

# Nghiên cứu quá trình hấp phụ dược chất kháng ung thư 3'-deoxyadenosine của vật liệu nano khung zeolitic imidazolate tâm kim loại kẽm

Nguyễn Minh Chánh<sup>1,2,3</sup>, Nguyễn Hồ Thùy Linh<sup>2,4,5</sup>, Lê Thị Mỹ Tiên<sup>2,4,5</sup>, Mai Ngọc Xuân Đạt<sup>2,4,5</sup>, Nguyễn Thị Liên Thương<sup>3</sup>, Đoàn Lê Hoàng Tân<sup>2,5,\*</sup>



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

<sup>1</sup>Khoa Sinh học - Công nghệ Sinh học, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>2</sup>Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>3</sup>Viện Phát triển Ứng dụng, Trường Đại học Thủ Dầu Một, Bình Dương, Việt Nam

<sup>4</sup>Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Tp. Hồ Chí Minh, Đại học Quốc gia Tp. HCM, Việt Nam

<sup>5</sup>Trung tâm Nghiên cứu Vật liệu Cấu trúc Nano và Phân tử (INOMAR), Đại học Quốc gia Tp. HCM, Việt Nam

## Liên hệ

Đoàn Lê Hoàng Tân, Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Trung tâm Nghiên cứu Vật liệu Cấu trúc Nano và Phân tử (INOMAR), Đại học Quốc gia Tp. HCM, Việt Nam

Email: dlhtan@inomar.edu.vn

## Lịch sử

- Ngày nhận: 08-7-2021
- Ngày chấp nhận: 08-11-2021
- Ngày đăng: 20-11-2021

DOI: 10.32508/stdjns.v5i4.1100



## Bản quyền

© ĐHQG Tp.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



## TÓM TẮT

Trong nghiên cứu này, vật liệu nano khung zeolitic imidazolate tâm kẽm (Zn-ZIF) đã được tổng hợp thành công và khảo sát khả năng hấp phụ dược chất kháng ung thư 3'-deoxyadenosine. Vật liệu nano MOF được tạo thành từ phản ứng khuấy trộn giữa muối kẽm acetate dihydrate với cấu trúc hữu cơ benzimidazole trong hỗn hợp dung môi bao gồm methanol, toluene và ammonium hydroxide. Cấu trúc và tính chất của vật liệu nano được xác định bằng phương pháp phân tích vật lý hiện đại như nhiễu xạ tia X dạng bột (P-XRD), nhiệt trọng lượng vi sai (TGA), quang phổ hồng ngoại (FT-IR), và hấp phụ đẳng nhiệt N<sub>2</sub> ở 77 K. Kết quả cho thấy vật liệu có độ tinh thể hóa cao, độ bền nhiệt trên 300 °C, diện tích bề mặt xấp xỉ 700 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>. Trong thí nghiệm hấp phụ dược chất kháng ung thư 3'-deoxyadenosine, các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình hấp phụ được khảo sát bao gồm dung môi (dimethyl sulfoxide, ethanol, và nước khử ion) và nồng độ dược chất trong khoảng từ 0,1 mg mL<sup>-1</sup> đến 1,0 mg mL<sup>-1</sup>. Ngoài ra, hệ vật liệu nano đã mang dược chất được kiểm tra độ bền bằng phân tích P-XRD sau quá trình hấp phụ. Kết quả thí nghiệm hấp phụ dược chất cho thấy khả năng hấp phụ tối đa 3'-deoxyadenosine của vật liệu nano MOF xấp xỉ 190 mg g<sup>-1</sup> sau 24 giờ trong dung môi dimethyl sulfoxide và hiệu suất đạt khoảng 37%. Nghiên cứu cho thấy vật liệu nano Zn-ZIF có tiềm năng làm chất mang nano để tải dược chất 3'-deoxyadenosine trong điều trị ung thư.<sup>1-28</sup>

**Từ khoá:** 3'-deoxyadenosine, hấp phụ dược chất, vật liệu nano, vật liệu khung zeolitic imidazolate, Zn-ZIF

## GIỚI THIỆU

Dược chất 3'-deoxyadenosine hay gọi là cordycepin là một trong những chất tương tự nucleoside có khả năng gây độc tế bào như một tác nhân hóa trị liệu. 3'-deoxyadenosine có nguồn gốc từ nấm Đông trùng Hạ thảo *Cordyceps militaris* đã được chứng minh về khả năng chống lại nhiều loại tế bào ung thư thông qua các con đường kích hoạt quá trình chết tự nhiên, bắt giữ chu kỳ tế bào và gây tổn thương DNA từ đó ức chế sự phát triển, tiêu diệt và kiểm soát quá trình di căn của tế bào ung thư.<sup>1,2</sup>

Vật liệu khung hữu cơ kim loại (MOF) được xem là vật liệu tiềm năng trong dẫn truyền thuốc bởi diện tích bề mặt cao, độ xốp lớn và có tính tương thích sinh học.<sup>3-7</sup> Bên cạnh đó, cấu trúc vật liệu MOF có thể được thiết kế và biến tính để phù hợp cho nhiều mục đích ứng dụng khác nhau.<sup>8,9</sup> Quy trình chế tạo vật liệu MOF ở dạng nano thu hút được nhiều sự quan tâm nghiên cứu nhằm tăng hiệu quả hoạt động trong lĩnh vực y sinh.<sup>10,11</sup> Vật liệu ZIF là một nhóm thuộc

MOF với thành phần kim loại chủ yếu là kẽm hay cobalt liên kết với cấu trúc hữu cơ khung imidazole nhằm tạo ra vật liệu rắn kết tinh có độ xốp cao và cấu trúc mở rộng.<sup>8,12,13</sup> ZIF có cấu trúc tương tự zeolite bởi sự liên kết giữa các nguyên tử trong không gian hình thành góc liên kết M-Im-M bằng 145° tương tự như góc liên kết của Si-O-Si trong zeolite.<sup>14,15</sup> Hiện nay, có hơn 100 vật liệu ZIF đến từ sự biến đổi nhóm chức trên cấu trúc khung imidazole và sự sắp xếp kết nối của cụm kim loại và cấu trúc imidazole.<sup>16</sup> Trong lĩnh vực dẫn truyền thuốc, vật liệu ZIF có tâm kim loại Zn được đánh giá cao bởi diện tích bề mặt lớn, độ bền hóa học cao, và độ độc tính tế bào thấp.<sup>17-19</sup> Với diện tích bề mặt khoảng 1900 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup> và kích thước lỗ xốp 11.6 Å, ZIF-8 là vật liệu được sử dụng nhiều trong những nghiên cứu về khả năng dẫn truyền và giải phóng thuốc.<sup>20-24</sup> Bên cạnh tính chất đã nêu, ZIF-8 còn rất dễ tổng hợp và điều chỉnh kích thước để thu được vật liệu nano.<sup>21,25,26</sup> Những nghiên cứu liên quan đã cho thấy sử dụng ZIF-8 cho hiệu quả tải dược chất cao, có khả năng giải phóng thuốc theo pH môi

**Trích dẫn bài báo này:** Chánh N M, Linh N H T, Tiên L T M, Đạt M N X, Thương N T L, Tân D L H. Nghiên cứu quá trình hấp phụ dược chất kháng ung thư 3'-deoxyadenosine của vật liệu nano khung zeolitic imidazolate tâm kim loại kẽm. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 5(4):1679-1685.

trường.<sup>20,24</sup> Mờ rộng cấu nối hữu cơ imidazole, vật liệu ZIF-11 với tâm kim loại Zn và cấu nối hữu cơ benzimidazole (BIM) có diện tích bề mặt khoảng  $1600 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  và đường kính lỗ xốp xấp xỉ  $14.6 \text{ \AA}$ .<sup>6</sup> Do đó, vật liệu ZIF-11 hoàn toàn có khả năng hấp phụ được chất tương tự như vật liệu ZIF-8. Ngoài ra, cấu trúc ZIF-11 với các vòng phenyl có thể làm gia tăng tương tác giữa vật liệu với được chất 3'-deoxyadenosine thông qua tương tác xếp chồng của vòng phenyl ( $\pi$ - $\pi$  stacking). Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tổng hợp vật liệu ZIF từ kim loại Zn và cấu nối benzimidazole để tạo vật liệu nano Zn-BIM có diện tích bề mặt cao và đường kính lỗ xốp lớn để khảo sát khả năng hấp phụ 3'-deoxyadenosine nhằm hướng tới ứng dụng vật liệu làm chất mang nano.

## VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

### Hóa chất

Zinc acetate dihydrate (99%), benzimidazole (99%) được mua từ Merck. Methanol (99%), DMSO (99%), Ethanol (99%) và toluene (99%) được mua từ Fisher. 3'-deoxyadenosine (99%), và ammonium hydroxide (99%) được mua từ Sigma-Aldrich

### Thiết bị

Thiết bị phân tích cấu trúc và tính chất vật liệu được sử dụng như nhiễu xạ tia X dạng bột (PXRD) Bruker D8 Advance, quang phổ hồng ngoại (FT-IR) Bruker Vertex 70, phân tích nhiệt trọng lượng vi sai (TGA) TA Q500 Thermal Analysis, phân tích hấp phụ đẳng nhiệt nitrogen ( $\text{N}_2$  adsorption) Quantachrome Autosorb-iQ2, kính hiển vi điện tử quét Hitachi S-4800. Phân tích lượng chất hấp phụ bằng thiết bị sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) Agilent Technologies 1200

### Quy trình tổng hợp vật liệu Zn-BIM

Vật liệu Zn-BIM được tổng hợp bằng phương pháp khuấy từ ở nhiệt độ phòng dựa trên quy trình đã được công bố.<sup>27</sup> Hòa tan 0,06 g benzimidazole vào hỗn hợp 4,6 mL methanol; 2,65 mL toluene và 0,032 mL ammonium hydroxide rồi khuấy từ trong 10 phút ở nhiệt độ  $18^\circ\text{C}$ . Tiếp tục cân 0,055 g zinc dihydrate acetate rồi thêm vào dung dịch trên và khuấy từ liên tục trong 4 giờ ở nhiệt độ  $18^\circ\text{C}$ . Tiến hành ly tâm thu lấy chất rắn bằng thiết bị ly tâm ở tốc độ 8000 vòng/phút trong 5 phút. Sau đó, rửa chất rắn đã thu hồi ở trên 3 lần (mỗi lần 2 mL) bằng dung dịch methanol rồi sấy khô mẫu ở  $100^\circ\text{C}$  trong 1 giờ. Mẫu chất rắn được tiếp tục rút chân không gia nhiệt ở  $120^\circ\text{C}$  trong 12 giờ.

### Quy trình hấp phụ 3'-deoxyadenosine trên vật liệu Zn-BIM

Quy trình hấp phụ 3'-deoxyadenosine trên vật liệu Zn-BIM được mô phỏng theo quy trình đã được công bố.<sup>28</sup>

Khả năng hấp phụ 3'-deoxyadenosine của Zn-BIM được nghiên cứu dựa trên khả năng hòa tan trong dung môi và nồng độ của hợp chất. Khảo sát ảnh hưởng của dung môi trong quá trình hấp phụ được thực hiện trên 3 loại dung môi là dimethyl sulfoxide (DMSO), ethanol (EtOH) và nước loại bỏ ion (DI). 3 mg 3'-deoxyadenosine được cho vào lọ chứa 5 mL dung môi kể trên và thực hiện chiếu xạ siêu âm trong 15 phút. Sau đó, cân 5 mg vật liệu Zn-BIM đã hoạt hóa cho vào từng lọ dung dịch đã pha ở trên và thực hiện khuấy từ liên tục trong 24 giờ ở nhiệt độ phòng. Hỗn hợp sau quá trình hấp phụ được ly tâm ở 8000 vòng/phút trong 5 phút để thu lấy phần dung dịch nhằm xác định lượng chất đã hấp phụ và phần chất rắn nhằm để phân tích độ bền của vật liệu.

Khảo sát ảnh hưởng của nồng độ 3'-deoxyadenosine được thực hiện như sau: Cân mỗi 5 mg vật liệu Zn-BIM đã hoạt hóa cho vào từng lọ dung dịch 3'-deoxyadenosine có nồng độ từ 0,1-1  $\text{mg mL}^{-1}$  và thực hiện khuấy từ liên tục ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ. Hỗn hợp sau quá trình hấp phụ được ly tâm ở 8000 vòng/phút trong 5 phút để thu lấy phần dung dịch nhằm xác định lượng chất đã hấp phụ.

Lượng chất hấp phụ được phân tích bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) kết hợp đầu dò UV với thông số thiết bị chi tiết như sau: cột Zorbax SB-C18 (Agilent,  $5 \mu\text{m}$ ,  $4,6 \times 250 \text{ mm}$ ) và nhiệt độ cột  $30^\circ\text{C}$ . 5  $\mu\text{L}$  dung dịch mẫu phân tích nồng độ 3'-deoxyadenosine được rút từ dung dịch khảo sát sau khi lọc qua màng lọc  $0,2 \mu\text{m}$  được tiêm vào thiết bị HPLC sử dụng hệ pha động gồm nước:acetonitrile ( $\text{H}_2\text{O}:\text{AcCN}=95:5 \text{ v/v}$ ), tốc độ dòng  $1 \text{ mL min}^{-1}$  và đầu dò phân tích tại bước sóng 260 nm. Khối lượng chất đã tải được tính toán dựa trên công thức

$$\text{Khối lượng chất đã hấp phụ} = \frac{(C_0 - C_{do}) * V}{m_{vj}}$$

$C_0$  và  $C_{do}$  ( $\text{mg mL}^{-1}$ ): nồng độ 3'-deoxyadenosine ban đầu và lúc cân bằng

$V$  (mL): thể tích dung dịch 3'-deoxyadenosine

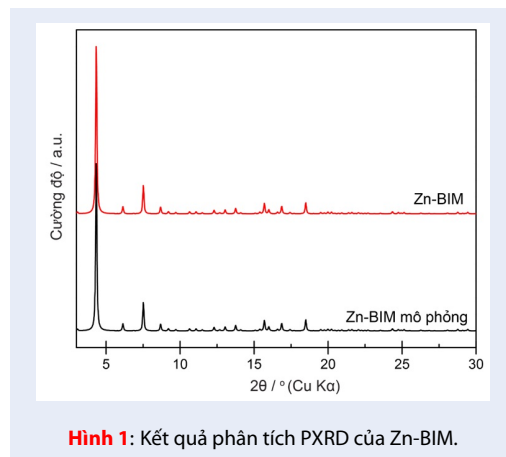
$m_{vj}$ : khối lượng Zn-BIM

## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### Phân tích cấu trúc vật liệu

Vật liệu sau quá trình tổng hợp được phân tích cấu trúc, tính chất và hình thái bằng một số phương pháp như PXRD, FT-IR, TGA, hấp phụ đẳng nhiệt nitrogen ở  $77\text{K}$  và SEM. Giản đồ PXRD của vật liệu được quét góc  $2\theta$  từ  $3-30^\circ$  cho thấy các tín hiệu nhiễu xạ có

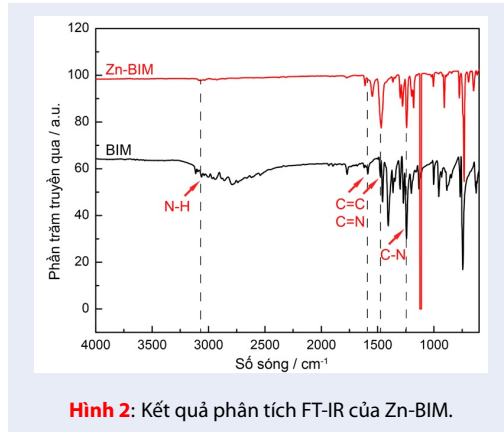
cường độ nhiễu xạ cao tại vị trí 4,39; 6,14; 7,54; 8,69 và 9,23°. So sánh với giản đồ nhiễu xạ từ cấu trúc đơn tinh thể của vật liệu ZIF-11 cho thấy sự trùng khớp tại các vị trí tín hiệu nhiễu xạ, điều này cho thấy cấu trúc vật liệu tổng hợp tương tự như vật liệu ZIF-11 đã công bố (Hình 1).<sup>12</sup>



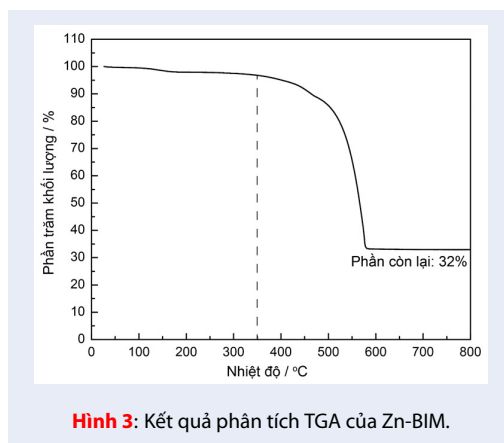
Hình 1: Kết quả phân tích PXRD của Zn-BIM.

Sự hiện diện của cấu nối hữu cơ benzimidazole trong vật liệu được xác định thông qua tín hiệu dao động của các nhóm chức hữu cơ. Phổ FT-IR của mẫu vật liệu (Hình 2) cho thấy sự hiện diện của các tín hiệu đặc trưng cho dao động của nhóm C=C, C=N và C-N tại vùng 1600–1400  $\text{cm}^{-1}$  và 1342-1260  $\text{cm}^{-1}$  liên quan đến cấu nối hữu cơ benzimidazole. Sự dịch chuyển dao động của tín hiệu mạnh của nhóm chức C=C và C=N tại 1600  $\text{cm}^{-1}$  và 1490  $\text{cm}^{-1}$  trong BIM về 1590  $\text{cm}^{-1}$  và 1480  $\text{cm}^{-1}$  trong Zn-BIM chứng minh sự hình thành liên kết giữa Zn và N của benzimidazole. Ngoài ra, trong phổ đồ không có sự xuất hiện của dao động liên quan đến nhóm chức C-H tại vùng số sóng 3000  $\text{cm}^{-1}$  của toluene, điều này giúp chứng minh chất này đã được loại bỏ trong quá trình hoạt hóa vật liệu ở nhiệt độ 120 °C.

Độ bền nhiệt của vật liệu Zn-BIM được thể hiện qua sự ổn định của cấu trúc khung theo nhiệt độ. Kết quả phân tích TGA (Hình 3) cho thấy, từ nhiệt độ phòng đến 200 °C có sự mất khoảng 2-3 % khối lượng vật liệu liên quan đến sự bay hơi của các hợp chất dung môi còn sót lại trong lỗ xốp. Từ 200-350 °C có sự ổn định về khối lượng cho thấy độ bền của vật liệu nằm trong khoảng nhiệt độ này. Từ 350 °C đến 550 °C, sự sụt giảm khối lượng diễn ra liên tục và chiếm khoảng 60% khối lượng của vật liệu. Kết quả này cho thấy, phần lớn khối lượng bị thay đổi liên quan đến sự mất đi của phần cấu nối hữu cơ và cấu trúc khung bị sụp đổ. Từ đó đến 800 °C, sự ổn định của khối lượng mẫu trong khoảng 32% thuộc về phần oxide kim loại Zn.



Hình 2: Kết quả phân tích FT-IR của Zn-BIM.

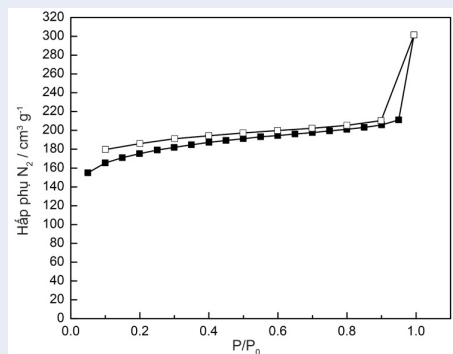


Hình 3: Kết quả phân tích TGA của Zn-BIM.

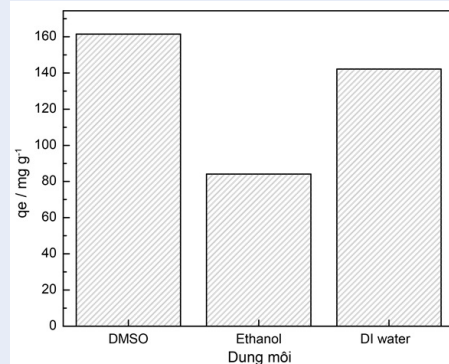
Diện tích bề mặt và đường kính lỗ xốp của vật liệu được thể hiện bởi phép phân tích hấp phụ nitrogen ở 77 K. Dựa vào đường cong hấp phụ (Hình 4) cho thấy vật liệu hấp phụ  $\text{N}_2$  theo dạng đường đẳng nhiệt loại 1. Kết quả tính toán diện tích bề mặt theo phương trình Bruher-Emmett-Teller (BET) là 700  $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$  và kích thước lỗ xốp theo phương trình BJH là 14 Å. Ngoài ra, kết quả phân tích hình thái của vật liệu Zn-BIM bằng SEM cho thấy có độ đồng nhất cao, có dạng hình khối tinh thể, và kích thước khoảng 100 nm (Hình 5).

### Nghiên cứu khả năng hấp phụ 3'-deoxyadenosine của vật liệu Zn-BIM

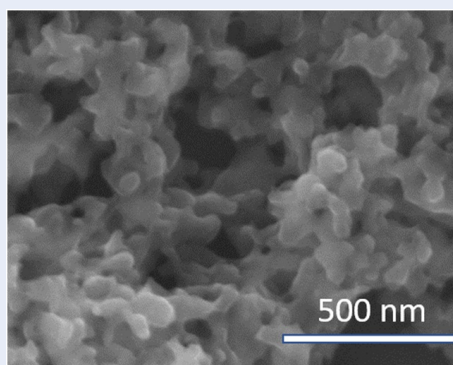
Sau khi đã xác định được vật liệu xốp có diện tích bề mặt trên 700  $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$  và kích thước lỗ xốp 14 Å, Zn-BIM đã được sử dụng cho khảo sát quá trình hấp phụ 3'-deoxyadenosine. Ảnh hưởng của dung môi lên quá trình hấp phụ được thể hiện trong Hình 6. Có thể thấy rằng, khả năng hấp phụ trong dung môi DMSO và nước khử ion là tương đối gần nhau và cao hơn trong trường hợp dung môi EtOH. Lí do có thể do tại nồng độ của 3'-deoxyadenosine sử dụng



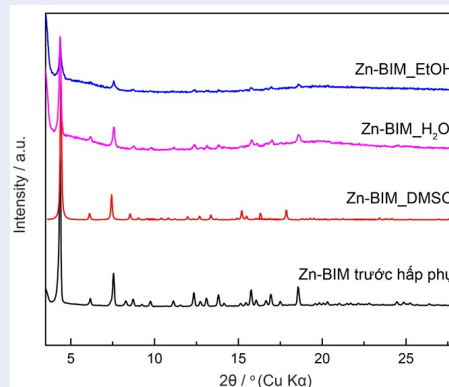
**Hình 4:** Kết quả phân tích hấp phụ  $N_2$  ở 77 K của Zn-BIM.



**Hình 6:** Ảnh hưởng của dung môi trong quá trình hấp phụ 3'-deoxyadenosine của vật liệu Zn-BIM



**Hình 5:** Kết quả phân tích SEM của Zn-BIM.



**Hình 7:** Giải đồ PXRD mẫu vật liệu sau khi hấp phụ 3'-deoxyadenosine

trong khảo sát là  $0,6 \text{ mg mL}^{-1}$  trong khi độ tan của hợp chất này trong dung môi EtOH là  $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ , dẫn đến 3'-deoxyadenosine đã không tan hoàn toàn và chỉ khuếch tán được một phần vào bên trong lỗ xốp của Zn-BIM. Ngược lại, trong dung môi DMSO và DI, độ tan của 3'-deoxyadenosine khoảng 10 và  $30 \text{ mg mL}^{-1}$  do đó vật liệu đã hấp phụ được lượng 3'-deoxyadenosine nhiều hơn.

Vật liệu Zn-BIM sau thí nghiệm hấp phụ được kiểm tra bằng thiết bị PXRD nhằm xác định độ bền cấu trúc xốp. Dựa vào giải đồ PXRD trong Hình 7, có thể thấy các tín hiệu nhiễu xạ của mẫu vật liệu trong dung môi DMSO vẫn được duy trì tại vị trí  $2\theta$  như ban đầu và không có sự thay đổi đáng kể về cường độ nhiễu xạ. Trong dung môi  $H_2O$  và EtOH, có sự sụt giảm về cường độ nhiễu xạ liên quan đến độ bền vật liệu trong môi trường. Do đó xác định được DMSO là dung môi phù hợp cho quá trình tải được chất 3'-deoxyadenosine trên vật liệu Zn-BIM.

Sự hấp phụ ở các nồng độ 3'-deoxyadenosine khác nhau lên mẫu Zn-BIM được thực hiện trong dung môi DMSO tại nhiệt độ phòng trong 24 giờ được mô tả

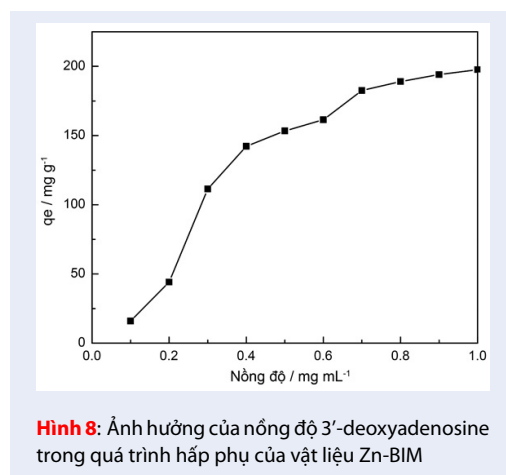
ở phần quy trình trong phần 2. Kết quả tính toán khối lượng chất đã tải trên Zn-BIM được trình bày trong Hình 8. Khi nồng độ 3'-deoxyadenosine tăng, khối lượng chất hấp phụ trên ZIF-11 cũng gia tăng và đường cong hấp phụ cho thấy quá trình hấp phụ tuân theo mô hình hấp phụ loại I. Từ kết quả này có thể xác định được phần trăm tải 3'-deoxyadenosine tại nồng độ  $0,3 \text{ mg mL}^{-1}$  có hiệu suất tải cao nhất là 37% (Bảng 1). Với hiệu suất tải như trên cho thấy vật liệu Zn-BIM có khả năng hấp phụ được lượng lớn 3'-deoxyadenosine tại nồng độ ban đầu thấp, nghiên cứu cung cấp dữ liệu quan trọng cho quá trình tải nhằm tiết kiệm lượng được chất ban đầu.

## KẾT LUẬN

Zn-BIM được tổng hợp trong điều kiện khuấy từ ở nhiệt độ  $18 \text{ }^\circ\text{C}$  để thu được hạt vật liệu đồng nhất có kích thước 100 nm mà vẫn đảm bảo cấu trúc khung zeolitic imidazole, độ bền 200-350  $^\circ\text{C}$ . Vật liệu có diện tích bề mặt trên  $700 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  và đường kính

**Bảng 1:** Kết quả tính toán lượng tải và hiệu suất tải 3'-deoxyadenosine trên vật liệu Zn-BIM theo nồng độ.

STT	Nồng độ 3-deoxy (mg mL <sup>-1</sup> )	Qe (mg g <sup>-1</sup> )	Hiệu suất tải (%)
1	0,1	15,98	15,98
2	0,2	44,12	22,06
3	0,3	111,43	37,14
4	0,4	142,20	35,55
5	0,5	153,36	30,67
6	0,6	161,44	26,90
7	0,7	182,7	26,08
8	0,8	189,10	23,63
9	0,9	194,03	21,55
10	1,0	197,68	19,76



lỗ xốp trên 14 Å dễ dàng cho hoạt động hấp phụ hợp chất 3'-deoxyadenosine. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của dung môi và nồng độ khác nhau của 3'-deoxyadenosine cho thấy dung môi DMSO và nồng độ 3'-deoxyadenosine là 0,4 mg mL<sup>-1</sup> là điều kiện tốt cho quá trình hấp phụ hợp chất đạt được hiệu quả tải cao.

## DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

BIM: Benzimidazole  
 FT-IR: Fourier-transform infrared spectroscopy (Quang phổ hồng ngoại)  
 MOF: Metal-organic framework (Vật liệu khung hữu cơ kim loại)  
 PXRD: Powder X-Ray diffraction (Nhiều xạ tia X dạng bột)  
 SEM: Scanning Electron microscopy (Kính hiển vi điện tử quét)  
 TGA: Thermogravimetric analysis (Phân tích nhiệt trọng lượng vi sai)

UV-VIS: Ultraviolet-visible spectroscopy (Quang phổ tử ngoại khả kiến)

ZIF: Zeolitic-imidazole framework (Vật liệu khung zeolite-imidazole)

## XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả và xuất bản bài báo

## ĐÓNG GÓP CỦA CÁC TÁC GIẢ

Nghiên cứu này được thiết kế bởi tác giả Đoàn Lê Hoàng Tần và Nguyễn Minh Chánh. Tác giả Nguyễn Hồ Thùy Linh, Nguyễn Minh Chánh, Lê Thị Mỹ Tiên, Mai Ngọc Xuân Đạt tiến hành khảo sát thực nghiệm, thu thập số liệu và xử lý kết quả. Tác giả Nguyễn Hồ Thùy Linh, Nguyễn Minh Chánh, Lê Thị Mỹ Tiên, Đoàn Lê Hoàng Tần và Nguyễn Thị Liên Thương tham gia viết bản thảo.

## LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công Nghệ Quốc Gia trong khuôn khổ đề tài mã số 103.02-2020.62.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tuli HS, Sharma AK, Sandhu SS, Kashyap D. Cordycepin: A bioactive metabolite with therapeutic potential. *Life Sciences*. 2013;93(23):863-869; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2013.09.030>.
2. Yoon SY, Park SJ, Park YJ. The anticancer properties of cordycepin and their underlying mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(10):3027; Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms19103027>.
3. Huxford RC, Della Rocca J, Lin W. Metal-organic frameworks as potential drug carriers. *Current Opinion in Chemical Biology*. 2010;14(2): 262-268; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2009.12.012>.

4. Sun CY, Qin C, Wang XL, Su ZM. Metal-organic frameworks as potential drug delivery systems. *Expert Opinion on Drug Delivery*. 2013;10(1):89-101; Available from: <https://doi.org/10.1517/17425247.2013.741583>.
5. Sun Y, Zheng L, Yang Y, Qian X, Fu X, Li X, Yang Z, Yan H, Cui C, Tan W. Metal-organic framework nanocarriers for drug delivery in biomedical applications. *Nano-Micro Letters*. 2020;12(1):103; Available from: <https://doi.org/10.1007/s40820-020-00423-3>.
6. Cai W, Wang J, Chu C, Chen W, Wu C, Liu G. Metal-organic framework-based stimuli-responsive systems for drug delivery. *Advanced Science*. 2019;6(1):1801526; Available from: <https://doi.org/10.1002/advs.201801526>.
7. Wang Y, Yan J, Wen N, Xiong H, Cai S, He Q, Hu Y, Peng D, Liu Z, Liu Y. Metal-organic frameworks for stimuli-responsive drug delivery. *Biomaterials*. 2020;230:119619; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119619>.
8. Furukawa H, Cordova KE, O'Keeffe M, Yaghi OM. The chemistry and applications of metal-organic frameworks. *Science* 2013;341(6149):1230444; Available from: <https://doi.org/10.1126/science.1230444>.
9. Liu Y, Zhao Y, Chen X. Bioengineering of metal-organic frameworks for nanomedicine. *Theranostics*. 2019;9(11):3122-3133; Available from: <http://doi.org/10.7150/thno.31918>.
10. Simon-Yarza T, Mielcarek A, Couvreur P, Serre C. Nanoparticles of metal-organic frameworks: on the road to in vivo efficacy in biomedicine. *Advanced Materials* 2018, 30 (37), 1707365; Available from: <https://doi.org/10.1002/adma.201707365>.
11. Chen X, Tong R, Shi Z, Yang B, Liu H, Ding S, Wang X, Lei Q, Wu J, Fang W. MOF nanoparticles with encapsulated autophagy inhibitor in controlled drug delivery system for antitumor. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2018;10(3):2328-2337; Available from: <https://doi.org/10.1021/acsami.7b16522>.
12. Park KS, Ni Z, Côté AP, Choi JY, Huang R, Uribe-Romo FJ, Chae HK, O'Keeffe M, Yaghi OM. Exceptional chemical and thermal stability of zeolitic imidazolate frameworks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2006;103(27):10186; Available from: <https://doi.org/10.1073/pnas.0602439103>.
13. Eddaoudi M, Sava DF, Eubank JF, Adil K, Guillerme V. Zeolite-like metal-organic frameworks (ZMOFs): design, synthesis, and properties. *Chemical Society Reviews*. 2015;44(1):228-249; Available from: <https://doi.org/10.1039/C4CS000230J>.
14. Huang XC, Lin YY, Zhang JP, Chen XM. Ligand-directed strategy for zeolite-type metal-organic frameworks: zinc(II) imidazolates with unusual zeolitic topologies. *Angewandte Chemie International Edition*. 2006;45(10):1557-1559; Available from: <https://doi.org/10.1002/anie.200503778>.
15. Banerjee R, Phan A, Wang B, Knobler C, Furukawa H, O'Keeffe M, Yaghi OM. High-throughput synthesis of zeolitic imidazolate frameworks and application to CO<sub>2</sub> capture. *Science*. 2008;319(5865):939; Available from: <http://doi.org/10.1126/science.1152516>.
16. Phan A, Doonan CJ, Uribe-Romo FJ, Knobler CB, O'Keeffe M, Yaghi OM. Synthesis, structure, and carbon dioxide capture properties of zeolitic imidazolate frameworks. *Accounts of Chemical Research*. 2010;43(1):58-67; Available from: <https://doi.org/10.1021/ar900116g>.
17. Chen B, Yang Z, Zhu Y, Xia Y. Zeolitic imidazolate framework materials: recent progress in synthesis and applications. *Journal of Materials Chemistry A*. 2014;2(40):16811-16831; Available from: <https://doi.org/10.1039/C4TA02984D>.
18. Feng S, Zhang X, Shi D, Wang Z. Zeolitic imidazolate framework-8 (ZIF-8) for drug delivery: A critical review. *Frontiers of Chemical Science and Engineering*. 2021;15:221-237; Available from: <https://doi.org/10.1007/s11705-020-1927-8>.
19. Song BH, Ding X, Zhang ZF, An GF. Efficient drug delivery of 5-fluorouracil by a biocompatible Zn-metal-organic framework nanostructure and anti-liver cancer activity study. *Journal of the Iranian Chemical Society*. 2019;16(2):333-340; Available from: <https://doi.org/10.1007/s13078-018-1520-y>.
20. Sun CY, Qin C, Wang XL, Yang GS, Shao KZ, Lan YQ, Su ZM, Huang P, Wang CG, Wang EB. Zeolitic imidazolate framework-8 as efficient pH-sensitive drug delivery vehicle. *Dalton Transactions*. 2012;41(23):6906-6909; Available from: <https://doi.org/10.1039/C2DT30357D>.
21. Kaur H, Mohanta G, Gupta V, Kukkar D, Tyagi S. Synthesis and characterization of ZIF-8 nanoparticles for controlled release of 6-mercaptopurine drug. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2017;41:106-112; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2017.07.004>.
22. Tiwari A, Singh A, Garg N, Randhawa JK. Curcumin encapsulated zeolitic imidazolate frameworks as stimuli responsive drug delivery system and their interaction with biomimetic environment. *Scientific Reports*. 2017;7(1):12598; PMID: 28974697. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-12786-6>.
23. Gomar M, Yeganegi S. Adsorption of 5-fluorouracil, hydroxyurea and mercaptopurine drugs on zeolitic imidazolate frameworks (ZIF-7, ZIF-8 and ZIF-9). *Microporous and Mesoporous Materials*. 2017;252:167-172; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2017.06.010>.
24. Zheng H, Zhang Y, Liu L, Wan W, Guo P, Nyström AM, Zou X. One-pot synthesis of metal-organic frameworks with encapsulated target molecules and their applications for controlled drug delivery. *Journal of the American Chemical Society*. 2016;138(3):962-968; Available from: <https://doi.org/10.1021/jacs.5b11720>.
25. Ettlinger R, Moreno N, Volkmer D, Kerl K, Bunzen H. Zeolitic imidazolate framework-8 as pH-sensitive nanocarrier for "arsenic trioxide" drug delivery. *Chemistry - A European Journal*. 2019;25(57):13189-13196; Available from: <https://doi.org/10.1002/chem.201902599>.
26. Nguyen TTT, Nguyen LHT, Dat Mai NX, Ta HKT, Nguyen TLT, Le UCN, Phan BT, Doan NN, Doan TLH. Mild and large-scale synthesis of nanoscale metal-organic framework used as a potential adenine-based drug nanocarrier. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2020;61:102135; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102135>.
27. He, M.; Yao, J.; Liu, Q.; Zhong, Z.; Wang, H., Toluene-assisted synthesis of RHO-type zeolitic imidazolate frameworks: synthesis and formation mechanism of ZIF-11 and ZIF-12. *Dalton Transactions* 2013, 42 (47), 16608-16613; Available from: <https://doi.org/10.1039/C3DT52103F>.
28. Mai NXD, et al. Facile synthesis of biodegradable mesoporous functionalized-organosilica nanoparticles for enhancing the anti-cancer efficiency of cordycepin. *Microporous and Mesoporous Materials* 2021, 315, 110913; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2021.110913>.

# Study of Anticancer Drug 3'-Deoxyadenosine Adsorption of Nano Zn-based Zeolitic Imidazolate Framework

Nguyen Minh Chanh<sup>1,2,3</sup>, Nguyen Ho Thuy Linh<sup>2,4,5</sup>, Le Thi My Tien<sup>2,4,5</sup>, Mai Ngọc Xuân Đạt<sup>2,4,5</sup>,  
Nguyen Thi Lien Thuong<sup>3</sup>, Doan Le Hoang Tan<sup>2,5,\*</sup>



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

<sup>1</sup>Faculty of Biology – Biotechnology, University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>2</sup>Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>3</sup>Institute of Applied Technology, Thu Dau Mot University, Binh Duong, Vietnam

<sup>4</sup>University of Science, Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>5</sup>Center for Innovative Materials and Architectures (INOMAR), Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

## Correspondence

**Doan Le Hoang Tan**, Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

Center for Innovative Materials and Architectures (INOMAR), Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

Email: dlhtan@inomar.edu.vn

## History

- Received: 08-7-2021
- Accepted: 08-11-2021
- Published: 20-11-2021

DOI : 10.32508/stdjns.v5i4.1100



## Copyright

© VNU-HCM Press. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



## ABSTRACT

In this research, a zinc-based zeolitic imidazolate framework (Zn-ZIF) nanomaterial was successfully synthesized and investigated for adsorption of 3'-deoxyadenosine as an anticancer drug. The nano MOF was prepared via a mild reaction of zinc acetate dihydrate and benzimidazole as organic bridges in a solvent mixture of methanol, toluene, and ammonium hydroxide. The structure and properties of the synthesized nanomaterial characterized by modern physical analysis techniques such as X-ray diffraction (P-XRD), thermogravimetric analysis (TGA), infrared spectroscopy (FT-IR), and N<sub>2</sub> isotherm adsorption at 77 K. The analyzing results show that the material has high crystallinity, thermal stability up to 300 °C, and surface area approximately 700 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>. In the experiments for adsorption of anticancer drug 3'-deoxyadenosine, various parameters of adsorption process were investigated including solvent (dimethyl sulfoxide, ethanol, and deionized water) and drug concentrations in range of 0.1-1.0 mg mL<sup>-1</sup>. Moreover, the drug-loaded MOF nanosystems were characterized by P-XRD technique to study their stability after adsorption process. The results of drug adsorption experiments indicated that the maximum adsorption capacity of 3'-deoxyadenosine of the nanomaterial was approximately 190 mg g<sup>-1</sup> after 24 h in dimethyl sulfoxide and the adsorption efficiency was about 37%. The study displays that the Zn-ZIF nanomaterial has high potential as a nanocarrier to deliver 3'-deoxyadenosine in cancer treatment.

**Key words:** 3'-deoxyadenosine, drug adsorption, nanomaterial, zeolitic imidazole frameworks, Zn-ZIF

**Cite this article:** Chanh NM, Linh NHT, Tien LTM, Đạt MNX, Thuong NTL, Tan DLH. Study of Anticancer Drug 3'-Deoxyadenosine Adsorption of Nano Zn-based Zeolitic Imidazolate Framework. *Sci. Tech. Dev. J. - Nat. Sci.*; 5(4):1679-1685.