

NGHIÊN CỨU ĐẶC TRƯNG, TÍNH CHẤT VÀ HÌNH THÁI CẤU TRÚC CỦA HẠT TỔ HỢP POLYLACTIC AXIT/CHITOSAN CHẾ TẠO BẰNG PHƯƠNG PHÁP VI NHŨ

Nguyễn Thị Thu Trang*, Nguyễn Thúy Chinh, Trần Thị Mai, Thái Hoàng

Viện Kỹ thuật nhiệt đới, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Đến Tòa soạn 18-01-2016; Chấp nhận đăng 10-6-2016

Abstract

Nanocomposites are synthesized on the basis of the polymer with combination of the advantages of each polymer composition. In particular, composites based on polylactic acid (PLA) and chitosan (CS) are increasingly interested in the study due to the good adhesion, the ability biodegradable and biocompatible [1-3]. The PLA/CS nanocomposites can be prepared by emulsion method, solution method or electrospinning method, etc. In this study, the PLA/CS nanoparticles were synthesized by emulsion method. These nanoparticles were characterized by Fourier Transform Infrared (FTIR), Differential Scanning Calorimetry (DSC), Zetasizer and Field Emission Scanning Electron Microscopy (FESEM). The compatibility of PLA and CS was investigated by FTIR and DSC. The effect of the component ratio (PLA/CS) on morphology and size distribution of the nanocomposites was determined by FESEM and Zetasizer. The obtained results showed that the particle size range from 100 nm to 300 nm.

Keywords. Polylactic acid, chitosan, polyethylene oxide, polycaprolacton, emulsion.

1. MỞ ĐẦU

Vật liệu tổ hợp được chế tạo trên cơ sở các polyme nhằm mục đích kết hợp các ưu điểm của từng polyme thành phần và có thể tạo thành vật liệu có một số tính chất ưu việt mới mà từng thành phần riêng rẽ không có. Trong đó, vật liệu tổ hợp trên cơ sở polyaxit lactic (PLA) và chitosan (CS) ngày càng được quan tâm nghiên cứu [1-6]. Nhóm NH₂ trong chitosan tương tác với nhóm C=O trong PLA bằng liên kết hydro nên có thể tạo ra vật liệu tổ hợp có tính chất tốt hơn, mở rộng khả năng ứng dụng của vật liệu tổ hợp này. Đưa chitosan vào PLA sẽ tạo thành vật liệu tổ hợp có độ bền cơ học tốt (nhờ PLA) đồng thời giảm độ cứng so với PLA, cải thiện tính dẫn và độ mềm dẻo cho PLA. Vật liệu tổ hợp PLA/CS có khả năng hấp thụ nước lớn hơn PLA và cải thiện tính kỵ nước của chitosan. Do đó, vật liệu tổ hợp PLA/chitosan có thể định hướng ứng dụng trong một số lĩnh vực kỹ thuật.

Vật liệu tổ hợp trên cơ sở PLA và chitosan hoặc dẫn xuất có thể được chế tạo theo các phương pháp khác nhau như: phương pháp vi nhũ, phương pháp dung dịch hay phương pháp kéo sợi sử dụng điện áp cao (electrospinning)... [7-9]. Trong đó, phương pháp vi nhũ dễ dàng thực hiện: hòa tan PLA vào dung môi diclometan thu được dung dịch mới (dung dịch 1). Dung môi axit axetic 1% được đưa vào

chitosan (CS) và poly (etylen oxit) (PEO) (dung dịch 2). Trộn dung dịch 1 và dung dịch 2 thu được dung dịch nhũ tương, làm kết tủa bằng cách thêm nước và chất ưa dung môi thu được vật liệu tổ hợp dạng hạt với kích thước nano [7].

Vì vậy, trong đề tài này, hạt tổ hợp PLA/CS được chế tạo bằng phương pháp vi nhũ với các tỷ lệ khác nhau. Đặc trưng, tính chất và hình thái cấu trúc của các hạt tổ hợp nêu trên được khảo sát và đánh giá.

2. THỰC NGHIỆM

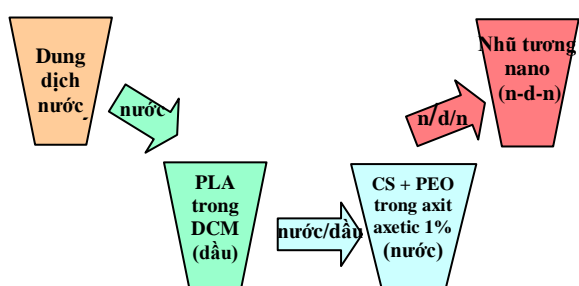
2.1. Nguyên vật liệu và hóa chất

Polyaxit lactic (PLA) ở dạng hạt do hãng Nature Works LLC (Hoa Kỳ) sản xuất có khối lượng riêng 1,24g/cm³. Chitosan (CS) dạng bột do hãng Aldrich sản xuất. Axit axetic, diclometan: tinh khiết do Trung Quốc sản xuất. Polyetylen oxit (PEO), polycaprolacton (PCL) do hãng Aldrich sản xuất.

2.2. Chế tạo hạt tổ hợp PLA/CS

Phương pháp vi nhũ nước/dầu/nước (n/d/n) được sử dụng để chế tạo hạt vật liệu tổ hợp PLA/CS. Trước tiên, nước được rót vào dung dịch PLA hoà tan trong dung môi diclometan để tạo thành một hệ nhũ tương nước/dầu. Tiếp theo, nhũ tương nước/dầu

nhanh chóng được rót vào hệ nước chứa dung dịch axit axetic 1% có chitosan và polyetylen oxit (PEO) theo hàm lượng đã tính toán. Hỗn hợp trên được siêu âm trong 15 phút để tạo thành nhũ tương và sau đó được khuấy mạnh. Các phản ứng được thực hiện trên thiết bị phản ứng vi sóng MAS-II. Tiếp tục khuấy hỗn hợp cho đến khi dung môi hữu cơ bay hết. Hạt nano hình thành bằng cách thêm nước và sau đó làm lạnh. Sau khi làm lạnh, dung dịch được mang đi ly tâm, rửa. Dung dịch thu được được đông khô trên thiết bị Free Zone 2.5 của hãng Labconco, USA (Viện Hoá học chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam) để nhận được sản phẩm ở dạng bột/hạt khô, sau đó sấy và nghiền thu được hạt nano PLA/CS.



Sơ đồ chế tạo vật liệu tổ hợp PLA/CS bằng phương pháp vi nhũ

2.3. Phương pháp và thiết bị nghiên cứu

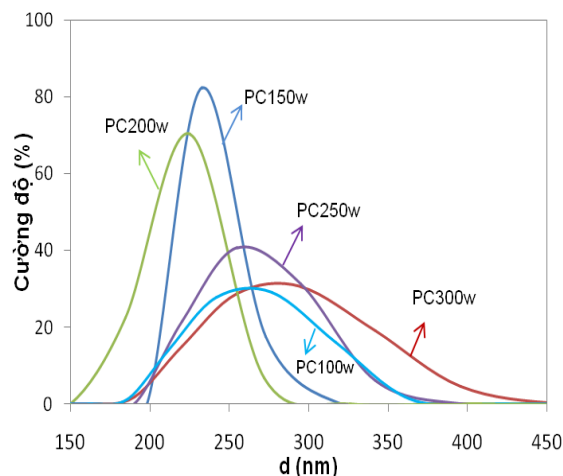
Ghi phổ hồng ngoại (IR) của các hạt tổ hợp PLA/CS bằng máy phổ hồng ngoại biến đổi Fourier Nexus (Mỹ): quét phổ ở vùng 400-4000 cm^{-1} , độ phân giải 8 cm^{-1} , số lần quét 32 lần ở điều kiện chuẩn tại Viện Kỹ thuật nhiệt đới, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Ảnh hiển vi điện tử quét phát xạ trường (FESEM) của vật liệu tổ hợp được chụp trên máy S-4800 (Nhật Bản) tại Viện Khoa học Vật liệu. Phân bố kích thước hạt của tổ hợp PLA/CS được đo trên thiết bị Zetasizer Ver. 6.20 của hãng Malvern – UK tại Viện Khoa học Vật liệu. Đặc trưng nhiệt của vật liệu tổ hợp được xác định trên máy DSC-60 của hãng Shimadzu (Nhật Bản) tại Khoa Hóa học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội ở điều kiện: gia nhiệt từ nhiệt độ phòng đến 200 $^{\circ}\text{C}$, tốc độ gia nhiệt 10 $^{\circ}\text{C}/\text{phút}$ trong môi trường khí argon.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Phân bố kích thước hạt của tổ hợp PLA/CS

Để nghiên cứu ảnh hưởng của nước cất đưa vào hệ vi nhũ đến kích thước hạt tổ hợp PLA/CS, thể tích nước cất được khảo sát là 100, 150, 200, 250 và

300 mL (tỉ lệ PLA/CS 2/1), ký hiệu lần lượt là PC100w, PC150w, PC200w, PC250w và PC300w. Giảm đồ phân bố kích thước hạt của các hạt tổ hợp PLA/CS theo thể tích nước cất đưa vào hệ được trình bày trên hình 1.



Hình 1: Giảm đồ phân bố kích thước hạt tổ hợp PLA/CS theo thể tích nước cất đưa vào hệ

Có thể thấy kích thước hạt của các hạt tổ hợp PLA/CS nằm trong khoảng 200 nm đến 300 nm, kích thước hạt trung bình nhỏ nhất là 218 nm, tương ứng với mẫu PC200w và lớn nhất là 289 nm, tương ứng với mẫu PC300w (bảng 1). Sự phân bố kích thước hạt tổ hợp PLA/CS khác nhau là do ảnh hưởng bởi tương tác giữa nước và polyme [2, 7]. Từ kết quả thu được, lựa chọn thể tích nước cất đưa vào hệ (200 mL) là thích hợp nhất để chế tạo hạt tổ hợp PLA/CS.

Bảng 1: Kích thước hạt trung bình của tổ hợp PLA/CS theo thể tích nước cất đưa vào hệ

| Mẫu | Kích thước hạt trung bình (nm) |
|--------|--------------------------------|
| PC100w | 264±33 |
| PC150w | 235±27 |
| PC200w | 218±8 |
| PC250w | 261±9 |
| PC300w | 283±10 |

Tương tự, tiến hành khảo sát tỷ lệ thành phần PLA/CS là 3:1, 2:1, và 1:1 tới kích thước hạt trung bình của tổ hợp PLA/CS, ký hiệu lần lượt là PC 31, PC 21 và PC 11. Kết quả xác định kích thước hạt trung bình của hạt tổ hợp PLA/CS vào tỉ lệ thành phần PLA/CS được trình bày trên bảng 2.

Từ bảng 2, ta thấy ở tỉ lệ PLA/CS 2/1 có kích thước hạt trung bình nhỏ nhất, do đó tỷ lệ này là thích hợp nhất để chế tạo hạt nano PLA/CS bằng

phương pháp vi nhũ.

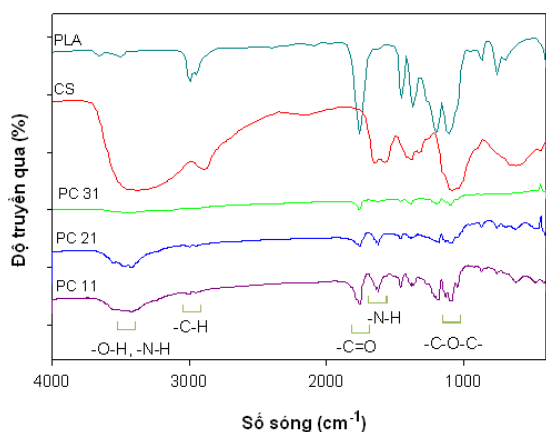
Bảng 2: Kích thước hạt trung bình của tổ hợp PLA/CS với các tỉ lệ PLA/CS khác nhau

| Mẫu | Kích thước hạt trung bình (nm) |
|------|--------------------------------|
| PC31 | 289±9 |
| PC21 | 218±8 |
| PC11 | 254±12 |

3.2. Phổ FTIR của hạt tổ hợp PLA/CS

Phổ FTIR của PLA, CS và các hạt tổ hợp PLA/CS với các tỉ lệ PLA/CS khác nhau được trình bày trên hình 2. Trên phổ FTIR của PLA xuất hiện các pic dao động hóa trị và dao động biến dạng của các nhóm đặc trưng: nhóm C=O ở 1759 cm⁻¹, C-O-C ở 1199 và 1101 cm⁻¹ và -C-H ở 2991, 2945, 1452 và 1368 cm⁻¹. Trên phổ FTIR của PLA cũng xuất hiện pic dao động với cường độ yếu ở khoảng 3680 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động hóa trị của nhóm -OH tự do của mạch đại phân tử PLA.

Ngoài các pic đặc trưng cho các nhóm -CH và C-O ở 2888, 1153 và 1091 cm⁻¹ trên phổ FTIR của chitosan (CS), còn có pic rộng ở 3426 cm⁻¹ đặc trưng cho các nhóm -OH và nhóm -NH₂, pic ở 1670 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động hóa trị của C=O (trong nhóm CONH), pic ở 1581 cm⁻¹ đặc trưng cho nhóm -NH₃⁺, pic ở 1081 và 950 cm⁻¹ đặc trưng cho cấu trúc vòng saccarit trong CS [10, 11], pic đặc trưng cho dao động biến dạng nhóm NH₂ ở 1570 cm⁻¹.



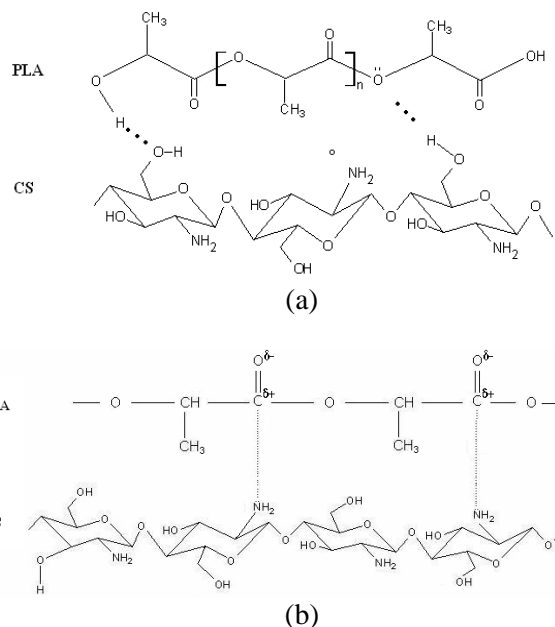
Hình 2: Phổ FTIR của PLA, CS và hạt tổ hợp PLA/CS với tỷ lệ PLA/CS khác nhau

Ta thấy các pic đặc trưng cho CS và PLA đều xuất hiện trên phổ FTIR của các hạt tổ hợp PLA/CS. Các pic đặc trưng cho các nhóm liên kết của PLA và CS trong các hạt tổ hợp như C=O, -CONH, -NH₂, C-O-C, -C-H, -OH và -COOH có sự dịch chuyển đáng kể so với pic đặc trưng của chúng trên phổ FTIR của PLA và CS (bảng 3). Điều này một lần

nữa chứng tỏ PLA và CS đã tương tác với nhau bằng các liên kết hydro và tương tác lưỡng cực-lưỡng cực như đã trình bày ở các hình 3.

Bảng 3: Vị trí hấp thụ của các nhóm liên kết đặc trưng trong PLA, CS và các hạt tổ hợp PLA/CS với các tỷ lệ PLA/CS khác nhau

| Dao động | Số sóng (cm ⁻¹) | | | | | |
|----------------------------------|-----------------------------|------|------|-------|-------|-------|
| | Mẫu | PLA | CS | PC 31 | PC 21 | PC 11 |
| v _{C=O} | | 1759 | - | 1752 | 1754 | 1753 |
| v _{CH₃} | | 2991 | - | 2998 | 2996 | 3000 |
| v _{CH} | | 2945 | - | 2937 | 2952 | 2917 |
| v _{-NH₂, OH} | | - | 3426 | 3406 | 3427 | 3492 |
| v _{C-O-C} | | 1199 | - | 1187 | 1153 | 1164 |
| | | 1101 | 1081 | 1193 | 1184 | 1095 |
| δ _{CH₃} | | 1368 | - | 1383 | 1376 | 1357 |
| δ _{-NH₂} | | - | 1570 | 1450 | 1539 | 1529 |
| ρ-CH ₂ | | - | - | 753 | 805 | 785 |

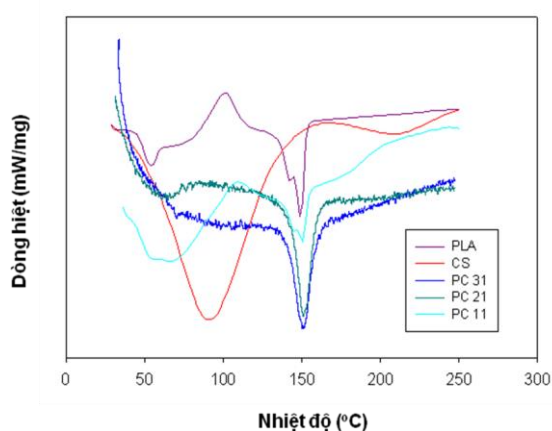


Hình 3: Liên kết hydro (a) và tương tác lưỡng cực giữa các nhóm chức trong PLA và CS (b)

3.3. Tính chất nhiệt của hạt tổ hợp PLA/CS

Các đặc trưng nhiệt như nhiệt độ thủy tinh hóa (T_g), nhiệt độ nóng chảy (T_m) và độ kết tinh của

PLA, CS và các hạt tổ hợp PLA/CS với các tỉ lệ khác nhau được xác định theo giản đồ DSC và được trình bày trên hình 4 và bảng 4. Từ giản đồ DSC của PLA ta thấy T_g của PLA ở 54,7 °C và T_m ở 150,5 °C. T_g của CS là 90,5 °C. Giá trị T_g của các hạt tổ hợp PLA/CS với các tỉ lệ PLA/CS khác nhau đều dịch chuyển về phía nhiệt độ lớn hơn T_g của PLA và nhỏ hơn T_g của CS. T_g của các hạt tổ hợp PLA/CS dịch chuyển từ 9 đến 15 °C so với T_g của PLA. Điều này chứng tỏ PLA và CS trong hạt tổ hợp đã tương hợp với nhau. Sự dịch chuyển này còn do sự sắp xếp lại cấu trúc tinh thể trong PLA [12, 13]. Các giá trị T_g của hạt tổ hợp PLA/CS với các tỉ lệ PLA/CS 3/1, 2/1 và 1/1 (ký hiệu PC31, PC21, PC11) được trình bày trong bảng 4.



Hình 4: Giản đồ DSC của PLA, CS và các hạt tổ hợp PLA/CS với các tỉ lệ PLA/CS khác nhau

Bảng 4: Các đặc trưng DSC và độ kết tinh (χ_c) của PLA, CS và hạt tổ hợp PLA/CS với các tỉ lệ PLA/CS khác nhau

| Mẫu | T_g (°C) | T_m (°C) | ΔH_m (J/g) | χ_c^* (%) |
|-------|------------|------------|--------------------|----------------|
| PLA | 54,7 | 150,5 | 8,5 | 9,1 |
| CS | 90,5 | 205,3 | 18,5 | - |
| PC 31 | 70,3 | 150,9 | 16,7 | 17,9 |
| PC 21 | 64,8 | 151,1 | 16,0 | 17,2 |
| PC 11 | 64,3 | 152,2 | 15,9 | 17,1 |

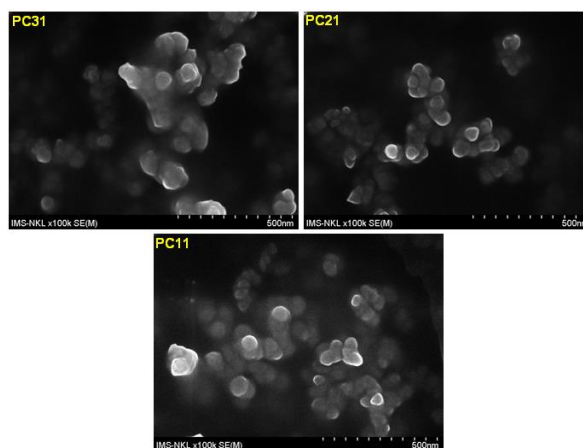
Trong đó: độ kết tinh χ_c (%) = $\Delta H_m \times 100 / \Delta H_m^*$, với $\Delta H_m^* = 93,1$ J/g (PLA); T_g : nhiệt độ thủy tinh hoá; T_m : nhiệt độ nóng chảy; ΔH_m : entanpi nóng chảy.

Nhiệt độ thủy tinh hoá của polyme và hỗn hợp polyme phụ thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm tương tác nội phân tử, hiệu ứng không gian, khối lượng phân tử, mật độ liên kết. Khi sử dụng PCL làm chất tương hợp, PEO làm chất nhũ hóa, T_g của các hạt tổ hợp PLA/CS ở giữa hai T_g của PLA và CS. Điều này có thể giải thích bởi sự sắp xếp lại cấu trúc tinh thể

trong PLA. Đồng thời, khẳng định rằng khả năng tương hợp đã xảy ra giữa 2 pha PLA và CS nhờ liên kết hydro và tương tác lưỡng cực giữa nhóm NH_2 và OH (trong CS), nhóm C=O và OH (trong PCL) và nhóm COOH (trong PLA) như đã trình bày ở hình 3. Hiện tượng trên dẫn đến sự tăng độ kết tinh tương đối (χ_c) trong tất cả các hạt tổ hợp PLA/CS với các tỉ lệ khác nhau.

3.4. Sự phân hủy của vật liệu tổ hợp PLA/CS/PCL

Ảnh FESEM của các hạt tổ hợp PLA/CS với các tỉ lệ PLA/CS khác nhau chế tạo bằng phương pháp vi nhũ được trình bày trên hình 5. Quan sát ảnh FESEM ta thấy các hạt tổ hợp PLA/CS đều có dạng hình cầu, kích thước hạt cơ bản từ 20-60 nm nhưng chúng có xu hướng kết tụ với nhau thành hạt có kích thước lớn hơn khoảng 100-300 nm. Kết quả này khá phù hợp với kết quả xác định phân bố kích thước hạt của các hạt tổ hợp PLA/CS đã được trình bày ở mục 3.1. Sự kết tụ giữa các hạt tổ hợp PLA/CS ở mẫu PC21 ít hơn so với các hạt PC31 và PC11. Các hạt tổ hợp PC21 ít bị kết tụ và tách rời nhau hơn nên kích thước hạt trung bình nhỏ hơn so với các hạt tổ hợp còn lại.



Hình 5: Ảnh FESEM của hạt tổ hợp PLA/CS với các tỉ lệ PLA/CS khác nhau (tỉ lệ PLA/CS 3:1; 2:1 và 1:1)

4. KẾT LUẬN

Phổ hồng ngoại biến đổi Fourier của hạt tổ hợp PLA/CS với các tỷ lệ khác nhau cho thấy sự dịch chuyển đáng kể vị trí các pic dao động của các nhóm chức đặc trưng so với vị trí các pic của các nhóm chức đặc trưng trong PLA, CS ban đầu, như vậy, PLA, CS và PCL đã tương tác với nhau. Ảnh FESEM của hạt tổ hợp PLA/CS với các tỷ lệ khác nhau cho thấy hạt tổ hợp PLA/CS có dạng hình cầu, kích thước hạt cơ bản từ 20-60 nm. Độ kết tinh của hạt tổ

hợp PLA/CS lớn hơn so với PLA, mẫu PC31 có độ kết tinh là 17,9 %, lớn hơn so với các mẫu còn lại. Từ kết quả phân bố kích thước hạt Zetasizer, hạt tổ hợp PLA/CS có tỉ lệ PLA/CS 2/1, sử dụng 200 mL nước cất thêm vào hệ thích hợp để chế tạo các hạt tổ hợp PLA/CS.

Lời cảm ơn. Công trình được hoàn thành với sự tài trợ kinh phí của Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia (Đề tài nghiên cứu cơ bản định hướng ứng dụng, mã số ĐT.NCCB-ĐHƯD.2012-G/09).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Y. Z. Liao, M. H. Xin, M. C. Li, S. Su. *Preparation and characterization of O-lauroyl chitosan/poly(lactide) blend membranes by solution-casting approach*, Chinese Chemical Letters, **18(2)**, 213-216 (2007).
2. M. Prabaharan, M. A. Rodriguez-Perez, J. A. de Saja, J. F. Mano. *Preparation and characterization of Poly(D,L-lactic acid)/chitosan Hybrid Scaffold with Drug Release Capability*, J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater., **81(2)**, 427-434 (2007).
3. X. Zhang, H. Hua, X. Shen, Q. Yang. *In vitro degradation and biocompatibility of poly(L-lactic acid)/chitosan fiber composites*, Polymer, **48(4)**, 1005-1011 (2007).
4. Hong Sun Kim, Jong Tae Kim, Yong Jin Jung, Dae Youn Hwang and Hong Joo Sun. *Preparation and characterization of nanofibrous Membranes of Poly(D,L-lactic acid)/chitin Blend for Guided Tissue Regenerative Barrier*, Macromolecular Research, **17(9)**, 682-687 (2009).
5. M. Prabaharan, M. A. Rodriguez-Perez, J. A. de Saja, J. F. Mano. *Preparation and characterization of Poly(D,L-lactic acid)/chitosan hybrid scaffold with drug release capability*, J. Biomed Mater Res B Appl Biomater, **81(2)**, 427-434 (2007).
6. R. Nanda, A. Sasmal, P. L. Nayak. *Preparation and characterization of chitosan-poly(lactide) composites blended with Cloisite 30B for control release of the anticancer drug Paclitaxel*, Carbohydrate Polymers, **83**, 988-994 (2011).
7. A. Dev, N. S. Binulal, A. Anitha, S. V. Nair, T. Fruike, H. Tamura, R. Jayakumar. *Preparation of poly(lactic acid)/chitosan nanoparticles for anti-HIV drug delivery applications*, Carbohydrate Polymers, **80**, 833-838 (2010).
8. F. Sebastien, G. Stephane, A. Copinet, V. Coma. *Novel biodegradable films made from chitosan and poly(lactic acid) with antifungal properties against mycotoxinogen strains*, Carbohydrate Polymers, **65**, 185-193 (2006).
9. H. S. Kim, J. T. Kim, Y. J. Jung, D. Y. Hwang and H. J. Sun. *Preparation and characterization of nanofibrous Membranes of Poly(D,L-lactic acid)/chitin Blend for Guided Tissue Regenerative Barrier*, Macromolecular Research, **17(9)**, 682-687 (2009).
10. Thai Hoang, Nguyen Thi Thu Trang, Nguyen Thuy Chinh. *Effect of polyethylene glycol on morphology, properties and hydrolysis of poly(lactic acid)/chitosan composites*, Vietnam Journal of Chemistry, **50(5)**, 570-574 (2012).
11. Peesan M., Supaphol P., Rujiravanit R. *Preparation and characterization of hexanoyl chitosan/poly(L-lactic acid) blend films*, Carbohydrate Polymers, **60**, 343-350 (2005).
12. Constatin Edi T., Iuliana S. *PLA/chitosan/keratin composites for biomedical applications*, Materials Science and Engineering C, **40**, 242-247 (2014).
13. G. Ferego, G. D. Cella, C. Basitoli. *Effect of molecular weight and crystallinity of poly(lactic acid) mechanical properties*, Journal of Applied Polymer Science, **59**, 37-43 (1996).

Liên hệ: **Nguyễn Thị Thu Trang**

Viện Kỹ thuật nhiệt đới

Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Số 18, Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội

E-mail: trangvktnd@gmail.com.