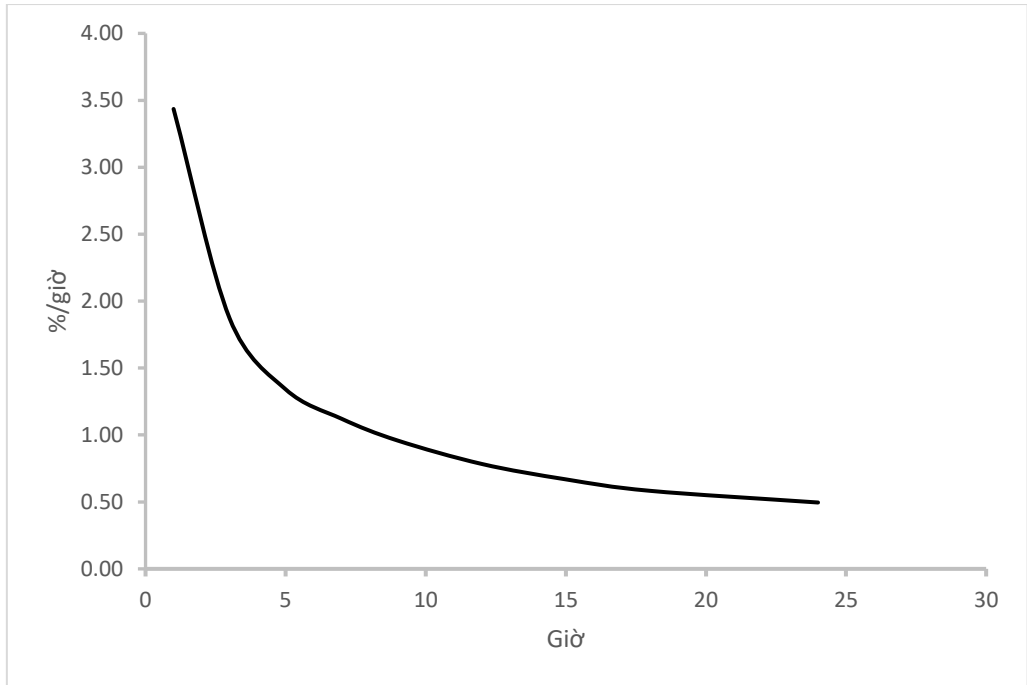


Hình 3.5: Đường chuẩn Rhodamine B

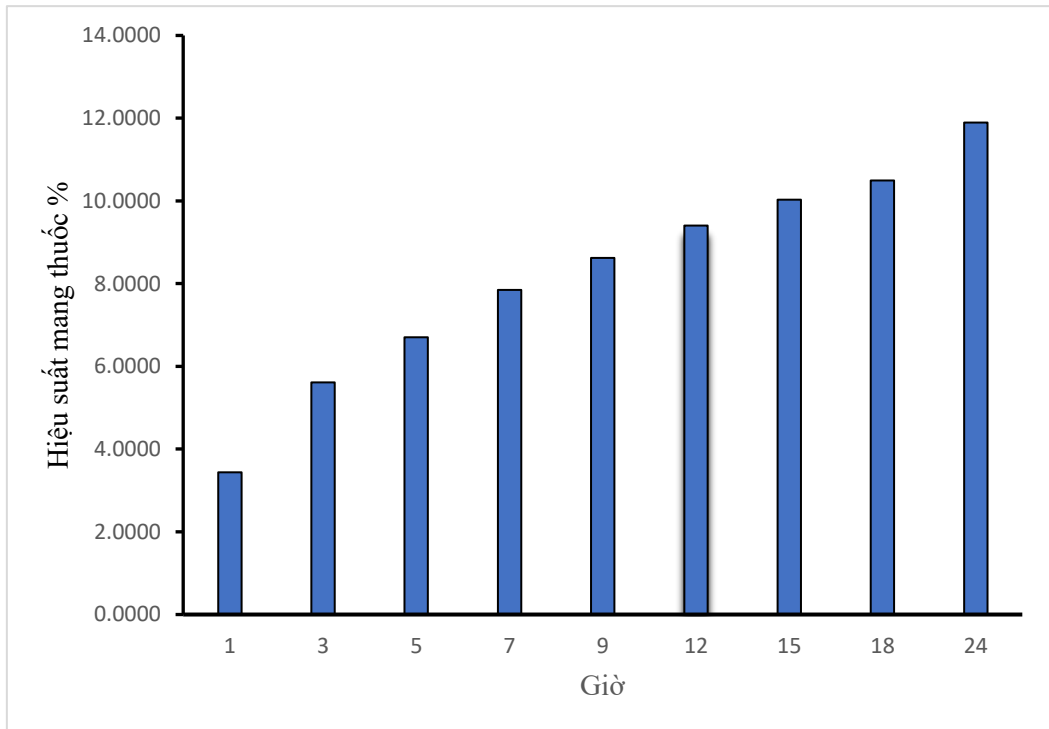
### 3.2.2 Khảo sát mang thuốc Rhodamine B theo thời gian



Hình 3.6: Đồ thị UV-Vis khảo sát khả năng mang thuốc



Hình 3.7: Đồ thị biểu hiện tốc độ mang thuốc



Hình 3.8: Biểu đồ mô tả khả năng mang thuốc của Rhodamine B

Bảng 3.3: Khảo sát khả năng mang thuốc 100 mg hạt diatomite tiêu Rhodamine B (4000 $\mu$ g)

Giờ	Lượng thuốc chưa mang ( $\mu$ g)	Lượng thuốc mang ( $\mu$ g)	Hiệu suất tải thuốc (%)	Tốc độ mang thuốc (%/giờ)
1	3862.58	137.42	3.43	3.43
3	3775.40	224.60	5.61	1.87
5	3731.81	268.19	6.70	1.34
7	3686.14	313.86	7.84	1.12
9	3655.01	344.99	8.62	0.95
12	3623.87	376.13	9.40	0.78
15	3598.96	401.04	10.02	0.66
18	3580.28	419.72	10.49	0.58
24	3524.23	475.77	11.89	0.49

Trên đồ thị hình 3.8, hiệu suất mang thuốc tăng dần theo thời gian khảo sát mang thuốc trong 24 giờ khảo sát. Cụ thể hiệu suất mang thuốc tăng từ 3.43 % sau một giờ lên 11.89 % sau 24 giờ. Tuy nhiên, theo hình 3.4, tốc độ mang thuốc sẽ giảm dần từ 3.43 %/giờ sau 1 giờ xuống còn 0.49 %/giờ sau 24 giờ.

Theo đồ thị hình 3.7, tốc độ mang thuốc sẽ giảm dần theo thời gian. Trong 5 giờ đầu tốc độ giảm mạnh, từ 5 đến 24 giờ tiếp theo, tốc độ tiếp tục giảm nhưng giảm chậm hơn. Có thể được giải thích vì các phân tử thuốc bị hấp thụ tiến dần đến khả năng bão hòa. Điều này cho thấy các phân tử thuốc dần dần vào các vị trí lỗ trống bề mặt, nên ta có thể xác định là vật liệu có khả năng mang thuốc.

Trong các khoảng thời gian khảo sát tốc độ mang thuốc, quá trình hấp phụ và giải hấp phụ có thể xảy ra đồng thời. Kết quả mang thuốc của diatomite đối với Rhodamine B (UV-Vis) là 11.89%.

### 3.2.3 Khảo sát khả năng mang thuốc theo khối lượng diatomite

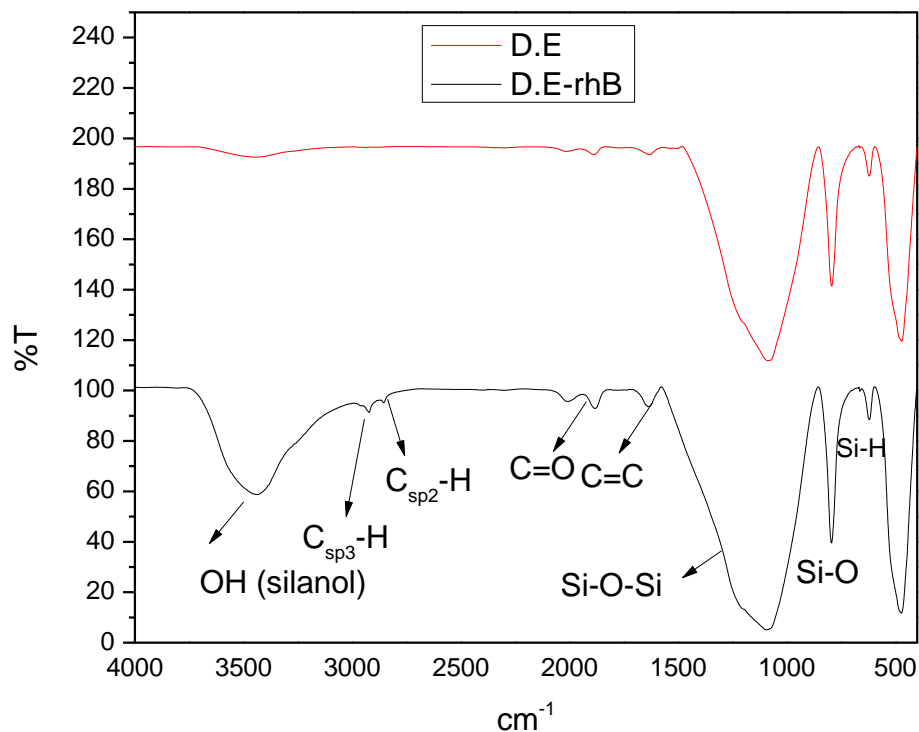
Bảng 3.4: Khảo sát khả năng mang thuốc theo khối lượng diatomite tiêm Rhodamine B (4000 $\mu$ g)

Khối lượng diatomite (mg)	Lượng thuốc chưa mang ( $\mu$ g)	Lượng thuốc mang ( $\mu$ g)	Tỉ lệ mang thuốc (%)	Tỉ lệ $\mu$ g thuốc/gam D.E
50	3690.30	309.70	7.74	6.19
100	3547.07	452.93	11.32	4.52
150	3464.04	535.96	13.39	3.57
200	3393.46	606.54	15.16	3.03

Kết quả khảo sát khả năng mang thuốc theo khối lượng diatomite được trình bày trong bảng 3.4. Ta thấy khi tăng lượng diatomite trên khối lượng thuốc mang ban đầu, tỉ lệ mang thuốc có tăng lên từ 7.74 lên 15.16%. Thế nhưng tỉ lệ thuốc trong một gam diatomite giảm xuống từ 6.19 xuống 3.03  $\mu$ g thuốc trên gam diatomite. Điều này khẳng định trong quá trình nạp thuốc sẽ có các yếu tố ảnh hưởng như khối lượng diatomite và nồng độ lượng thuốc.

### 3.2.4 Định tính khả năng hấp phụ thuốc ampicillin bằng FT-IR

Mẫu diatomite trước và sau khi mang thuốc rhodamine B được đem đi đo IR, kết quả được trình bày ở hình 3.9. Cụ thể, quan sát sau hấp phụ, trong mẫu diatomite xuất hiện liên kết C=C ở vị trí 1648  $\text{cm}^{-1}$ , C=O ở vị trí 1906  $\text{cm}^{-1}$ , C<sub>sp3</sub>-H, C<sub>sp2</sub>-H ở các vị trí 2095 và 1826  $\text{cm}^{-1}$  chứng tỏ rhodamine B đã được hấp phụ vào trong diatomite. Ngoài ra, trong quá trình mang thuốc, một số nhóm silane (Si-H) sẽ bị thủy phân cho ra nhóm silano (Si-OH) thể hiện ở dải hấp thụ ở 3476  $\text{cm}^{-1}$ . Kết quả này bổ sung cho kết quả định lượng khả năng hấp phụ bằng UV-Vis.



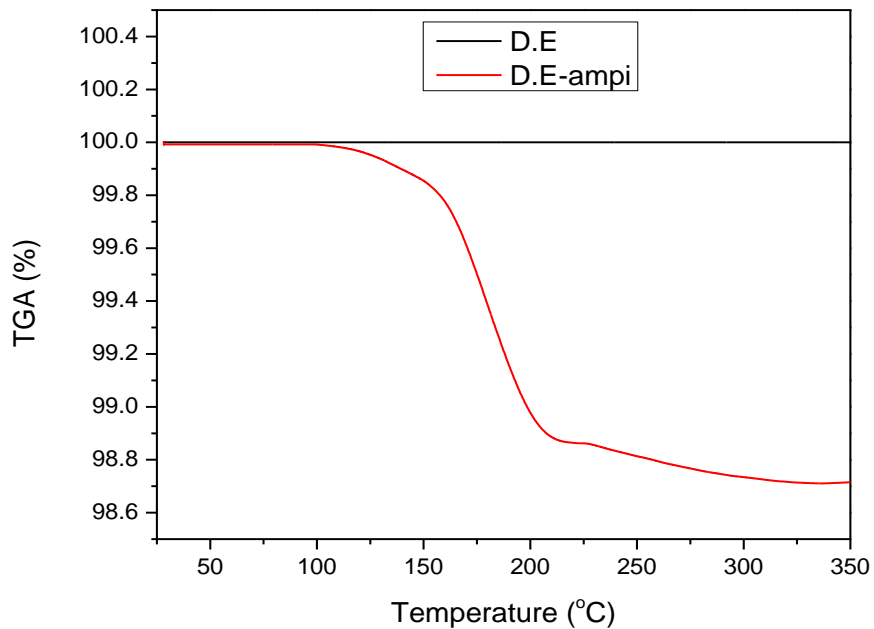
Hình 3.9: Kết quả đo FT-IR diatomite nạp rhodamine B

### 3.3 Kết quả khảo sát khả năng mang thuốc Ampicilin

#### 3.3.1 Định lượng khả năng hấp thụ ampicillin bằng TGA

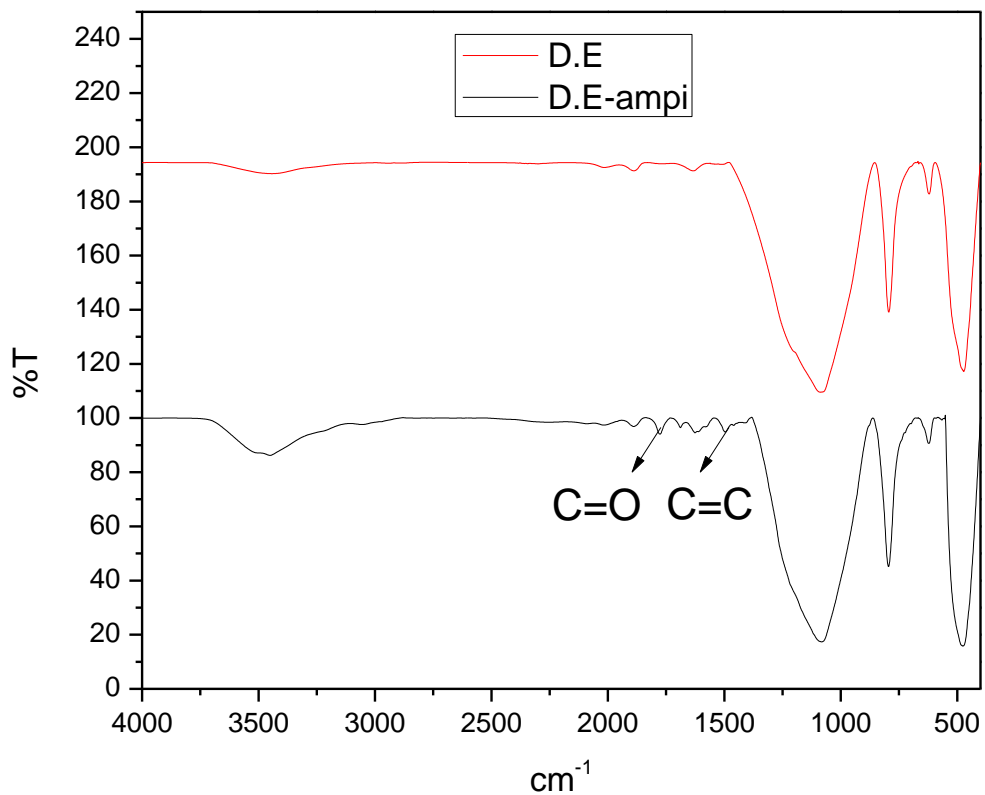
Theo kết quả phân tích TGA, mẫu diatomite không mất khối lượng khi gia nhiệt đến 350 °C. Trong khi đó mẫu diatomite nạp ampicillin mất khối lượng khoảng 1.3%. Điều này có thể kết luận lượng Ampicillin bị mất đi trong quá nâng nhiệt đến 350 °C là khối lượng bị mất đi .

Như vậy, khả năng mang ampicillin diatomite là 1.3% trên tổng khối lượng mẫu diatomite + ampicillin.



Hình 3.10: Kết quả đo TGA của mẫu diatomite và diatomite nạp ampicillin

### 3.3.2 Định tính khả năng hấp phụ thuốc ampicillin bằng FT-IR



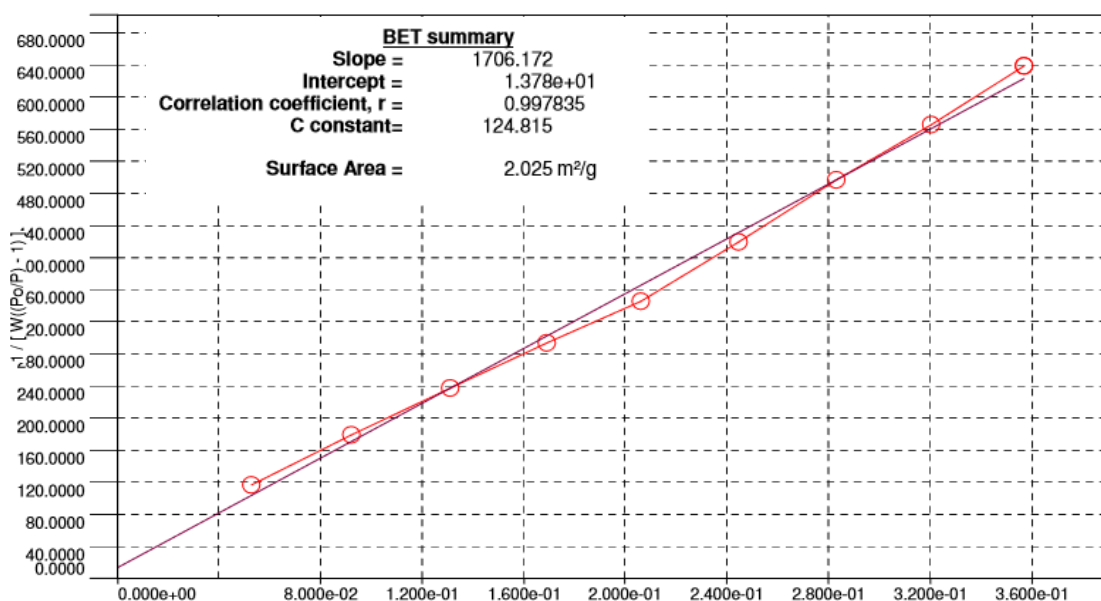
Hình 3.11: Kết quả đo FT-IR diatomite nạp ampicillin



Mẫu diatomite trước và sau khi mang thuốc ampicillin được đem đi đo IR, kết quả được trình bày ở hình 3.11. Quan sát sau hấp phụ, trong mẫu diatomit xuất hiện liên kết C=C, C=O ở các vị trí 1502 và 1749  $\text{cm}^{-1}$ , chứng tỏ ampicillin đã được hấp phụ vào trong diatomite. Kết quả này bổ sung cho kết quả định lượng khả năng hấp phụ bằng TGA.

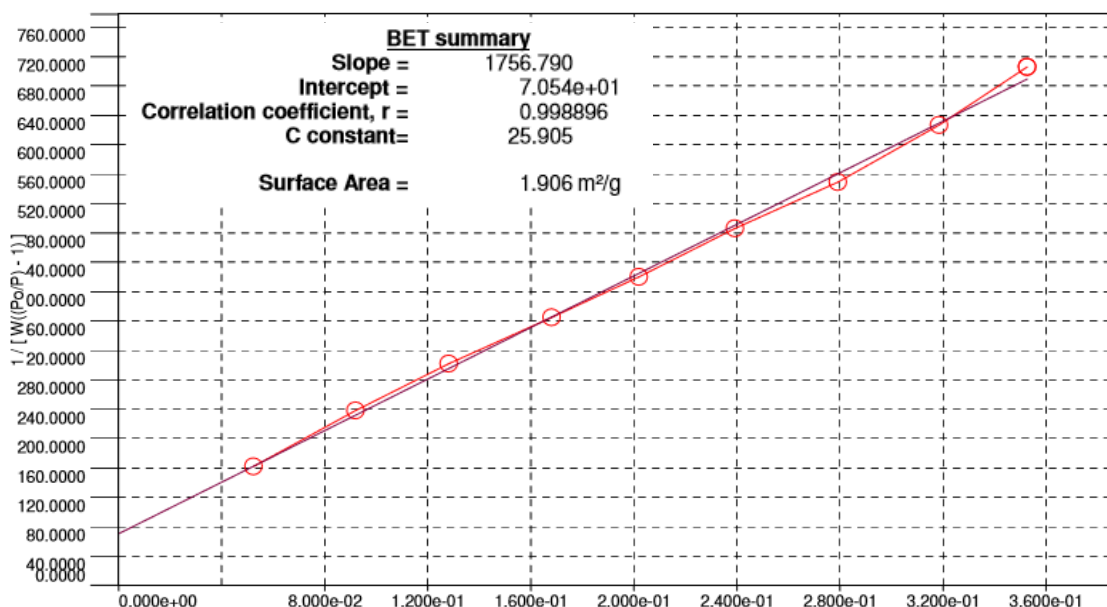
### 3.3.3 Định lượng khả năng hấp thụ ampicillin bằng BET

#### 3.3.3.1 Mẫu diatomite



Hình 3.12: Kết quả đo BET mẫu diatomite

### 3.3.3.2 Mẫu diatomite nạp Ampicillin



Hình 3.13: Kết quả đo BET mẫu diatomite nạp ampicillin (D.E-ampi)

Kết quả đo BET cho thấy mẫu diatomite ban đầu (hình 3.12) có diện tích bề mặt riêng là 2.025 m<sup>2</sup>/gam. Trong khi đó, mẫu diatomite nạp ampicillin (hình 3.13) có diện tích bề mặt riêng là 1.906 m<sup>2</sup>/gam, giảm 5.88% so với diện tích bề mặt ban đầu. Độ giảm diện tích bề mặt này là do ampicillin đã bám vào các lỗ rỗng trên bề mặt của diatomite.

Độ giảm diện tích bề mặt chứng tỏ diatomite có khả năng hấp thụ ampicillin. Kết quả này bổ sung cho kết quả định lượng khả năng hấp phụ bằng TGA.

## KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Sau năm tháng nghiên cứu tại PTN hóa vô cơ đại học Sư Phạm Kỹ thuật thành phố Hồ Chí Minh, kết quả đã đạt được: Khảo sát thành công tính chất hóa lý của vật liệu diatomite qua các phương pháp nhiễu xạ tia X (XRD), phân tích nhiệt vi sai (DTA-TG), kính hiển vi điện tử quét (SEM), phương pháp phân tích thành phần hạt (DLS) với kích thước trung bình cỡ hạt diatomite là 22,68  $\mu\text{m}$ . Khảo sát thành công khả năng mang thuốc rhodamine B sau 24 giờ của diatomite là 11.89% bằng phương pháp UV-Vis. Khả năng mang thuốc ampicillin sau 24 giờ của diatomite theo phương pháp TGA là 1,3 % trên tổng khối lượng mẫu diatomite + ampicillin, theo phương pháp BET là 5,88 %. Kết quả này được bổ sung cho kết quả định tính FT-IR.

Do còn nhiều hạn chế về thời gian cũng như các điều kiện thực hiện khóa luận nên đề tài này chỉ dừng lại ở mức độ khảo sát khả năng mang thuốc của diatomite. Tuy vậy, đề tài đã góp phần cho thấy tính tiềm năng của diatomite trong lĩnh vực y học.

Để đưa nghiên cứu này vào cuộc sống, đề tài cần được nghiên cứu sâu và rộng hơn như: Khảo sát khả năng mang và nhả thuốc của vật liệu trên các loại thuốc khác nhau, để có đánh giá tổng quan về vật liệu, biến tính vật liệu diatomite bằng các nhóm chức khác nhau để đạt hiệu suất mang thuốc cao hơn...

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Uthappa, U.T., et al., *Nature engineered diatom biosilica as drug delivery systems*. 2018
2. Terracciano, M., L.D. Stefano, and I. Rea, *Diatoms Green Nanotechnology for Biosilica-Based Drug Delivery Systems*. 2018.
3. Alverson, A., *The Air You're Breathing? A Diatom Made That*. 2014.
4. Wegener, A., *The evolution of advanced mechanical defenses and potential technological applications of diatom shells*. 2005.
5. Nattrass, C., et al., *The global variability of diatomaceous earth toxicity: a physicochemical and in vitro investigation*. 2015.
6. P.Smol, J. and E. F.Stoermer, *The diatoms: Applications for the Environmental and Earth Sciences*. 2010.
7. Williams, D.M., *Cladistic analysis of some freshwater araphid diatoms (Bacillariophyta) with particular reference to Diatoma and Meridion*. 1989: p. 89-97.
8. Tommasi, E.D., et al., *Diatom Frustule Morphogenesis and Function: a Multidisciplinary Survey*. 2017.
9. Case, S.K., et al., *Coherent microscopy and matched spatial filtering for real-time recognition of diatom species*. 1978.
10. H.E.G.M.M, B., *Asian Journal of Materials Science*. 2010.
11. Rice, S.B. and H. Freund, *Application of Fourier Transform Infrared Spectroscopy to Silica Diagenesis: The Opal-A to Opal-Ct Transformation*. . 1995. 65A.
12. Sơn, B.H.Đ., *Nghiên cứu biến tính diatomite Phú Yên ứng dụng trong hấp phụ và xúc tác*. 2017: p. 5.
13. Survey, U.S.G., *Mineral Commodity Summaries*. 2019.
14. Trung, N.A., *Diatomite-nguồn khoáng sản đa dụng*. 2011.
15. Brown, T.J., et al., *World Mineral Production (2012-2016)*. 2018.

16. Chao, J.T., M.J. Biggie, and A.S. Pandit, *Diatoms a biotemplating approach to fabricating drug delivery reservoirs*. 2014.
17. Losic, D., M. Bariana, and M.S. Aw, *Tailoring morphological and interfacial properties of diatom biosilica microparticles for drug delivery application*. 2013.
18. Bin, N., *Giáo trình các quá trình, thiết bị trong công nghệ hóa chất và thực phẩm*. 2004, NXB Khoa học và Kỹ thuật Hà Nội.
19. Pubchem, *Rhodamine B*.
20. Mason, R.W. and L.R. Edwards, *High-performance liquid chromatographic determination of rhodamine B in rabbit and human plasma*. *Journal of Chromatography*, 1989: p. 468- 472.
21. Wirasto and Skrisi, *Analisis Rhodamine B dan metanil yellow danam minuman jajana anak sd di kecamatan laweyan kotamadya surakarta dengan metode kromatography lapis tipis*. 2008: p. 2-17.
22. Petr Botek, J.P., Jana Hajslova, *Determination of banned dyes in spices by liquid chromatography-mass spectrometry*. 2018.
23. Pubchem, *Ampicillin*.
24. Chemicals, C., *Ampicillin Trihydrat*.
25. Ruggiero, Terracciano, and Martucci, *Diatomite silica nanoparticles for drug delivery*. 2014.

**PHỤ LỤC I: Bảng khảo sát khả năng mang thuốc 100mg hạt D.E tiêm 2ml 2mg/ml (4000mcg)**

Khảo sát khả năng mang thuốc 100mg hạt D.E tiêm 2ml 2mg/ml (4000mcg)					
Giờ	Abs/200	lượng thuốc chưa mang (mcg)	lượng thuốc mang (mcg)	Tỉ lệ mang thuốc (%)	Tốc độ mang thuốc (%/giờ)
1	1.875	3862.58	137.42	3.44	3.44
3	1.833	3775.40	224.60	5.61	1.87
5	1.812	3731.81	268.19	6.70	1.34
7	1.790	3686.14	313.86	7.85	1.12
9	1.775	3655.01	344.99	8.62	0.96
12	1.760	3623.87	376.13	9.40	0.78
15	1.748	3598.96	401.04	10.03	0.67
18	1.739	3580.28	419.72	10.49	0.58
24	1.712	3524.23	475.77	11.89	0.50

**PHỤ LỤC II: Khảo sát theo khối lượng D.E được tiêm 2ml 2mg/ml (4000mcg) trong 24h**

Khảo sát theo khối lượng D.E được tiêm 2ml 2mg/ml (4000mcg) trong 24h					
m D.E (mg)	Abs/200	lượng thuốc chưa mang (mcg)	lượng thuốc mang (mcg)	Tỉ lệ mang thuốc (%)	Tỉ lệ $\mu$ g thuốc/ gam D.E
50	1.792	3690.30	309.70	7.74	6.19
100	1.723	3547.07	452.93	11.32	4.52
150	1.683	3464.04	535.96	13.39	3.57
200	1.649	3393.46	606.54	15.16	3.03

# BẢN CHỈNH SỬA NỘI DUNG KHÓA LUẬN

-Họ và tên sinh viên: Nguyễn Hải Sơn

-MSSV: 15128056

Chuyên ngành: Vô cơ silicat

Tên đề tài: Nghiên cứu khả năng mang thuốc từ silica xốp tự nhiên từ diatomite

-Mã số khóa luận: VC.19.03

-GV Hướng dẫn: Lê Thị Duy Hạnh

TT	Góp ý của Hội đồng	Chỉnh sửa của sinh viên thực hiện Khóa luận	Trang
1	Còn lỗi chính tả	Đã sửa lỗi	4,9,11, 12,14, 17,27, 30,31
2	Format, chú thích hình, đánh heading	Đã sửa lỗi	iii, 10
3			
4			
5			
6			
7			

TRƯỞNG BỘ MÔN  
(Ký tên)

GV HƯỚNG DẪN  
(Ký tên)

SINH VIÊN THỰC HIỆN  
(Ký tên)





