

TỔNG HỢP NANO TITANIUM DIOXIDE VÀ ỨNG DỤNG TRONG KHÁNG KHUẨN

Đến toà soạn 10-05-2024

Nguyễn Nho Dũng¹, Nguyễn Thanh Bình², Nguyễn Đình Luyện³, Nguyễn Mậu Thành^{4*}

1. Trường Đại học Thể dục Thể thao Đà Nẵng

2. Viện Nghiên cứu Hạt nhân, Đà Lạt

3. Trường Đại học Sư Phạm, Đại học Huế

4. Trường Đại học Quảng Bình

**Email: thanhnm@quangbinhuni.edu.vn*

SUMMARY

SYNTHESIS OF NANO TITANIUM DIOXIDE AND APPLICATION IN ANTI-BACTERIA

*Nano titanium dioxide (TiO₂) is an important material that has been extensively investigated due to its uniqueness. A large number of efforts have been made to synthesize nano titanium dioxide materials using different methods. In this work, nano TiO₂ was successfully synthesized by the hydrothermal method under acidic-base conditions using commercial TiO₂ powder. Morphological and size information about the synthesized material was determined using EDX and SEM analysis. EDX analysis provides the elemental composition of the synthesized product. Nitrogen adsorption-desorption was used to determine the surface area (Brunauer-Emmett-Teller (BET)), porosity, and capillary distribution of the material. The TiO₂ nanoparticles were tested for their antibacterial activity against human pathogens such as gram-negative *Escherichia coli* (*E. coli*) and gram-positive *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) using the paper ring diffusion method on agar medium, yielding excellent results.*

Keywords: *Nano TiO₂, hydrothermal method, antimicrobial, E. coli and S.aureus.*

1. MỞ ĐẦU

Môi trường xung quanh con người ngày càng trở nên ô nhiễm và suy thoái hơn bởi các bệnh truyền nhiễm khác nhau mà hầu hết do vi khuẩn lây truyền. Vi khuẩn ngày càng gây hại cho môi trường, y tế, thực phẩm và ngành dệt may. *Escherichia coli* (*E. coli*) là một loại vi khuẩn thường sống trong ruột của người và động vật, nhưng cũng có thể được tìm thấy trong nước, đất và thực vật. Đây là mầm bệnh hàng đầu gây nhiễm trùng đường tiết niệu, là một

trong những mầm bệnh phổ biến nhất gây nhiễm trùng đường máu, vết thương, viêm tai giữa và các biến chứng khác ở người [1]. Bên cạnh đó, tụ cầu vàng (*Staphylococcus aureus*, (*S.aureus*)) là một loại vi khuẩn gram dương mạnh, gây nhiễm trùng ở cả người và động vật. *S.aureus* vàng là nguyên nhân gây bệnh truyền nhiễm và tạo ra một loại protein có độc tính cao, nên hầu hết các vụ ngộ độc và rối loạn thực phẩm là do *S. aureus* gây ra [2]. Hiện nay, phương pháp phổ biến

để giảm tác hại của các vi khuẩn này là phát triển chất kháng khuẩn tốt hơn nhằm tiêu diệt hoặc ức chế sự phát triển và phân chia của vi sinh vật. Mà đặc tính kháng khuẩn của hạt nano, đặc biệt là hạt nano oxit kim loại, có thể giúp loại bỏ những tác hại do vi khuẩn gây ra, và chúng được chia thành hai loại là vật liệu hữu cơ và vật liệu vô cơ. So với loại còn lại, thì vật liệu vô cơ có khả năng kháng vi sinh vật đặc biệt [3]. Ngay cả ở nồng độ thấp, hạt nano oxit kim loại có tác dụng kháng khuẩn mạnh. Nhiều oxit vô cơ có tác dụng kháng khuẩn mạnh, bao gồm TiO_2 , Al_2O_3 , ZnO , CuO , MgO , CaO , Ag_2O và CeO_2 [4]. Với khoảng cách dải 3,2 eV, titanium dioxide (TiO_2) là chất xúc tác quang ưu việt được sử dụng trong các ứng dụng quang học, cảm biến, chất xúc tác và chuyển đổi năng lượng [5]. Do chúng tạo ra các loại phản ứng oxy hoá (reactive oxygen species, ROS) khi tiếp xúc với bức xạ UV nên nó có tác dụng đáng kể trong việc ngăn chặn sự phát triển của vi khuẩn [6]. Chúng hoạt động tốt như một chất kháng khuẩn, vì tính ưu việt của nó khả năng tương thích sinh học và quang xúc tác nên TiO_2 đã được sử dụng rộng rãi hơn. Sự tích tụ các sản phẩm sinh học trên bề mặt TiO_2 có thể làm tăng đáng kể việc sản xuất ra ROS, dẫn đến tăng cường hoạt động quang xúc tác và sinh học. Chúng cũng hoạt động tốt như các tác nhân chống ung thư vì tế bào ung thư có xu hướng tạo ra quá nhiều loại phản ứng oxy hoá khi tiếp xúc với chúng [7]. Trong bối cảnh này, các hạt nano TiO_2 có tiềm năng đáng kể trong y sinh nên nhiều công trình đã được tiến hành để phát triển các hệ thống phân phối thuốc và kháng khuẩn mới dựa trên hạt nano này [8]. Bên cạnh đó, TiO_2 đã được phân loại là chất trợ về mặt sinh học ở động vật và con người, nó có khả năng tương thích sinh học tốt, không có độc tính trong ống nghiệm hoặc in vivo [9]. Mặt khác, các tính chất này của TiO_2 có thể được điều chỉnh bằng các

đặc tính cấu trúc và bề mặt của chúng, chẳng hạn như kích thước, hình thái, độ kết tinh và nhóm chức năng bề mặt [10]. Trong tự nhiên, TiO_2 tồn tại ở dạng tinh thể và dạng vô định hình, với ba dạng thù hình khác nhau là anatase (tứ giác, có tính chất lưỡng kim), rutile (tứ giác, có dạng lăng trụ) và brookite (hình thoi). Trong số đó thì anatase TiO_2 là dạng được ưu tiên cho các nghiên cứu bởi nó có nhiều ứng dụng khác nhau so với hai pha còn lại [11]. Do đó, TiO_2 có kích thước nano đã được các nhà khoa học qua tâm nghiên cứu và điều chế bằng một số phương pháp khác nhau như: Sol-gel [12], dung môi [13], phản ứng liên tục [14], lắng đọng hơi hóa học [15], chiếu xạ siêu âm [16], oxy hóa vi plasma [17] và phương pháp thủy nhiệt [18]. So với các phương pháp khác, thì phương pháp thủy nhiệt có thể tạo ra các hạt nhỏ hơn nhiều, thao tác đơn giản, sản phẩm với độ tinh khiết cao, kích thước ổn định, thân thiện với môi trường, tiết kiệm chi phí, dễ dàng kiểm soát quá trình và hơn nữa là có thể được mở rộng một cách thích hợp để tổng hợp hạt nano ở quy mô lớn [18]. Vì vậy, trong bài báo này chúng tôi đề cập đến các kết quả nghiên cứu tổng hợp nano titanium dioxide bằng phương pháp thủy nhiệt và ứng dụng trong kháng khuẩn.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Hóa chất và thiết bị

Các hóa chất được sử dụng là hóa chất tinh khiết phân tích của hãng Merck (CHLB Đức), gồm: Tiền chất là bột TiO_2 thương mại, NaOH , HCl , H_2O_2 ; ethanol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) được mua từ Hãng Guangzhou, Trung Quốc. Nước cất hai lần (cất trên thiết bị cất nước Fistream Cyclon, England) được sử dụng để pha chế hóa chất và tráng, rửa các dụng cụ thủy tinh. Micropipet các loại, cân phân tích, máy khuấy từ gia nhiệt, cối chày mã nã, lò nung, tủ sấy, bình thủy nhiệt (bộ

Autoclave) là những thiết bị chính được sử dụng để tổng hợp nano titanium dioxide.

Các đặc tính của vật liệu tổng hợp được nghiên cứu bằng các phương pháp vật lý hiện đại như: Cấu trúc và độ tinh thể của vật liệu nhận dạng bởi sự nhiễu xạ tia X (XRD) đo trên máy D8-Advance, Brucker với tia phát xạ CuK_α có bước sóng $\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$, công suất 40 KV, góc quét 10° đến 80° . Hình thái của sản phẩm quan sát bằng quét kính hiển vi điện tử (SEM) và thành phần nguyên tố. Được xác định thông qua phổ EDX với thiết bị SEM-JEOL-JSM 5410 LV (Nhật) ở 10 kV

2.2. Tổng hợp nano titanium dioxide

Nano titanium dioxide tan trong nước được tổng hợp bằng phương pháp thủy nhiệt. Cho 1,00 g bột TiO_2 thương mại vào 50 mL dung dịch NaOH 20 M rồi khuấy đều trên máy khuấy từ trong khoảng 1 giờ để bột TiO_2 dễ phân tán. Sau đó, chuyển toàn bộ dung dịch vào bình teflon 250 mL đầy nắp rồi đưa vào bộ Autoclave, vặn chặt. Thủy phân hỗn hợp trên bằng cách cho bộ Autoclave vào trong tủ sấy rồi ủ nhiệt ở 125°C trong 15 giờ, sau đó để nguội ở nhiệt độ phòng, đem ly tâm. Hỗn hợp rắn được tách ra và rửa bằng nước cất và dung dịch HCl 0,1 M đến môi trường trung tính, sản phẩm sau đó được sấy khô ở 80°C trong 2 giờ. Lúc này, thu được sản phẩm có màu trắng và đem hòa tan bằng dung dịch H_2O_2 30 % ở 90°C , khuấy từ trong 1 giờ. Dung dịch thu được có màu vàng (có thể ổn định dung dịch ở nhiệt độ dưới 10°C) là phức peroxo-hydroxo titanium có màu vàng cam, tan trong nước. Tiếp theo, nếu mục đích sử dụng ở dạng bột thì sấy khô trong tủ sấy ở 80°C cho đến khi khô hoàn toàn, sản phẩm thu được là nano titanium dioxide (TiO_2) đã có những đặc tính cần thiết để nhấn mạnh phạm vi, nhiệm vụ nghiên cứu [19, 20].

2.3. Thí nghiệm kháng khuẩn *Escherichia coli* và *Staphylococcus aureus*

Để đánh giá khả năng ứng dụng của vật liệu nano TiO_2 trong kháng khuẩn chúng tôi sử dụng phương pháp khoan giấy khuếch tán trên môi trường thạch. Gần đây, phương pháp này hiện đang được nhiều nhóm nghiên cứu ở trên thế giới sử dụng trong các công trình nghiên cứu để xác định khả năng kháng khuẩn của các vật liệu nano [21]. Từ vật liệu nano TiO_2 , tổng hợp được, chúng tôi đã tiến hành thử khả năng kháng khuẩn của chất này trên chủng khuẩn vi sinh vật được kiểm định là: vi khuẩn Gr(-): *Escherichia coli* chủng ATCC 25922 viết tắt là *E. coli* và vi khuẩn Gr(+): *Staphylococcus aureus* với chủng ATCC 25923 viết tắt là *S.aureus*.

Tiến hành như sau: Dùng tăm bông vô trùng thấm đều huyết dịch vi khuẩn có chứa mật độ 10^7 CFU đã được hoạt hóa và tráng đều trên bề mặt khoan giấy. Hút lần lượt 10 μL dịch mẫu ở các nồng độ nano TiO_2 khác nhau: 0 mg/mL, 5 mg/mL, 10 mg/mL, 25 mg/mL, 50 mg/mL, 75 mg/mL và 100 mg/mL nhỏ lần lượt lên các đĩa giấy vô trùng (đường kính giấy, 6 mm), rồi đặt lên các mặt khoan giấy thạch đã quét vi khuẩn. Mẫu đối chứng là đĩa giấy vô trùng không chứa nồng độ nano TiO_2 . Đậy nắp đĩa petri lại, cho vào tủ ẩm 37°C để vi khuẩn phát triển trong 18 - 24h. Lấy các đĩa khoan giấy ra khỏi tủ ẩm, quan sát và chụp ảnh dựa trên vành lan tỏa xung quanh khoan giấy nhằm về khả năng mọc của vi khuẩn. Đo bằng thước điện tử và ghi lại D: đường kính vòng kháng khuẩn ngoài. Sau thời gian ủ đường kính kháng khuẩn ($L_n = D_n - d$, (mm)) được xác định bằng hiệu đường kính vòng kháng ngoài (D , mn) và đường kính đĩa giấy ($d = 6 \text{ mm}$) khi $L_n = D_n - d > 0$ thì vật liệu được xem là có tính kháng khuẩn. Kết quả ghi nhận D là trung bình của 3 lần đo lặp lại ($n=3$) trên cùng một đơn vị thí nghiệm.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Đặc trưng vật liệu bằng kết quả XRD và ảnh SEM

Phương pháp nhiễu xạ tia X là một trong những phương pháp thường được sử dụng để mô tả đặc điểm, nhận dạng cấu trúc, độ tinh thể của vật liệu và nó còn cho phép tính toán kích thước của hạt có trong vật liệu. Kết quả phân tích bằng kỹ thuật XRD của các hạt nano titanium dioxide được tổng hợp bằng phương pháp thủy nhiệt, thay đổi cường độ theo hàm của góc hai theta (2θ) từ 10° đến 80° được thể hiện trên Hình 1a. Bên cạnh đó, để quan sát được hình thái học bề mặt của vật liệu, chúng tôi tiến hành quét vật liệu nano TiO_2 qua ảnh hiển vi điện tử SEM ở độ phóng đại 200 nm, kết quả hiện trên Hình 1b.

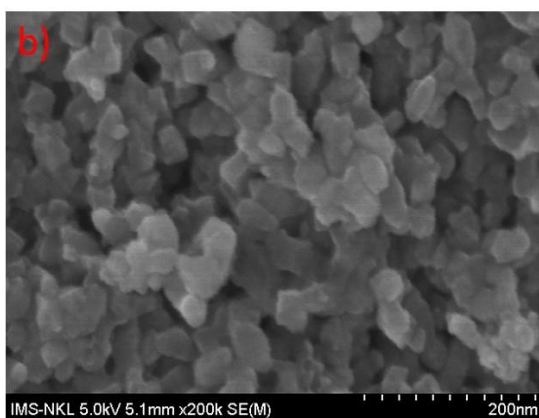
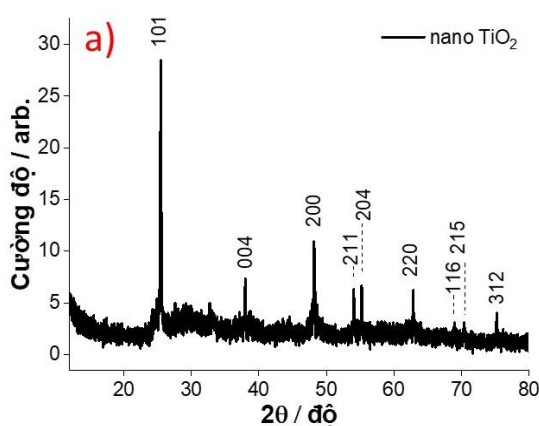
Thông thường TiO_2 kết tinh ở ba dạng là anatase (tứ giác), brookite (hình thoi) và rutile (tứ giác). Theo Antić Ž và cộng sự cho rằng, khi tổng hợp TiO_2 theo phương pháp sol-gel thì dạng anatase và brookite xuất hiện ở nhiệt độ thấp, tuy nhiên khi nung nóng các dạng vật liệu tương tự ở nhiệt độ trên 600°C thì dạng rutile xuất hiện [22]. Kết quả ở Hình 1 cho thấy, các đỉnh nhiễu xạ ở 2θ là $25,5^\circ$; $38,0^\circ$; $48,2^\circ$;

$54,1^\circ$; $55,2^\circ$; $62,9^\circ$; $68,9^\circ$; $70,4^\circ$; và $75,2^\circ$ trong mẫu XRD có thể được nhìn thấy đến từ các mặt phẳng tinh thể tương ứng của mạng anatase TiO_2 có độ kết tinh tốt và lần lượt là (1 0 1); (0 0 4); (2 0 0); (2 1 1); (2 0 4); (2 2 0); (1 1 6); (2 1 5) và (3 1 2). Điều này khớp với anatase của nano TiO_2 với thẻ tiêu chuẩn JCPDS số 21-1272 [23]. Bên cạnh đó, theo Ba-abbad và cộng sự, đỉnh sắc nét ở $2\theta = 25,5^\circ$ xác nhận cấu trúc của anatase TiO_2 [24].

Để nghiên cứu sâu hơn, chúng tôi sẽ tính kích thước tinh thể, khoảng cách mặt mạng, cũng như ứng suất bề mặt dựa vào phương pháp Scherrer-Debye [25]:

$$D = \frac{0,89 \times \lambda}{\rho \times \cos(\theta)} \quad (1).$$

Trong đó: D là kích thước tinh thể trung bình, λ là bước sóng tia X là $1,5418 \text{ \AA}$, ρ là độ bán rộng bán chiều cao đỉnh (full-width half-maximum -FWHM), θ là góc nhiễu xạ tương ứng (Góc Bragg). Và công thức này thường được áp dụng tính cho đỉnh nhiễu xạ có cường độ mạnh nhất là đỉnh (101). Kết quả cho thấy, kích thước tinh thể trung bình của nano TiO_2 sau khi tổng hợp được là $22,8 \text{ nm}$.



Hình 1. Giảm đồ XRD của (a) và ảnh SEM (b) của vật liệu nano TiO_2

Bên cạnh đó, kết quả ảnh SEM ở Hình 1b cho thấy, hình thái của các hạt nano titanium dioxide tổng hợp được nhìn thấy rõ ràng, cấu trúc hạt, có sự hình

thành dạng ống của titanium và kích thước nằm trong phạm vi nanomet. Mặt khác, Kasuga và cộng sự đã đề xuất một cơ chế hình thành đơn giản của ống

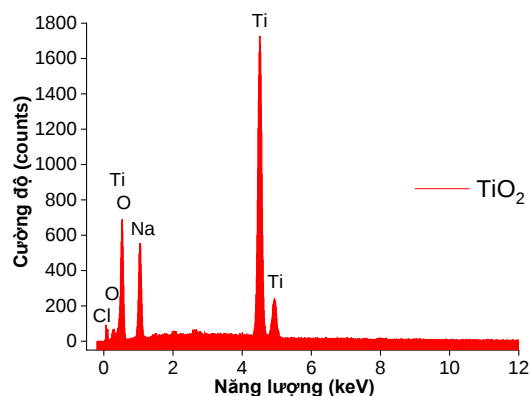
nano titanium, điều này cho thấy quá trình rửa acids là bước quan trọng để tổng hợp nano có cấu trúc ống [26]. Việc xử lý bằng acids HCl hỗ trợ loại bỏ lực đẩy tĩnh điện tạo điều kiện thuận lợi cho sự hình thành các ống nano từ các tấm mỏng. Để giải thích rõ hơn về cơ chế này, thì Chien-Cheng Tsai và Hsisheng Teng đã mô tả một quá trình, trong đó một số liên kết Ti-O-Ti phân tách thành chất trung gian chứa Ti-O-Na và Ti-OH trong quá trình xử lý TiO₂ bằng NaOH. Sau đó, các chất trung gian tạo thành các tấm bằng cách sắp xếp lại Na⁺ và H⁺ giữa các tấm. Sự thay đổi điện tích bề mặt gây ra bởi sự trao đổi ion của Na⁺ với H⁺ dẫn đến sự cuộn các tấm thành ống nano [27]. Dựa trên những tuyên bố thiết yếu ở trên, ống nano titanium dioxide đã được quan sát rõ ràng. Tuy nhiên, sự tồn tại các tần số xương tương ứng với Ti-O-Ti và Ti-O được xác định thông qua phân tích phổ EDX khẳng định sản phẩm tổng hợp được là dạng tinh khiết của ống nano titanium.

3.2. Đặc trưng vật liệu bằng kết quả EDX

Phân tích nguyên tố và độ tinh khiết của mẫu tinh thể nano titanium dioxide đã được xác nhận bằng phương pháp EDX và các đỉnh thu được thể hiện trong Hình 2.

Quang phổ EDX ở Hình 2 cho thấy, có các đỉnh Ti và O nổi bật, điều này khẳng định rằng quá trình tổng hợp thủy nhiệt đã tạo ra các nano titanium dioxide tinh khiết với một ít tạp chất. Sự đóng góp trọng lượng của titanium và oxygen lần lượt là 35,71% và 61,08%. Cả hai nguyên tố titanium và oxygen cùng nhau đóng góp 96,80% tổng trọng lượng. Tỷ lệ phần trăm còn lại (3,20%) được cho là do sự hiện diện của các loại acids và bases, thậm chí sau nhiều lần rửa, được sử dụng để hình thành cấu trúc dạng ống trong quá trình tổng hợp và được phản ánh trong quang

phổ dưới dạng các đỉnh Na và Cl. Theo Zeng Y-Z và cộng sự cho rằng, sự hiện diện của các ion Na⁺ và Cl⁻ dư trong sản phẩm cho thấy lượng ion H⁺ được cung cấp từ acids có thể không đủ để thay thế Na⁺ và do đó bột xúc tác được tạo thành vẫn tồn tại trong cấu trúc titanate nhưng không tồn tại trong cấu trúc titanium dioxide [28].



Hình 2. Phổ EDX của vật liệu nano TiO₂

3.3. Đặc trưng bằng phương pháp đẳng nhiệt hấp phụ - giải hấp phụ BET

Diện tích bề mặt Brunauer - Emmett - Teller (BET), độ xốp của các hạt nano TiO₂ được nghiên cứu bằng cách sử dụng đường đẳng nhiệt hấp phụ / giải hấp N₂ và đường cong phân bố kích thước lỗ rỗng mao quản theo Barrett-Joyner-Halenda (BJH) cũng được thể hiện lần lượt trong Hình 3a và 3b.

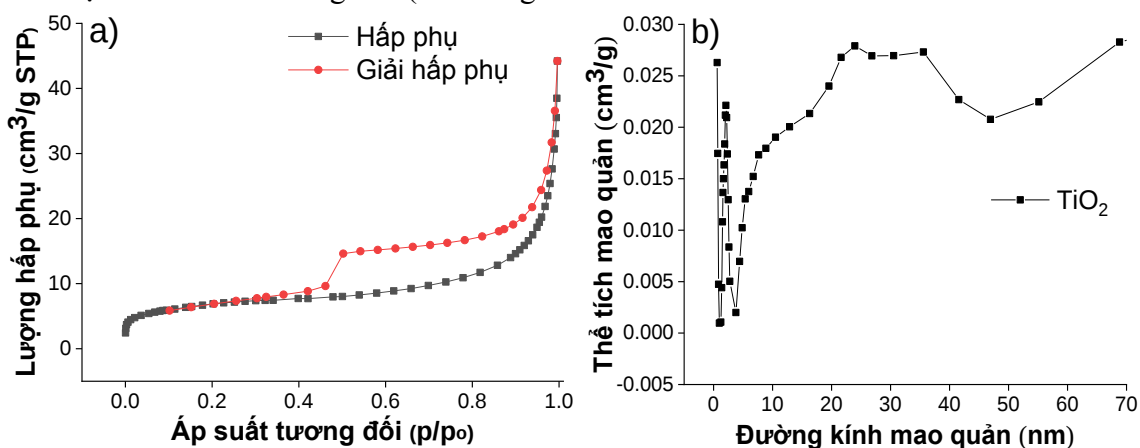
Từ đường đẳng nhiệt hấp phụ/giải hấp nitơ của nano TiO₂ ở Hình 4a, có thể thấy đây là đường cong đẳng nhiệt thuộc loại IV điển hình với vòng trễ kiểu H₂, phạm vi áp suất tương đối (p/p⁰) trong khoảng 0,4 đến 0,95 nên biểu thị sự có mặt của vật liệu xốp trung bình theo phân loại IUPAC [29]. Phân tích BET cho thấy diện tích bề mặt của nano titanium dioxide là 35,27 m².g⁻¹. Bên cạnh đó, từ Hình 4b cho thấy, vật liệu có cấu trúc mao quản trung bình, đường kính tập trung trong khoảng 0,6 đến 30,5 nm phù hợp với nhận định khi quan

sát ảnh SEM và xuất hiện các vùng mao quản lớn có đỉnh pic ở 23,9 nm.

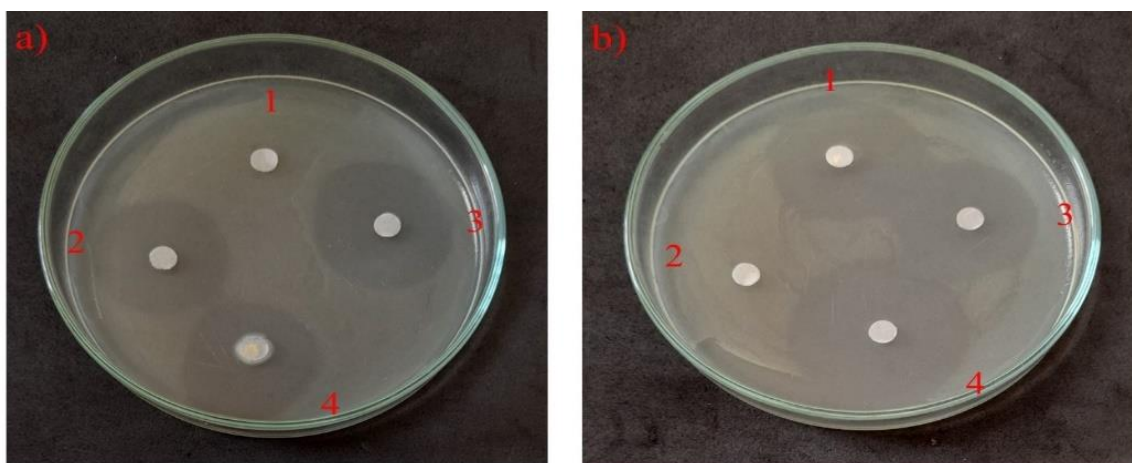
3.4. Khả năng kháng khuẩn của nano TiO_2

Khả năng kháng của vật liệu nano TiO_2 sau khi tổng hợp được, chúng tôi đã thực hiện theo các bước thí nghiệm như ở mục 2.3. Địa thử hoạt tính kháng khuẩn được chuẩn bị bằng cách cấy trải dịch khuẩn ở mật độ vi khuẩn độ là 10^7 CFU và kết quả được thể hiện ở Hình 4. Từ Hình 4a cho thấy, hoạt tính kháng khuẩn của nano TiO_2 đối với vi khuẩn *E. coli*, ở nồng độ khác nhau thì cho chứng khác nhau. Cụ thể ở vị trí số 1 cho chứng âm (khả năng

kháng khuẩn thấp) khi nồng độ nano TiO_2 là 5 mg/mL. Các vị trí 2, 3 và 4 đều cho chứng dương với nồng độ nano TiO_2 tương ứng lần lượt là 50, 100 và 75 mg/mL. Tương tự qua Hình 4b cho thấy hoạt tính kháng khuẩn của nano TiO_2 đối với vi khuẩn *S. aureus*, ở nồng độ khác nhau thì cho chứng khác nhau. Cụ thể ở vị trí số 2 cho chứng âm khi nồng độ nano TiO_2 là 5 mg/mL. Các vị trí 1, 3 và 4 đều cho chứng dương với nồng độ nano TiO_2 tương ứng lần lượt là 50, 75 và 100 mg/mL. Kết quả thử nghiệm hoạt tính kháng khuẩn của vật liệu nano TiO_2 được thể hiện trên Bảng 1.



Hình 3. Giản đồ hấp phụ - giải hấp N_2 (a) và phân bố mao quản (b) của nano TiO_2



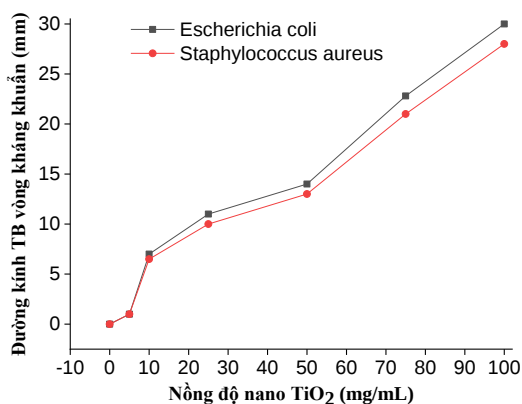
Hình 4. Hoạt tính kháng khuẩn của nano TiO_2 đối với vi khuẩn *E. coli* (a); *S. aureus* (b)

Bảng 1. Hoạt tính kháng khuẩn của vật liệu nano TiO_2

Nồng độ nano TiO_2 (mg/mL)	Đường kính vòng kháng khuẩn (mm)							
	<i>Escherichia coli</i>				<i>Staphylococcus aureus</i>			
	LL ₁ (mm)	LL ₂ (mm)	LL ₃ (mm)	Trung bình (mm)	LL ₁ (mm)	LL ₂ (mm)	LL ₃ (mm)	Trung bình (mm)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	1	1	1	1	1	1	1	1
10	7	7	7	7	6,5	6,5	6,5	6,5
25	11	11	11	11	10	10	10	10
50	14	14	14	14	13	13	13	13
75	22,5	23	23	22,8	21	21	21	21
100	30	30	30	30	28	28	28	28

LL_n: Đường kính vòng kháng khuẩn đo lần thứ n (n = 1-3).

Từ Bảng 1 chúng tôi biểu diễn đường kính trung bình (TB) vòng kháng khuẩn của vật liệu của nano TiO_2 thử nghiệm đối với 2 chủng vi khuẩn *E. coli* và *S. aureus* qua Hình 5.



Hình 5. Đường kính trung bình vòng kháng khuẩn của nano TiO_2 đối với 2 chủng vi khuẩn *E. coli* và *S. aureus*.

Qua kết quả ở Bảng 1 và Hình 5 cho thấy, vật liệu nano TiO_2 thể hiện hoạt tính kháng khuẩn phụ thuộc vào nồng độ: với nồng độ hạt nano TiO_2 từ 5 - 25 mg/mL thì khả năng tác dụng kháng khuẩn cho cả hai chủng vi khuẩn *E. coli* và *S. aureus* tăng đều. Khi nồng độ nano TiO_2 tăng từ 25 - 50 mg/mL thì đường kính trung bình

của vòng kháng khuẩn tăng không đáng kể, cụ thể *E. coli* tăng từ 11 - 14 mm và đối với *S. aureus* tăng từ 10 - 13 mm. Tuy nhiên, khi nồng độ nano TiO_2 tăng từ 50-100 mg/mL thì đường kính trung bình của vòng kháng khuẩn của cả 2 vi khuẩn đều tăng mạnh (14 - 30 mm đối với *E. coli* 13 - 28 mm đối với và *S. aureus*). Điều này có thể được giải thích bằng sự tăng số lượng các tâm hoạt động nên khả năng khuếch tán tăng. Bên cạnh đó, kết quả còn cho thấy khả năng ức chế vi khuẩn *E. coli* của nano TiO_2 mạnh hơn *S. aureus*. Bởi vi khuẩn *S. aureus* có lớp bề dày màng tế bào lớn hơn so với vi khuẩn *E. coli* do vậy hạt nano TiO_2 tấn công lớp thành tế bào của vi khuẩn *E. coli* nhanh hơn so với vi khuẩn tụ cầu vàng *S. aureus* [30]. Điều này một lần nữa khẳng định cho hoạt tính kháng khuẩn của hạt nano TiO_2 đối với vi khuẩn *E. coli* là tốt hơn so với vi khuẩn *S. aureus*. Bởi, một trong những cơ chế diệt khuẩn của nano TiO_2 đối với *E. coli* được nhiều nhà khoa học chấp nhận là do các nano tiếp xúc và gây hại trực tiếp màng vi khuẩn, tạo thành lỗ thủng và diệt chúng, chính vì vậy các hạt nano có kích thước càng nhỏ thì sẽ có diện tích bề mặt lớn

hơn, nên bám vào thành vi khuẩn nhiều hơn. Bên cạnh đó, theo Parham S và cộng sự, đã nghiên cứu các đặc tính kháng khuẩn của các hạt nano oxit kim loại khác nhau, và cho rằng đặc tính quang xúc tác của hạt nano TiO_2 là yếu tố giúp chúng có khả năng chống lại các chủng vi khuẩn [31].

Cho đến nay khả năng kháng khuẩn của vật liệu nano được nhiều tác giả giải thích dựa trên cơ chế liên kết và bám dính, xâm nhập, ứng suất oxy hóa (oxidative stress) do sự tạo thành các gốc tự do chứa oxy (ROS reactive oxygen species) dẫn tới mất cân bằng oxy hóa của tế bào vi khuẩn, sự tạo thành của ROS là một nguyên nhân chính gây ra độc tính tế bào để phá vỡ cấu trúc màng tế bào, liên kết và gây tổn thương DNA của các hạt nano TiO_2 [32]. Từ những kết quả trên, một lần nữa khẳng định nano titanium dioxide tổng hợp có khả năng diệt khuẩn vi *Escherichia coli* và *Staphylococcus aureus*. Với phạm vi hoạt động kháng khuẩn được thể hiện bởi các hạt nano TiO_2 chống lại vi khuẩn Gram dương (*S.aureus*) và Gram âm (*E. coli*) có thể là do kích thước nhỏ, diện tích bề mặt lớn và vị trí hoạt động mạnh.

4. KẾT LUẬN

Đã tổng hợp thành công vật liệu nano titanium dioxide từ tiền chất TiO_2 thương mại bằng phương pháp thủy nhiệt. Kết quả phân tích, nghiên cứu mẫu nano TiO_2 bằng một số phương pháp hóa lý hiện đại cho thấy, vật liệu dạng hạt có cấu trúc giống như các hình ống và có độ tinh khiết cao. Phổ XRD và ảnh SEM thể hiện các đỉnh được gán cho pha tinh thể anatase, với kích thước hạt trung bình khoảng 22,8 nm. Nano titanium dioxide tổng hợp được có khả năng diệt khuẩn *Escherichia coli* và *Staphylococcus aureus*, khi nồng độ nano TiO_2 tăng thì khả năng diệt cả 2 loại khuẩn *E. coli* và *S.*

aureus đều tăng. Bên cạnh đó, ở cùng nồng độ vật liệu nano TiO_2 cho thấy diệt vi khuẩn *E. coli* tốt hơn *S. aureus*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Khan NA, Saba N, Abdus S, Ali A, (2002). Incidence and antibiogram patterns of *E. coli* isolates from various clinical samples from patients at NIH Islamabad. *Pak J Biol Sci*, **1**, 111-123.
- [2] Pohanka M, (2020). QCM immunosensor for the determination of *Staphylococcus aureus* antigen. *Chemical Papers*, **74**(2), 451-458.
- [3] Makhluף S, Dror R, Nitzan Y, Abramovich Y, Jelinek R, Gedanken A, (2005). Microwave- assisted synthesis of nanocrystalline MgO and its use as a bactericide. *Advanced functional materials*, **15**(10), 1708-1715.
- [4] Rai M, Yadav A, Gade A, (2009). Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. *Biotechnology advances*, **27**(1), 76-83.
- [5] Luo Y, Li D, Meng Q, (2009). Towards Optimization of Materials for Dye-Sensitized Solar Cells. *Advanced Materials*, **21**(45), 4647-4651.
- [6] Hu C, Lan Y, Qu J, Hu X, Wang A, (2006). Ag/AgBr/ TiO_2 visible light photocatalyst for destruction of azodyes and bacteria. *The Journal of Physical Chemistry B*, **110**(9), 4066-4072.
- [7] Battin TJ, Kammer FV, Weilhartner A, Ottofuelling S, Hofmann T, (2009). Nanostructured TiO_2 : transport behavior and effects on aquatic microbial communities under environmental conditions. *Environmental science technology*, **43**(21), 8098-8104.
- [8] Kulkarni M, Mazare A, Gongadze E, Perutkova Š, Kralj-Iglič V, Milošev I, et al, (2015). Titanium nanostructures for biomedical applications. *Nanotechnology*, **26**(6), 062002.
- [9] Yamaguchi S, Kobayashi H, Narita T, Kanehira K, Sonezaki S, Kudo N, et al,

- (2011). Sonodynamic therapy using water-dispersed TiO₂-polyethylene glycol compound on glioma cells: comparison of cytotoxic mechanism with photodynamic therapy. *Ultrasonics sonochemistry*, **18**(5), 1197-1204.
- [10] Erjavec B, Kaplan R, Pintar A, (2015). Effects of heat and peroxide treatment on photocatalytic activity of titanate nanotubes. *Catalysis Today*, **241**, 15-24.
- [11] Thangavelu K, Annamalai R, Arulnandhi D, (2013). Preparation and characterization of nanosized TiO₂ powder by sol-gel precipitation route. *International Journal of Emerging Technology Advanced Engineering*, **3**(1), 636-639.
- [12] Macwan D, Dave PN, Chaturvedi S, (2011). A review on nano-TiO₂ sol-gel type syntheses and its applications. *Journal of materials science*, **46**, 3669-3686.
- [13] Ramakrishnan VM, Natarajan M, Santhanam A, Asokan V, Velauthapillai D, (2018). Size controlled synthesis of TiO₂ nanoparticles by modified solvothermal method towards effective photo catalytic and photovoltaic applications. *Materials Research Bulletin*, **97**, 351-60.
- [14] Do Kim K, Kim HT, (2002). Synthesis of titanium dioxide nanoparticles using a continuous reaction method. *Colloids Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects*, **207**(1-3), 263-269.
- [15] Kim B-H, Lee J-Y, Choa Y-H, Higuchi M, Mizutani N, (2004). Preparation of TiO₂ thin film by liquid sprayed mist CVD method. *Materials Science Engineering: B*, **107**(3), 289-294.
- [16] Xia X, Luo Y, Wang Z, Liang Y, Fan J, Jia Z, et al, (2007). Ultrasonic synthesis and photocatalytic activity investigation of TiO₂ nanoarrays. *Materials Letters*, **61**(11-12), 2571-1584.
- [17] Wang S, Wu X, Qin W, Jiang Z, (2007). TiO₂ films prepared by micro-plasma oxidation method for dye-sensitized solar cell. *Electrochimica Acta*, **53**(4), 1883-1889.
- [18] Fumin W, Zhansheng S, Feng G, Jinting J, Adachi M, (2007). Morphology control of anatase TiO₂ by surfactant-assisted hydrothermal method. *Chinese Journal of Chemical Engineering*, **15**(5), 754-759.
- [19] Štengl V, Králová D, (2011). Photoactivity of brookite-rutile TiO₂ nanocrystalline mixtures obtained by heat treatment of hydrothermally prepared brookite. *Materials Chemistry Physics*, **129**(3), 794-801.
- [20] Vu NH, Vu T, Nguyen MT, (2022). Tổng hợp vật liệu TiO₂/rGO và ứng dụng phân tích đồng thời cadimi và chì bằng phương pháp von-ampe hoà tan. *Hue University Journal of Science: Natural Science*, **131**(1C), 139-46.
- [21] Kazmi SJ, Shehzad M, Mehmood S, Yasar M, Naeem A, Bhatti A, (2014). Effect of varied Ag nanoparticles functionalized CNTs on its anti-bacterial activity against E. coli. *Sensors Actuators A: Physical*, **216**, 287-294.
- [22] Antić Ž, Krsmanović RM, Nikolić MG, (2012). Marinović-Cincović M, Mitrić M, Polizzi S, et al. Multisite luminescence of rare earth doped TiO₂ anatase nanoparticles. *Materials Chemistry Physics*, **135**(2-3), 1064-1069.
- [23] Chougala L, Yatnatti M, Linganaoudar R, Kamble R, Kadadevarmath J, (2017). A simple approach on synthesis of TiO₂ nanoparticles and its application in dye sensitized solar cells. *Journal of nano- and electronic physics*, **9**(4), 1-6.
- [24] Ba-Abbad MM, Kadhum AAH, Mohamad AB, Takriff MS, Sopian K, (2012). Synthesis and catalytic activity of TiO₂ nanoparticles for photochemical oxidation of concentrated chlorophenols under direct solar radiation. *Int J Electrochem Sci*, **7**(6), 71-88.
- [25] Patterson A, (1939). The Scherrer formula for X-ray particle size determination. *Physical review*, **56**(10), 978.
- [26] Kasuga T, Hiramatsu M, Hoson A, Sekino T, Niihara K, (1999). Titania

nanotubes prepared by chemical processing. *Advanced materials*, **11(15)**, 1307-1311.

[27] Tsai C-C, Teng H, (2006). Structural features of nanotubes synthesized from NaOH treatment on TiO₂ with different post-treatments. *Chemistry of Materials*, **18(2)**, 367-73.

[28] Zeng Y-Z, Liu Y-C, Lu Y-F, Chung J-C, (2014). Study on the Preparation of Nanosized Titanium Dioxide with Tubular Structure by Hydrothermal Method and Their Photocatalytic Activity. *International Journal of Chemical Engineering Applications*, **5(3)**, 234.

[29] Sing KS, (1982). Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity (Provisional). *Pure applied chemistry*, **54(11)**, 2201-2218.

[30] Qing Ya, Cheng L, Li R, Liu G, Zhang Y, Tang X, et al, (2018). Potential antibacterial mechanism of silver nanoparticles and the optimization of orthopedic implants by advanced modification technologies. *International journal of nanomedicine*, 3311-3327.

[31] Parham S, Wicaksono DH, Bagherbaigi S, Lee SL, Nur H, (2016). Antimicrobial treatment of different metal oxide nanoparticles: a critical review. *Journal of the Chinese Chemical Society*, **63(4)**, 385-393.

[32] Anandgaonker P, Kulkarni G, Gaikwad S, Rajbhoj A, (2019). Synthesis of TiO₂ nanoparticles by electrochemical method and their antibacterial application. *Arabian Journal of Chemistry*, **12(8)**, 1815-1822.