

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP VẬT LIỆU NANO CoFe_2O_4 GẮN Ag BỌC AXIT CITRIC VÀ ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG ỨNG DỤNG TRONG LĨNH VỰC Y SINH

Đến tòa soạn 05-12-2022

Trương Thị Thảo

Trường Đại học khoa học, Đại học Thái Nguyên

Email: thao.tt@tnus.edu.vn

SUMMARY

SYNTHESIS OF CITRIC ACID COATED Ag- CoFe_2O_4 NANOMATERIAL FOR APPLICATION IN BIOMEDICAL FIELD

*In this study, we focus on the synthesis of citric acid (AC) coated silver-cobalt ferrite nanoparticles (AC coated CFO.Agx NPs, note as CAx NPs) by hydrothermal method combined mechanochemical ligand exchange process. The structure, morphology and magnetic properties of CAx NPs were characterized by X-ray diffraction (XRD), scanning electron microscopy (SEM), transmission electron microscopy (TEM), and vibrating sample magnetometer (VSM). The solubility and stability of some CAx NPs solution have been investigated, aqueous solution of 1 mg/mL CA0.2 are stable in neutral medium for up to one month. CAx NPs were evaluated the antibacterial ability by disc diffusion test (Kirby-Bauer method) against Gram-negative *Pseudomonas aeruginosa* (PA) and Gram-positive *Staphylococcus aureus* (SA) bacterial in vitro. At the same concentration of 0.25 mg/mL, the antibacterial activity of samples depended on the ratio of Ag doping: The zone of inhibition diameter for SA and PA increased as the Ag content gradually increased from $x = 0.05$ to 0.2 and decreased slightly as further increased pass to 0.2. The largest zone of inhibition diameter for SA and PA of CA0.2 NPs are 32 and 36 mm, respectively. The hyperthermia studies showed that the CA0.2 NPs was highly suitable for magnetic hyperthermia applications.*

Keywords: Citric acid coated CFO.Agx NPs, Hydrothermal method, Mechanochemical ligand exchange, Antibacterial ability, hyperthermia.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đang là căn bệnh nan y của y học hiện nay. Các phương pháp điều trị ung thư phổ biến là phẫu thuật, hóa trị và xạ trị. Việc tìm kiếm các liệu pháp mới vẫn luôn thu hút sự quan tâm của các y bác sĩ, các nhà khoa học. Trong đó, nhiệt trị đang là một liệu pháp có nhiều tiềm năng cao. Đây là phương pháp dùng nhiệt để tiêu diệt tế bào ung thư mà các tế bào lành không bị ảnh hưởng. Nhiệt này được truyền từ một thiết bị từ bên ngoài cơ thể hay từ một đầu dò đặt trong khối u và kết nối với một thiết bị điều khiển bên ngoài. Hiện nay có

hai nguồn sinh nhiệt chính đang được nghiên cứu là chuyển hóa từ - nhiệt và chuyển hóa quang - nhiệt [1]. Các vật liệu chuyển hóa quang nhiệt là các vật liệu có khả năng hấp thụ bước sóng dài và có khả năng chuyển hóa quang năng thành năng lượng nhiệt, đã có một số nghiên cứu như vàng, một số kim loại chuyển tiếp, kim loại hiếm, vật liệu carbon, các chất màu hữu cơ phân tử lượng nhỏ, polymer bán dẫn hay melamin [2]. Tuy nhiên, đây là lĩnh vực mà vẫn chưa có nhiều nghiên cứu. Các vật liệu được nghiên cứu chuyển hóa từ nhiệt chính hiện nay là oxit sắt, các ferit kim

loại và các vật liệu biến tính của chúng, trong đó, CoFe_2O_4 (CFO) được quan tâm nghiên cứu do nhiều ưu điểm vượt trội về độ bền vật lý và bền hóa học cũng như từ tính của chúng [3]. Các nghiên cứu đã khẳng định CFO ở kích thước hạt nhỏ, (dưới 15 nm), siêu thuận từ, có khả năng chuyển hóa từ nhiệt tốt. Hơn nữa, CFO còn có khả năng kháng khuẩn cao [4], [5]. Khả năng kháng khuẩn và chuyển hóa từ - nhiệt của CFO đã được tăng cường bằng việc doping bởi một số thành phần hóa học khác như Ag [6], Zn [7], Ni [3], ... CFO còn được nghiên cứu biến tính bằng các lớp phủ hữu cơ nhằm tăng tính tan được trong nước của vật liệu (vì CFO không tan) như Albumen [8], polyvinylpyrrolidone, polyethylene glycol [9], axit citric [10], Aminodextran [11], ...

Từ rất sớm, Ag cùng với Au, Cu, Zn đã được biết đến là các chất khử trùng hiệu quả [12]. Ag đã được nghiên cứu tạo lớp phủ kháng khuẩn trên bề mặt gốm và thủy tinh [13], lên vải quân phục [14] hay làm tác nhân doping vào nhiều chất khác nhau nhằm làm tăng khả năng kháng khuẩn, gây độc tế bào ung thư của chất đó như ZnO [15], Fe_2O_3 [16], vật liệu carbon [17], CuO [18], ... Hơn nữa, Ag có khả năng hấp thụ ánh sáng trong vùng ánh sáng thường, có thể trở thành tác nhân chuyển hóa quang - nhiệt.

Việc doping kim loại (Ag) lên vật liệu CFO đã thực hiện theo một số quy trình khác nhau: (1) tổng hợp 1 giai đoạn: hỗn hợp muối Ag(I) , muối Co (II) và muối Fe(III) được đồng kết tủa bằng kiềm [19], [20] hay tạo solgel rồi đốt cháy ở nhiệt độ cao (khoảng 400-700°C) [21], [22]; Quy trình này đơn giản nhưng dễ hình thành hệ hỗn hợp hai pha: pha Ag doping vào tinh thể CFO và composite giữa CFO và Ag tinh thể. (2) tổng hợp hai giai đoạn: trước tiên CFO được tổng hợp theo một số phương pháp như đồng kết tủa, solgel, thủy nhiệt, nhũ tương, sau đó CFO được dùng làm tiền chất thực hiện giai đoạn hai là quá trình oxi hóa Ag^+ trong dung dịch có mặt CFO bằng chất khử như NaBH_4 [23], bằng ánh sáng tử ngoại [24] hay bằng nhiệt - đốt nóng ở nhiệt độ cao [25] trong môi trường kiềm rượu hoặc dung môi hữu cơ;

Quy trình này thường tạo ra được hiệu ứng phân tán Ag trên bề mặt CFO khá tốt. Việc tạo lớp phủ nhằm tăng tính tan của CFO cũng được tiến hành bằng một số phương pháp như phân tán [8], trao đổi nhiệt [26] hoặc trao đổi cơ - hóa học [10]. Hầu hết, các quá trình bọc này đã cho kết quả tốt với CFO, nhưng bọc cho vật liệu CFO/Ag thì có rất hiếm tài liệu công bố.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã lựa chọn quy trình đơn giản tổng hợp hệ vật liệu CFO/Ag bọc axit citric. Trước hết, CFO được tổng hợp thủy nhiệt trong môi trường kiềm ở 180°C trong môi trường nước trong khoảng 3 giờ có mặt chất hoạt động bề mặt axit oleic; tiếp theo, Ag^+ được khử bằng đèn UV ở nhiệt độ thường kết tủa lên bề mặt CFO; sau đó, lớp bọc axit oleic được thay bằng axit citric theo phương pháp trao đổi phôi từ cơ-hóa học cũng ở nhiệt độ thường. Axit citric là một hóa chất lành tính, rẻ, có thể còn chiết tách được từ quả chanh. Vật liệu được nghiên cứu các đặc trưng, theo dõi độ bền hòa tan, đánh giá khả năng kháng khuẩn và khả năng chuyển hóa từ - nhiệt và quang - nhiệt.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Hóa chất

Các hóa chất sử dụng là các hóa chất tinh khiết mức độ phân tích, được sản xuất bởi hãng Xilong, Trung Quốc: Silver nitrate (AgNO_3), cobalt nitrate ($\text{Co(NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), iron nitrate ($\text{Fe(NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$), sodium hydroxide (NaOH), axit oleic, axit citric, axit clohydric (HCl), nước cất, cồn 98°, n-hexan (C_6H_{14}), môi trường LB tryptone được dùng trong đánh giá khả năng kháng khuẩn.

2.2. Tổng hợp và đặc trưng vật liệu nano CFO gắn Ag bọc axit citric

Hòa tan 0,005 mol $\text{Co(NO}_3)_2$ và 0,01 mol $\text{Fe(NO}_3)_3$ trong 20 ml nước cất trên máy khuấy từ (dung dịch A); Hòa tan 0,5 mL axit oleic vào 50 mL dung dịch NaOH 1 M ở 60°C trong 30 phút (dung dịch B); Tiếp đó nhỏ từ từ từng giọt dung dịch A vào dung dịch B ở 60°C trên máy khuấy từ, nhỏ xong duy trì 15 phút rồi chuyển toàn bộ hệ vào bình teflon đặt trong hệ thiết bị thủy nhiệt bằng thép không gỉ, gia nhiệt

tới 180°C và ủ 3 giờ rồi làm nguội tự nhiên về nhiệt độ phòng, lọc lấy phần kết tủa, rửa 2 lần bằng cồn 95° rồi rửa đến trung tính bằng nước cất, sấy tới khô hoàn toàn thu được sản phẩm ký hiệu là CFO.AO. Tiếp theo 2,5 g CFO.AO được phân tán tới đồng nhất trong 50 mL nước cất (dung dịch C); x mol AgNO_3 (x lấy gần đúng bằng 0,1; 0,2; 0,5; 1; 2 và 4 lần số mol CFO.AO) được hoà tan hoàn toàn trong 20 ml nước cất (dung dịch D), nhỏ từ từ từng giọt dung dịch D vào dung dịch C trong điều kiện có khuấy và chiếu sáng bằng đèn UV (bước sóng 254 nm, công suất 11W) trong 60 phút, dung dịch sẽ chuyển từ màu đen sang màu xám, chứng tỏ Ag đã được hình thành, để lắng, lọc lấy phần kết tủa, rửa lại bằng nước cất, sấy khô, thu được sản phẩm ký hiệu là ký hiệu là CFO.Agx.AO. Tiếp theo, 1g CFO.Agx.AO được hòa tan trong 10 mL n- hexan trên cối mã nã, thêm tiếp vào cối 5 g axit citric, dùng chày mã nã nghiền mịn axit citric và phân tán tới đồng nhất, tiếp tục nghiền đều đến dung môi bay hơi hoàn toàn thu được bột nhão dẻo, phần bột này được rửa 3 lần bằng cồn 95° rồi rửa lại bằng nước tới môi trường trung tính sấy khô, thu được vật liệu bột CFO gắn bạc bọc axit citric CFO.Agx.AC, ký hiệu ngắn gọn là CAX, bảo quản dùng cho các nghiên cứu tiếp theo.

CAX được đánh giá đặc trưng bằng máy nhiễu xạ tia X Bruker AXS X-ray (XRD) (Khoa Hóa trường ĐH Khoa học, ĐHTN), kính hiển vi điện tử quét SEM (viện Khoa học Vật liệu, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam), kính hiển vi điện tử truyền qua TEM (Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương) và từ kế mẫu rung (viện Khoa học Vật liệu, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam)

2.3. Đánh giá khả năng ứng dụng

Đánh giá khả năng tan và độ bền dung dịch: CA0.2 và CA1 được hoà tan ở nồng độ 1 mg/mL trong nước với nền là các dung dịch NaCl nồng độ 150 mM, 175 mM, 200 mM, 225 mM, 250 mM, 275 mM và nền pH 2,5,7,9,11, đưa lên máy lắc 30 phút sau đó để yên theo dõi, ghi lại hình ảnh mẫu và đo thế điện động học zeta sau các mốc thời gian 1 giờ, 1 ngày, 1 tuần và 1 tháng.

Đánh giá khả năng kháng khuẩn: Các mẫu CAX được hoà tan trong nước ở nồng độ 0,25 mg/mL, dùng để đánh giá khả năng kháng vi khuẩn *P.aeruginosa* và *S.aureus* bằng phương pháp khuếch tán đĩa thạch (Khoa Sinh trường Đại học Sư phạm Thái Nguyên). Khả năng kháng khuẩn dựa vào kích thước vòng kháng khuẩn hình thành.

Đánh giá khả năng chuyển hóa quang – nhiệt và từ - nhiệt: Mẫu CFO và CA0.2 nồng độ 1 mg/mL được dùng đánh giá khả năng chuyển hóa từ - nhiệt và quang – nhiệt trên thiết bị chuyên dụng UHF-20A (Chengdu JinKeZhi Electronic) của Viện Khoa học Vật liệu, viện Khoa học và công nghệ Việt Nam. Mỗi phép đo tiến hành 3 lần lấy giá trị trung bình.

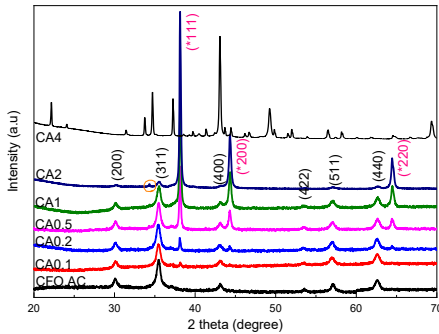
3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Đặc trưng vật liệu

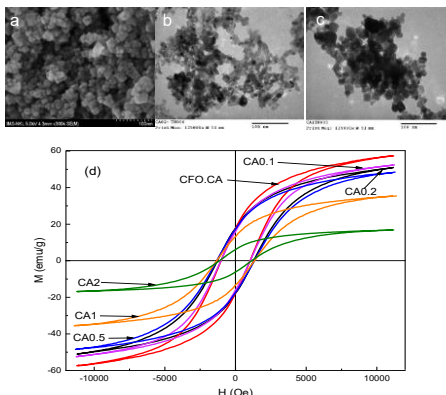
Cấu trúc pha tinh thể của các mẫu CAX được xác định bằng phương pháp nhiễu xạ tia X, giản đồ phổ thể hiện trong hình 1.

Từ hình 1 cho thấy: Giản đồ nhiễu xạ tia X của hệ vật liệu CFO và CAX với x = 0.1 đến 1.0 mang hai đặc trưng: (1) nhóm các peak tại các vị trí góc 2 theta: 31°; 36°; 42,8°; 53,5°; 56,8°; 62,6° tương ứng với các mặt tinh thể (220), (311), (400), (422), (511) và (440) trong cấu trúc spinel lập phương của tinh thể CFO, trùng khớp phổ chuẩn JCPDS 22-1086, xác nhận sự hình thành tinh thể CFO trong các mẫu vật liệu. (2) nhóm gồm các peak nhiễu xạ tại vị trí góc 2 theta: 38,0°; 44,2°; 64,1° và 77,1° tương ứng với các mặt mạng lập phương tâm diện (111), (200), (220), (311) của Ag (phổ chuẩn JCPDS 004-0783); Các peak này xuất hiện càng rõ rệt khi hàm lượng Ag trong mẫu tăng, trong khi vị trí các peak nhiễu xạ trên mẫu CAX không thay đổi so với các peak tương ứng của CFO, chứng tỏ Ag không tồn tại dạng ion Ag^+ nằm trong mạng lưới tinh thể CFO mà chỉ hình thành tinh thể bạc kim loại độc lập trên bề mặt CFO. Riêng phổ đồ của CFO.Ag2 xuất hiện thêm một peak lạ ở $2\theta = 34,34^\circ$ và phổ đồ của CFO.Ag4 gồm rất nhiều peak lạ, chứng tỏ ở hàm lượng Ag từ x=2 trở lên bắt đầu xuất hiện tạp chất. Kích thước tinh thể trung bình tính toán được theo phương trình Scherrer của CFO lần lượt là 12,1; 15,25; 16,41; 17,19; 17,25 nm và 18,20 khi x = 0; 0,1; 0,2; 0,5; 1 và 2 còn của Ag tương ứng là 0; 22,32; 21,22; 19,53; 17,95 và 20,70 nm. Kích thước này thay

đổi theo quy luật trừ Ag ở mẫu CA2 chứng tỏ do sự thay đổi về cấu trúc của hệ (bắt đầu xuất hiện tạp chất).



Hình 1. Giản đồ nhiễu xạ tia X các mẫu CAx
Đặc điểm hình thái của vật liệu và sự phân bố kích thước hạt các mẫu CFO, CA0.2 và CA1 được nghiên cứu thông qua ảnh SEM và TEM (hình 2a,b,c). Hình 2a cho thấy: Các hạt CFO có dạng hình lập phương với kích thước tương đối đồng đều, trong khoảng từ 15 - 20 nm (trung bình 18,75 nm). Khi gắn thêm bạc (hình 2b, 2c), các hạt có sự thay đổi kích thước và xuất hiện các hạt có độ đậm nhạt khác nhau. các hạt màu đậm (đen) chính là Ag, các hạt màu sáng được cho là CFO. Mật độ các hạt Ag trong mẫu CA0.2 nhỏ hơn nhiều so với mẫu CA1. Các hạt CA0.2 có kích thước hạt khá đồng đều và nhỏ hơn CFO, trung bình là 15,63 nm. Kích thước hạt trong mẫu CA1 phân bố kém đồng đều hơn, có hiện tượng các hạt Ag bị kết đám, kích thước hạt trung bình khoảng 20,00 nm; Kết quả này cho thấy kích thước hạt tăng khi tăng nồng độ của bạc, tuy sự tăng không lớn; và có sự phù hợp nhất định với kết quả phân tích từ phổ XRD.

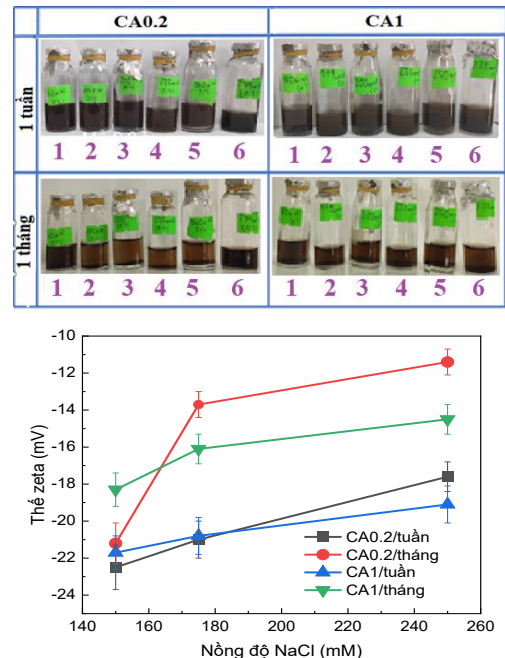


Hình 2. Ảnh SEM và TEM vật liệu CFO (a), CA0.2 (b) và CA1 (c) và đường cong từ hóa các mẫu CAx (d)

Đường cong từ hóa của các mẫu CAx được ghi tại nhiệt độ phòng trong khoảng ± 11 KOe bởi từ kế mẫu rung (VSM) được biểu diễn trên hình 2d. Dễ nhận thấy: Đường cong từ trễ của vật liệu CAx ($0,1 \leq x \leq 2$) có từ độ bão hòa Ms giảm dần so với CFO khi tăng dần hàm lượng bạc trong khi lực kháng từ thay đổi không đáng kể, chứng tỏ sự gắn Ag trên bề mặt không ảnh hưởng đến bản chất lực kháng từ của CFO, từ độ bão hòa và từ dư giảm chủ yếu do lượng CFO trong mẫu đo giảm bởi sự gia tăng hàm lượng bạc.

3.2. Độ bền hòa tan của dung dịch CAx/H₂O theo thời gian.

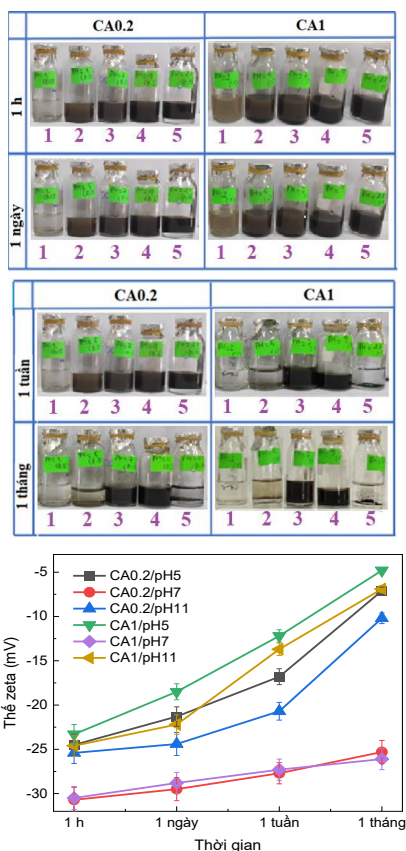
Độ bền của dung dịch CA0.2 và CA1 1 mg/mL trong các môi trường khác nhau thể hiện trên hình 3 và hình 4.



Hình 3. Độ bền phân tán trong dung dịch NaCl theo thời gian : 1-150 mM; 2-175 mM; 3-200mM; 4-225mM; 5-250mM; 6-275mM và kết quả đo thế điện động học zeta

Từ hình ảnh quan sát thực tế ghi lại và giá trị thế điện động học zeta cho thấy: các dung dịch CA0.2 và CA1 nồng độ 1 mg/mL trong dung dịch NaCl nồng độ 150 – 275 mM bền tới 1 tuần, khi để tĩnh tới 1 tháng cũng mới bị sa lắng một phần. Trong khi đó, trong môi trường có pH khác nhau thì chỉ các dung dịch tại pH =7 và 9 mới bền tới 1 tháng, các dung dịch

khác đều bị sa lắng với tốc độ khác nhau khi theo dõi tới 1 tháng. Từ giá trị thể điện động học zeta cho thấy: Thứ nhất, thể zeta của các mẫu đều âm, chứng tỏ bề mặt CFO.Agx đều mang điện âm. Thứ hai: thể zeta của các mẫu đều giảm theo thời gian, tuy nhiên, với các mẫu khác nhau thì độ giảm khác nhau, bền nhất là các dung dịch ở pH = 7, tới 1 tháng thể zeta vẫn chỉ giảm rất ít trong khi ở các pH thấp hoặc pH cao thì thể zeta đều giảm rất mạnh, độ giảm thể zeta của các dung dịch trong nền NaCl các nồng độ khác nhau với pH xấp xỉ 7 giảm nhanh hơn khi ở pH này nhưng không có mặt muối NaCl. Ta biết, giá trị thể zeta càng lớn (càng âm), hệ càng bền. Như vậy, với điều kiện cơ thể người (NaCl 170÷185 mM, pH = 6,5÷9) thì các dung dịch nghiên cứu có thể bền tới 1 tháng. Đây là điều kiện thuận lợi để ứng dụng vật liệu trong lĩnh vực y sinh.

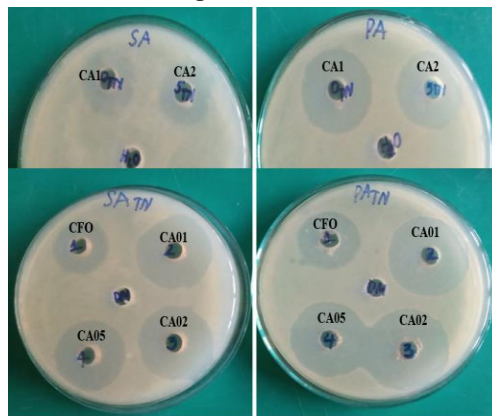


Hình 4. Độ bền phân tán của CA0.2 và CA1 trong dung dịch pH khác nhau theo thời gian: 1-pH 2; 2-pH 5; 3-pH 7; 4-pH 9; 5-pH 11 và kết quả đo thể điện động học zeta

3.3. Ứng dụng của vật liệu

3.3.1. Khả năng kháng khuẩn

Các mẫu tổng hợp được tiến hành thử nghiệm khả năng kháng vi khuẩn *P.aeruginosa* và *S.aureus* ở nồng độ 0,25 mg/mL theo phương pháp khuếch tán đĩa thạch. Kết quả thể hiện trên hình 7 và bảng 1.



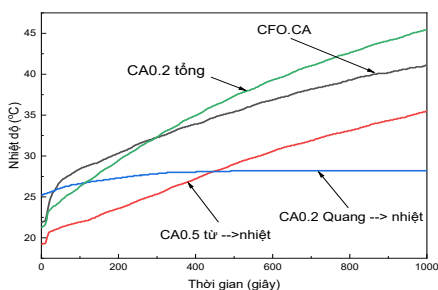
Hình 5. Khả năng kháng khuẩn *S.aureus* (SA) và *P.aeruginosa* (PA) của các mẫu CAx nồng độ 0,25 mg/mL.

Kết quả cho thấy: các mẫu CFO có và không gắn Ag bọc AC đều có khả năng kháng *P.aeruginosa* và *S.aureus*; trong đó hiệu quả giảm nhẹ theo thứ tự: CA0.2 > CA0.1 > CA0.5 > CA1 > CA2~CFO, khả năng kháng vi khuẩn *P.aeruginosa* cao hơn so với vi khuẩn *S.aureus*. Điều này có thể là do độ dày của lớp peptidoglycan của vi khuẩn *P.aeruginosa* mỏng hơn so với khuẩn *P.aeruginosa* [27]. Các nghiên cứu đã công bố trước đó cũng đã xác nhận sự cải thiện đáng kể khả năng kháng khuẩn của hệ vật liệu nano tổ hợp Ag-CoFe₂O₄ so với các vật liệu đơn lẻ [2], [25]. Tuy nhiên ở mẫu CA1 và CA2 có sự giảm nhẹ khả năng kháng khuẩn *P.aeruginosa* so với CFO, đây là mẫu mà phổ nhiễu xạ tia X cho thấy đã có mặt tạp chất, đồng thời có sự kết tụ các hạt làm kích thước hạt (Ag) tăng đáng kể, có thể làm giảm hiệu quả kháng khuẩn. Kích thước và ảnh TEM đều cho thấy, mẫu CA0.1 và CA0.2 có thể đã đạt được sự phân tán Ag và CFO tốt hơn cả.

3.3.2. Khả năng chuyển hóa quang, từ thành nhiệt của vật liệu CAx

Khả năng chuyển hóa từ - nhiệt và chuyển hóa quang – nhiệt của CFO và CA0.2 nồng độ 1 mg/mL được biểu diễn trên hình 6.

Với CFO, độ tăng nhiệt độ sau 1000 s là 19°C. Tuy nhiên, chỉ trong 55s đầu tiên, nhiệt độ đã tăng từ 22°C lên 27,4°C (khoảng hơn 5°C). Với CA0.2, hiệu ứng quang – nhiệt không mạnh, chỉ làm nhiệt độ mẫu tăng từ 25°C lên 28,2°C sau 490 giây mà không tăng; hiệu ứng từ – nhiệt sau 1000s thì tăng 16,1 °C, giảm so với mẫu CFO khoảng 15%. Tuy nhiên, khi tác động đồng thời từ và quang lên mẫu, thì sau 1000s, nhiệt độ tăng 24°C, chứng tỏ có sự tác động cộng hưởng giữa tác động quang – nhiệt và từ – nhiệt trong mẫu. Tuy nhiên, sự gia tăng nhiệt là từ từ trong suốt thời gian tác dụng chứ không tăng nhanh ở giai đoạn đầu như CFO. Như vậy, việc đưa thêm Ag vào cấu trúc CFO đã làm tăng khả năng chuyển hóa tác dụng từ và quang thành nhiệt của vật liệu, việc bọc CFO bằng axit citric làm tăng độ lành tính của vật liệu lên đáng kể so với việc sử dụng CFO thông thường.



Hình 6. Độ tăng nhiệt độ theo thời gian tác động từ và quang lên mẫu CFO và CA0.2

4. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, vật liệu CFO gắn Ag được bọc bằng axit citric đã được tổng hợp thành công với những hóa chất và thiết bị khá đơn giản, vật liệu không lẫn tạp chất, kích thước nano (15-20 nm). Đặc biệt, vật liệu tan trong nước, bền trong các môi trường NaCl 150 – 275 mM và pH 7 đến 9 tới 1 tháng, đây là tính chất quan trọng để vật liệu được xem xét ứng dụng trong lĩnh vực y sinh. Ngoài ra, vật liệu có khả năng kháng khuẩn có tốt đối với trực khuẩn mủ xanh và tụ cầu vàng (*P.aeruginosa* và *S.aureus*), tốt nhất là ở tỷ lệ 1 CFO: 0,2 Ag, kích thước vòng kháng khuẩn đạt 32 và 36 mm ở nồng độ vật liệu 0,25 mg/mL. Vật liệu có khả năng cộng hưởng tốt giữa hai hiệu ứng từ – nhiệt và quang – nhiệt, hiệu quả tăng nhiệt độ tốt hơn so với khi vật

liệu không có mặt Ag. Các kết quả này là những cơ sở ban đầu cho thấy khả năng ứng dụng CFO gắn Ag bọc axit citric trong lĩnh vực y sinh.

Lời cảm ơn

Chúng tôi chân thành cảm ơn sự hỗ trợ tài chính của trường Đại học Khoa học, Đại học Thái Nguyên cho đề tài mã số **CS2021-TN06-12** (Quyết định số No. 666/QĐ-ĐHKH, ngày 01/06/2021).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] S. Gao, M. Zheng, X. Ren, Y. Tang, and X. Liang, "Local hyperthermia in head and neck cancer: Mechanism, application and advance," *Oncotarget*, vol. 7, no. 35, pp. 57367–57378, 2016.
- [2] P. Gao, H. Wang, and Y. Cheng, "Strategies for efficient photothermal therapy at mild temperatures: Progresses and challenges," *Chinese Chem. Lett.*, vol. 33, no. 2, pp. 575–586, 2022.
- [3] A. Manohar, K. Chintagumpala, and K. H. Kim, "Mixed Zn–Ni spinel ferrites: Structure, magnetic hyperthermia and photocatalytic properties," *Ceram. Int.*, vol. 47, no. 5, pp. 7052–7061, 2021.
- [4] N. Adeela *et al.*, "Influence of manganese substitution on structural and magnetic properties of CoFe_2O_4 nanoparticles," *J. Alloys Compd.*, vol. 639, pp. 533–540, 2015.
- [5] L. Horev-Azaria *et al.*, "Predictive Toxicology of cobalt ferrite nanoparticles: Comparative in-vitro study of different cellular models using methods of knowledge discovery from data," *Part. Fibre Toxicol.*, vol. 10, no. 1, pp. 1–17, 2013.
- [6] M. Kooti, S. Gharineh, M. Mehrkhan, A. Shaker, and H. Motamedi, "Preparation and antibacterial activity of $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{SiO}_2/\text{Ag}$ composite impregnated with streptomycin," *Chem. Eng. J.*, vol. 259, pp. 34–42, 2015.
- [7] R. Ramadan, M. K. Ahmed, and V. Uskoković, "Magnetic, microstructural and photoactivated antibacterial features of nanostructured Co–Zn ferrites of different chemical and phase compositions," *J. Alloys Compd.*, p. 157013, 2020.
- [8] M. Qasim, K. Asghar, and D. Das, "Preparation and characterization of CoFe_2O_4 and $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{Albumen}$ nanoparticles for

biomedical applications,” *Ceram. Int.*, vol. 45, no. 18, pp. 24971–24981, 2019.

[9] C. I. Covaliu *et al.*, “Core-shell hybrid nanomaterials based on CoFe_2O_4 particles coated with PVP or PEG biopolymers for applications in biomedicine,” *Powder Technol.*, vol. 237, pp. 415–426, 2013.

[10] M. F. Iannone, M. D. Groppa, M. S. Zawoznik, D. F. Coral, M. B. Fernández van Raap, and M. P. Benavides, “Magnetite nanoparticles coated with citric acid are not phytotoxic and stimulate soybean and alfalfa growth,” *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 211, 2021.

[11] S. Khizar *et al.*, “Aminodextran coated CoFe_2O_4 nanoparticles for combined magnetic resonance imaging and hyperthermia,” *Nanomaterials*, vol. 10, no. 11, pp. 1–16, 2020.

[12] S. Saidin, M. A. Jumat, N. A. A. Mohd Amin, and A. S. Saleh Al-Hammadi, “Organic and inorganic antibacterial approaches in combating bacterial infection for biomedical application,” *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 118, no. August 2020, 2021.

[13] A. C. Marsh, N. P. Mellott, M. Crimp, A. Wren, N. Hammer, and X. Chatzistavrou, “Ag-doped Bioactive Glass-Ceramic 3D Scaffolds: Microstructural, Antibacterial, and Biological Properties,” *J. Eur. Ceram. Soc.*, vol. 41, no. 6, pp. 3717–3730, 2021.

[14] Nguyễn Thị Bích Hương, Trịnh Ngọc Châu, Trần Thị Trang, “Chế tạo, nghiên cứu khả năng kháng khuẩn của mẫu vải quần phục tắm dùng dịch keo bạc nano,” *Tạp chí phân tích Hóa, Lý và Sinh học*, Tập 22, số 2, trang 70–76, 2017.

[15] S. M. Mousavi-Kouhi, A. Beyk-Khormizi, M. S. Amiri, M. Mashreghi, and M. E. Taghavizadeh Yazdi, “Silver-zinc oxide nanocomposite: From synthesis to antimicrobial and anticancer properties,” *Ceram. Int.*, no. March, 2021.

[16] J. Li *et al.*, “Superwetting $\text{Ag}/\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ anchored mesh with enhanced photocatalytic and antibacterial activities for efficient water purification,” *Green Energy Environ.*, no. xxxx, 2022.

[17] D. Zhao, X. Liu, R. Zhang, X. Xiao, and J. Li, “Preparation of two types of silver-doped fluorescent carbon dots and determination of their antibacterial properties,” *J. Inorg. Biochem.*, vol. 214, p. 111306, 2021

[18] R. S. Shinde *et al.*, “Design,

fabrication, antitubercular, antibacterial, antifungal and antioxidant study of silver doped ZnO and CuO nano candidates: A comparative pharmacological study,” *Curr. Res. Green Sustain. Chem.*, vol. 4, no. June, p. 100138, 2021.

[19] Y. Wang *et al.*, “One-pot synthesis of $\text{Ag-CoFe}_2\text{O}_4/\text{C}$ as efficient catalyst for oxygen reduction in alkaline media,” *Int. J. Hydrogen Energy*, vol. 41, no. 47, pp. 22547–22553, 20167.

[20] D. Gingasu *et al.*, “Soft chemistry routes for the preparation of $\text{Ag-CoFe}_2\text{O}_4$ nanocomposites,” *Ceram. Int.*, vol. 43, no. 3, pp. 3284–3291, 2017.

[21] S. Hara *et al.*, “One-pot synthesis of monodisperse $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{Ag}$ core-shell nanoparticles and their characterization,” *Nanoscale Res. Lett.*, vol. 13, 2018.

[22] Nguyễn Thị Tô Loan, Đào Thị Thu Hoài, Nguyễn Quang Hải, Nguyễn Thị Thúy Hằng, “Tổng hợp, nghiên cứu đặc trưng cấu trúc, tính chất và hoạt tính quang xúc tác phân hủy metylen xanh của nano spinel CoFe_2O_4 pha tạp La^{3+} ,” *Tạp chí phân tích Hóa, Lý và Sinh học*, Tập 25, số 2, trang 7–13, 2020.

[23] X. Yang, Y. He, X. Wang, and R. Yuan, “A SERS biosensor with magnetic substrate $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{Ag}$ for sensitive detection of Hg^{2+} ,” *Appl. Surf. Sci.*, vol. 416, pp. 581–586, 2017.

[24] M. Srinivas, “Enhanced Photocatalytic Activity of $\text{Ag-CoFe}_2\text{O}_4$ over $\text{Ni}_x\text{Co}_{1-x}\text{Fe}_2\text{O}_4$ Catalyst under Visible Light: A Comparative Study,” *Mater. Today Proc.*, vol. 22, pp. 1885–1892, 2019.

[25] S. Gankhuyag, K. Lee, and D. S. Bae, “Facile Synthesis of Efficient Antibacterial Agent as $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{Ag}$ Composite Material Against Both Gram-Negative Escherichia coli and Gram-Positive Bacillus subtilis Bacteria,” *J. Nanosci. Nanotechnol.*, vol. 18, no. 9, pp. 6348–6354, 2018.

[26] L. T. Tam *et al.*, “Study on fabrication and colloidal stability of magnetic cobalt ferrite-based nanofluids for magnetic resonance T2-imaging (MRI),” vol. 57, pp. 354–360, 2019.

[27] M. Kooti, P. Kharazi, and H. Motamedi, “Preparation, characterization, and antibacterial activity of $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{polyaniline}/\text{Ag}$ nanocomposite,” *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, vol. 45, no. 5, pp. 2698–2704, 2014.