

## FABRICATION OF ANTIBACTERIAL MATERIALS BASED ON COPPER (II) OXIDE/COPPER AND SILVER OXIDE

Nguyen Quoc Dung<sup>1</sup>, Hoang Phu Hiep<sup>1\*</sup>, Ha Xuan Linh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>TNU - University of Education, <sup>2</sup>TNU - International School

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<b>Received:</b> 07/7/2024	Nanostructured materials, specifically CuO/Cu and Ag <sub>2</sub> O nanoparticles, were successfully fabricated using the anodic dissolution method combined with ultrasonic vibration. The structural morphology, atomic composition, and structure of the materials were determined using scanning electron microscopy (SEM), X-ray energy dispersive spectroscopy (EDS), and X-ray diffraction (XRD). The results indicated that the particle size achieved was within the nano scale with a size of about 100 nm. The formation mechanism of CuO/Cu and Ag <sub>2</sub> O nanoparticles products is also explained. The antibacterial properties of the materials were investigated separately for CuO/Cu and Ag <sub>2</sub> O nanoparticles as well as their mixture. The antibacterial performance of copper oxide/copper nanoparticles was found to be most effective against <i>Sarcina lutea</i> and least effective against <i>Staphylococcus aureus</i> . In contrast, the antibacterial performance of silver oxide nanoparticles was highest against <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and lowest against <i>Sarcina lutea</i> . The CuO/Cu:Ag <sub>2</sub> O mixture at a concentration of 50 µg/ml demonstrated good antibacterial activity against both <i>Sarcina lutea</i> and <i>Staphylococcus aureus</i> .
<b>Revised:</b> 01/8/2024	
<b>Published:</b> 01/8/2024	
<b>KEYWORDS</b>	
Copper oxide	
Copper	
Silver oxide	
Soluble anode	
Antimicrobial	

## CHẾ TẠO VẬT LIỆU KHÁNG KHUẨN DỰA TRÊN VẬT LIỆU ĐỒNG(II) OXIDE/ĐỒNG VÀ BẠC OXIDE

Nguyễn Quốc Dũng<sup>1</sup>, Hoàng Phú Hiệp<sup>1\*</sup>, Hà Xuân Linh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Sư phạm – ĐH Thái Nguyên, <sup>2</sup>Khoa Quốc tế - ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
<b>Ngày nhận bài:</b> 07/7/2024	Vật liệu có cấu trúc nano CuO/Cu, Ag <sub>2</sub> O đã được chế tạo thành công bằng phương pháp điện phân anot tan kết hợp với rung siêu âm. Hình thái cấu trúc, thành phần nguyên tử và cấu trúc của vật liệu xác định bằng phương pháp hiển vi điện tử quét (SEM), tán xạ năng lượng tia X (EDS) và nhiễu xạ tia X (XRD). Kết quả cho thấy kích thước của các hạt đạt kích thước nano với kích thước khoảng 100 nm. Nghiên cứu khả năng kháng khuẩn của các vật liệu được thực hiện trên gồm vật liệu nano CuO/Cu và Ag <sub>2</sub> O riêng rẽ và hỗn hợp của chúng. Kết quả kháng khuẩn của hạt nano đồng oxide/đồng tốt nhất trên vi khuẩn <i>Sarcina lutea</i> và thấp nhất với vi khuẩn <i>Staphylococcus aureus</i> . Trong khi đó, kết quả kháng khuẩn của hạt nano bạc oxide tốt nhất trên vi khuẩn <i>Pseudomonas aeruginosa</i> và thấp nhất với vi khuẩn <i>Sarcina lutea</i> . Hỗn hợp CuO:Ag <sub>2</sub> O 50 µg/ml cho khả năng kháng khuẩn tốt với cả vi khuẩn <i>Sarcina lutea</i> và thấp nhất với vi khuẩn <i>Staphylococcus aureus</i> .
<b>Ngày hoàn thiện:</b> 01/8/2024	
<b>Ngày đăng:</b> 01/8/2024	
<b>TỪ KHÓA</b>	
Đồng oxide	
Đồng	
Bạc oxide	
Anot tan	
Kháng khuẩn	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.10718>

\* Corresponding author. Email: [hiephoangphu@tue.edu.vn](mailto:hiephoangphu@tue.edu.vn)

## 1. Giới thiệu

Hiện nay, mặc dù các thuốc kháng sinh ra đời giúp con người chống lại được nhiều bệnh tật có các loại khuẩn gây ra, nhưng tình trạng kháng thuốc dẫn đến con người ngày càng phải đối diện với nhiều bệnh tật nguy hiểm. Do đó, nhiều nghiên cứu tập trung vào phát triển vật liệu nano các kim loại đồng bạc và hợp chất của chúng trong ứng dụng diệt khuẩn, nấm và công nghệ y sinh, bởi hiệu quả kháng khuẩn cao, ngăn chặn được sự kháng thuốc, có độ bền và tính ổn định cao, ứng dụng đa dạng và sẵn có [1] - [4]. Các ứng dụng y sinh của bạc (ion bạc và bạc keo) đã được biết đến từ thời cổ đại. Các nền văn minh cổ đại biết rằng các hợp chất làm từ bạc mang lại hiệu quả ngăn ngừa và điều trị bệnh tật và nhiễm trùng ở động vật và con người, điều này được thực hiện bằng cách kiểm soát vi sinh vật [5]. Đồng là một nguyên tố thiết yếu trong động vật và thực vật, và là một nguyên tố vi lượng có trong nhiều sinh vật. Có những báo cáo về việc sử dụng các hợp chất làm từ đồng hơn 9000 năm trước, và hoạt tính kháng khuẩn của đồng được công nhận rộng rãi [6]. Các dạng phân tử nano của bạc và đồng (AgNPs, CuNPs và CuONPs) cho phép tương tác cao của vật liệu nano với các nhóm hóa học chức năng được tìm thấy trong màng tế bào của mầm bệnh. Nói chung, bạc và đồng ở kích thước nano có tác dụng kháng khuẩn mạnh hơn ở dạng khối [7]. Ngoài tác dụng diệt khuẩn, cả AgNPs và NPs dựa trên Cu còn được biết đến về khả năng kháng virus [8].

CuO có nhiều ứng dụng, trong đó, lĩnh vực y sinh liên quan đến kháng khuẩn cũng được nhiều nhà khoa học quan tâm [9]. Chẳng hạn, M. Amiri và cộng sự đã nghiên cứu hiệu quả kháng khuẩn của các hạt nano đồng oxide ở một số loài vi khuẩn ở miệng và nấm *Candida* [10]. M. Khatamin [11] đã tổng hợp các hạt nano đồng/đồng oxide bằng cách sử dụng dịch chiết thực vật *Stachys lavandulifolia* và thử hoạt tính kháng khuẩn của nó. Hay tương tự, cùng tác giả, đã dùng phương pháp sử dụng xanh từ cây trà xanh để tổng hợp các hạt đồng oxide để nghiên cứu hiệu quả chống nấm trên chủng *Fusarium solani*. Cũng phương pháp tổng hợp tương tự, tác giả M. Shammout và cộng sự [12] đã tổng hợp CuONPs có kích thước khoảng 20 nm ứng dụng trong kháng nấm *Aspergillus niger* (FCBP-0198). Như vậy có thể thấy, ứng dụng tính kháng khuẩn của CuO đang rất cuốn hút đối với nhiều nhà nghiên cứu trong thời gian gần đây.

Bạc (Ag), bên cạnh vai trò là kim loại quý dùng trong trang sức và tiền tệ trong trao đổi thương mại, còn được biết đến với khả năng kháng khuẩn. Không chỉ ở dạng tự do mà ở dạng hợp chất như bạc oxide ( $Ag_2O$ ) đều có hoạt tính kháng khuẩn tốt [4]. Kể từ khi phát hiện ra khả năng kháng khuẩn, kháng nấm vượt trội của bạc ở kích thước nano, lĩnh vực này đã thu hút sự quan tâm nghiên cứu sâu rộng của nhiều nhà khoa học trên thế giới. Chẳng hạn, gần đây, M. Mani và cộng sự [13] đã dùng phương pháp chế tạo xanh để chế tạo các hạt bạc oxide dạng nano và thử tính kháng khuẩn của một số loại khuẩn như *Escherichia coli* và *Staphylococcus aureus*. Thậm chí, bạc oxide khi được bọc bằng các axit béo được dùng là chất kháng khuẩn, kháng nấm, chống ung thư được phát triển bởi Mohammad Azam Ansari và nhóm nghiên cứu [14].

Có thể thấy, tiềm năng ứng dụng của các hạt nano có nguồn gốc từ đồng, bạc là rất lớn. Tuy nhiên vấn đề đặt ra là phương pháp chế tạo, khả năng tạo khối lượng lớn. Các phương pháp cổ điển như đi từ các dung dịch muối tương ứng trong các phản ứng hóa học thường hay được sử dụng, tuy nhiên độ tinh khiết thường không cao do các dung dịch muối đồng, muối bạc thường hay lẫn tạp chất. Hơn thế nữa, trong quá trình phản ứng, các nguyên tố ở gốc axit cũng có thể được sinh ra tạo thành tạp chất trong vật liệu như S, N,... Do đó, phương pháp chế tạo có độ tinh khiết cao là điều cần thiết, đặc biệt khi được ứng dụng liên quan đến sức khỏe con người như làm các đồ dùng kháng khuẩn, khẩu trang kháng khuẩn. Do đó, trong nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn phương pháp điện hóa, cụ thể quá trình điện phân đồng và bạc từ kim loại có độ tinh khiết cao trong môi trường kiềm NaOH dưới tác dụng của rung siêu âm để được các sản phẩm là đồng và bạc oxide.

Trong nghiên cứu này, đồng oxide/đồng, bạc oxide được chế tạo bằng cách điện phân hòa tan anode từ các thanh đồng và bạc, và trong môi trường điện li thích hợp, dưới tác dụng của rung siêu âm để thu được các chế phẩm nano có tác dụng kháng khuẩn cao.

## 2. Thực nghiệm

### 2.1. Dụng cụ, hóa chất

Hóa chất và dụng cụ bao gồm NaOH rắn, giấy lọc, giấy pH mua từ hãng Merck. Nước cất 2 lần được sử dụng để pha các dung dịch nghiên cứu. Nguồn điện một chiều có thể điều chỉnh được thế và dòng. Hệ gồm 2 điện cực, trong đó điện cực phụ trợ làm bằng Molipden hoặc Platin đóng vai trò là cực âm trong quá trình điện phân. Nguyên liệu chế tạo gồm thanh bạc được mua từ hiệu vàng, dây đồng quấn chặt được lấy từ lõi của dây điện sẽ cho độ tinh khiết cao sẽ đóng vai trò là điện cực dương trong quá trình điện phân.

### 2.2. Chế tạo vật liệu

Vật liệu bạc oxide và đồng (II) oxide/đồng được chế tạo đều dựa trên phản ứng điện phân anot tan trong môi trường điện li NaOH 0,1 M. Sau khi dừng phản ứng, các hạt nano oxide của đồng và bạc thu được bằng cách lọc chân không. Lọc rửa nhiều lần bằng nước cất cho đến khi thử giấy pH đạt giá trị là 7. Sản phẩm sau đó được đưa vào tủ sấy trong khoảng 4 giờ trước khi được đem nghiền mịn thành bột rồi cho vào lọ đựng mẫu và đặt trong tủ hút ẩm.

### 2.3. Xác định hình thái, cấu trúc của vật liệu

Hình thái bề mặt của vật liệu được xác định bằng phương pháp hiển vi điện tử quét (Scanning Electron Microscope, SEM) thực hiện trên máy Hitachi S4800 tại viện Vật liệu – Việt Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Thành phần nguyên tố của vật liệu được xác định bằng phương pháp phổ tán sắc năng lượng tia X (EDS- Energy Dispersive X-ray Spectroscopy) được xác định cùng với quá trình đo SEM trên máy Hitachi S4800. Phương pháp nhiễu xạ tia X (X-ray diffraction, viết tắt XRD) để xác định cấu trúc của vật liệu được tiến hành trên máy Bruker D8 Advance tại Đại học Bách khoa Hà Nội.

### 2.4. Nghiên cứu đặc tính kháng khuẩn

Phương pháp thử hoạt tính ức chế vi khuẩn là phương pháp của Hadacek và cộng sự [15] có điều chỉnh phù hợp với điều kiện của phòng thí nghiệm. Các chủng vi khuẩn do khoa Sinh học, trường Đại học Sư phạm, Đại học Thái Nguyên cung cấp bao gồm: *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027)- PA: hay còn gọi là vi khuẩn mũ xanh, thuộc nhóm vi khuẩn Gram (-), là một vi khuẩn phổ biến gây bệnh ở động vật và con người. Vi khuẩn này gây nhiễm trùng bệnh viện. *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) (tụ cầu vàng)- SA: là vi khuẩn gram (+). Nó là một phần của hệ vi sinh vật sống thường trú ở da được tìm thấy ở cả mũi và da. Tụ cầu có thể gây ra rất nhiều bệnh nhiễm trùng khác nhau. *Sarcina lutea* - (SL): là vi khuẩn gram (+), có hình cầu, sinh trưởng trong da và ruột già của người.

#### 2.4.1. Chuẩn bị dịch vi khuẩn

+ Cây ria tạo khuẩn lạc trên môi trường thạch LB đặc, vi khuẩn được tồn trữ trong ống thạch nghiêng và bảo quản lạnh ở 4°C. Từ ống tồn trữ, chọn 1 khuẩn lạc đưa vào ống nghiệm chứa 2 mL môi trường LB lỏng, nuôi lắc ở 37°C trong thời gian từ 14 đến 16 giờ.

+ Mật độ vi khuẩn sau khi nuôi cấy trong môi trường LB được xác định theo phương pháp đo mật độ quang (OD) ở bước sóng 625 nm.

Đĩa thử hoạt tính được chuẩn bị bằng cách cấy trải 200  $\mu$ L dịch khuẩn, nồng độ tương đương 4- 5.10<sup>8</sup> CFU/ml lên bề mặt đĩa petri có chứa môi trường LB đặc, để khô và đục 4 giếng, đường kính khoảng 6 mm.

Các bước này được tiến hành trong box cấy tại phòng thí nghiệm Vi sinh vật, khoa Sinh học, trường Đại học Sư phạm – Đại học Thái Nguyên.

#### 2.4.2. Chuẩn bị hạt nano đồng (II) oxide/đồng, Ag<sub>2</sub>O và hỗn hợp của chúng

Hạt nano đồng oxide và nano bạc oxide pha loãng với nước cất ở nồng độ 10  $\mu$ g/ml, 25  $\mu$ g/ml, 50  $\mu$ g/ml, sau đó dung dịch sẽ được siêu âm 60 phút ở điều kiện nhiệt độ thường. Dung dịch được lưu giữ và bảo quản ở 4°C.

Hỗn hợp hạt nano đồng oxide và nano bạc oxide pha loãng với nước cất ở nồng độ 10  $\mu\text{g/ml}$ , 25  $\mu\text{g/ml}$ , 50  $\mu\text{g/ml}$ , sau đó dung dịch sẽ được siêu âm 60 phút ở điều kiện nhiệt độ thường. Dung dịch được lưu giữ và bảo quản ở 4°C.

Bổ sung 70  $\mu\text{L}$  dung dịch nano vào các giếng thạch trên đĩa petri và giữ các đĩa thí nghiệm trong 4 tiếng ở nhiệt độ 10°C, tới khi dịch chiết từ các giếng khuếch tán ra môi trường nuôi cấy vi khuẩn; sau đó, đặt các đĩa vào tủ ẩm 37°C trong thời gian từ 14 - 16h. Hoạt tính ức chế khuẩn được đánh giá bằng cách đo đường kính (DK) vòng ức chế vi sinh vật bằng công thức:  $H(\text{mm}) = D-d$ ; trong đó  $D$  = đường kính vòng vô khuẩn và  $d$  = đường kính lỗ khoan thạch. Đối chứng âm là nước cất. Đối chứng dương là 30 $\mu\text{L}$  kháng sinh Amoxicillin 50 mg/ml.

Quy ước:  $H \geq 25$  mm: Có hoạt tính kháng khuẩn rất mạnh.

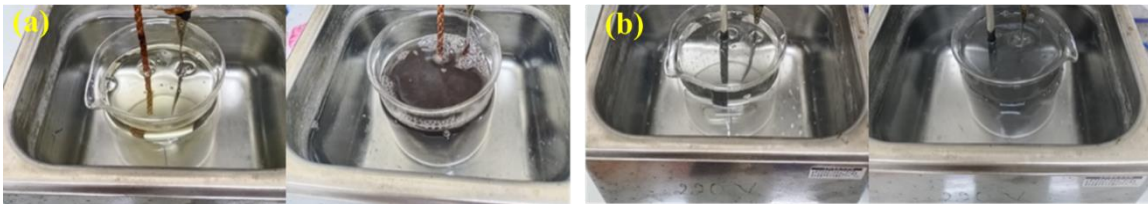
$H \geq 20$  mm: Có hoạt tính kháng khuẩn mạnh.

$H \geq 15$  mm: Có hoạt tính kháng khuẩn trung bình

$H \leq 15$  mm: Có hoạt tính kháng khuẩn yếu

### 3. Kết quả và bàn luận

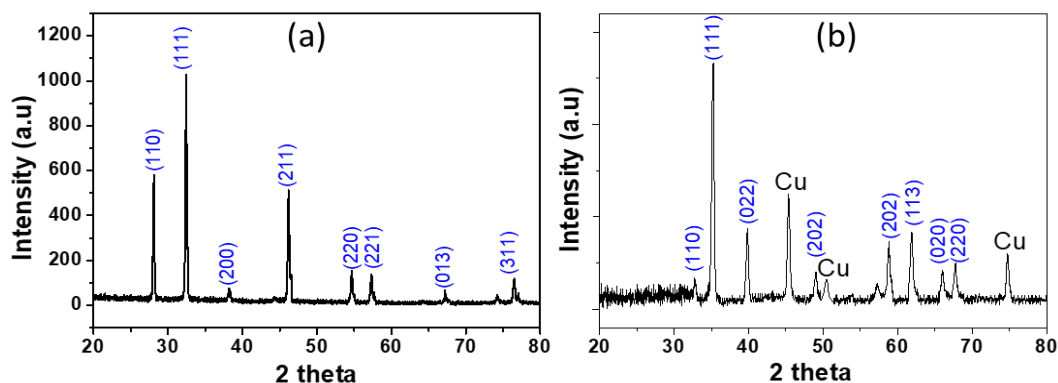
#### 3.1. Chế tạo vật liệu



Hình 1. Hình ảnh thí nghiệm chế tạo vật liệu (a) CuO/Cu; (b) Ag<sub>2</sub>O

Vật liệu được chế tạo bằng phương pháp điện hóa dựa trên quá trình điện phân anot tan trong đó có sự kết hợp giữa năng lượng điện và năng lượng của sóng siêu âm. Đối với cả 2 trường hợp điện cực là đồng và điện cực là bạc, dung dịch dần dần chuyển thành màu đen của CuO hoặc Ag<sub>2</sub>O. Hình 1 (a) mô tả quá trình tạo thành CuO, dung dịch dần chuyển thành màu đen của CuO. Hình 1 (b) mô tả quá trình tạo thành Ag<sub>2</sub>O, dung dịch dần chuyển thành màu đen của Ag<sub>2</sub>O.

#### 3.2. Cấu trúc, hình thái, thành phần vật liệu

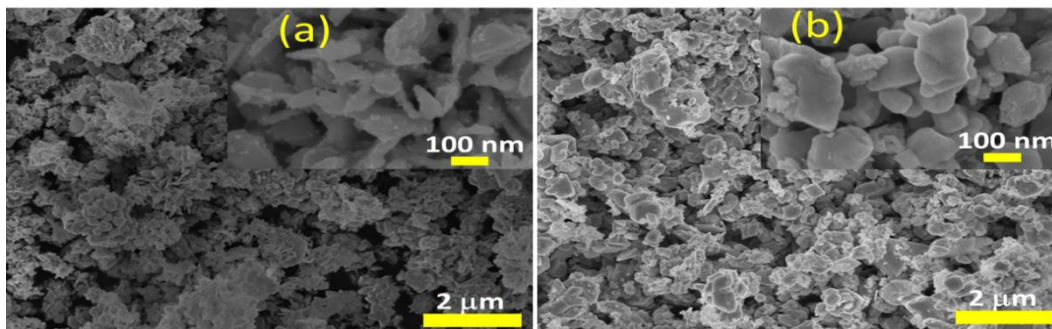


Hình 2. Giản đồ nhiễu xạ tia X của vật liệu (a) Ag<sub>2</sub>O và (b) CuO/Cu được chế tạo

Cấu trúc của vật liệu được xác định bằng phương pháp nhiễu xạ tia X (XRD). Hình 2 là giản đồ nhiễu xạ tia X của vật liệu Ag<sub>2</sub>O chế tạo được. Giản đồ nhiễu xạ tia X của vật liệu trên Hình 2 (a) cho thấy các đỉnh nhiễu xạ của vật liệu ứng với các mặt (110), (111), (200), (211), (220), (221), (013), (311) thuộc về Ag<sub>2</sub>O cấu trúc nano theo thẻ JCPDS: 89-3722. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu ở tài liệu [16]. Giản đồ nhiễu xạ tia X của vật liệu CuO thể hiện trên

Hình 2 (b) cho thấy các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng của CuO và của cả Cu. Như vậy có thể thấy, ngoài CuO, trong mẫu còn xuất hiện Cu. Điều này có thể được giải thích ở phần sau.

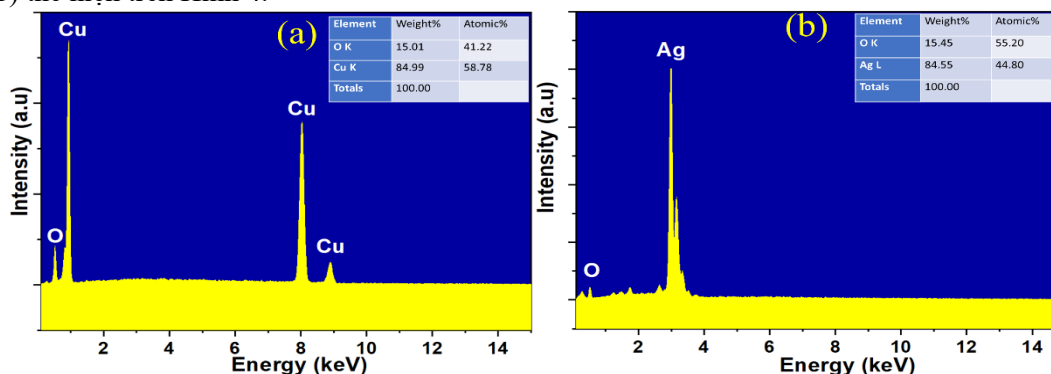
Hình thái bề mặt của vật liệu được xác định bằng phương pháp hiển vi điện tử quét. Kết quả trên Hình 3 (a) cho thấy các hạt CuO phân bố với kích thước khác nhau, có những phần tử ở dạng que, có những phần tử ở dạng hạt. Kích thước một chiều dao động ở khoảng 100 nm.



Hình 3. Ảnh SEM của (a) CuO/Cu và (b) Ag<sub>2</sub>O được chế tạo

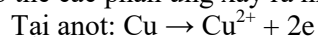
Sự đa dạng về hình dạng có thể là do sự xuất hiện của 2 pha đồng và đồng oxide. Hình 3 (b) cho thấy kết quả ảnh SEM của vật liệu Ag<sub>2</sub>O được chế tạo. Có thể thấy về hình dạng so với trường hợp của vật liệu chế tạo từ đồng đồng nhất hơn thể hiện rằng vật liệu hầu như chứa Ag<sub>2</sub>O. Điều này phù hợp với giản đồ nhiễu xạ tia X với 1 pha của Ag<sub>2</sub>O.

Thành phần nguyên tố của vật liệu được xác định bằng phương pháp tán xạ năng lượng tia X (EDS) thể hiện trên Hình 4.



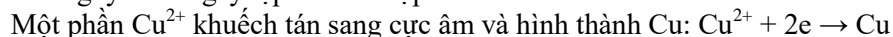
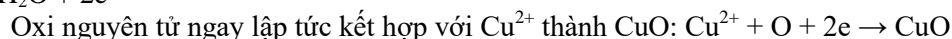
Hình 4. Phổ EDS của vật liệu a) (Ag<sub>2</sub>O) và b) CuO/Cu chế tạo được

Kết quả phổ EDS của vật liệu chế tạo từ nguyên liệu là đồng được thể hiện trên Hình 4 cho thấy thành phần nguyên tố gồm Cu và O. Tuy nhiên tỉ lệ về nguyên tử của Cu lớn hơn Cu cho thấy một phần Cu được hình thành ở cực âm và đi vào dung dịch dưới tác dụng của rung siêu âm. Có thể các phản ứng xảy ra như sau.



Mặt khác, dung dịch chuyển sang hệ phân tán màu đen, mà không có sự xuất hiện màu xanh của Cu(OH)<sub>2</sub> theo phản ứng:  $\text{Cu}^{2+} + 2\text{OH}^- \rightarrow \text{Cu(OH)}_2$

Có thể CuO hình thành trực tiếp bởi tại anot với thế cao O nguyên tử được sinh ra:  $2\text{OH}^- \rightarrow \text{O} + \text{H}_2\text{O} + 2\text{e}$



Dưới tác dụng của rung siêu âm, ngay lập tức một phần tách ra và phân tán vào hệ phản ứng. Kết quả là vật liệu chứa 1 phần Cu bên cạnh CuO. Điều này phù hợp với giản đồ nhiễu xạ tia X của vật liệu.

Giải thích sự hình thành Ag<sub>2</sub>O cũng tương tự như CuO.

Tại anot:  $\text{Ag} \rightarrow \text{Ag}^+ + \text{e}$

Trong môi trường kiềm:  $\text{Ag}^+ + \text{OH}^- \rightarrow \text{AgOH}$

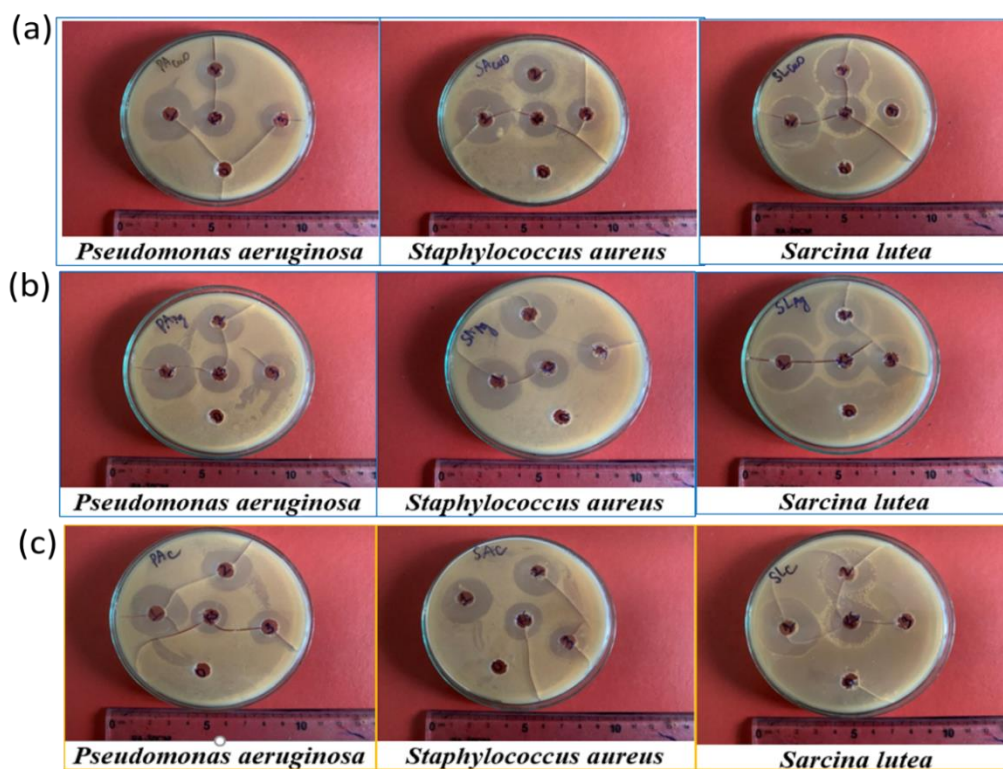
AgOH kém bền nên:  $2\text{AgOH} \rightarrow \text{Ag}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O}$

Hoặc dưới tác dụng của O nguyên tử sinh ra tại anot:  $\text{Ag}^+ + \text{O} + \text{e} \rightarrow \text{Ag}_2\text{O}$

Quan sát cho thấy tốc độ phản ứng đối với điện cực bằng bạc chậm hơn rất nhiều so với điện cực bằng đồng. Điều đó giải thích bởi bạc là kim loại yếu hơn đồng nên quá trình tan ra ở anot là khá chậm. Tỷ lệ cao hơn hẳn của O so với Ag có thể là do sự thủy phân chưa hoàn toàn của AgOH hoặc một lượng nhỏ  $\text{H}_2\text{O}$  còn lẫn trong mẫu

### 3.3. Nghiên cứu tính kháng khuẩn của vật liệu

#### 3.3.1. Hoạt tính kháng khuẩn với hạt nano đồng (II) oxide/đồng



**Hình 5.** Thử nghiệm hoạt tính kháng khuẩn của đồng oxide với các chủng vi khuẩn *Sarcina lutea*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Staphylococcus aureus*

(Chú thích: 0:  $\text{H}_2\text{O}$ ; 3: dung dịch nano  $10\mu\text{g/ml}$ ; 2: dung dịch nano  $25\mu\text{g/ml}$ ; 1: dung dịch nano  $50\mu\text{g/ml}$ ; KS: kháng sinh Amoxicillin  $50\mu\text{g/ml}$ )

Kết quả thử nghiệm hoạt tính kháng khuẩn với hạt nano đồng được trình bày trong Hình 5 (a) và kết quả đo đường kính kháng khuẩn thể hiện trong Bảng 1. Theo Bảng 1 khi đánh giá sơ bộ về khả năng kháng khuẩn của hạt nano đồng oxide trên từng chủng vi khuẩn chúng tôi rút ra một số nhận xét như sau: Trên các chủng vi khuẩn khi khảo sát ở các nồng độ chúng tôi nhận thấy tất cả các nồng độ đều có khả năng kháng khuẩn, khả năng kháng khuẩn phụ thuộc vào nồng độ dung dịch, nồng độ  $50\mu\text{g/ml}$  có khả năng ức chế vi khuẩn cao nhất. So với kháng sinh, nồng độ  $25\mu\text{g/ml}$  có khả năng ức chế vi khuẩn cao hơn so với kháng sinh. Kết quả này cho thấy hoạt tính kháng khuẩn của hạt nano đồng oxide/đồng đối với các chủng *Sarcina lutea*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* là tương đối cao. Như vậy, hạt nano đồng oxide có khả năng ức chế sự phát triển của cả 3 chủng vi khuẩn thử nghiệm. Mức độ kháng phụ thuộc nồng độ hạt nano sử dụng. Hiệu quả kháng của hạt nano đồng oxide/đồng tốt nhất trên *Sarcina lutea* và thấp nhất với *Pseudomonas aeruginosa*.

**Bảng 1.** Khả năng kháng khuẩn của hạt nano đồng oxide/đồng (đơn vị: mm)

Khuẩn	Nồng độ			
	Amoxillin (50mg/ml)	10 µg/ml	25 µg/ml	50 µg/ml
<i>Sarcina lutea</i> (SL)	28,3 ± 0,31	9,2 ± 0,20	20,4 ± 0,01	24,0 ± 0,02
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (PA)	14,6 ± 0,21	11,2 ± 0,02	14,3 ± 0,02	22,3 ± 0,01
<i>Staphylococcus aureus</i> (SA)	14,3 ± 0,16	11,3 ± 0,01	14,4 ± 0,01	24,8 ± 0,01

## 3.3.2. Hoạt tính kháng khuẩn của nano bạc oxide

Kết quả thử nghiệm hoạt tính kháng khuẩn với hạt nano bạc được trình bày trong Hình 5(b) và Bảng 2.

**Bảng 2.** Khả năng kháng khuẩn của hạt nano đồng oxide/đồng (đơn vị: mm)

Khuẩn	Nồng độ			
	Amoxillin (50mg/ml)	10 µg/ml	25 µg/ml	50 µg/ml
<i>Sarcina lutea</i> (SL)	16,6 ± 0,11	12,2 ± 0,10	14,4 ± 0,31	24,3 ± 0,42
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (PA)	14,3 ± 0,61	17,1 ± 0,62	19,5 ± 0,61	24,2 ± 0,28
<i>Staphylococcus aureus</i> (SA)	14,6 ± 0,25	12,2 ± 0,31	17,2 ± 0,21	19,6 ± 0,24

Theo Bảng 2 khi đánh giá sơ bộ về khả năng kháng khuẩn của hạt nano bạc oxide trên từng chủng vi khuẩn chúng tôi rút ra một số nhận xét như sau: Trên các chủng vi khuẩn (Hình 5(b)) khi khảo sát ở các nồng độ chúng tôi nhận thấy tất cả các nồng độ đều có khả năng kháng khuẩn, khả năng kháng khuẩn phụ thuộc vào nồng độ dung dịch, nồng độ 50µg/ml có khả năng ức chế vi khuẩn cao nhất. So với kháng sinh, nồng độ 25µg/ml có khả năng ức chế vi khuẩn cao hơn so với kháng sinh. Kết quả này cho thấy hoạt tính kháng khuẩn của hạt nano đồng oxide đối với các chủng *Sarcina lutea*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* là tương đối cao. Như vậy, hạt nano bạc oxide có khả năng ức chế sự phát triển của cả 3 chủng vi khuẩn thử nghiệm. Mức độ kháng phụ thuộc nồng độ của cao sử dụng. Hiệu quả kháng của hạt nano đồng oxide tốt nhất trên *Pseudomonas aeruginosa* và thấp nhất với *Staphylococcus aureus*.

## 3.3.3. Hoạt tính kháng khuẩn với hỗn hợp nano

Tiếp theo chúng tôi sẽ phối trộn hai loại hạt nano bạc 50 µg/ml và hạt nano đồng 50 µg/ml theo 3 tỷ lệ: CuO:Ag<sub>2</sub>O= 1:2; CuO:Ag<sub>2</sub>O= 1:1; CuO:Ag<sub>2</sub>O= 2:1 và tiến hành đánh giá khả năng kháng khuẩn hỗn hợp hạt nano đối các chủng vi khuẩn *Sarcina lutea*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Staphylococcus aureus*.

Hình 5(c) và Bảng 3 cho thấy sự phối hợp giữa nano đồng và nano bạc cho khả năng ức chế các chủng vi khuẩn thử nghiệm tốt. Mức độ kháng khuẩn phụ thuộc vào nồng độ sử dụng các chất. Hiệu quả tốt nhất của hỗn hợp CuO:Ag<sub>2</sub>O 1:1 đối với vi khuẩn *Sarcina lutea* và thấp nhất là hỗn hợp CuO:Ag<sub>2</sub>O 1:2 với vi khuẩn *Staphylococcus aureus*. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu của Asamoah R. B. và cộng sự năm 2020. Theo Asamoah R. B. và cộng sự [17], khi thử nghiệm khả năng kháng khuẩn kết hợp của các oxide đồng với bạc (CuO/Ag) và oxide kẽm với bạc (ZnO/Ag) cho thấy cùng giá trị nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) đối với cả CuO/Ag và ZnO/Ag đối với E. coli và S. aureus, là 0,25 mg/ml. Khả năng diệt khuẩn trên các vật liệu sử dụng CuO/Ag có hiệu suất xấp xỉ 98,8% và 98,7% trên các loài vi khuẩn Gram dương và Gram âm tương ứng, trong khi ZnO/Ag đạt hiệu suất tương ứng là 91,7% và 89,3% so với Gram dương và các loài vi khuẩn Gram âm.

**Bảng 3.** Khả năng kháng khuẩn của hỗn hợp nano (đơn vị: mm)

Khuẩn	Nồng độ			
	Amoxillin (50mg/ml)	10 µg/ml	25 µg/ml	50 µg/ml
<i>Sarcina lutea</i> (SL)	19,8 ± 0,14	22,4 ± 0,21	19,6 ± 0,18	14,3 ± 0,42
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (PA)	9,3 ± 0,21	19,8 ± 0,32	16,8 ± 0,24	9,8 ± 0,16
<i>Staphylococcus aureus</i> (SA)	12,5 ± 0,14	19,8 ± 0,21	16,4 ± 0,26	14,2 ± 0,13

#### 4. Kết luận

Vật liệu cấu trúc nano CuO/Cu và Ag<sub>2</sub>O chế tạo thành công sử dụng phương pháp điện hóa anot kết hợp với rung siêu âm. Đặc tính kháng khuẩn của các vật liệu nano này đã được đánh giá, cho thấy các hạt nano oxide đồng thể hiện hiệu quả tối đa đối với *Sarcina lutea* và tối thiểu đối với *Staphylococcus aureus*. Ngược lại, hạt nano oxide bạc cho thấy hoạt tính kháng khuẩn cao nhất đối với *Pseudomonas aeruginosa* và thấp nhất đối với *Sarcina lutea*. Hơn nữa, hỗn hợp CuO ở nồng độ 50 µg/ml cho thấy hoạt tính kháng khuẩn đáng kể chống lại cả *Sarcina lutea* và *Staphylococcus aureus*. Với phương pháp chế tạo độc đáo, trong tương lai có thể cải thiện các thông số chế tạo, để nâng cao hơn nữa tính đồng nhất về kích thước và hiệu quả kháng khuẩn của vật liệu nano. Nghiên cứu này đã góp phần phát triển các lĩnh vực công nghệ nano, kỹ thuật y sinh và khoa học môi trường đặc biệt là phương pháp chế tạo các kim loại, oxide kim loại kháng khuẩn tốt với khối lượng lớn.

#### Lời cảm ơn

Nghiên cứu này là sản phẩm của đề tài được tài trợ bởi Bộ Giáo dục và Đào tạo, mã số B2022-TNA-44.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO/REFERENCES

- [1] J. Pulit-Prociak and M. Banach, "Silver nanoparticles—a material of the future...?," *Open Chemistry*, vol. 14, no. 1, pp. 76-91, 2016.
- [2] P. Verma and S.K. Maheshwari, "Applications of Silver nanoparticles in diverse sectors," *International Journal of Nano Dimension*, vol. 10, no. 1, pp. 18-36, 2019.
- [3] L. Muthulakshmi *et al.*, "Preparation of cellulose/copper nanoparticles bionanocomposite films using a bioflocculant polymer as reducing agent for antibacterial and anticorrosion applications," *Composites Part B: Engineering*, vol. 175, p. 107177, 2019.
- [4] B. Rohrig, *The Chemistry of Money*, Royal Society of Chemistry, 2020.
- [5] L. P. Silva, A. P. Silveira, C. C. Bonatto, I. G. Reis, and P.V. Milreu, *Silver nanoparticles as antimicrobial agents: Past, present, and future, Nanostructures for antimicrobial therapy*, Elsevier, 2017, pp. 577-596.
- [6] D. Sistemática *et al.*, "Copper nanoparticles as potential antimicrobial agent in disinfecting root canals. A systematic review," *Int. J. Odontostomat*, vol. 10, no. 3, pp. 547-554, 2016.
- [7] C. Zhang *et al.*, "Progress, challenges, and future of nanomedicine," *Nano Today*, vol. 35, p. 101008, 2020.
- [8] O. Ruuskanen *et al.*, "Viral pneumonia," *The Lancet*, vol. 377, pp. 1264-1275, 2011.
- [9] A. A. Yaqoob *et al.*, "Recent advances in metal decorated nanomaterials and their various biological applications: a review," *Frontiers in Chemistry*, vol. 8, p. 341, 2020.
- [10] M. Amiri *et al.*, "Antimicrobial effect of copper oxide nanoparticles on some oral bacteria and candida species," *Journal of Dental Biomaterials*, vol. 4, no. 1, p. 347, 2017.
- [11] M. Khatami *et al.*, "Copper/copper oxide nanoparticles synthesis using *Stachys lavandulifolia* and its antibacterial activity," *Iet Nanobiotechnology*, vol. 11, no. 6, pp. 709-713, 2017.
- [12] M. Shammout and A. Awwad, "A novel route for the synthesis of copper oxide nanoparticles using *Bougainvillea* plant flowers extract and antifungal activity evaluation," *Chemistry International*, vol. 7, no. 1, pp. 71-78, 2021.
- [13] M. Mani *et al.*, "Systematic green synthesis of silver oxide nanoparticles for antimicrobial activity," *Environmental Research*, vol. 202, p. 111627, 2021.
- [14] M. A. Ansari, S. M. M. Asiri, M. A. Alzohairy, M. N. Alomary, A. Almatroudi, and F. A. Khan, "Biofabricated Fatty Acids-Capped Silver Nanoparticles as Potential Antibacterial, Antifungal, Antibiofilm and Anticancer Agents," *Pharmaceuticals*, vol. 14, no. 2, p. 139, 2021.
- [15] F. Hadacek and H. Greger, "Testing of antifungal natural products: methodologies, comparability of results and assay choice," *Phytochemical Analysis: An International Journal of Plant Chemical and Biochemical Techniques*, vol. 11, no. 3, pp. 137-147, 2000.
- [16] J. Fowsiya and G. Madhumitha, "Biomolecules Derived from *Carissa edulis* for the Microwave Assisted Synthesis of Ag<sub>2</sub>O Nanoparticles: A Study Against *S. incertulas*, *C. medinalis* and *S. mauritia*," *Journal of Cluster Science*, vol. 30, no. 5, pp. 1243-1252, 2019.
- [17] R. Asamoah, E. Annan, B. Mensah, P. Nbelayim, V. Apalangya, B. Onwona-Agyeman, and A. Yaya, "A comparative study of antibacterial activity of CuO/Ag and ZnO/Ag nanocomposites," *Advances in Materials Science and Engineering*, vol. 4, pp. 1-18, 2020, doi: 10.1155/2020/7814324.