

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC NAM CẦN THƠ



BÁO CÁO TỔNG KẾT
ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

KHẢO SÁT TIỀM NĂNG ỨNG DỤNG ỚNG NANO TiO₂
TRONG XỬ LÝ DƯ LƯỢNG IFOSFAMID
TRONG PHÒNG THÍ NGHIỆM

Mã số: C23.04

Chủ nhiệm đề tài: ThS. HUỖNH PHƯƠNG THẢO

Thành viên: ThS. NGUYỄN THỊ ĐIỂM LINH

Cần Thơ, 30 tháng 05 năm 2024

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
TRƯỜNG ĐẠI HỌC NAM CẦN THƠ



BÁO CÁO TỔNG KẾT
ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

KHẢO SÁT TIỀM NĂNG ỨNG DỤNG ỐNG NANO TiO_2
TRONG XỬ LÝ DƯ LƯỢNG IFOSFAMID
TRONG PHÒNG THÍ NGHIỆM

Mã số: C23.04

Chủ nhiệm đề tài: ThS. HUỖNH PHƯƠNG THẢO
Thành viên: ThS. NGUYỄN THỊ DIỄM LINH

Cần Thơ, 30 tháng 05 năm 2024

DANH SÁCH THÀNH VIÊN THAM GIA NGHIÊN CỨU ĐỀ TÀI

| TT | Họ và tên | Học vị | Chuyên môn | Đơn vị công tác | Chức danh trong đề tài |
|-----------|----------------------|---------------|-------------------|--|-------------------------------|
| 1 | Huỳnh Phương Thảo | Thạc sĩ Dược | Dược học | Khoa Dược, Trường Đại học Nam Cần Thơ | Chủ nhiệm |
| 2 | Nguyễn Thị Diễm Linh | Thạc sĩ Dược | Dược học | Trung tâm Quản lý phòng Thí nghiệm – Thực hành, Trường Đại học Nam Cần Thơ | Thành viên |

MỤC LỤC

| | |
|--|-----|
| DANH MỤC HÌNH | i |
| DANH MỤC BẢNG | ii |
| DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT | iii |
| TÓM LƯỢC | 1 |
| PHẦN 1. MỞ ĐẦU | 2 |
| 1.1. Dược lực học và dược động học của các thuốc hóa trị | 2 |
| 1.2. Sự xuất hiện và mối nguy hại của thuốc hóa trị trong môi trường | 6 |
| 1.3. Phương pháp sắc ký lỏng ghép đầu dò khối phổ (LC-MS/MS)..... | 8 |
| 1.4. Thẩm định quy trình phân tích | 14 |
| 1.5. Vật liệu nano TiO ₂ | 19 |
| 1.6. Xử lý thuốc hóa trị ung thư bằng vật liệu nano TiO ₂ | 21 |
| PHẦN 2. PHƯƠNG PHÁP VÀ PHƯƠNG TIỆN | 24 |
| 2.1. Chất chuẩn, dung môi, trang thiết bị..... | 24 |
| 2.2. Phương pháp nghiên cứu..... | 25 |
| PHẦN 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN | 31 |
| 3.1. Xây dựng quy trình phân tích dư lượng ifosfamid..... | 31 |
| 3.2. Thẩm định quy trình phân tích dư lượng ifosfamid | 37 |
| 3.3. Xác định dư lượng ifosfamid trong các mẫu môi trường..... | 44 |
| 3.4. Chế tạo vật liệu ống nano TiO ₂ | 46 |
| 3.5. Khảo sát khả năng xử lý dư lượng ifosfamid của vật liệu ống nano TiO ₂ | 47 |
| PHẦN 4. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ | 53 |
| 4.1. Kết luận | 53 |
| 4.2. Kiến nghị..... | 53 |
| TÀI LIỆU THAM KHẢO | |

DANH MỤC HÌNH

| | |
|--|----|
| Hình 1.1 Sơ đồ khối các bộ phận của đầu dò khối phổ | 10 |
| Hình 3.1 Năng lượng và đập tối ưu cho phân mảnh m/z 91,89..... | 33 |
| Hình 3.2 Phổ phân mảnh ở mức năng lượng và đập 26 V (b)..... | 33 |
| Hình 3.3 Kết quả manual tune mảnh định lượng ifosfamid | 34 |
| Hình 3.4 Cấu trúc phân mảnh dự đoán của ifosfamid..... | 34 |
| Hình 3.5 Sắc ký đồ của ifosfamid ở điều kiện sắc ký lựa chọn | 36 |
| Hình 3.6 Sắc ký đồ tính tương thích hệ thống của ifosfamid..... | 38 |
| Hình 3.7 Sắc ký đồ tính đặc hiệu của ifosfamid..... | 39 |
| Hình 3.8 Các phân mảnh của ifosfamid trên phổ MS full scan..... | 40 |
| Hình 3.9 Đường hồi quy tuyến tính của ifosfamid..... | 41 |
| Hình 3.10 Sắc ký đồ của ifosfamid tại LOD và LOQ | 43 |
| Hình 3.11 Sắc ký đồ các phân mảnh định tính và định lượng của ifosfamid có trong mẫu thực M08..... | 44 |
| Hình 3.12 Sắc ký đồ các phân mảnh định tính và định lượng của ifosfamid có trong mẫu thực M15..... | 45 |
| Hình 3.13 Sắc ký đồ các phân mảnh định tính và định lượng của ifosfamid có trong mẫu thực M16..... | 45 |
| Hình 3.14 Phổ XRD và ảnh SEM của vật liệu ống nano TiO ₂ | 46 |
| Hình 3.15 Lượng chất còn lại của ifosfamid trong quá trình thủy phân, quang phân, và quang xúc tác với đèn halogen | 49 |
| Hình 3.16 Lượng chất còn lại của ifosfamid trong quá trình thủy phân, quang phân, và quang xúc tác với đèn LED | 49 |
| Hình 3.17 Lượng chất còn lại của ifosfamid trong quá trình thủy phân, quang phân, và quang xúc tác với đèn UV 366 nm | 50 |
| Hình 3.18 So sánh mức độ phân hủy của ifosfamid trong quá trình quang phân và quang xúc tác với các loại đèn khác nhau | 51 |

DANH MỤC BẢNG

| | |
|---|----|
| Bảng 1.1 Tỷ lệ thải trừ của một số thuốc hóa trị ung thư..... | 4 |
| Bảng 2.1 Hóa chất và dung môi dùng trong nghiên cứu..... | 24 |
| Bảng 2.2 Trang thiết bị dùng trong nghiên cứu..... | 24 |
| Bảng 3.1 Chương trình chạy sắc ký của pha động..... | 36 |
| Bảng 3.2 Kết quả khảo sát tính tương thích hệ thống (n=6)..... | 37 |
| Bảng 3.3 Tỷ lệ ion của các chất phân tích..... | 40 |
| Bảng 3.4 Độ lệch của các điểm nồng độ trên đường chuẩn so với lý thuyết..... | 41 |
| Bảng 3.5 Kết quả khảo sát độ đúng và độ chính xác trong ngày và nhiều ngày (n=6)..... | 42 |
| Bảng 3.6 Kết quả phân tích dư lượng ifosfamid trên các mẫu nước thực tế..... | 44 |
| Bảng 3.7 Hàm lượng (%) còn lại của ifosfamid theo thời gian quang xúc tác..... | 48 |
| Bảng 3.8 Mức phân hủy (%) của ifosfamid ở quá trình quang phân và quang xúc tác..... | 50 |

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

| Chữ viết tắt | Từ nguyên | Ý nghĩa |
|--------------|---|---|
| ACN | Acetonitrile | |
| AOAC | Association of official analytical chemists | Hiệp hội các nhà hoá phân tích chính thức |
| CE | Collision energy | Thế va đập |
| DNA | Deoxyribonucleic acid | Acid deoxyribonucleic |
| EC | European Commission | Ủy ban châu Âu |
| ESI | Electrospray ionization | Ion hóa phun điện tử |
| HPLC | High performance liquid chromatography | Sắc ký lỏng hiệu năng cao |
| QC | Quality control | Mẫu kiểm soát chất lượng |
| IF | Ifosfamide | Ifosfamid |
| LC | Liquid chromatography | Sắc ký lỏng |
| LOD | Limit of detection | Giới hạn phát hiện |
| LOQ | Limit of quantitation | Giới hạn định lượng |
| LQC | Low quality control | Mẫu kiểm soát nồng độ thấp |
| ME | Matrix effect | Ảnh hưởng nền mẫu |
| MeOH | Methanol | Methanol |
| MS | Mass spectrometry | Khối phổ |
| RNA | Ribonucleic acid | Acid binucleic |
| RSD | Relative standard deviation | Độ lệch chuẩn tương đối |
| XRD | X-Ray Diffraction | Nhiều xạ tia X |
| SEM | Scanning electron microscope | Kính hiển vi điện tử quét |
| S/N | Signal / noise | Tín hiệu / nhiễu |
| SPE | Solid phase extraction | Chiết pha rắn |
| TB | Trung bình | |
| TNAs | TiO ₂ nanotube arrays | Ống nano TiO ₂ |
| UPLC | Ultra performance liquid chromatography | Sắc ký lỏng siêu hiệu năng |

TÓM LƯỢC

Thuốc hóa trị ung thư gây ra mối lo ngại đáng kể về môi trường do độc tính cao và nguy cơ ô nhiễm nguồn nước. Thuốc hóa trị được thải trừ một phần ra khỏi cơ thể ở dạng nguyên vẹn và không được xử lý triệt để qua hệ thống xử lý nước thải. Mặc dù được cộng đồng khoa học thế giới quan tâm nghiên cứu nhưng vấn đề này vẫn còn rất hạn chế ở Việt Nam.

Nghiên cứu này tập trung vào ifosfamid, một loại thuốc hóa trị được phát hiện thường xuyên trong môi trường nước có khả năng gây hại cho sinh vật và con người. Ifosfamid cũng là loại thuốc được sử dụng nhiều trong các phác đồ điều trị ung thư ở Việt Nam hiện nay. Mục đích chính của nghiên cứu là thiết lập một quy trình phân tích hiệu quả để phát hiện dư lượng ifosfamid trong môi trường nước và khảo sát khả năng xử lý ifosfamid trong nước của vật liệu ống nano TiO_2 .

Phương pháp phân tích UPLC-MS/MS đã được xây dựng và thẩm định để định lượng ifosfamid trong nước, đáp ứng các yêu cầu theo hướng dẫn của AOAC và EC. Quy trình phân tích đạt độ nhạy cao với giới hạn định lượng là 1 ng/L, độ đúng nằm trong khoảng 87,6% đến 105,7% và độ chính xác dao động từ 7,7% đến 15,3%, đáp ứng yêu cầu đối với mẫu có nồng độ dưới $\mu\text{g/L}$. Quy trình phân tích đã được ứng dụng để định lượng 20 mẫu nước sông ở gần các bệnh viện có khoa hóa trị trên địa bàn thành phố Cần Thơ, Việt Nam. Kết quả phát hiện được ifosfamid trong 11 mẫu nước với nồng độ cao hơn các công bố trước đây trên thế giới. Tỷ lệ xuất hiện của ifosfamid chiếm tỷ lệ 55% số mẫu nghiên cứu.

Vật liệu ống nano TiO_2 đã được chế tạo và dùng để xử lý ifosfamid ở các điều kiện nguồn sáng khác nhau, gồm ánh sáng của đèn halogen, đèn LED và đèn UV 366 nm. Đặc tính bề mặt và hình thái vật liệu đã được kiểm tra qua phương pháp nhiễu xạ tia X (XRD) và kính hiển vi điện tử quét (SEM). Kết quả phân tích cho thấy vật liệu ống nano TiO_2 có khả năng xử lý hiệu quả ifosfamid trong nước với nhiều loại nguồn sáng. Khả năng phân hủy ifosfamid của vật liệu ống nano TiO_2 có thể tăng từ 4 đến 10 lần so với quá trình quang phân thông thường, mang lại tiềm năng ứng dụng cao cho quá trình xử lý dư lượng thuốc trong môi trường nước hiện nay.