

BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



HỌ VÀ TÊN: ĐẶNG KHÔI NGUYỄN

**PHÂN TÍCH ĐẶC TRƯNG CẤU TRÚC CỦA MÀNG HYDRO-GEL
TRÊN CƠ SỞ CELLULOSE KẾT HỢP VỚI NANO BẠC**

LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Hà Nội - 2024

BỘ GIÁO DỤC
VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



HỌ VÀ TÊN: ĐẶNG KHÔI NGUYỄN

**PHÂN TÍCH ĐẶC TRƯNG CẤU TRÚC CỦA MÀNG HYDRO-GEL
TRÊN CƠ SỞ CELLULOSE KẾT HỢP VỚI NANO BẠC**

LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT

Ngành: Hóa phân tích

Mã số: 8 44 01 18

NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC :

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Phạm Thị Lan".

TS. Phạm Thị Lan

Hà Nội - 2024

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đề tài nghiên cứu trong luận văn này là công trình nghiên cứu của tôi dựa trên những tài liệu, số liệu do chính tôi tự tìm hiểu và nghiên cứu. Chính vì vậy, các kết quả nghiên cứu đảm bảo trung thực và khách quan nhất. Đồng thời, kết quả này chưa từng xuất hiện trong bất cứ một nghiên cứu nào. Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực, nếu sai tôi hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật.

Tác giả luận văn



Đặng Khôi Nguyên

LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành khóa luận này, em xin gửi lời cảm ơn đến Quý Thầy Cô, ban Lãnh đạo, phòng Đào tạo, các phòng chức năng của Học viện Khoa học và Công nghệ, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã tạo cơ hội cho em được học tập, rèn luyện và tích lũy kiến thức, kỹ năng để thực hiện luận văn.

Em xin chân thành cảm ơn các cán bộ và tập thể nghiên cứu của Phòng Hóa sinh – môi trường nhiệt đới, Viện Kỹ thuật nhiệt đới đã giúp đỡ, tạo điều kiện cho em được thực hiện luận văn.

Đặc biệt, em xin gửi lời cảm ơn đến cô giáo hướng dẫn khoa học - **TS. Phạm Thị Lan** đã tận tình chỉ dẫn, theo dõi và đưa ra những lời khuyên bổ ích giúp em giải quyết được các vấn đề gặp phải trong quá trình nghiên cứu và hoàn thành đề tài một cách tốt nhất.

Do kiến thức của bản thân còn hạn chế và thiếu kinh nghiệm thực tiễn nên nội dung khóa luận khó tránh những thiếu sót. Em rất mong nhận sự góp ý, chỉ dạy thêm từ Quý Thầy Cô.

Cuối cùng, em xin chúc Quý Thầy Cô luôn thật nhiều sức khỏe và đạt được nhiều thành công trong công việc.

Trân trọng.

Tác giả luận văn



Đặng Khôi Nguyễn

MỤC LỤC

MỞ ĐẦU.....	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU	2
1.1. CẤU TẠO VÀ TÍNH CHẤT CỦA VẬT LIỆU HYDROGEL	2
1.2. GIỚI THIỆU VỀ NANO BẠC VÀ TÁC DỤNG KHÁNG KHUẨN.....	5
1.3. VẬT LIỆU HYDROGEL KHÁNG KHUẨN.....	8
Chương 2. THỰC NGHIỆM.....	12
2.1. HOA CHẤT VÀ THIẾT BỊ THÍ NGHIỆM	12
2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	13
2.2.1. Phương pháp tổng hợp màng hydrogel.....	13
2.2.2. Phân tán nano bạc trong hydrogel cellulose	14
2.2.3. Đặc trưng hình thái cấu trúc và tính chất của màng hydrogel cellulose.....	16
Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN	20
3.1. XÁC ĐỊNH ĐIỀU KIỆN CHẾ TẠO MÀNG HYDROGEL TỪ CELLULOSE	20
3.1.1. Đánh giá cảm quan.....	20
3.1.2. Đánh giá độ trương nở của vật liệu.....	22
3.2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO MÀNG HYDROGEL KHÁNG KHUẨN VỚI NANO BẠC	23
3.2.1. Đánh giá cảm quan.....	23
3.2.2. Kết quả phân tích hình thái cấu trúc của vật liệu Cel/Ag	24
3.2.3. Kết quả phân tích phổ hồng ngoại FT-IR	27
3.2.3. Kết quả phân tích khả năng bền nhiệt của vật liệu	29
3.2.4. Xác định tỉ lệ trương nở của các màng hydrogel	34
3.2.5. Kết quả xác định tính chất cơ học của các màng hydrogel Cel/Ag ..	36
3.2.6. Khả năng kháng khuẩn của vật liệu hydrogel Cel/Ag	38
KẾT LUẬN.....	40
TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	41

DANH MỤC HÌNH VẼ

Hình 1.1. Cấu tạo phân tử cellulose	2
Hình 1.2: Phản ứng tổng hợp màng hydrogel từ chitosan với polyethyleneglycol và Tyramine xúc tác H_2O_2 [5].....	3
Hình 1.3: Phản ứng của cellulose với acrylic acid (AA) với N,N'-methylene bisacrylamide (MBA) và Ammonium persulfate (APS)	4
Hình 1.4: Phản ứng tổng hợp hydrogel của chitosan với glutaraldehyde.....	5
Hình 1.5: Ion bạc vô hiệu hóa enzym chuyển hóa oxy của vi khuẩn	6
Hình 1.6: Một số hình ảnh SEM của cấu trúc nano bạc A.Hạt cầu; B.nano dạng cầu C.bạc nano dạng que D.bạc nano dạng ống E.bạc nano dạng vẩy F.bạc nano dạng lập phương G.bạc nano dạng sao H.bạc nano dạng sợi I.bạc kích thước nano [27]	7
Hình 1.7: Giá trị EC50 tương ứng đối với một số loại vi khuẩn và nấm của ion bạc và nano bạc [27].....	8
Hình 1. 8: Quy trình khử ion bạc trên màng hydrogel.....	10
Hình 1.9: Phân tán nano bạc vào màng hydrogel theo phương pháp tẩm [43]..	10
Hình 1.10: Quy trình tổng hợp màng hydrogel/lô hội/nano bạc.....	11
Hình 2.1: Máy khuấy cơ của IKA, Máy khuấy từ gia nhiệt Velp.....	12
Hình 2.2: Sơ đồ tổng hợp màng hydrogel trên cơ sở cellulose.....	13
Hình 2.3: Phương pháp phân tán nano bạc vào màng hydrogel cellulose.....	15
Hình 2.4: Thiết bị kính hiển vi điện tử quét (SEM).....	16
Hình 2.5: Hình ảnh thiết bị kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM).....	17
Hình 2.6: Hình ảnh của thiết bị quang phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT-IR)	17
Hình 2.7: Hình dạng của mẫu thử hình quả tạ	18
Hình 2.8: Thiết bị kéo nén đa năng của Shimadzu – Nhật Bản.....	18
Hình 2.9: Hình ảnh của thiết bị phân tích nhiệt trọng trường TGA.....	19
Hình 2.10: Thiết bị phân tích DSC.....	19
Hình 3.1: Hình ảnh các mẫu màng HC1 ÷ HC5 trong quá trình chế tạo màng hydrogel cellulose với hàm lượng MBA và APS khác nhau	22
Hình 3.2: Độ hấp thụ nước (%) của cellulose và các cellulose hydrogel trong các môi trường pH khác nhau.....	24
Hình 3.3: Hình ảnh màng hydrogel cellulose và hydrogel cellulose có chứa nano bạc	26
Hình 3.4: Ảnh SEM của các mẫu màng hydrogel.....	27
Hình 3.5: Ảnh TEM độ phóng đại x 2500 của màng hydrogel cellulose	28
Hình 3.6: Phổ FT-IR của màng hydrogel mẫu Cel và mẫu Cel/Ag-1	29
Hình 3.7: Giảm đồ DSC màng hydrogel mẫu Cel	30

Hình 3.8: Giảm đồ DSC màng hydrogel mẫu Cel/Ag-3.....	31
Hình 3.9: Giảm đồ DSC của các mẫu màng hydrogel	32
Hình 3.10: Giảm đồ TGA của mẫu Cel.....	33
Hình 3.11: Giảm đồ TGA màng hydrogel mẫu Cel/Ag-3.....	33
Hình 3.12: Giảm đồ TGA màng hydrogel mẫu Cel, Cel/Ag-1, Cel/Ag-2, Cel/Ag-3	34
Hình 3.13: Giảm đồ dTGA màng hydrogel mẫu Cel, Cel/Ag-1, Cel/Ag-2, Cel/Ag-3	35
Hình 3.14: Sự phụ thuộc độ trương nở và khả năng giữ nước của các mẫu màng hydrogel vào hàm lượng nano bạc.	36
Hình 3.15: Tính chất cơ học của màng hydrogel.....	38
Hình 3.16: Ảnh chụp xác định hoạt tính kháng vi khuẩn <i>E.coli</i> của màng hydrogel.....	39

DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1: Một số kết quả tổng hợp nano bạc với phương pháp, tiền chất, chất khử và các chất ổn định tương ứng [28]	7
Bảng 2.1: Thành phần tạo màng hydrogel từ cellulose	14
Bảng 2.2: Các thành phần tham gia phản ứng tạo màng hydrogel	15
Bảng 3.1: Ảnh hưởng của hàm lượng N,N'-methylenebis(acrylamide) và ammonium persulfate đến tính chất cảm quan của màng hydrogel.....	21
Bảng 3.2: Độ hấp thụ nước (%) của các mẫu cellulose hydrogel trong các môi trường có giá trị pH khác nhau.....	23
Bảng 3.3: Công thức mẫu chế tạo màng hydrogel/nano bạc	25
Bảng 3.4: Bảng độ trương nở và khả năng giữ nước của màng hydrogel phụ thuộc vào nồng độ nano bạc.....	35
Bảng 3.5: Độ hấp thụ nước (%) của mẫu Cel/Ag-2 trong các môi trường có pH khác nhau theo thời gian	37
Bảng 3.6: Độ bền khi kéo đứt và độ bền khi dãn dài của màng hydrogel	38
Bảng 3.7: Đường kính vòng kháng khuẩn <i>E.coli</i> của các mẫu hydrogel.....	39

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

AA	acrylic acid
APS	ammonium persulfate
MBA	N,N'-Methylenebis(acrylamide)
rpm	Vòng/phút

MỞ ĐẦU

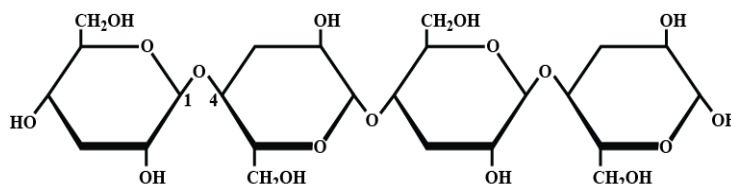
Thời gian gần đây, hydrogel là một trong những vật liệu nhận được nhiều sự quan tâm nghiên cứu của các nhà khoa học trong nước và thế giới. Nhờ đặc tính ưa nước có cấu trúc không gian ba chiều (3D), khả năng trương nở, hấp thu với khối lượng lớn trong môi trường nước nhưng không bị hòa tan. Vật liệu hydrogel có cấu trúc mạng nên có khả năng mang các tiểu phân có kích thước nhỏ, thể tích có thể thay đổi phù hợp với các tính năng của người sử dụng. Hydrogel có tiềm năng ứng dụng lớn trong nhiều lĩnh vực như cảm biến điện hoá trong xử lý môi trường, vật liệu tự lành, vật liệu dẫn điện mềm dẻo và đặc biệt trong lĩnh vực y sinh như vật liệu tương thích sinh học, màng giữ ẩm, màng nhả thuốc chậm.

Các nghiên cứu về hydrogel từ cellulose phần lớn tập trung quan tâm đến khả năng hấp thụ nước, hấp phụ chất màu, chất độc hại... ứng dụng trong xử lý môi trường. Trong lĩnh vực y sinh, việc giải phóng có kiểm soát các tác nhân kháng khuẩn trong màng hydrogel đang thu hút được nhiều sự quan tâm nghiên cứu. Tính chất đặc biệt và độ bền của màng hydrogel phụ thuộc vào chất nền và tác nhân tạo liên kết chéo. Việc chế tạo màng hydrogel kháng khuẩn trên cơ sở cellulose vẫn là một thách thức. Trong khuôn khổ đề tài này, nano bạc sẽ được bổ sung vào màng hydrogel từ cellulose nhằm tăng cường khả năng kháng khuẩn của màng.

Chương 1: TỔNG QUAN TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU

1.1. CẤU TẠO VÀ TÍNH CHẤT CỦA VẬT LIỆU HYDROGEL

Cellulose là một trong các loại polymer có nguồn gốc thiên nhiên phổ biến nhất thế giới. Cellulose có mạch không phân nhánh và được tạo thành từ các mắt xích β -D-glucozơ. Công thức phân tử của cellulose thường được viết là $(C_6H_{10}O_5)_n$ trong đó n có thể nằm trong khoảng 5000-14000. Công thức cấu tạo của cellulose được trình bày trên Hình 1.1.



Hình 1. 1. Cấu tạo phân tử cellulose

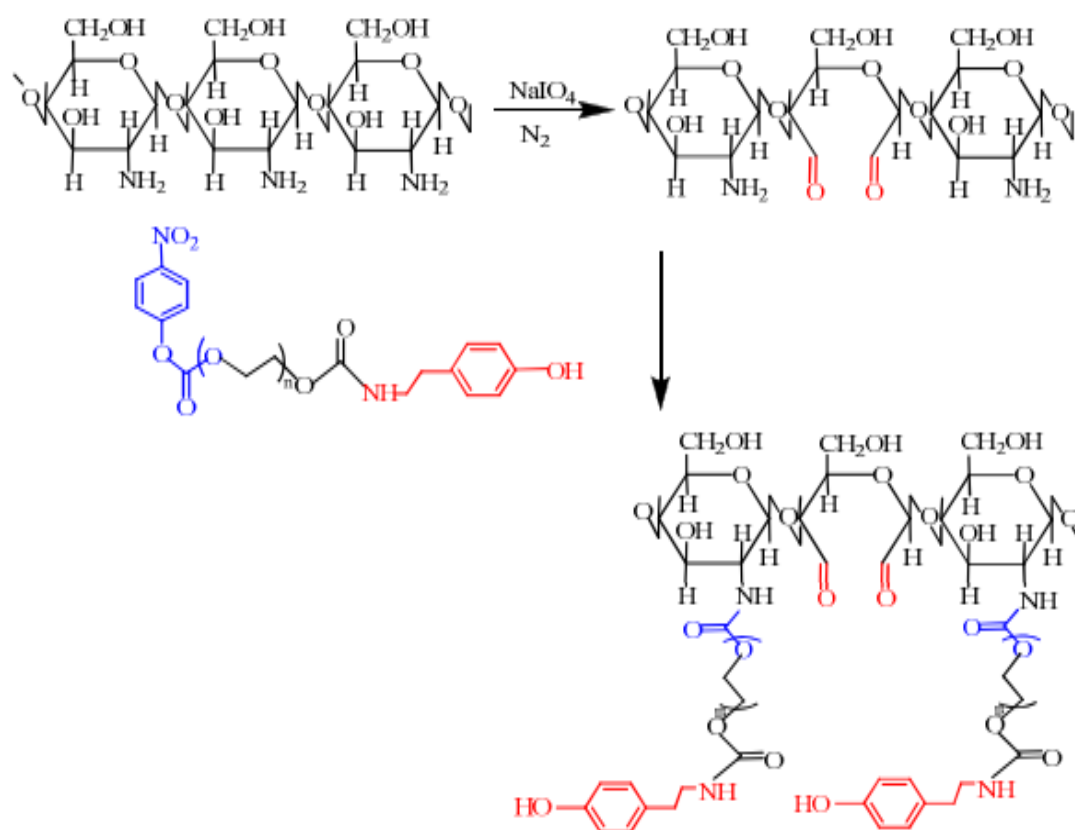
Nhóm OH trong cellulose có thể tham gia các phản ứng hoá học với các anhidrit axit, axit vô cơ, phản ứng trùng ngưng với monome, với các phân tử hoạt động... Các nguyên tử carbon trên mạch cellulose cũng có khả năng tham gia phản ứng đồng trùng hợp ghép với nhiều monome với sự có mặt của chất khơi mào phản ứng. Đặc tính hoá học này giúp cellulose có khả năng hình thành liên kết chéo giữa các mạch, tạo thành cấu trúc 3D trong hydrogel [10]. Ngoài ra, cellulose là một trong những vật liệu tiềm năng để chế tạo màng hydrogel do khả năng hấp phụ nước, khối lượng riêng thấp (xốp và nhẹ), độ bền cơ học cao và dễ dàng biến tính để đưa thêm nhóm chức với các mục đích sử dụng phù hợp [1, 11].

Cellulose có nhiều trong bông, xơ dừa, bã mía, dứa, rom rạ, sợi đay, gai, tre, gỗ... [6, 9, 12, 13]. Đây đều là các sản phẩm hoặc phụ phẩm của ngành nông nghiệp, được coi là nguồn nguyên liệu vô cùng phong phú. Các tính năng độc đáo của cellulose hydrogel đã truyền cảm hứng cho các nhà nghiên cứu trên toàn cầu phát triển các vật liệu mới, ứng dụng trong nhiều lĩnh vực khác nhau. Một số nghiên cứu phổ biến về ứng dụng của cellulose hydrogel đã được công bố như sau [14-16]:

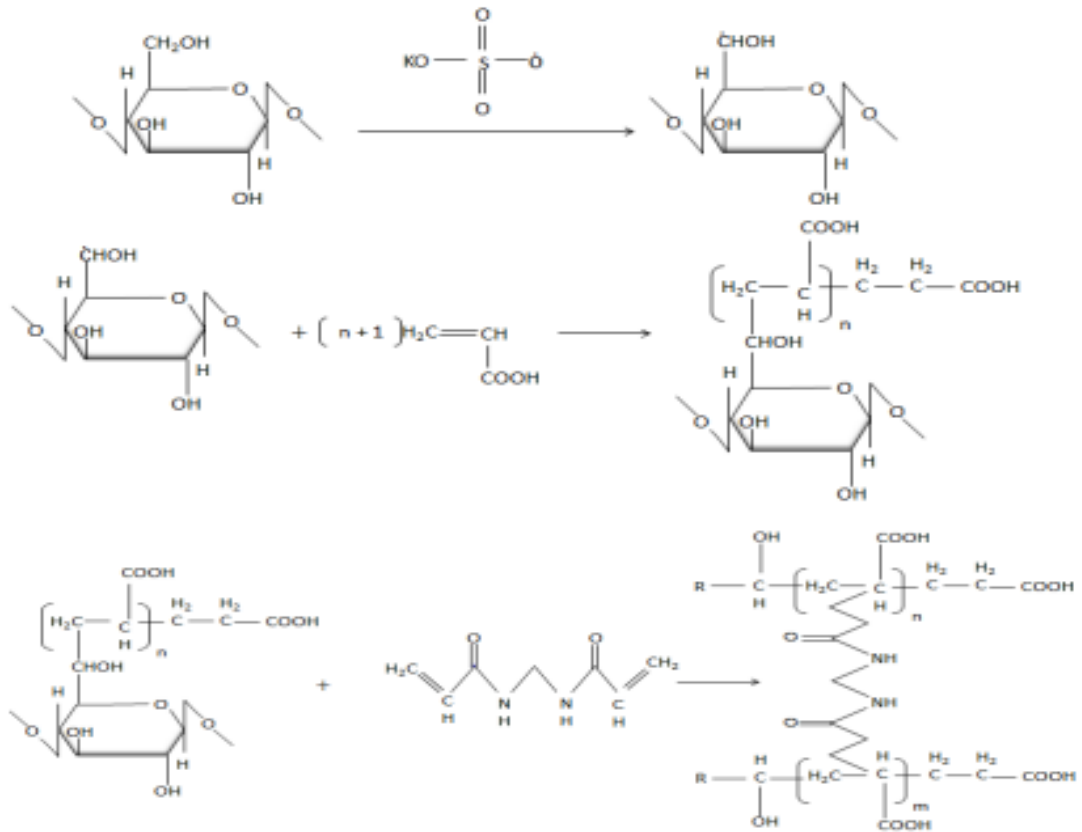
- Kỹ thuật y sinh: cellulose hydrogel làm vật liệu tương hợp sinh học thay thế mô, vật liệu băng bó vết thương, hệ thống phân phối thuốc...
- Vật liệu thông minh: cellulose hydrogel làm cảm biến sinh học, thiết bị truyền động...
- Sản phẩm chăm sóc sức khỏe và vệ sinh: cellulose hydrogel dùng chế tạo tã giấy, khăn ăn...
- Vật liệu cho nông nghiệp: cellulose hydrogel làm chất vận chuyển thuốc trừ sâu, bể chứa nước, vật liệu giữ nước...

Trong lĩnh vực y sinh, màng cellulose hydrogel có tiềm năng ứng dụng to lớn. Trên cơ sở sự phát triển lý thuyết về cấu trúc polymer, nghiên cứu sâu về các quá trình sinh học ở cấp độ phân tử, việc thiết kế các vật liệu hydrogel dùng

trong y sinh có nhiều bước tiến vượt bậc [17-20]. Do khả năng hấp thụ các hoạt chất có hoạt tính sinh học vào mạng liên kết chéo có tính ưa nước, cũng như mang các hoạt chất trong mạng lưới cấu trúc 3D, cellulose hydrogel đang trở thành vật liệu mới đầy hứa hẹn trong lĩnh vực dẫn thuốc và giải phóng thuốc [17-19]. Vật liệu này có tiềm năng ứng dụng trong kỹ thuật kiểm soát mô. Tuy nhiên, kinh phí sản xuất hydrogel còn khá cao, gây hạn chế khả năng thương mại hoá sản phẩm. Tác giả P.T.M. Diem và các cộng sự đã tổng hợp màng hydrogel trên cơ sở chitosan oxi hóa ứng dụng kết dính mô [5]. Màng chitosan – polyethyleneglycol – tyramine hydrogel nước hình thành nhanh chóng với sự hiện diện của enzyme horseradish peroxidase (HRP) và hydrogen peroxide (H_2O_2). Thử nghiệm *in-vitro* với tế bào fibroblast bằng kit live/dead cho thấy màng có khả năng tương hợp sinh học cao [5]. Tính chất hóa học và các yếu tố ảnh hưởng đến hình thái, cấu trúc đến tính chất cơ lý của màng hydrogel trên nền cellulose cũng đã được khảo sát [14]. Tác giả Xi Cui và cộng sự tổng hợp màng hydrogel từ cellulose trong điều kiện khô bằng phản ứng với LiOH và ure trong môi trường nước, sau đó bổ sung thêm epichlorohydrin và anhydroglucose [12].



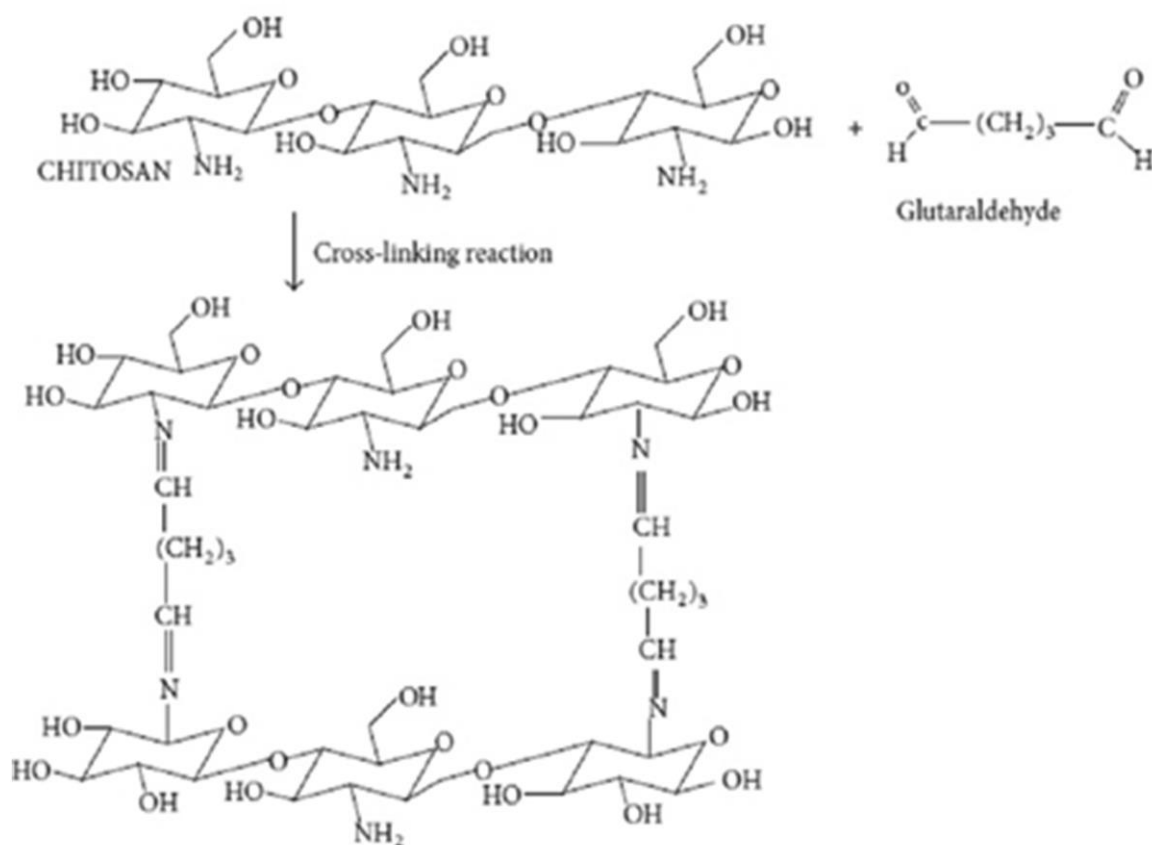
Hình 1. 2: Phản ứng tổng hợp màng hydrogel từ chitosan với polyethyleneglycol và tyramine xúc tác H_2O_2 [5]



Hình 1. 3: Phản ứng của cellulose với acrylic acid (AA) với N,N' -methylene bis-acrylamide (MBA) và Ammonium persulfate (APS) [6].

Trong lĩnh vực xử lý môi trường, màng hydrogel từ cellulose cho thấy tiềm năng ứng dụng rất tốt. Tác giả Trang Thi Cam Truong và cộng sự đã tổng hợp thành công màng hydrogel từ cellulose tách từ chè xanh phản ứng với acrylic acid (AA) với tác nhân tạo liên kết ngang N,N' -methylene bis-acrylamide (MBA) và tác nhân phản ứng ammonium persulfate (APS) ứng dụng hấp thụ methylene blue. Cấu trúc màng hydrogel tổng hợp đã được xác định [6]. Tác giả Vũ Năng An và cộng sự đã tổng hợp màng hydrogel từ bã mía thô theo phương pháp hóa học tạo nanocellulose kết hợp với alginate để hấp thụ các phẩm nhuộm hữu cơ khó phân hủy [7]. Gần đây, tác giả Fuchao Li và cộng sự đã tổng hợp màng hydrogel từ bã mía kết hợp với polyacrylic acid để loại bỏ ion kim loại nặng [45].

Một số phương pháp tổng hợp màng hydrogel trên nền cellulose được biết đến như tạo liên kết chéo trên nền cellulose bằng phương pháp vật lý (cắt mạch bằng phương pháp đông lạnh - freeze-thawing technique, phương pháp quang hóa, phương pháp bức xạ), tạo liên kết ngang bằng phương pháp hóa học (sử dụng axit citric, epichlorohydrin, glutaraldehyde, Hình 1.4); phương pháp polymer hóa [10].



Hình 1. 4: Phản ứng tổng hợp hydrogel của chitosan với glutaraldehyde

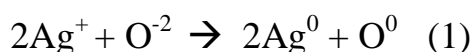
Việt Nam là đất nước nông nghiệp, do đó, có nguồn nguyên liệu xanh cung cấp cellulose rất dồi dào. Lá dừa, bã mía, xơ dừa... là các nguồn nguyên liệu rất được các nhà khoa học trong nước quan tâm. Tác giả Phan Thị Tuyết Mai và cộng sự đã tổng hợp màng hydrogel từ cellulose có trong lá dừa với acrylic acid, tác nhân tạo liên kết ngang N,N'-methylene bis-acrylamide (MBA) và tác nhân phản ứng ammonium persulfate (APS) bằng phản ứng este hóa [9]. Tác giả Doan Van Hong Thien và cộng sự đã tổng hợp màng hydrogel từ lá dừa ở Hậu Giang với tác nhân tạo liên kết ngang là ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) và tác nhân khơi mào phản ứng azobisisobutyronitrile (AIBN) [16].

1.2. GIỚI THIỆU VỀ NANO BẠC VÀ TÁC DỤNG KHÁNG KHUẨN

Thời gian gần đây, nhiều nghiên cứu đã khẳng định, bạc ở kích thước nano có khả năng kháng khuẩn cao hơn nhiều lần so với bạc ở kích thước micro. Nhiều hướng nghiên cứu chế tạo và ứng dụng nano bạc vào đời sống và y học rất được các nhà nghiên cứu trong nước cũng như trên thế giới quan tâm.

Nano bạc là các hạt bạc có kích thước nhỏ hơn 100 nm. Một số phương pháp tổng hợp nano bạc được biết đến như: phương pháp ăn mòn laze, phương pháp khử hóa học (trong đó các chất khử có thể là: borohydrid, citrat, axit ascorbic, và khí hydro) phương pháp khử vật lý, phương pháp khử hóa lý,

phương pháp khử sinh học (như: protein, peptide, carbohydrat, vi khuẩn, nấm và tảo)... [21-25]. Bạc và các hợp chất của bạc thể hiện tính độc đối với vi sinh vật (vi khuẩn, virus, tảo và nấm...). Tuy nhiên, khác với các kim loại nặng khác (chì, thủy ngân...) bạc không thể hiện độc tính với con người. Hơn nữa, bạc được sử dụng như một xúc tác dị thể trong các quá trình sinh trưởng của vi sinh vật, do đó, ít bị tiêu hao trong quá trình sử dụng. Nano bạc có thể gây độc lên nhiều loài vi khuẩn (khoảng 650 loài) lớn hơn phổ tác động của các chất kháng sinh con người biết hiện nay (từ 5 – 10 loài). Khi ion bạc (Ag^+) tác dụng với lớp màng của tế bào vi khuẩn gây bệnh có nhóm sulfhydryl $-\text{SH}$ của quá trình chuyển hóa oxy của enzym và vô hiệu hóa quá trình chuyển hóa oxy enzyme dẫn đến ức chế quá trình hô hấp của tế bào vi khuẩn. Ngoài ra, các ion bạc (Ag^+) còn có khả năng ức chế quá trình phát triển của vi khuẩn bằng cách sản sinh ra gốc oxy có khả năng oxi hóa mạnh ROS (reactive oxygen species).

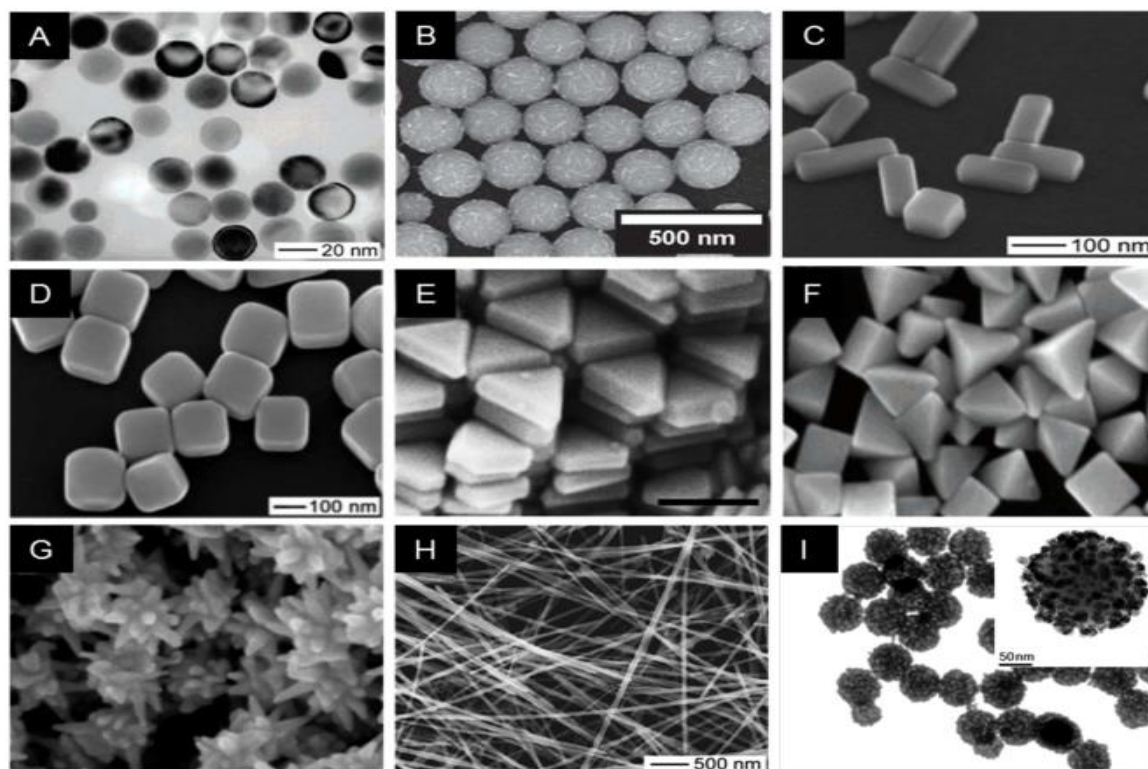


Trong cấu trúc hạt nano bạc có chứa các ion bạc (Ag^+) hút các nhóm mang điện tích âm trên các tế bào vi khuẩn (trong phân tử sinh học như sulfhydryl, carboxyl, phosphate). Phản ứng làm thay đổi cấu trúc phân tử của các đại phân tử tạo ra các lỗ hổng làm thay đổi tính thấm và sự hô hấp của tế bào. Bạc có khả năng đồng thời tấn công vào rất nhiều vị trí trong tế bào gây mất khả năng hoạt động của các quá trình chuyển hóa trong cơ thể như chức năng hợp thành tế bào, màng vận chuyển, chức năng tổng hợp các axit nucleic; chức năng vận chuyển, chức năng di chuyển của các electron là rất quan trọng trong việc tạo ra năng lượng cho tế bào, gây bất hoạt enzym và làm rối loạn quá trình sao mã DNA. Khi các chức năng này không ổn định (như: không hoạt động, bị kìm hãm hoặc gián đoạn) vi sinh vật bị ức chế hoặc chết [26].



Hình 1. 5: Ion bạc vô hiệu hóa enzym chuyển hóa oxy của vi khuẩn

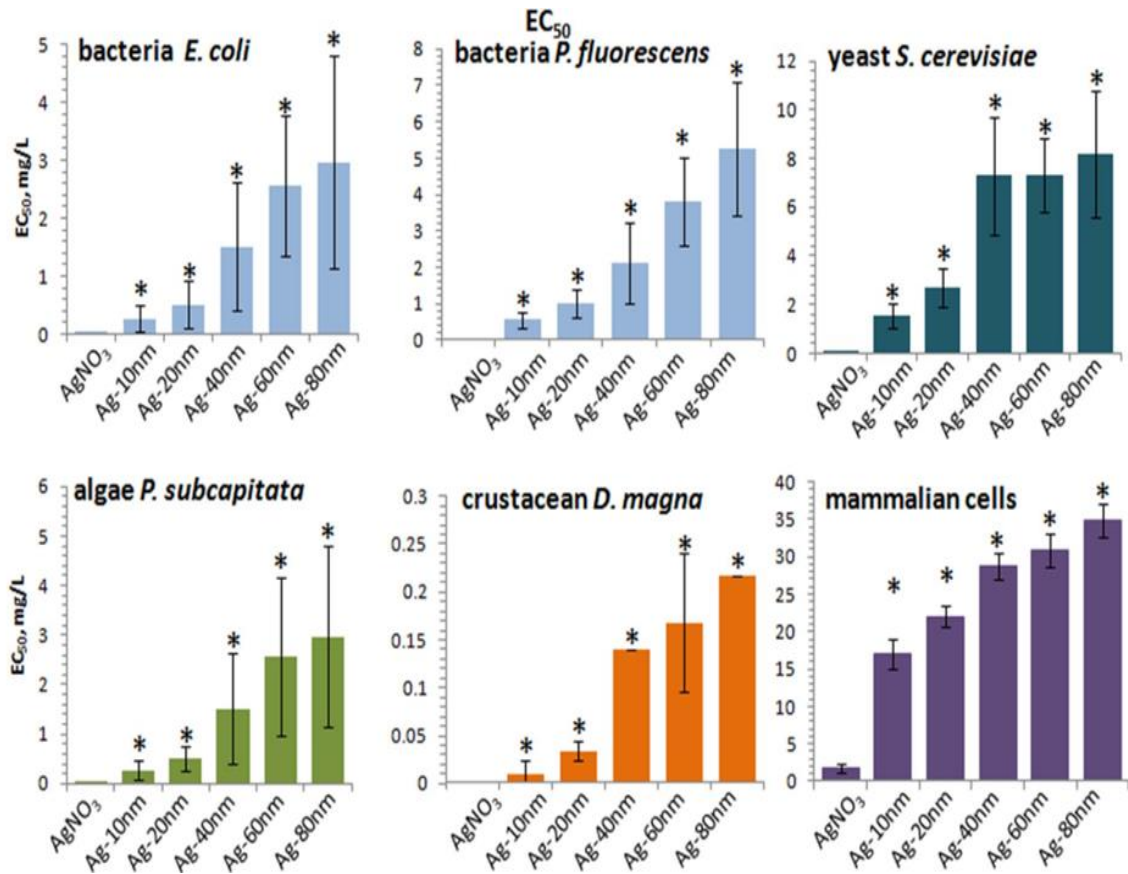
Tác giả Angela Ivask và cộng sự đã so sánh khả năng kháng khuẩn của ion bạc với nano bạc (kích thước nano bạc 10, 20, 40, 60 và 80 nm) trong môi trường *in-vitro*. Kết quả nghiên cứu cho thấy, kích thước nano bạc càng nhỏ thì giá trị EC_{50} càng thấp, chứng tỏ khả năng kháng khuẩn của nano bạc càng mạnh, tuy nhiên vẫn yếu hơn so với ion bạc [27].



Hình 1. 6: Một số ảnh SEM của cấu trúc nano bạc A.Hạt cầu; B.nano dạng cầu C.bạc nano dạng que D.bạc nano dạng ống E.bạc nano dạng vảy F.bạc nano dạng lập phương G.bạc nano dạng sao H.bạc nano dạng sợi I.bạc kích thước nano [27].

Bảng 1. 1: Một số kết quả tổng hợp nano bạc với phương pháp, tiền chất, chất khử và các chất ổn định tương ứng [28]

Phương pháp tổng hợp	Tiền chất bạc	Chất khử	Chất ổn định	Size (nm)
Hóa học	AgNO_3	NaHB_4	Surfactan (a lipopeptide biosurfactant)	3-28
Vật lý	Ag wires	hồ quang điện		~10
Điện hóa	AgNO_3	Điện phân	PVP	~11
Quang hóa	AgNO_3	Ethylene glycol	PVP	5-10
Quang hóa	AgNO_3	UV		4-10
Nhiều xạ tia X	Ag_2SO_4	X-Ray		~28



Hình 1. 7: Giá trị EC₅₀ tương ứng đối với một số loại vi khuẩn và nấm của ion bạc và nano bạc [27].

1.3. VẬT LIỆU HYDROGEL KHÁNG KHUẨN

Kể từ lần đầu tiên phát hiện ra penicillin vào năm 1928, kháng sinh đã được sử dụng rộng rãi trong lĩnh vực kháng khuẩn [28]. Với sự phát triển của y sinh công cộng và công nghệ y sinh, nhiều bệnh nhiễm trùng đã bị ngăn chặn hoặc thậm chí bị chế ngự một cách hiệu quả, và chất lượng cuộc sống con người đã được cải thiện đáng kể. Tuy nhiên, một vấn đề nghiêm trọng vẫn tồn tại là việc sử dụng kháng sinh đã dẫn đến sự xuất hiện của các vi sinh vật đa kháng thuốc, rất khó chống lại, dẫn đến hơn 13 triệu người chết mỗi năm do các bệnh truyền nhiễm trên toàn thế giới [29]. Chính vì vậy, những năm gần đây, các vật liệu kháng khuẩn mới, tiên tiến, đa chức năng như hydrogel có xu hướng được quan tâm nghiên cứu nhiều hơn. Theo phân loại của chất nền hydrogel và các tác nhân kháng khuẩn, hydrogel kháng khuẩn được chia thành ba loại: (i) hydrogel chứa hạt nano vô cơ, (ii) hydrogel chứa tác nhân kháng khuẩn và (iii) hydrogel có khả năng kháng khuẩn vốn có.

Vật liệu hydrogel kháng khuẩn chứa hạt nano vô cơ chủ yếu bao gồm các ion kim loại và hạt nano oxit kim loại. Các ion kim loại/nano kim loại thường được sử dụng như bạc (Ag), vàng (Au) và đồng (Cu). Hiện nay, các vật liệu kháng khuẩn vô cơ được sử dụng rộng rãi nhất là các hạt nano bạc và nano ZnO [30]. Hydrogel thu nạp vật liệu kháng khuẩn vô cơ không chỉ có thể tăng cường đặc tính kháng khuẩn mà còn có thể duy trì hoạt động kháng khuẩn

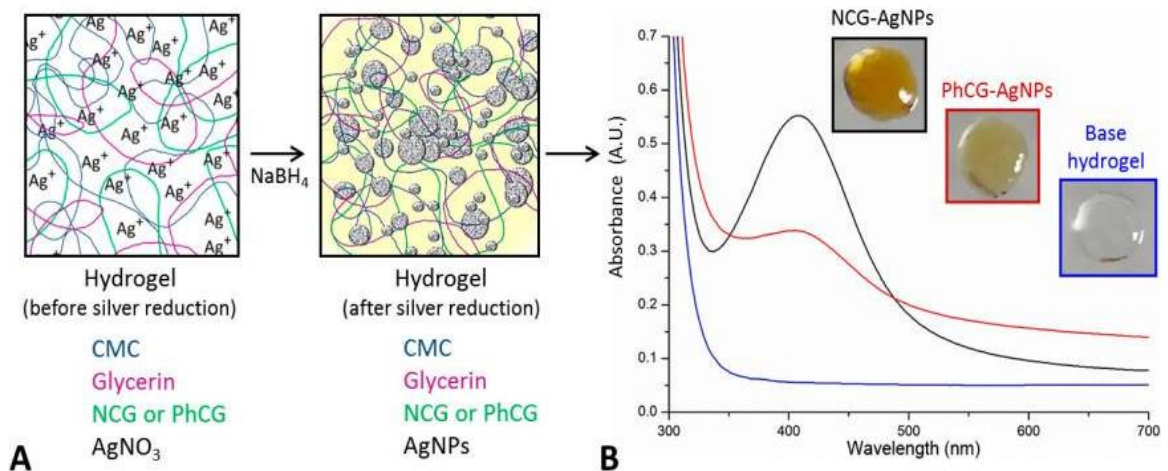
trong một thời gian dài, làm giảm khả năng phát sinh kháng thuốc của vi khuẩn.

Hydrogel chứa nano bạc bao gồm hai loại ma trận: (i) polymer tự nhiên hoặc polymer tự nhiên biến tính và (ii) polymer tổng hợp. Các polysaccharit đóng một vai trò quan trọng trong mạng không gian của hydrogel tự nhiên. Alginate là một trong những polysaccharid tự nhiên mạch thẳng có thể tạo thành hydrogel thông qua tương tác ion với Ca^{2+} . Stojkowska và cộng sự đã kết hợp các AgNPs vào các hạt vi nhựa natri alginate (SA) thông qua quá trình điện hóa, giúp giải phóng các AgNPs và/hoặc Ag^+ một cách hiệu quả và cho thấy hoạt tính kháng khuẩn chống lại *S. aureus* [31]. Cụ thể, nồng độ tối đa của Ag được giải phóng từ các hạt vi hạt SA là khoảng $0,3 \times 10^{-3}$ M, với khả năng diệt khuẩn đạt đến 95,8%. Madhusudana Rao và cộng sự đã đóng góp thêm cho nghiên cứu này bằng cách tạo ra các hydrogel từ SA kết hợp với AgNPs [32]. Nghiên cứu cho thấy hydrogel hỗn hợp nano Ag có thể được sử dụng cho các ứng dụng y sinh, chẳng hạn như băng vết thương và thậm chí là lọc nước. Hơn nữa, Neibert đã mô tả một phương pháp để tăng cường độ bền cơ học của hydrogel từ SA kết hợp với AgNPs. AgNPs được gắn trên các sợi SA liên kết ngang bởi canxi-hoặc N,N-methylenebisacrylamide, có thể được dùng để băng bó hoặc chữa lành vết thương [33]. Tất cả các hydrogel có chứa AgNPs đều cho thấy hoạt tính kháng khuẩn tốt đối với vi khuẩn Gram âm *E. coli* [34, 35]. Tác giả S. Ravindra và cộng sự đã tổng hợp màng hydrogel từ acrylamide và axit 2-acrylamido-2-methyl propanesulfonic. Nano bạc được phân tán vào trong màng bằng cách khử ion bạc từ dung dịch bạc nitrate 5m M ngâm trong 1 ngày với NaBH_4 10mM [8].

Chitosan (CS) và chitin (CT) có đặc tính kháng vi khuẩn và có khả năng liên với kim loại. Hydrogel dựa trên CS hoặc CT như CS/2-glycerophosphate/Hydrogel nano bạc và mạng không gian của $\text{Ag}_2\text{Mo}_2\text{O}_7/\text{CT}$ cũng thường được sử dụng cho các ứng dụng kháng khuẩn [36, 37]. $\text{Ag}_2\text{Mo}_2\text{O}_7/\text{CT}$ Hydrogel cho thấy các quy trình tổng hợp xanh và khả năng kháng vi khuẩn *E. coli* rất tốt [36]. Với sự trợ giúp của CS hay CT, hydrogel nano bạc đã nâng cao hiệu quả và giảm độc tính. Reddy và cộng sự đã chứng minh rằng gelatin tự nhiên và không độc hại đã góp phần giữ và ổn định AgNPs [35].

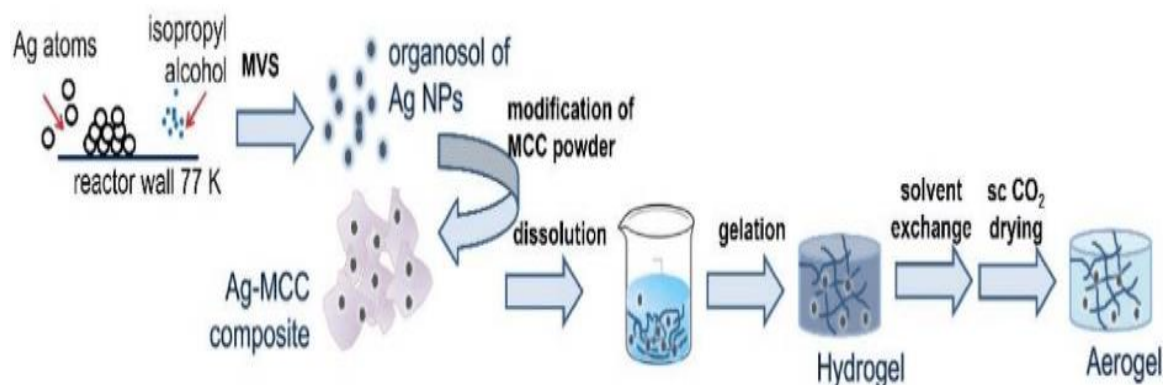
Các nghiên cứu về hydrogel từ cellulose của các nhà khoa học trong nước phần lớn tập trung chế tạo vật liệu hydrogel từ những nguồn cellulose sẵn có. Một số ứng dụng đang được tập trung nghiên cứu như khả năng hấp thụ nước và khả năng hấp phụ các chất màu, chất độc hại... trong xử lý môi trường [6, 7, 9, 38]. Các chất nền hydrogel liên kết chéo đóng vai trò là chất mang tuyệt vời để giải phóng có kiểm soát các tác nhân kháng khuẩn. Tuy nhiên, nghiên cứu chế tạo màng hydrogel kháng khuẩn từ cellulose ứng dụng trong y sinh còn gặp nhiều khó khăn do việc phân tán chất kháng khuẩn trong hydrogel rất khó đồng đều, ảnh hưởng đến độ bền của màng. Mặt khác, cấu trúc của màng hydrogel có khả năng bị biến đổi dẫn đến cơ tính suy giảm mạnh khi có thêm

chất khác phân tán trong cấu trúc 3D của hydrogel. Chính vì vậy, việc chế tạo màng hydrogel kháng khuẩn trên cơ sở cellulose vẫn là một thách thức.



Hình 1. 8: Quy trình khử ion bạc trên màng hydrogel

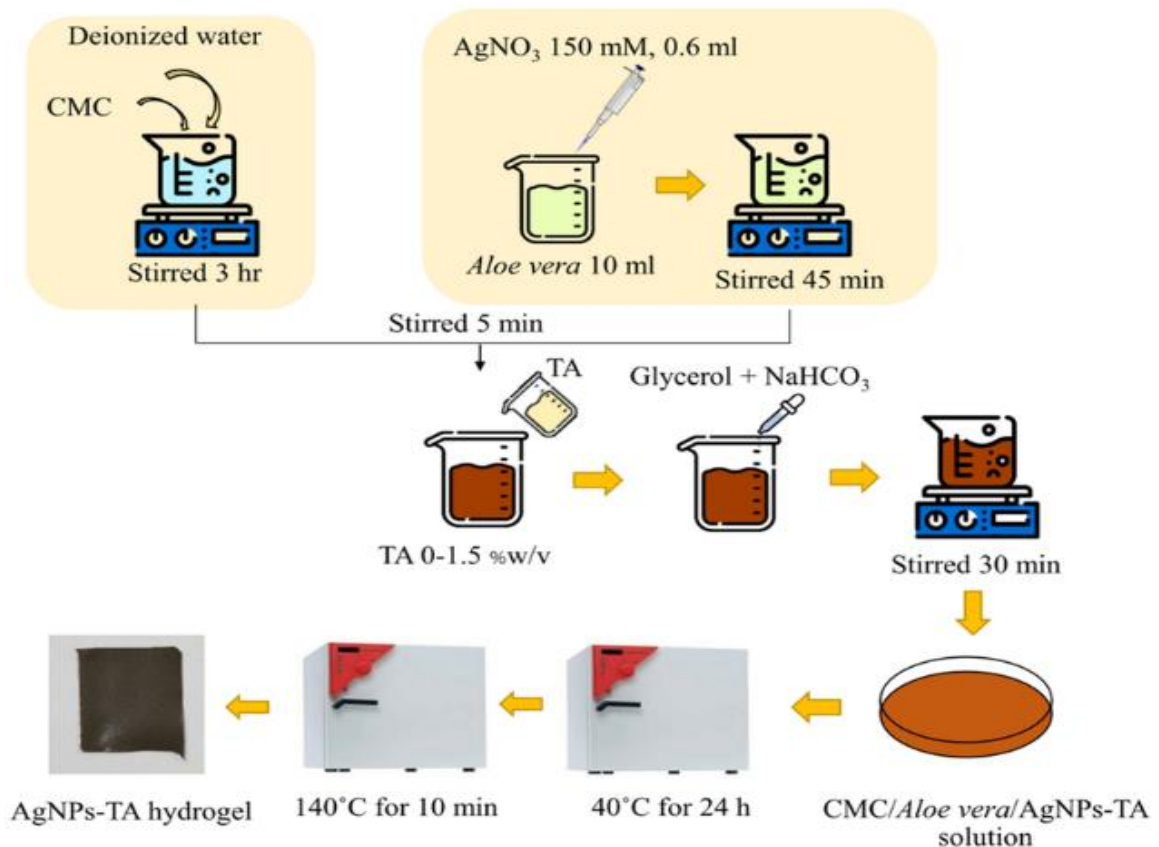
Bhavana V. Mohite và Satish V. Patil đã phát triển công nghệ *in situ* gắn nano bạc lên màng cellulose để băng vết thương một cách ổn định. Trong nghiên cứu này, các nhà khoa học đã tiến hành thử nghiệm đánh giá khả năng kháng khuẩn của màng cellulose với vi khuẩn gram dương *S. aureus* [39]. Ana Lustosa và cộng sự đã tổng hợp nano bạc theo phương pháp *in situ* trong hydrogel của carboxymethyl cellulose với Phthalated-cashew gum ứng dụng trong chữa bệnh và kháng khuẩn nhờ tác dụng kháng khuẩn ở phổ rộng và khả năng giải phóng chậm ra ion bạc trong quá trình sử dụng [40]. Năm 2020, Aida Fadakar Sarkandi và cộng sự đã tổng hợp nano bạc sử dụng trà xanh làm chất nền cho quá trình lên men của vi khuẩn *Acetobacter xylinum* có bổ sung chất khử. Hạt nano bạc có khả năng kháng rất tốt với 2 loại vi khuẩn *S.aureus* and *E.coli* mở ra hướng đi mới trong việc ứng dụng vật liệu vào quá trình điều trị vết thương [41]. Gần đây, nhiều nghiên cứu đã nỗ lực chế tạo nano bạc ứng dụng trong các vật liệu để điều trị vết thương hoặc khử khuẩn ứng dụng trong xử lý nước nhiễm khuẩn [42-44]. Tác giả Ana Karina Marques Fortes Lustosa và cộng sự đã tổng hợp màng hydrogel chứa nano bạc ứng dụng trong điều trị bệnh và đã tiến hành các thử nghiệm trên chuột [40].



Hình 1. 9: Phân tán nano bạc vào màng hydrogel theo phương pháp mầm [43].

Năm 2021, tác giả Alexander Vasil'kov đã đưa nano bạc vào trong màng hydrogel bằng phương pháp nhúng tạo ra màng hydrogel kháng khuẩn.

Tác giả Mirian Sumini và cộng sự đã nghiên cứu chế tạo màng hydrogel cellulose với axit hyaluronic kết hợp nano bạc [46]. Năm 2023, tác giả Artjima Ounkaew và cộng sự đã nghiên cứu màng hydrogel từ cellulose là carboxymethyl cellulose, nanoparticle bạc được tổng hợp theo phương pháp xanh với dịch chiết lá lô hội và axit tannic [47].



Hình 1. 10: Quy trình tổng hợp màng hydrogel/lô hội/nano bạc

Từ tình hình tổng quan nghiên cứu trong và ngoài nước có thể thấy, màng cellulose hydrogel có nguồn gốc thiên nhiên, có tiềm năng ứng dụng rất lớn trong lĩnh vực y sinh. Tuy nhiên, độ bền của màng chưa cao. Hạt nano bạc thể hiện khả năng kháng nhiều loại vi khuẩn trên phổ rộng và tương đối an toàn đối với con người. Do đó, trong khuôn khổ đề tài này, cellulose sẽ được biến tính để chế tạo hydrogel bằng cách tạo liên kết chéo giữa các đại phân tử cellulose (crosslinked cellulose), sau đó, nano bạc được phân tán vào nền cellulose biến tính để thu được màng hydrogel kháng khuẩn. Đề tài nhằm mục đích chế tạo vật liệu hydrogel có khả năng kháng khuẩn tốt, đồng thời nâng cao giá trị của sinh khối cellulose là nguồn nguyên liệu sẵn có của Việt Nam.

Chương 2. THỰC NGHIỆM

2.1. HOA CHẤT VÀ THIẾT BỊ THÍ NGHIỆM

Hóa chất

- Cellulose (C₆H₁₀O₅)_n microcrystalline 20 μm của Sigma Aldrich
- Amoni pesunfat (NH₄)₂S₂O₈ 99% của Nacalai Tesque Inc
- Axit Clohidric đặc HCl 36% của Sigma Aldrich
- N,N'- Methylenebiacrylamide C₇H₁₀N₂O₂ (MBA, 99.5%) của Sigma Aldrich
- Axit acrylic CH₂CHCOOH (AA, 99%) của Sigma Aldrich
- Nano bạc (kích thước ≤100 nm, 99.5%) của Sigma Aldrich
- Natri hiđroxit NaOH (99.5%) của Sigma Aldrich
- Gelatin (chiết xuất từ da cá) của Sigma Aldrich
- Sodium dodecyl sulfate (SDS, 98%) của Nacalai Tesque Inc

Thiết bị

- Bộ dụng cụ và thiết bị ghép (bình phản ứng, máy khuấy cơ, bình ổn nhiệt)



Hình 2. 1: Máy khuấy cơ của IKA, Máy khuấy từ gia nhiệt Velp

- Máy khuấy từ gia nhiệt
- Cân phân tích
- Dụng cụ thủy tinh các loại: Bình định mức các cỡ, cốc có mỏ, pipet, đĩa đựng mẫu, đĩa petri, ống nghiệm, bình nón có nút bông, que gạt, que cấy... yêu cầu dụng cụ thí nghiệm không dính các chất hợp chất vô cơ, hữu cơ, dụng cụ bằng thủy tinh cần phải được làm sạch và vô trùng.
- Giấy lọc, giấy chỉ thị pH.
- Các máy đo phân tích mẫu
- Tủ sấy, máy đo OD, tủ hút, tủ nuôi cấy vi khuẩn.
- Thước kẹp Palme

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Phương pháp tổng hợp màng hydrogel

Màng hydrogel được tổng hợp theo các bước như sau:

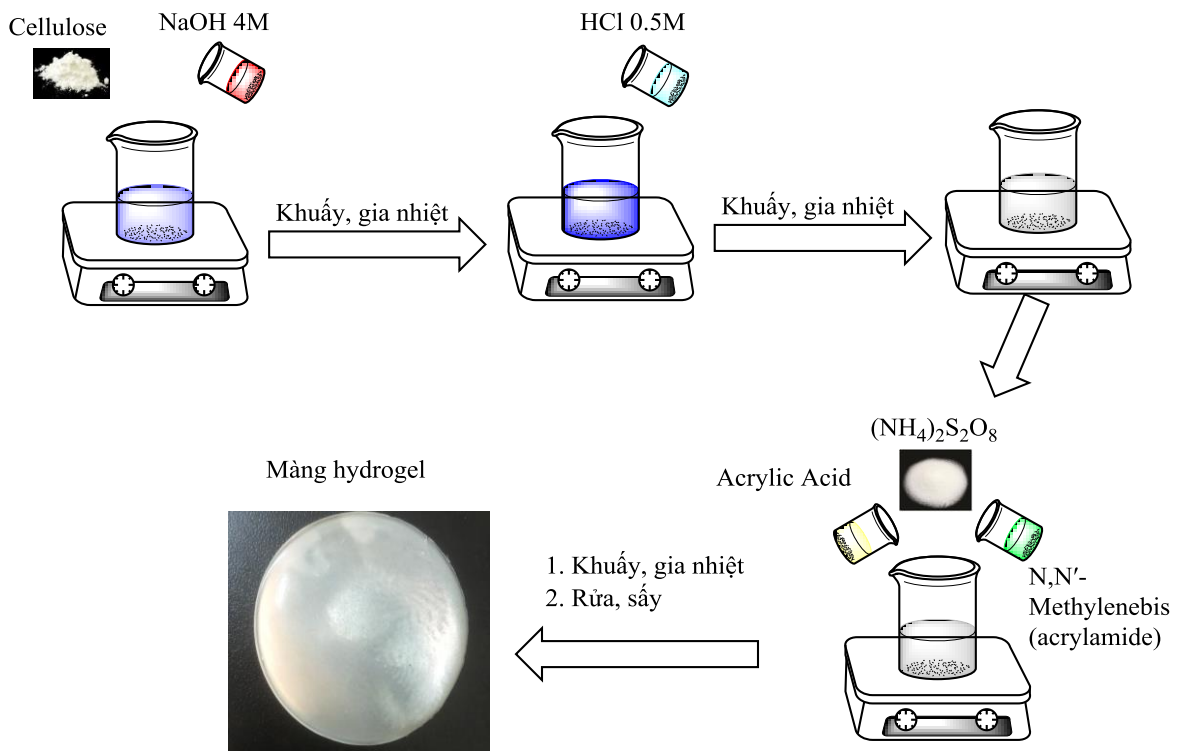
Bước 1: Tạo hệ huyền phù cellulose.

- Cho 1g cellulose vào 10 mL dung dịch NaOH 4M. Khuấy trên bếp từ, nhiệt độ phản ứng 70-80°C, thời gian khuấy 30 phút, tốc độ khuấy 300-500 rpm.
- Trung hòa bằng dung dịch HCl 0,5 M đến pH = 6-7.

Bước 2: Tạo màng hydrogel

- Cân ammonium persulfate ((NH₄)₂S₂O₈), N,N'-Methylenebis(acrylamide) (C₇H₁₀N₂O₂) và acrylic acid theo Bảng 2.
- Cho ammonium persulfate ((NH₄)₂S₂O₈), N,N'-Methylenebis(acrylamide) (C₇H₁₀N₂O₂) và acrylic acid vào huyền phù cellulose. Khuấy trên bếp từ, nhiệt độ phản ứng 70-80°C, thời gian phản ứng 5 giờ, tốc độ khuấy 300-500rpm.
- Trải màng trên đĩa petri sấy ở 50-60°C trong 3 giờ.
- Màng được rửa bằng nước cất cho đến khi loại bỏ hết các chất đã tham gia phản ứng.

Quy trình tổng hợp màng cellulose được thể hiện trên Hình 2.2.



Hình 2. 2: Sơ đồ tổng hợp màng hydrogel trên cơ sở cellulose

Các điều kiện về nhiệt độ, thời gian cho quá trình tổng hợp, hàm lượng acrylic acid, ammonium persulfate và tác nhân tạo liên kết chéo N,N'-Methylenebis (acrylamide) được khảo sát để xác định điều kiện chế tạo tối ưu cho màng hydrogel. Bảng 2.1 thể hiện hàm lượng của các thành phần tham gia phản ứng trong các thí nghiệm.

Bảng 2. 1: Thành phần tạo màng hydrogel từ cellulose

<i>Mẫu</i>	<i>APS</i> (<i>mg/g cellulose</i>)	<i>AA</i> (<i>mg/g cellulose</i>)	<i>MBA</i> (<i>mg/g cellulose</i>)
HC -1	1,2	1,6	0,2
HC -2	1,0	1,6	0,2
HC -3	0,8	1,6	0,2
HC -4	1,0	1,4	0,2
HC -5	1,0	1,8	0,2
HC -6	1,0	1,6	0,1
HC -7	1,0	1,6	0,3

2.2.2. Phân tán nano bạc trong hydrogel cellulose

Sau khi xác định được điều kiện tối ưu để tổng hợp màng hydrogel trên cơ sở cellulose, nano bạc được phân tán vào màng.

Nano bạc được phân tán vào màng hydrogel cellulose theo các bước như sau:

Bước 1: Tạo hệ huyền phù cellulose.

- Cho 1g cellulose vào 10 mL dung dịch NaOH 4M. Khuấy trên bếp từ, nhiệt độ phản ứng 70-80°C, thời gian khuấy 30 phút, tốc độ khuấy 300-500 rpm.
- Trung hòa bằng dung dịch HCl 0,5 M đến pH = 6-7.

Bước 2: Tạo màng hydrogel

- Cho ammonium persulfate ((NH₄)₂S₂O₈), N,N'-methylenebis(acrylamide) (C₇H₁₀N₂O₂), acrylic acid và huyền phù nano bạc vào huyền phù cellulose. Khuấy trên bếp từ, nhiệt độ phản ứng 70-80°C, thời gian phản ứng 5 giờ, tốc độ khuấy 300-500 rpm.
- Trải màng trên đĩa petri sấy ở 50-60 °C trong 3 giờ.

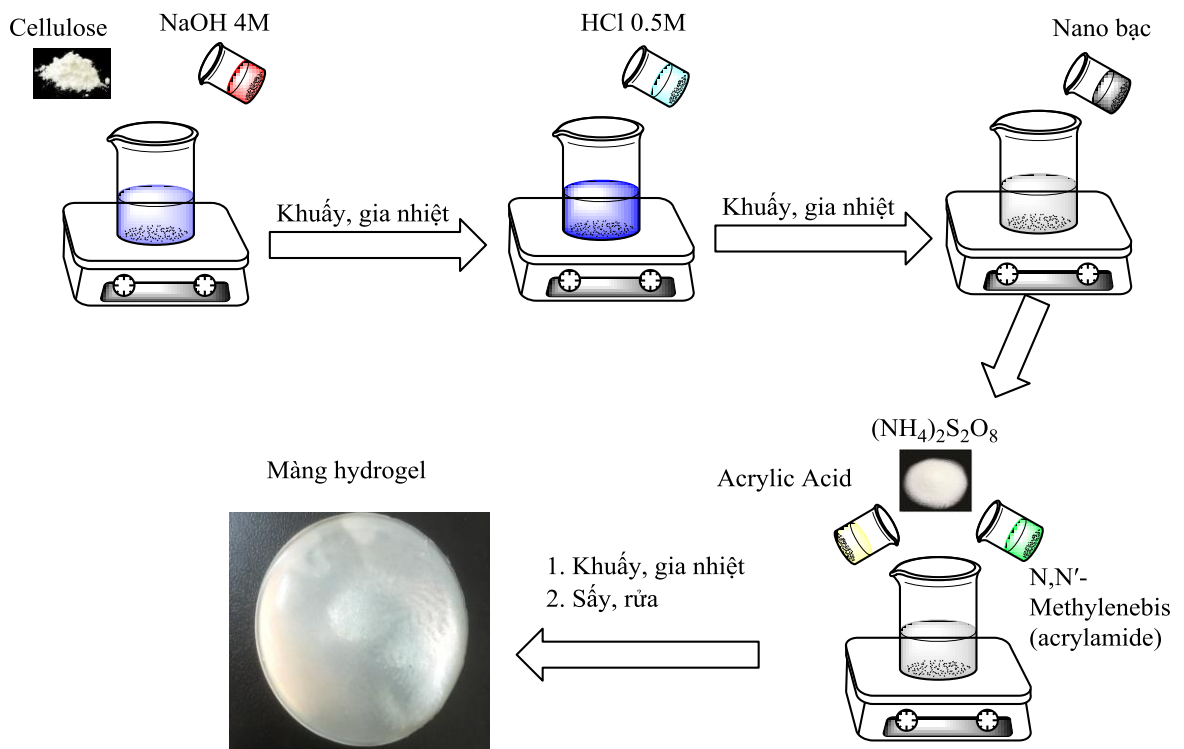
Màng được rửa bằng nước cất cho đến khi loại bỏ hết các chất đã tham gia phản ứng.

Các thành phần tham gia phản ứng được khảo sát theo các giá trị trong Bảng 2.2.

Bảng 2. 2. Các thành phần tham gia phản ứng.

Chất Mẫu	APS (mg/g cellulose)	MBA (mg/g cellulose)	AA (mg/g cellulose)	Gelatin (mg/g cellulose)	Nano Ag (mg/g cellulose)
Cel	1,2	0,2	1,6	0	0
Cel/Ag-1	1,2	0,2	1,6	0,01	5
Cel/Ag-2	1,2	0,2	1,6	0,01	10
Cel/Ag-3	1,2	0,2	1,6	0,01	15
Cel/Ag-4	1,2	0,2	1,6	0,01	20

Quy trình phân tán nano bạc vào màng cellulose được thể hiện trên Hình 2.3.



Hình 2. 3: Phương pháp phân tán nano bạc vào màng hydrogel cellulose.

2.2.3. Đặc trưng hình thái cấu trúc và tính chất của màng hydrogel cellulose

Cấu trúc và hình thái học của màng được đặc trưng bởi các phương pháp: quang phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT-IR), kính hiển vi quét chùm ion hội tụ (Focus Ion Beam SEM - FIB-SEM) và kính hiển vi điện tử truyền qua TEM.

Phương pháp sử dụng kính hiển vi quét chùm ion hội tụ (Focus Ion Beam SEM - FIB-SEM)

Trong luận văn này, cấu trúc bề mặt của vật liệu được xác định trên máy JSM-6510LV (hãng Jeol, Nhật Bản) tại Viện Kỹ thuật nhiệt đới - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.



Hình 2. 4: Thiết bị kính hiển vi điện tử quét (SEM)

Kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM)

Ảnh TEM của các mẫu vật liệu được ghi trên máy JEM 2100, Viện Khoa học vật liệu - Viện Hàn Lâm Khoa Học và Công nghệ Việt Nam.



Hình 2. 5: Sơ đồ nguyên tắc và hình ảnh thiết bị kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM)

Phương pháp phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT-IR)

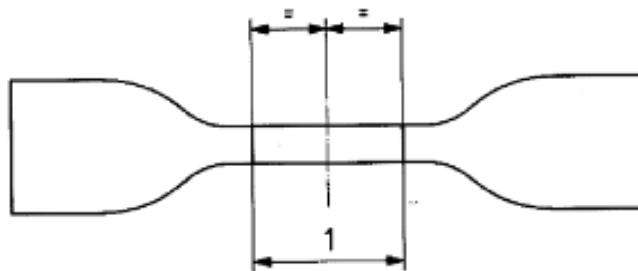
Các phép đo phổ hồng ngoại trong luận văn được thực hiện trên máy phân tích quang phổ hồng ngoại FT-IR Nicolet iS10 (hãng Thermo Scientific, Mỹ) tại Viện Kỹ thuật nhiệt đới - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.



Hình 2. 6: Hình ảnh của thiết bị quang phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT-IR).

Đánh giá độ bền cơ học của màng

Độ bền kéo (tensile strength) và độ giãn dài khi đứt (elongation at break) của màng cellulose hydrogel được thực hiện trên thiết bị kéo nén đa năng, hãng Shimadzu – Nhật Bản tại Viện Kỹ thuật nhiệt đới - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam theo ASTM D882. Trong luận văn, mẫu thử được chế tạo có hình quả tạ với chiều dày $1,0 \text{ mm} \pm 0,1 \text{ mm}$ và chiều dài $10 \pm 0,5 \text{ mm}$. Tốc độ kéo của thiết bị là 200 mm/phút.



Hình 2. 7: Hình dạng của mẫu thử hình quả tạ

Độ bền kéo đứt, TS_b , được tính theo công thức:

$$TS_b = \frac{F_b}{W_t} \quad (1)$$

Trong đó:

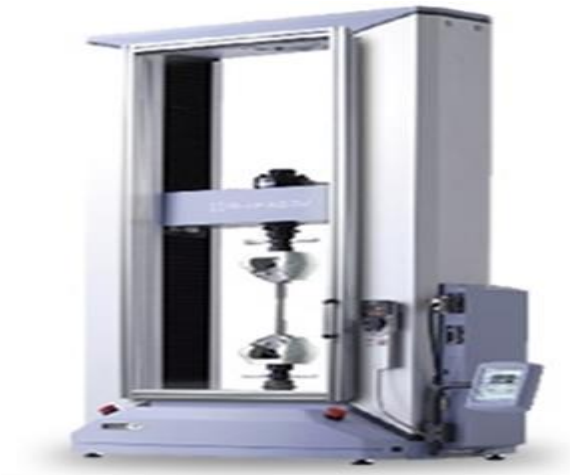
- F_b là lực ghi được tại điểm đứt (N)
- W là chiều rộng (mm)

Độ giãn dài khi đứt, E_b , biểu thị bằng phần trăm, được tính theo công thức:

$$E_b = \frac{100(L_b - L_0)}{L_0} \quad (2)$$

Trong đó:

- L_0 là chiều dài thử ban đầu (mm)
- L_b là chiều dài thử tại điểm đứt (mm)



Hình 2. 8: Thiết bị kéo nén đa năng

Phân tích nhiệt trọng lượng (Thermal Gravimetric Analysis-TGA)



Hình 2. 9: Hình ảnh của thiết bị phân tích nhiệt quét vi sai TGA

Các phép phân tích nhiệt trong luận văn được thực hiện trên hệ TGA209F1, NETZSCH - Đức tại Viện Kỹ thuật nhiệt đới - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Phân tích nhiệt quét vi sai DSC



Hình 2. 10: Thiết bị phân tích DSC

Các phép phân tích nhiệt quét vi sai trong luận văn được thực hiện trên hệ DSC204F1 Phoenix, NETZSCH - Đức tại Viện Kỹ thuật nhiệt đới - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

Đánh giá khả năng hấp thụ nước của màng

Khả năng hấp thụ nước của màng được khảo sát thông qua độ trương nở trong các môi trường acid ($\text{pH} = 4$), trung tính ($\text{pH} = 7$), bazơ ($\text{pH} = 10$) bằng cách ngâm màng trong dung dịch đệm.

Đánh giá khả năng kháng khuẩn của màng hydrogel

Sử dụng phương pháp đục lỗ thạch. Cho các mẫu màng nano bạc đặt vào lỗ thạch trên đĩa petri. Ủ các đĩa ở 37°C sau 24 giờ (đối với vi khuẩn *E. coli*). Kết quả được xác định bằng cách đo đường kính vòng vô khuẩn bằng thước kẹp Palme có độ chính xác 0,01mm.

Chương 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. XÁC ĐỊNH ĐIỀU KIỆN CHẾ TẠO MÀNG HYDROGEL TỪ CELLULOSE

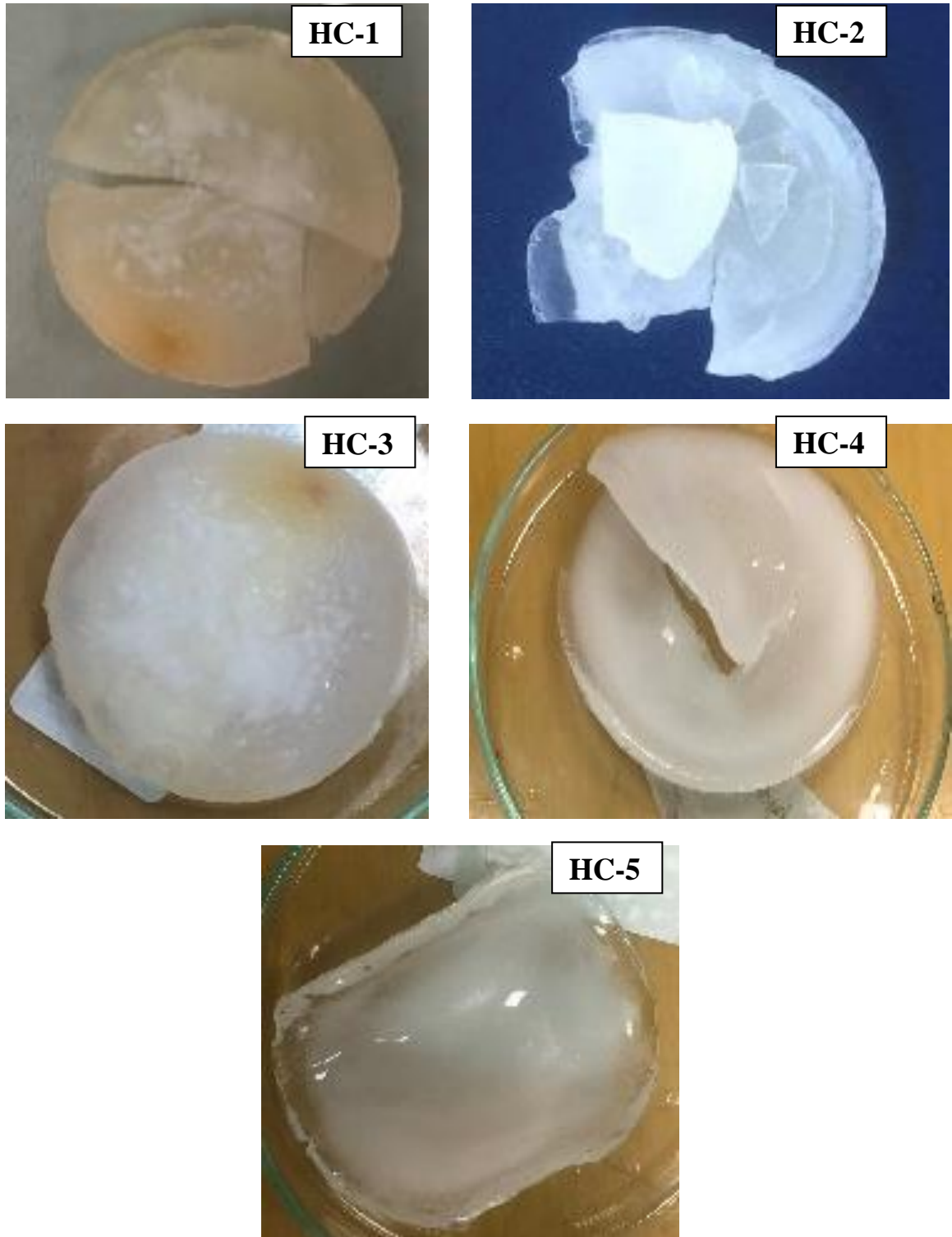
3.1.1. Đánh giá cảm quan

Trong đề tài, màng hydrogel trên cơ sở cellulose được chế tạo sử dụng tác nhân tạo liên kết chéo N,N'-methylenebis(acrylamide) và tác nhân khơi mào phản ứng ammonium persulfate. Một số hình ảnh trong quá trình thực nghiệm được thể hiện trong Hình 3.1.

Bảng 3. 1: Ảnh hưởng của hàm lượng N,N'-methylenebis(acrylamide) và ammonium persulfate đến tính chất cảm quan của màng hydrogel.

Mẫu	ammonium persulfate (APS) (mg/g cellulose)	AA (mg/g cellulose)	N,N'-methylenebis(acrylamide), (MBA) (g/g cellulose)	Nhận xét
HC -1	1,2	1,6	0,2	Màng giòn dễ nứt vỡ
HC -2	1,0	1,6	0,2	Màng giòn dễ nứt vỡ
HC -3	0,8	1,6	0,2	Không hình thành màng
HC-4	1,0	1,4	0,2	Màng tương đối dai, nhưng dễ nứt vỡ khi trương nở
HC -5	1,0	1,8	0,2	Màng dai mềm, tương đối đồng đều
HC -6	1,0	1,6	0,1	Màng cứng giòn, dễ nứt vỡ
HC -7	1,0	1,6	0,3	Màng yếu, dễ nứt vỡ

Để xác định hàm lượng các tiền chất thích hợp nhất trong khoảng nghiên cứu, hàm lượng N,N'-methylenebis(acrylamide) và ammonium persulfate đã được khảo sát thông qua một số tính chất cảm quan của màng. Kết quả cụ thể được liệt kê trong Bảng 3.1.



Hình 3. 1: Hình ảnh các mẫu màng HC1 ÷ HC5 trong quá trình chế tạo màng hydrogel cellulose với hàm lượng MBA và APS khác nhau.

Từ Bảng 3.1, có thể thấy, khi bổ sung N,N'-methylenebis(acrylamide) (MBA) với hàm lượng cao, tốc độ phản ứng diễn ra nhanh chóng, kết quả là, màng có phân tử lượng thấp, màng giòn, dễ nứt. Ngược lại, khi hàm lượng MBA thấp, tốc độ phản ứng chậm hơn, màng có phân tử lượng lớn hơn, do đó, màng có độ mềm dẻo nhất định. Xu hướng tương tự cũng được quan sát khi bổ sung ammonium persulfate (APS) vào màng.

Kết quả đánh giá trực quan sơ bộ ban đầu có thể thấy, hàm lượng AA, APS, MBA lần lượt là 1,0; 1,8 và 0,2 mg/g cellulose (mẫu HC-5) là phù hợp nhất trong các điều kiện nghiên cứu để chế tạo được màng hydrogel mềm dẻo, có khả năng hấp thụ nước tốt và đặc biệt vẫn giữ được đặc tính mềm dẻo ngay cả khi đã hấp thụ lượng nước tối đa.

3.1.2. Đánh giá độ trương nở của vật liệu

Khả năng trương nở là một trong các tính chất rất quan trọng của hydrogel nói riêng và các vật liệu hấp thụ nước nói chung. Trong nghiên cứu này, khả năng ngâm nước của màng hydrogel đã chế tạo được đánh giá bằng cách ngâm trong nước 168 giờ ở các môi trường có giá trị pH khác nhau theo Bảng 3.2 và Hình 3.2.

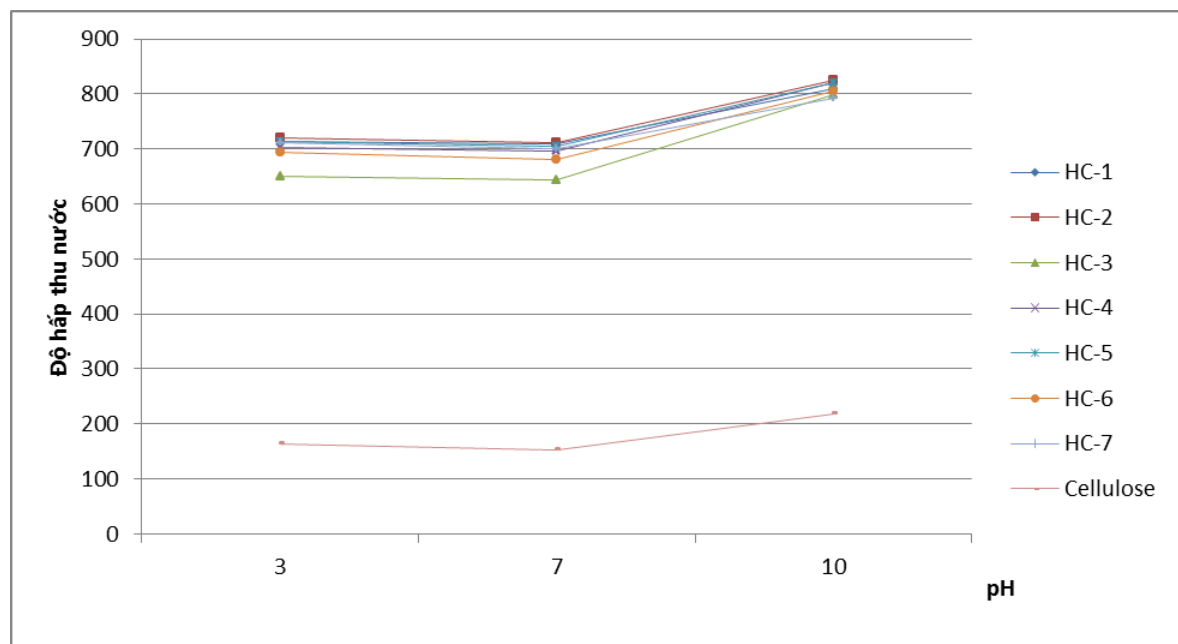
Bảng 3. 2: Độ hấp thụ nước (%) của các mẫu cellulose hydrogel trong các môi trường có giá trị pH khác nhau.

Mẫu	<i>Môi trường acid</i> (pH = 3)	<i>Môi trường trung tính</i> (pH = 7)	<i>Môi trường base</i> (pH = 10)
HC-1	713 ± 5	710 ± 4	810 ± 7
HC-2	721 ± 1	712 ± 5	824 ± 6
HC-3	650 ± 1	643 ± 5	798 ± 8
HC-4	703 ± 3	696 ± 7	820 ± 3
HC-5	714 ± 2	705 ± 2	821 ± 5
HC-6	693 ± 2	681 ± 6	805 ± 6
HC-7	711 ± 6	701 ± 3	793 ± 4
Cellulose	164 ± 0	152 ± 5	219 ± 3

Độ pH ảnh hưởng rất lớn đến khả năng hấp thụ nước của màng hydrogel. Kết quả ở Bảng 3.2 và Hình 3.2 cho thấy, độ trương nở của các mẫu hydrogel tại giá trị pH 3 và pH 7 tương ứng với môi trường axit và môi trường trung tính,

có giá trị tương đồng nhau và thấp hơn hẳn giá trị tương ứng trong môi trường bazơ (pH 10) khoảng 100÷150 lần. Điều này có thể được giải thích như sau: Trong cấu trúc của hydrogel có chứa các nhóm chức cacboxylic COOH. Trong môi trường bazơ, số lượng các anion âm (OH⁻) nhiều hơn, nên các gốc cacboxylic của polymer chuyển sang dạng COO⁻ của muối, từ đó, tăng cường khả năng trương nở và hấp thụ nước của màng hydrogel. Ngược lại, trong môi trường axit (pH 3), khả năng hấp thụ nước của màng hydrogel giảm đi rõ rệt.

Trong môi trường trung tính (pH 7) độ hấp thụ nước của màng hydrogel không bị ảnh hưởng bởi các ion dương hay ion âm của dung dịch, phân tử polymer tồn tại ở trạng thái cân bằng. Tuy nhiên, trong mạch polymer có chứa các monomer có khối lượng phân tử lớn nên màng polymer có tính kỵ nước hơn so với môi trường axit [14].



Hình 3. 2: Độ hấp thụ nước (%) của cellulose và các cellulose hydrogel trong các môi trường pH khác nhau

Như vậy, thông qua việc đánh giá cảm quan và xác định độ hấp thụ nước đã xác định được hàm lượng của các thành phần khi chế tạo vật liệu hydrogel phù hợp nhất là 1,0; 1,8 và 0,2 mg/g cellulose (mẫu HC-5). Điều kiện thí nghiệm này được lựa chọn để tiến hành chế tạo vật liệu hydrogel kháng khuẩn với nano bạc trong các phần tiếp theo của đề tài.

3.2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO MÀNG HYDROGEL KHÁNG KHUẨN VỚI NANO BẠC

3.2.1. Đánh giá cảm quan

Trong nghiên cứu này, nano bạc được phân tán vào màng hydrogel với các hàm lượng thay đổi trong khoảng 5 ÷ 20 mg/g cellulose, (Bảng 3.3). Gelatin với hàm lượng 0,01 mg/g cellulose cũng được bổ sung trong quá trình chế tạo

để tăng độ bền, nhẵn mịn và dẻo dai của màng. Các mẫu thí nghiệm không có nano bạc được thực hiện đồng thời để đối chứng.

Từ kết quả được trình bày trong Hình 3.3 và Bảng 3.3, có thể thấy, khi hàm lượng nano bạc nằm trong khoảng 5 – 15 mg/g cellulose, bề mặt mẫu tương đối nhẵn mịn, trong khi hàm lượng nano bạc cao hơn 20 mg/g cellulose, bề mặt hydrogel trở nên gồ ghề, dễ nứt vỡ, màng kém bền.

Bảng 3. 3: Công thức mẫu chế tạo màng hydrogel/nano bạc

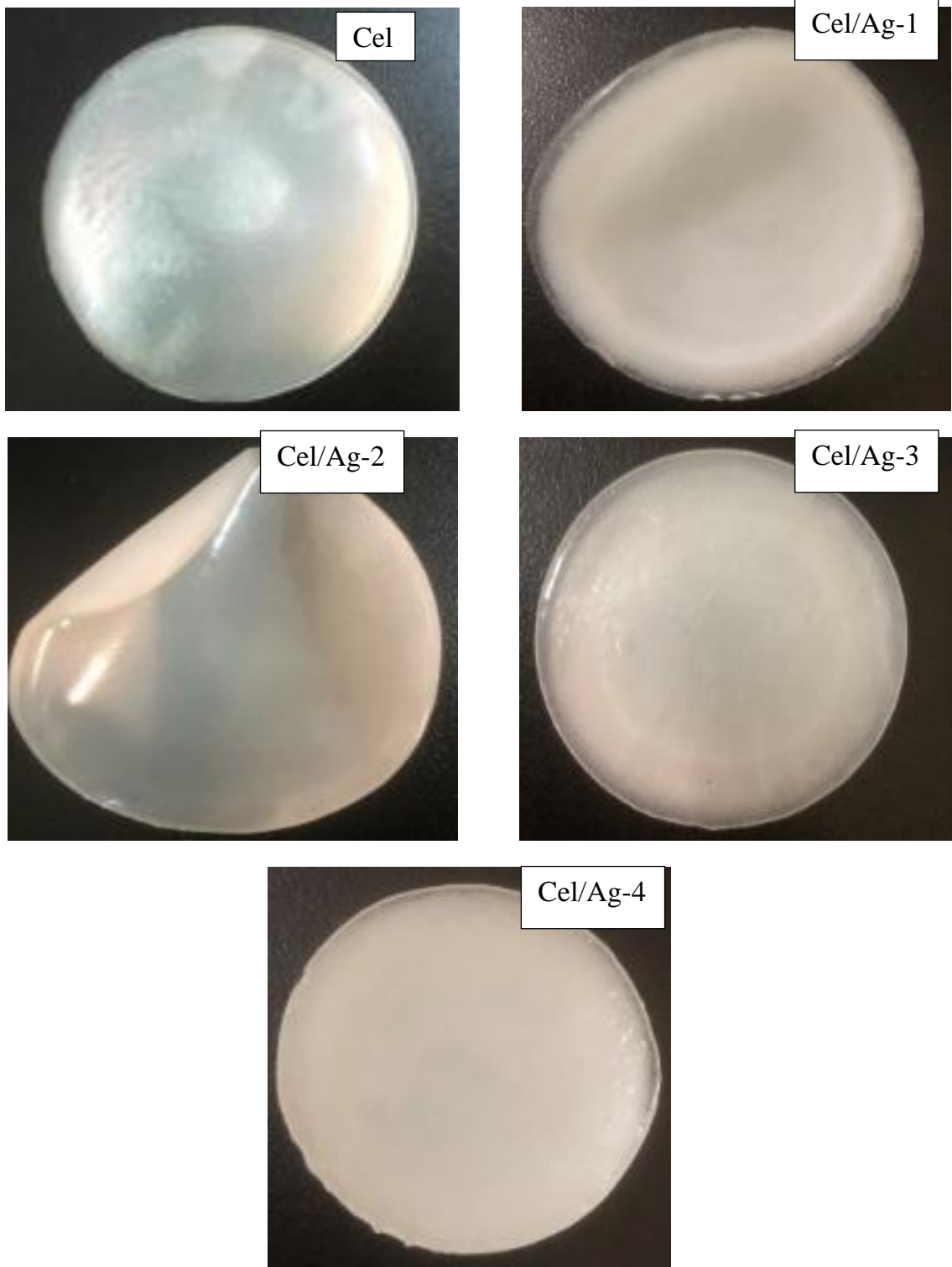
Chất Mẫu	APS (mg/g cellulose)	MBA (mg/g cellulose)	AA (mg/g cellulose)	Gelatin (mg/g cellulose)	Nano Ag (mg/g cellulose)	Đánh giá
Cel	1,2	0,2	1,8	0	0	Màng đồng đều, bề mặt nhẵn mịn
Cel/Ag-1	1,2	0,2	1,8	0,01	5	
Cel/Ag-2	1,2	0,2	1,8	0,01	10	
Cel/Ag-3	1,2	0,2	1,8	0,01	15	
Cel/Ag-4	1,2	0,2	1,8	0,01	20	Màng kém bền, dễ bị nứt gãy

3.2.2. Kết quả phân tích hình thái cấu trúc của vật liệu Cel/Ag

Cấu trúc mặt cắt ngang của các màng cellulose hydrogel được thể hiện trên Hình 3.4. Các mẫu màng được ngâm trong nitor lỏng, sau đó được bẻ gãy để giữ nguyên được cấu trúc trong quá trình phân tích.

Từ Hình 3.4 ta thấy, màng hydrogel có cấu trúc rỗng bên trong với nhiều lỗ xốp, tạo điều kiện cho vật liệu có khả năng giữ nước tốt (mẫu Cel). Có thể quan sát thấy các hạt nano bạc bên trong màng các màng Cel/Ag-1, Cel/Ag-2, Cel/Ag-3, Cel/Ag-4. Trong màng hydrogel có liên kết ngang tạo cấu trúc 3D giúp cho hạt nano bạc có thể phân tán vào trong cấu trúc của mạng một cách đồng đều.

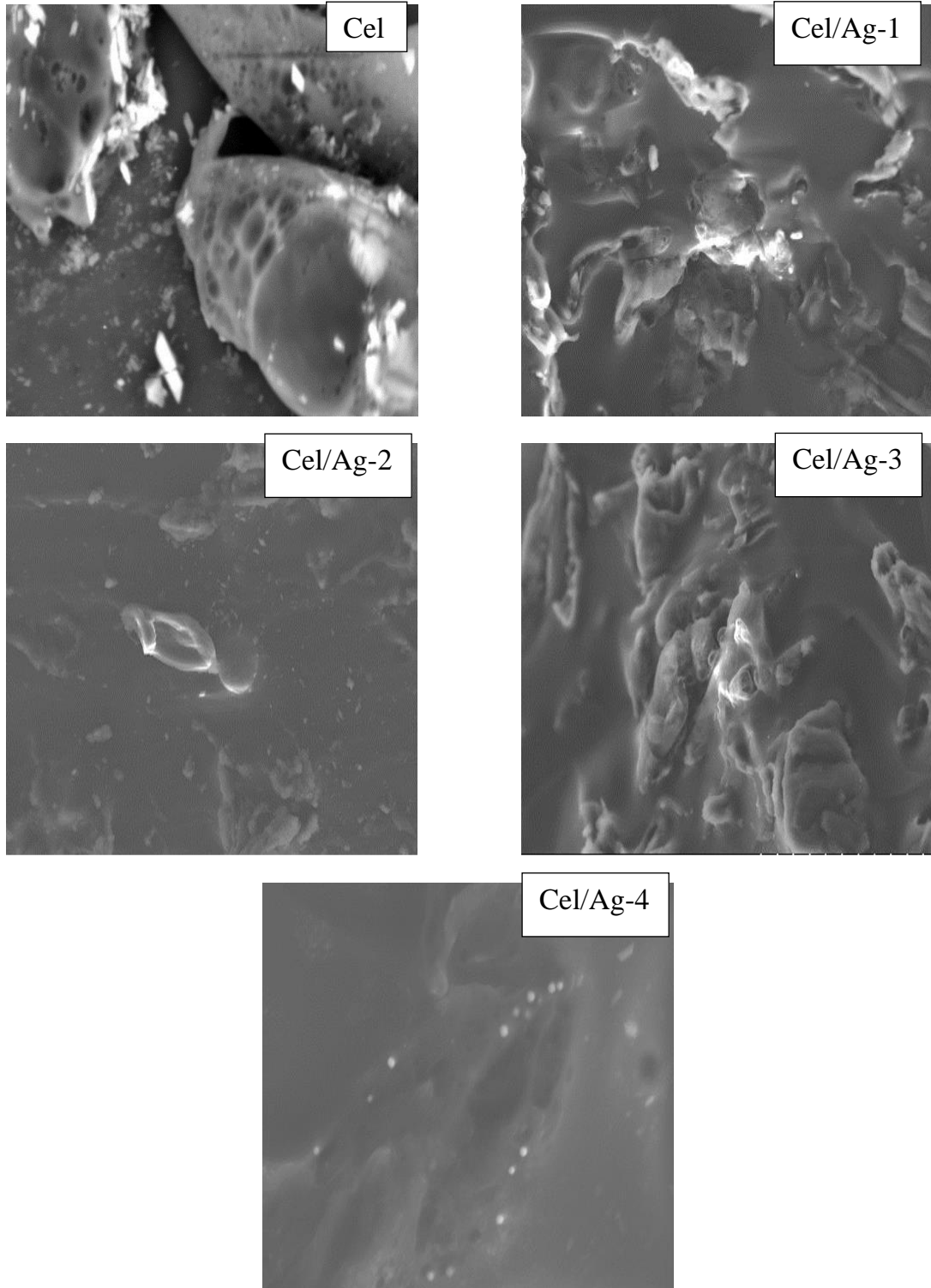
Hình 3.5 thể hiện ảnh TEM, xác định cấu trúc bề mặt của các mẫu vật liệu. Có thể thấy, nano bạc được phân tán một cách khá đồng đều vào mạng lưới của màng. Các hạt nano bạc đều được quan sát thấy trong tất cả các mẫu Cel/Ag-1, Cel/Ag-2 và Cel/Ag-3. Kích thước hạt nano bạc trong các mẫu Cel/Ag-1 và Cel/Ag-2 khá tương đồng, khoảng 500 đến 800 nm.



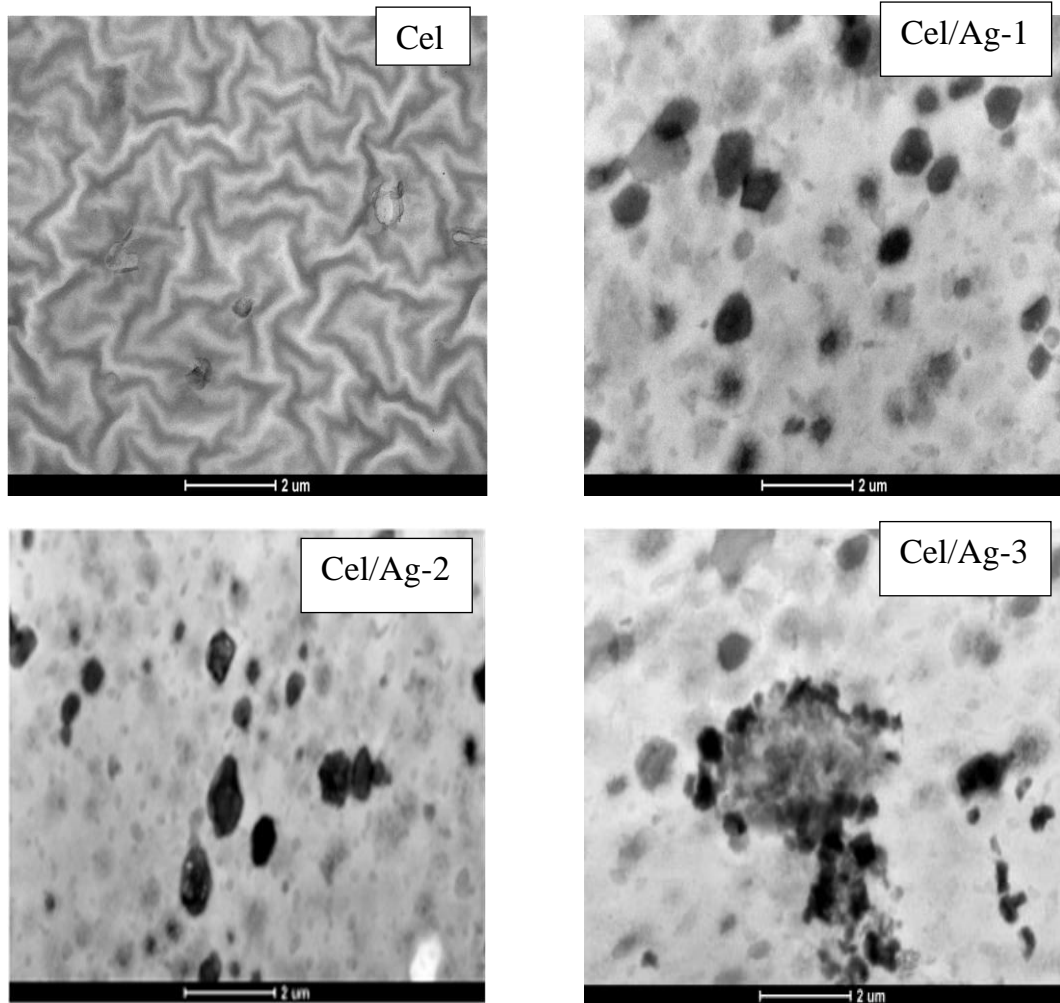
Hình 3. 3: Hình ảnh màng hydrogel cellulose và hydrogel cellulose có chứa nano bạc

Trong trường hợp hàm lượng nano bạc cao hơn, (mẫu Cel/Ag-3), dường như đã có sự kết tụ các hạt nano. Việc tăng kích thước hạt khi hàm lượng bạc cao có thể được giải thích từ quan điểm động học hóa học. Tốc độ tạo mầm của

các hạt bạc tỷ lệ thuận với hàm lượng bạc. Khi tốc độ tạo mầm tăng lên, mầm tinh thể có kích thước lớn hơn. Số lượng hạt nano bạc tỉ lệ nghịch với kích thước hạt nano bạc. Hiện tượng này có thể ảnh hưởng tới tính chất màng hydrogel nano bạc trên nền cellulose.



Hình 3. 4: Ảnh SEM của các mẫu màng hydrogel.



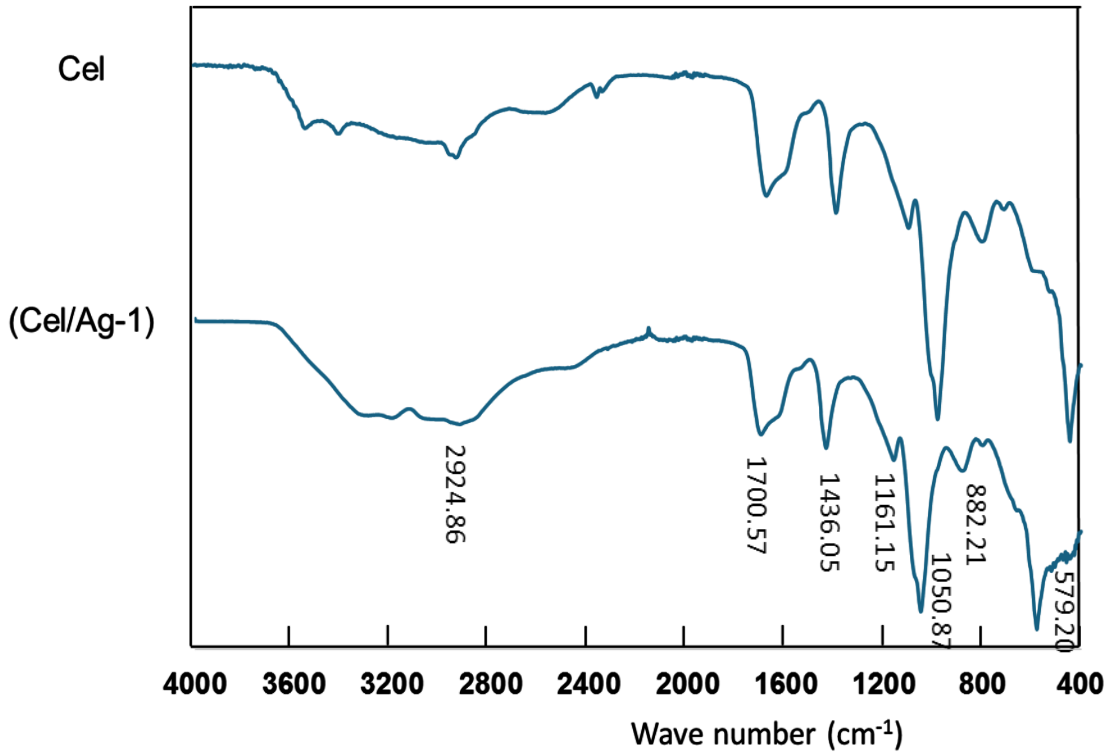
Hình 3. 5: Ảnh TEM độ phóng đại x 2500 của màng hydrogel cellulose

3.2.3. Kết quả phân tích phổ hồng ngoại FT-IR

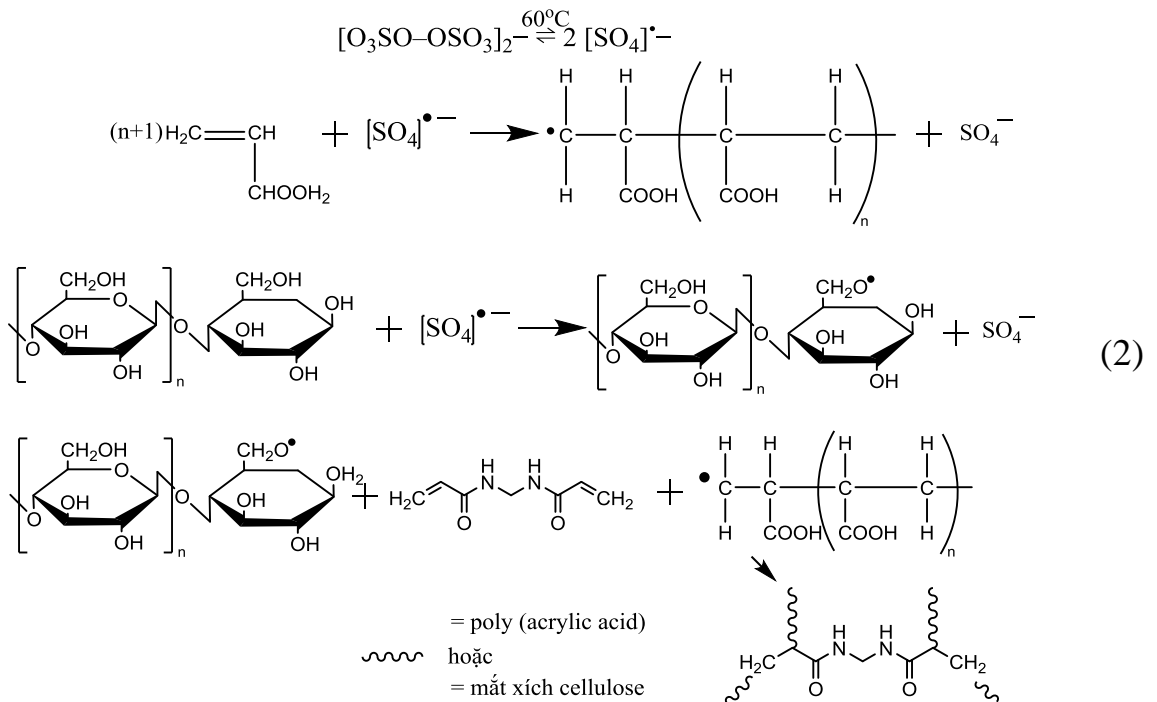
Hình 3.5 thể hiện phổ hồng ngoại của các mẫu cellulose hydrogel khi có (Cel/Ag-1) và không có nano bạc (Cel). Từ Hình 3.6 có thể thấy, trong cả hai trường hợp, ta đều quan sát thấy các vùng dao động có đỉnh peak tại số sóng $2924,86\text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết đơn C-H [44]. Một peak khá rộng từ 3000 cm^{-1} đến 3500 cm^{-1} đặc trưng cho dao động hóa trị của liên kết OH liên phân tử [44].

Ngoài ra, ta cũng quan sát thấy vùng dao động với đỉnh peak tại số sóng $1700,57\text{ cm}^{-1}$ đặc trưng cho dao động của liên kết đôi C=O của nhóm carboxyl trong acid acrylic trong cellulose [44]. Đỉnh peak tại $1436,05\text{ cm}^{-1}$ tương ứng với dao động uốn cong đối xứng của liên kết C=C trong acrylamide. Dao động với đỉnh peak tại $1050,87\text{ cm}^{-1}$ cho thấy sự hiện diện của liên kết glycoside C-O-C trong thành phần của hydrogel. Dao động có đỉnh peak tại $1161,15\text{ cm}^{-1}$ cho thấy sự hiện diện của liên kết glycoside C-O. So sánh phổ FT-IR của các mẫu có thể thấy, cường độ hấp thụ của mẫu Cel thấp hơn so với mẫu Cel/Ag-1, thể hiện việc bổ sung nano bạc vào màng

hydrogel tăng hiệu ứng của liên kết ngang. Cơ chế phản ứng tạo màng hydrogel từ cellulose được đề xuất trong Hình 3.7 [16].



Hình 3. 6: Phổ FT-IR của màng hydrogel mẫu Cel và mẫu Cel/Ag-1.

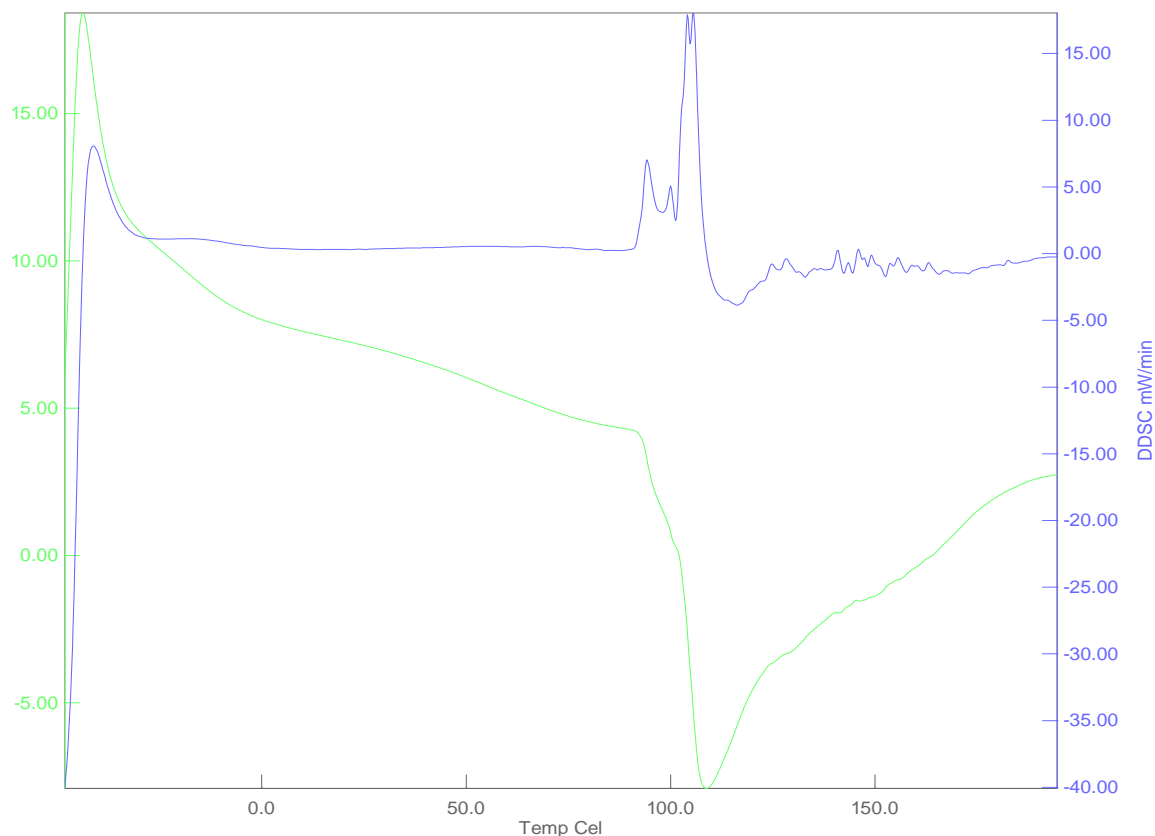


Hình 3. 7: Cơ chế phản ứng tổng hợp màng hydrogel [16].

3.2.3. Kết quả phân tích khả năng bền nhiệt của vật liệu

Để đánh giá độ bền nhiệt của màng hydrogel các mẫu vật liệu đã được phân tích bằng các phương pháp DSC và TGA.

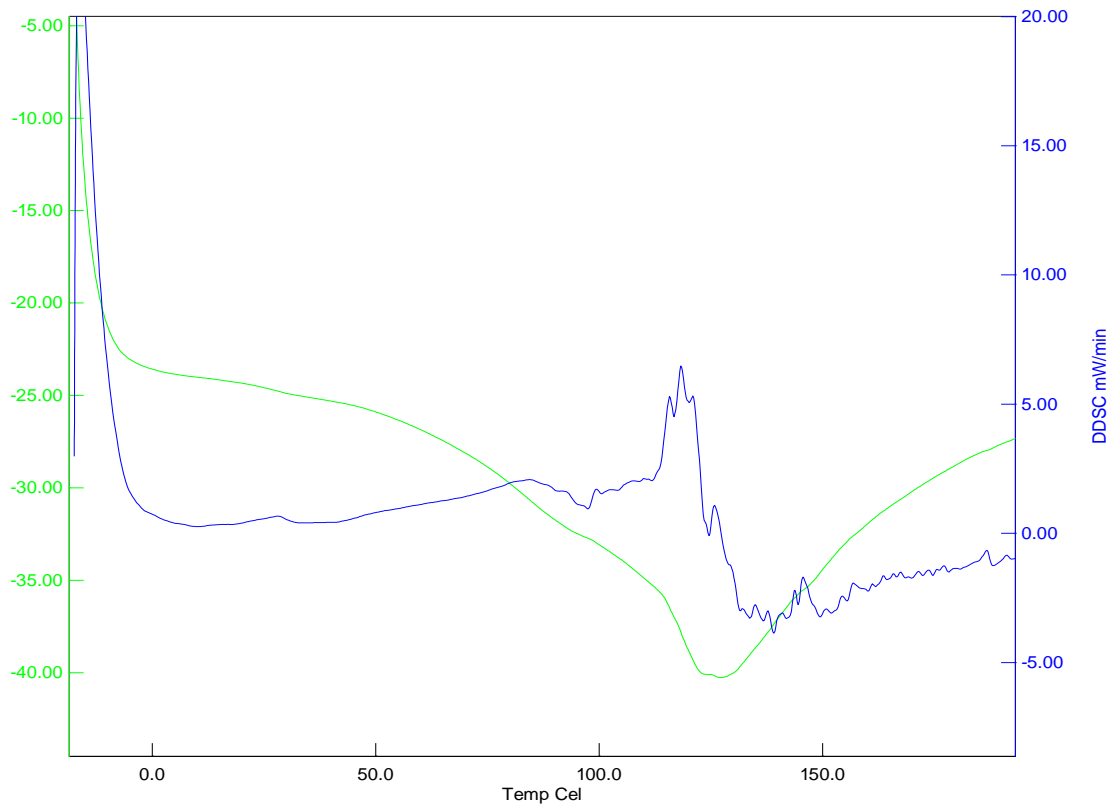
Kết quả phân tích bằng phương pháp nhiệt quét vi sai DSC của màng hydrogel không có bạc (Cel) cho thấy đã xuất hiện đỉnh nhiệt của quá trình thu nhiệt tại nhiệt độ khoảng 101°C do quá trình bay hơi của nước (Hình 3.8).



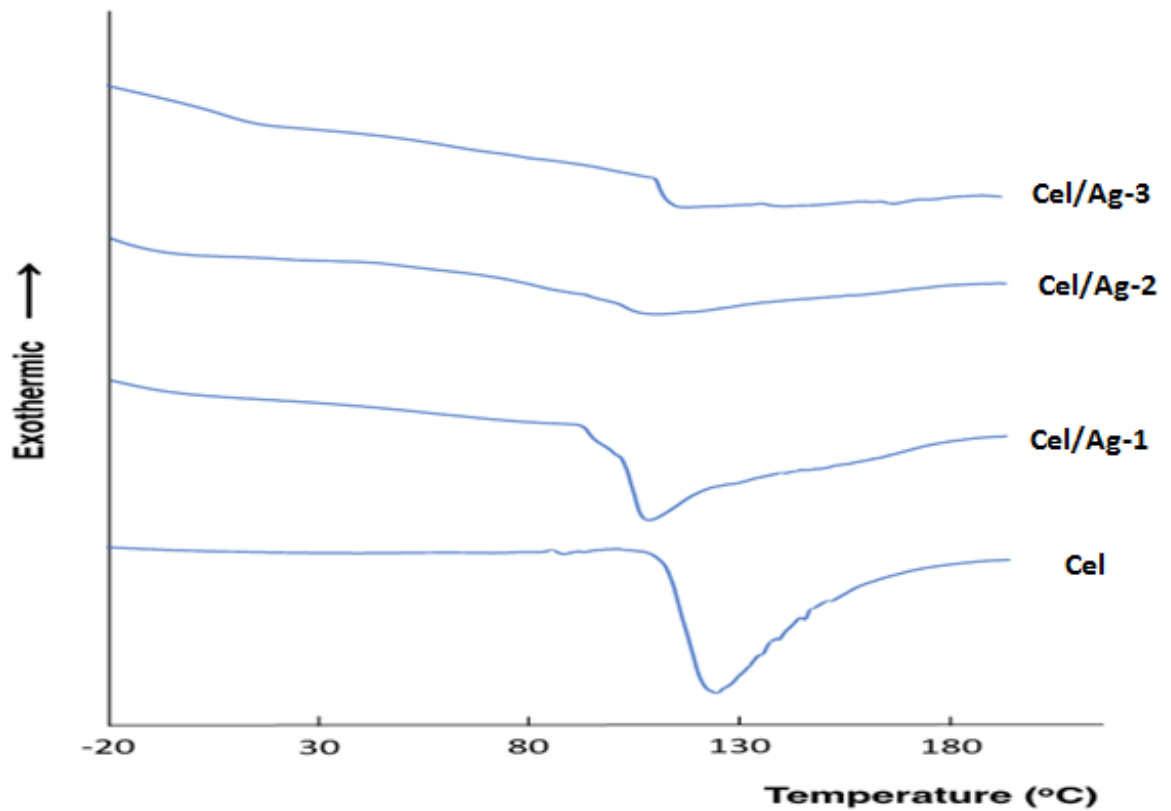
Hình 3. 8: Giản đồ DSC của mẫu Cel.

Ta cũng quan sát thấy hiện tượng nhiệt hóa hơi tại đỉnh peak $108,8^{\circ}\text{C}$, thể hiện sự phá hủy tương tác giữa nhóm OH/nước bị hấp thụ, có thể được mô tả bằng nguyên tử oxy trong nhóm OH/nước bị hấp thụ có các cặp electron tự do, đặc trưng cho quá trình chuyển pha, tương ứng với hàm lượng nước kết tinh trong vật liệu bị bay hơi.

Giản đồ DSC của mẫu màng hydrogel Cel/Ag-3 cho thấy, các đỉnh có cường độ thấp hơn (Hình 3.9). Trong khi nguyên tử bạc có ô trống điện tử do bề mặt có một lớp thụ động. Nguyên tử O và nguyên tử bạc có thể hình thành tương tác có tính chất tương tự như liên kết cộng hóa trị làm tăng mật độ điện tích của hydrogel, kích thước hạt bạc càng nhỏ thì tương tác càng mạnh. Bề mặt này ổn định hydrogel và cường độ cực đại thu nhiệt giảm. Mẫu Cel/Ag-3 có nhiệt độ hóa hơi tại $127,35^{\circ}\text{C}$, cao hơn so với mẫu Cel, thể hiện sự bền nhiệt cao hơn của các mẫu khi được bổ sung nano bạc vào màng.



Hình 3. 9: Giản đồ DSC màng hydrogel mẫu Cel/Ag-3.

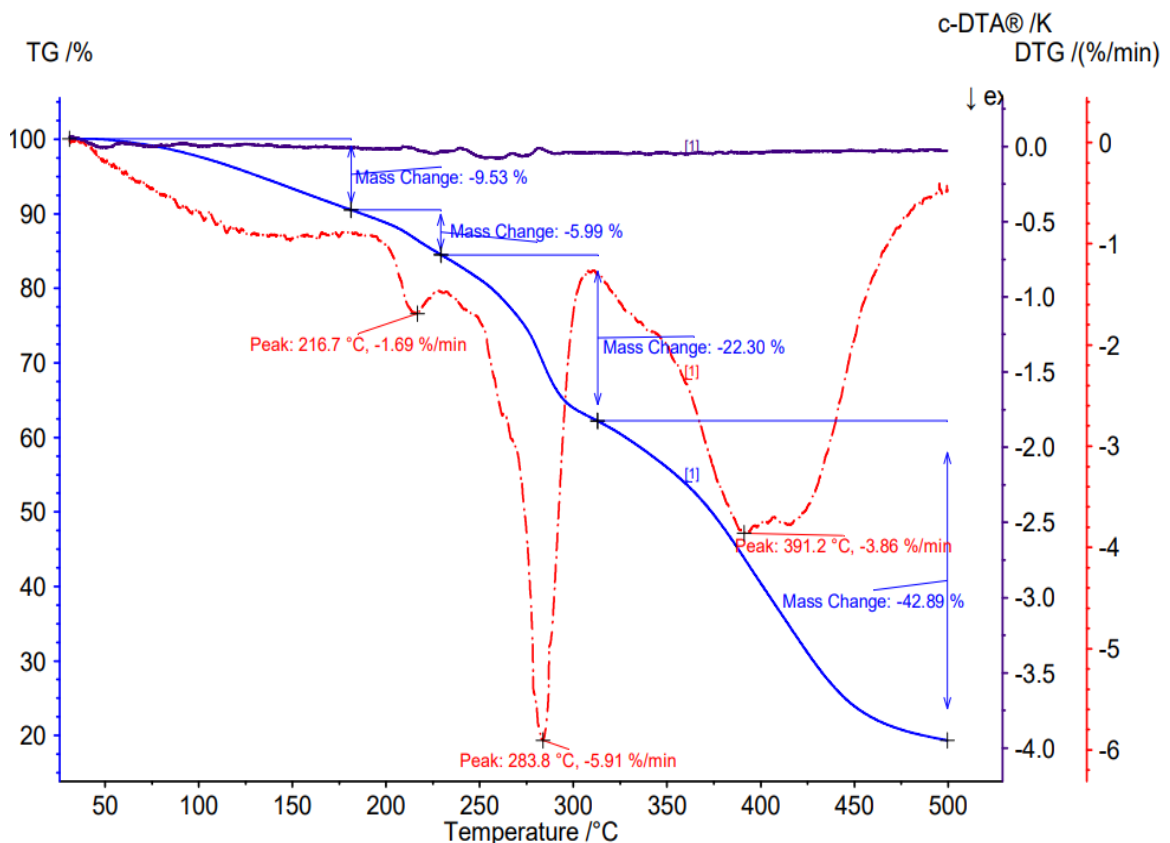


Hình 3. 10: Giản đồ DSC của các mẫu màng hydrogel.

Từ Hình 3.10 có thể thấy, diện tích peak của Cel/Ag-2 nhỏ hơn đáng kể so với Cel/Ag-1 và Cel/Ag-3, chứng tỏ số lượng liên kết hydro trong Cel/Ag-2 là thấp nhất. Hiện tượng này có thể được giải thích là do các hạt bạc có hàm lượng cao trong Cel/Ag-2 hình thành tương tác mạnh với các nhóm OH và/hoặc hấp thụ nước trong hydrogel. Do đó, năng lượng của liên kết hydro giữa các nhóm OH và/hoặc nước bị hấp thụ giảm xuống. Đỉnh cực đại xuất hiện ở nhiệt độ cao cho biết năng lượng trung bình của liên kết hydro cao. giản đồ DSC cho thấy năng lượng của liên kết hydro bị giảm khi các hạt bạc có trong hydrogel. Đỉnh cực đại trong biểu đồ nhiệt DSC của Cel/Ag-2 là thấp nhất, cho thấy năng lượng của liên kết hydro trong Cel/Ag-2 là nhỏ nhất. Ngoài ra, có thể do tương tác giữa nhóm bạc và nhóm OH đã thay thế liên kết hydro trong hydrogel.

Độ bền nhiệt TGA

Hình 3.11 và Hình 3.12 thể hiện giản đồ TGA của các mẫu Cel và Cel/Ag-3. Khi nhiệt độ chuyển pha thể tích, hiệu ứng kỵ nước giữa các chuỗi polymer trở nên mạnh hơn và liên kết hydro giữa các nhóm amit với các phân tử nước trở nên yếu hơn, dẫn đến các chuỗi polymer co lại, do đó thể tích của các mẫu hydrogel bị suy giảm.



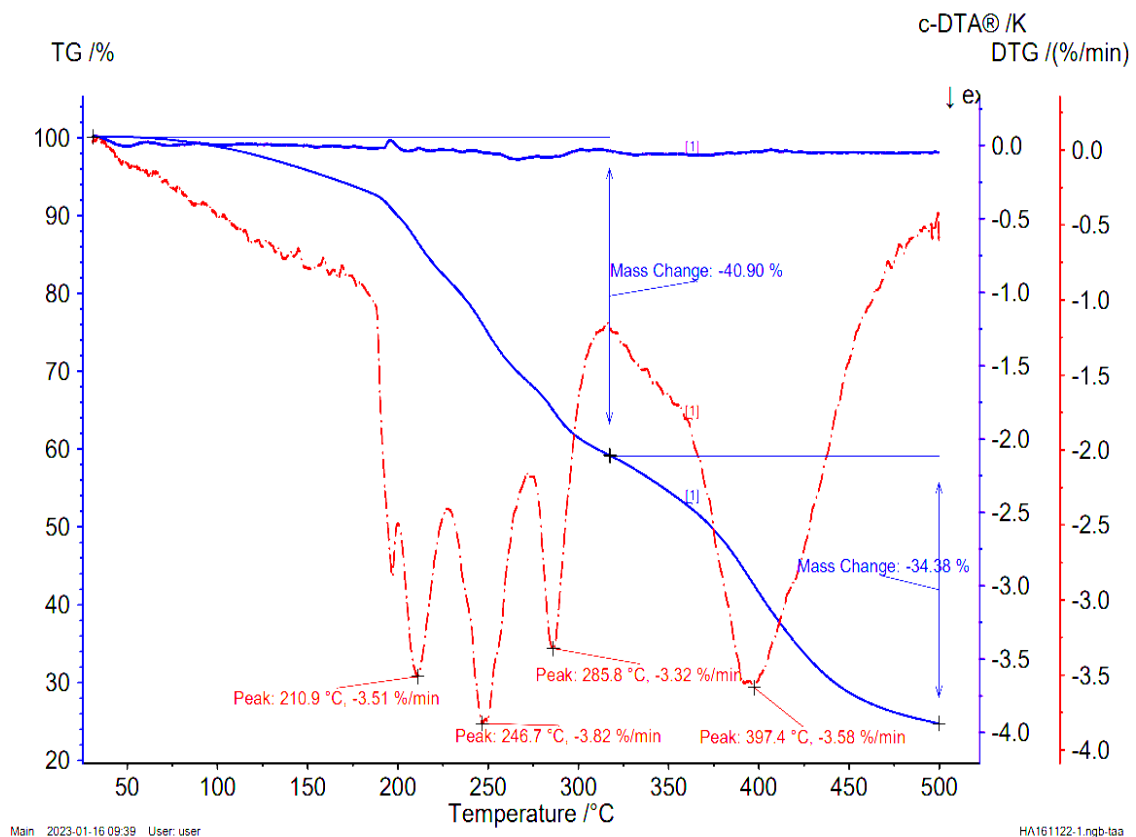
Hình 3. 11: Giản đồ TGA của mẫu Cel

Với mẫu Cel, khối lượng mẫu suy giảm từ từ trong khoảng nhiệt độ từ 25 °C đến 500°C và có thể được thành chia làm 3 giai đoạn:

i) Giai đoạn thứ nhất, trong khoảng nhiệt độ từ 25 °C đến 250 °C, có thể quan sát thấy đỉnh cực đại tại 216,7 °C, tương ứng với tốc độ sụt giảm khối lượng là 1,69%/phút, có thể là do quá trình bay hơi của nước tự do và nước ở dạng hydrat có trong mẫu.

ii) Giai đoạn thứ hai, trong khoảng nhiệt độ từ 250 °C đến 325 °C, tốc độ sụt giảm khối tăng lên, 5,91%/phút, tương ứng với quá trình phá hủy các liên kết trong mạch polymer, với đỉnh nhiệt cực đại được quan sát tại 283,8 °C.

iii) Giai đoạn thứ ba, trong khoảng nhiệt độ từ 325°C đến 500°C với đỉnh cực đại tại 391,2 °C và tốc độ sụt khối là 3,86%/phút, cho thấy màng hydrogel Cel đã tổng hợp có độ bền nhiệt cao, nước dạng hydrat có trong mẫu có liên kết bền với mạng lưới, tạo nên một cấu trúc chặt chẽ [16].

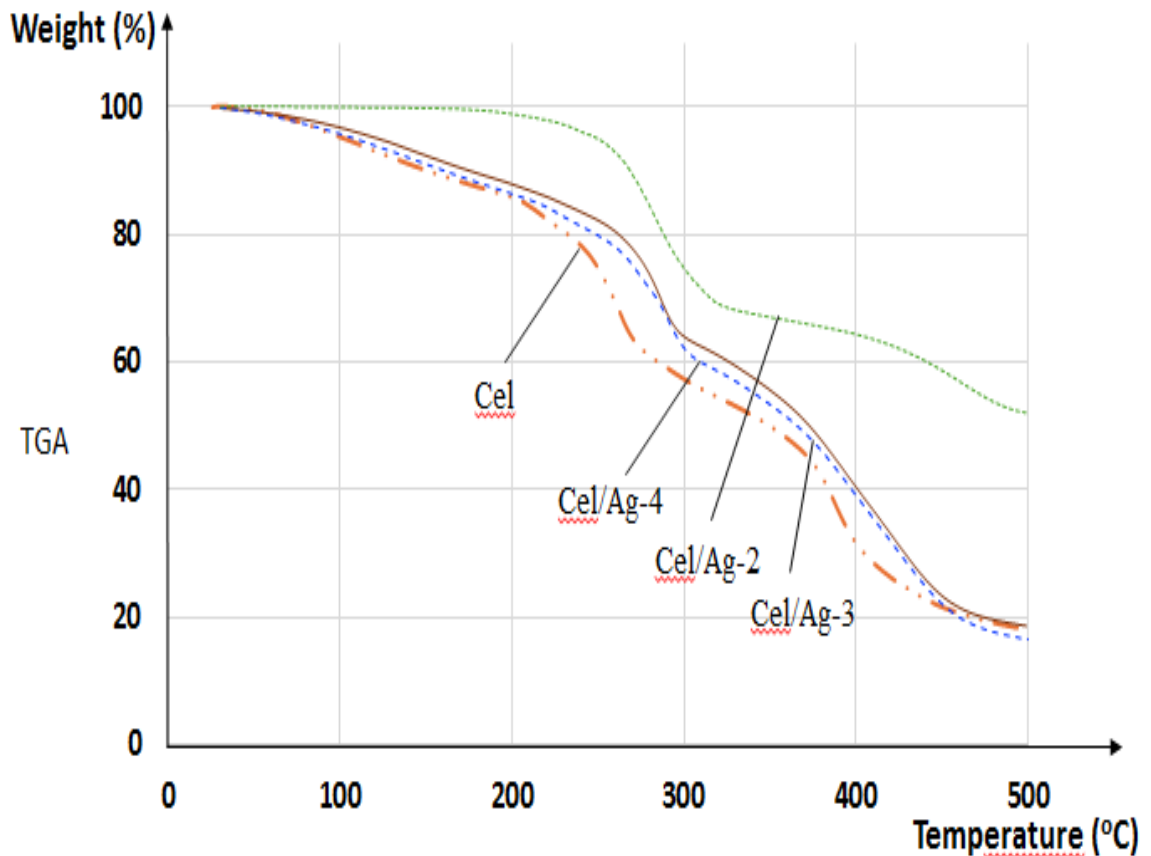


Hình 3. 12: Giảm đồ TGA màng hydrogel mẫu Cel/Ag-3

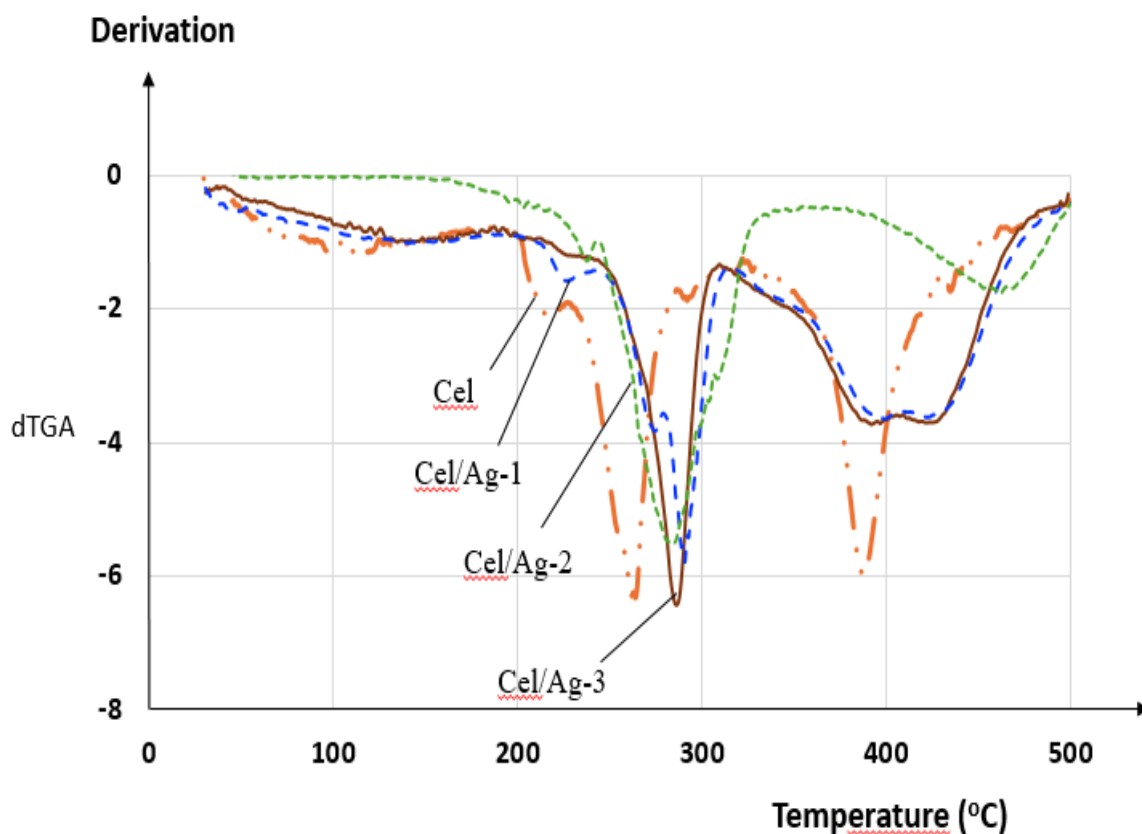
Giảm đồ TGA của mẫu Cel/Ag-3 cho thấy có sự khác biệt rõ ràng. Khối lượng mẫu suy giảm từ từ trong khoảng nhiệt độ từ 25°C đến 500°C, được chia làm hai giai đoạn:

i) Giai đoạn từ 25°C đến 325°C với 3 đỉnh cực đại được quan sát tại 210,9°C; 246,7 °C và 285,8 °C với tốc độ sụt khối lần lượt là 3,51%/phút; 3,82%/phút và 3,32%/phút, tương ứng với quá trình bay hơi của nước tự do và nước ở dạng hydrat có trong mẫu.

ii) Giai đoạn thứ hai trong khoảng nhiệt độ từ 325°C đến 500°C với đỉnh cực đại tại 397,4 °C với tốc độ hụt khối là 3,58%/phút cho thấy màng hydrogel Cel/Ag-3 đã tổng hợp có độ bền nhiệt cao, nước dạng hydrat có trong mẫu có liên kết bền với mạng lưới, tạo nên một cấu trúc chặt chẽ. Bạc làm tăng độ bền nhiệt của vật liệu. Điều này cho thấy vật liệu hydrogel kháng khuẩn có khả năng bền nhiệt ở nhiệt độ cao tốt hơn vật liệu hydrogel ở dạng thuần. Kết quả tương tự cũng được quan sát với các mẫu Cel/Ag-1 và Cel/Ag-2 (Hình 3.11 và Hình 3.12) với khoảng nhiệt độ và đỉnh cực đại tương đồng với mẫu Cel/Ag-3. Điều này cho thấy việc bổ sung nano bạc làm tăng độ bền nhiệt của vật liệu, phù hợp với mục đích cải thiện tính chất màng hydrogel.



Hình 3. 13: Giảm đồ TGA màng hydrogel mẫu Cel, Cel/Ag-1, Cel/Ag-2, Cel/Ag-3



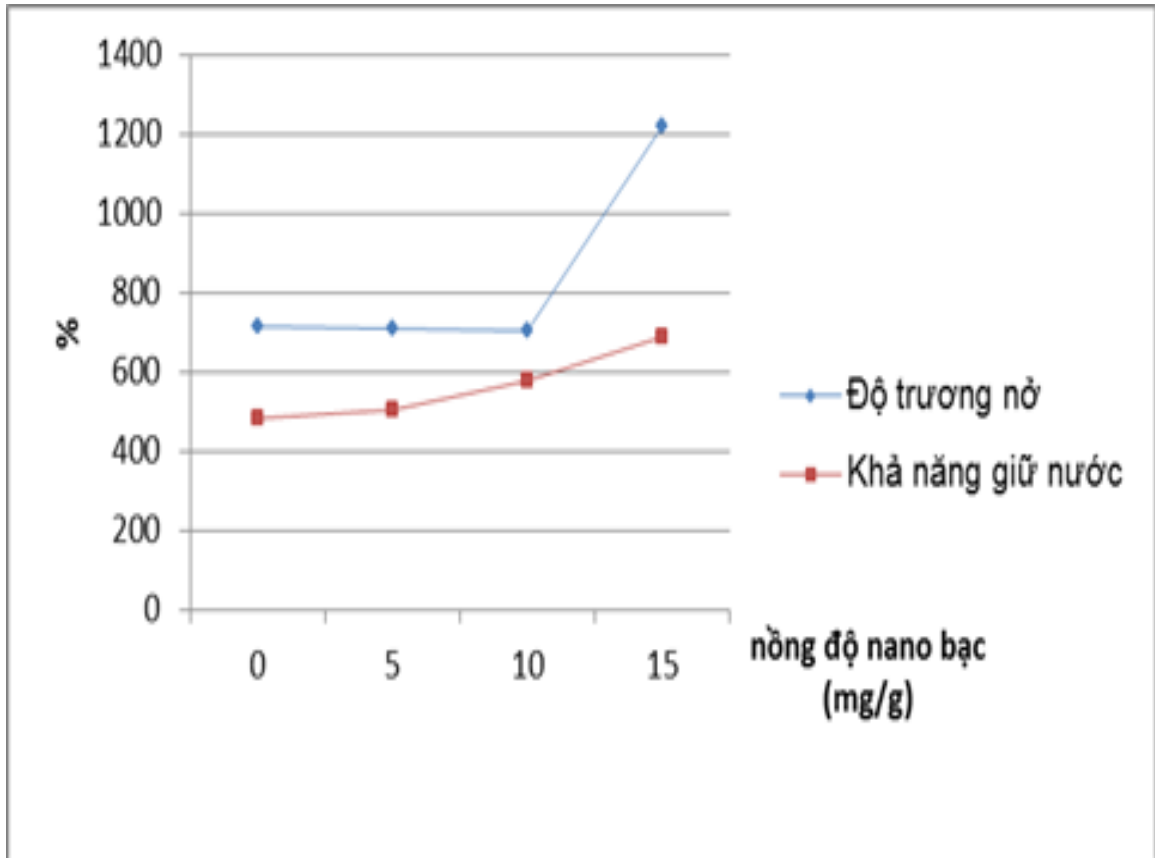
Hình 3. 14: Giảm đồ dTGA màng hydrogel mẫu Cel, Cel/Ag-1, Cel/Ag-2, Cel/Ag-3

3.2.4. Xác định tỉ lệ trương nở của các màng hydrogel

Mức độ trương nở và khả năng giữ nước trong 168 giờ của các mẫu hydrogel Cel/Ag-1, Cel/Ag-2, Cel/Ag-3 có chứa nano bạc được đánh giá và thể hiện trong Bảng 3.4.

Bảng 3. 4: Bảng độ trương nở và khả năng giữ nước của màng hydrogel phụ thuộc vào nồng độ nano bạc

Mẫu	Nồng độ nano bạc/Cellulose (mg/g)	Độ trương nở (%)	Khả năng giữ nước (%)
Cel	0	712	484
Cel/Ag-1	5	710	502
Cel/Ag-2	10	705	577
Cel/Ag-3	15	1220	685



Hình 3. 15: Sự phụ thuộc độ trương nở và khả năng giữ nước của các màng hydrogel vào hàm lượng nano bạc.

Các giá trị trong Bảng 3.4 chỉ ra rằng, hydrogel có khả năng hấp thụ nước (độ trương nở) cao. Mức độ trương nở trong nước phụ thuộc vào độ rỗng của màng hydrogel. Kết quả nghiên cứu cho thấy, mức độ trương nở của các mẫu Cel, Cel/Ag-1 và Cel/Ag-2 khá tương đồng. Như vậy, sự hiện diện sự hiện diện của các hạt nano bạc không gây ảnh hưởng đáng kể đến độ rỗng của hydrogel. Tuy nhiên, với mẫu Cel/Ag-3, là mẫu có hàm lượng nano bạc lớn hơn, mức độ trương nở lại cao hơn hẳn so với các mẫu còn lại (Hình 3.15). Điều này có thể là do khi hàm lượng của các hạt nano lớn, có thể mở rộng không gian của các hydrogel, từ đó cải thiện được khả năng hấp thụ nước.

Một số nghiên cứu trước đã chứng minh, khả năng giữ nước có liên quan đến sự tương tác giữa nước với các thành phần của hydrogel. Kết quả từ Bảng 3.4 cho thấy, khả năng giữ nước của các mẫu tăng lên theo chiều tăng hàm lượng bạc. Khả năng giữ nước của các mẫu hydrogel khi bổ sung nano bạc tốt hơn hẳn so với mẫu không chứa bạc. Điều này có thể là do các nhóm chức COOH trong màng hydrogel hình thành tương tác mạnh mẽ với nước thông qua các liên kết hydro. Hơn nữa, các hạt nano bạc cũng hình thành tương tác mạnh với nhóm OH có trong màng hydrogel và có trong dung dịch, đặc biệt trong

môi trường bazo. Tương tác mạnh nhất có thể thuộc về Cel/Ag-2, trong đó hàm lượng hạt bạc cao nhất.

Khả năng hấp thụ nước của các mẫu hydrogel phụ thuộc vào thời gian ngâm mẫu trong nước. Do đó, thời gian ngâm mẫu phù hợp đối với vật liệu cũng cần được xác định. Bảng 3.5 trình bày khả năng hấp thụ nước của mẫu Cel/Ag-2 vào thời gian ngâm trong các môi trường axit và môi trường trung tính.

Bảng 3. 5: Độ hấp thụ nước (%) của mẫu Cel/Ag-2 trong các môi trường có pH khác nhau theo thời gian.

Môi trường Thời gian (giờ)	pH 3	pH 7
4	125% ± 5%	124% ± 6%
8	271% ± 4%	282% ± 1%
12	379 % ± 2%	396% ± 2%
18	461% ± 1%	482% ± 3%
30	583% ± 5%	608% ± 7%
48	640% ± 2%	653% ± 4%
72	656% ± 3%	705% ± 4%
96	655% ± 4%	705% ± 2%

Từ Bảng 3.5 có thể thấy, trong khoảng thời gian từ 4 giờ đến 72 giờ ngâm mẫu, màng hydrogel Cel/Ag-3 có độ hấp thụ tăng dần từ 125% ± 5% và 124% ± 6% lên 656% ± 3% và 705% ± 4%, trong các môi trường axit và trung tính tương ứng. Sau khi ngâm 96 giờ, lượng nước được hấp thụ gần như không biến đổi so với giá trị tương ứng tại thời điểm 72 giờ ngâm mẫu. Như vậy, 72 giờ được lựa chọn là thời gian thích hợp nhất để vật liệu hydrogel đạt được khả năng hấp thụ nước một cách bão hòa.

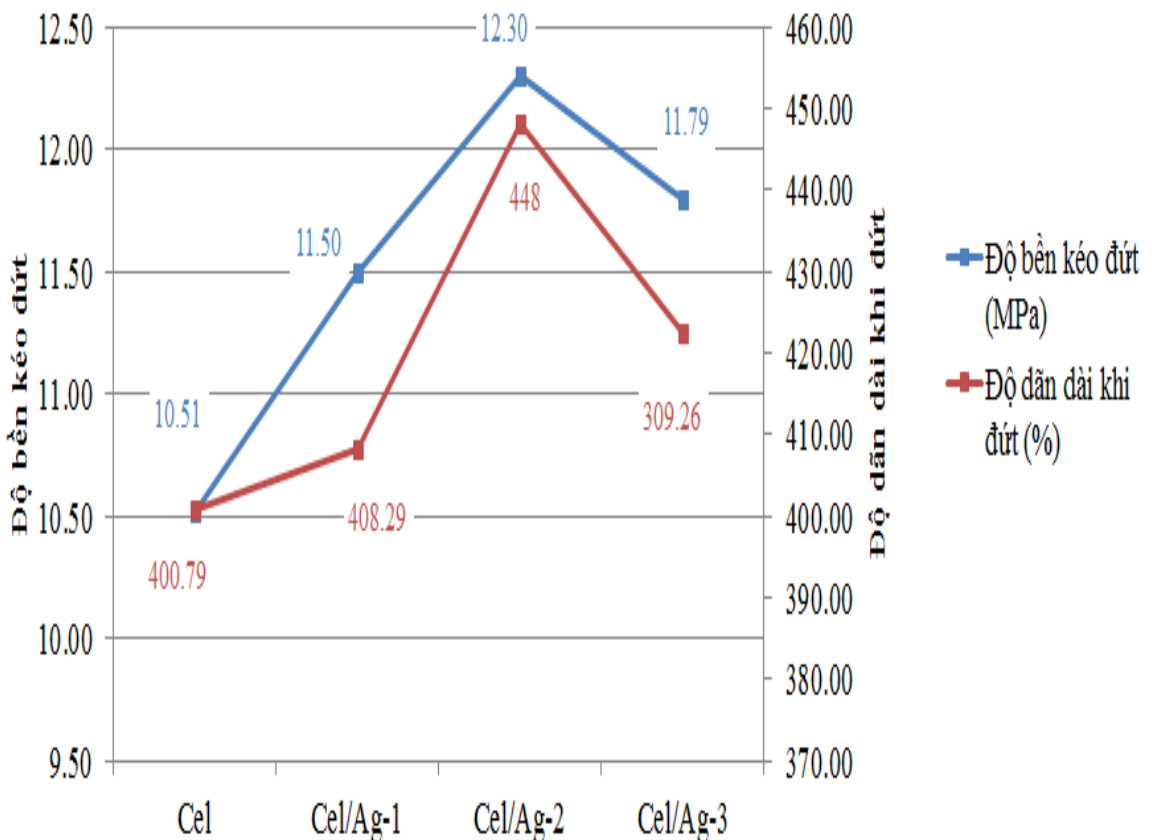
3.2.5. Kết quả xác định tính chất cơ học của các màng hydrogel Cel/Ag

Tính chất cơ học là một trong các tiêu chí rất quan trọng của các mẫu hydrogel để đánh giá khả năng ứng dụng thực tế của hydrogel như cảm biến đeo được, băng vết thương và màng duy trì độ ẩm.

Độ bền kéo và độ giãn dài khi đứt của các mẫu Cel/Ag đã được xác định và thể hiện trong Bảng 3.6. Kết quả cho thấy việc bổ sung nano bạc vào màng hydrogel, cả độ giãn dài khi đứt và độ bền kéo đều được cải thiện. Điều này có thể là do khả năng gia cố của các hạt bạc trong mạng lưới hydrogel.

Bảng 3. 6: Độ bền khi kéo đứt và độ bền khi giãn dài của màng hydrogel

Mẫu	Cel	Cel/Ag-1	Cel/Ag-2	Cel/Ag-3
Nồng độ nano bạc/Cellulose(mg/g)	0	5	10	15
Độ bền kéo đứt (MPa)	10,51	11,50	12,30	11,71
Độ giãn dài khi đứt (%)	400,79	408,29	448	412,81



Hình 3. 16: Tính chất cơ học của màng hydrogel

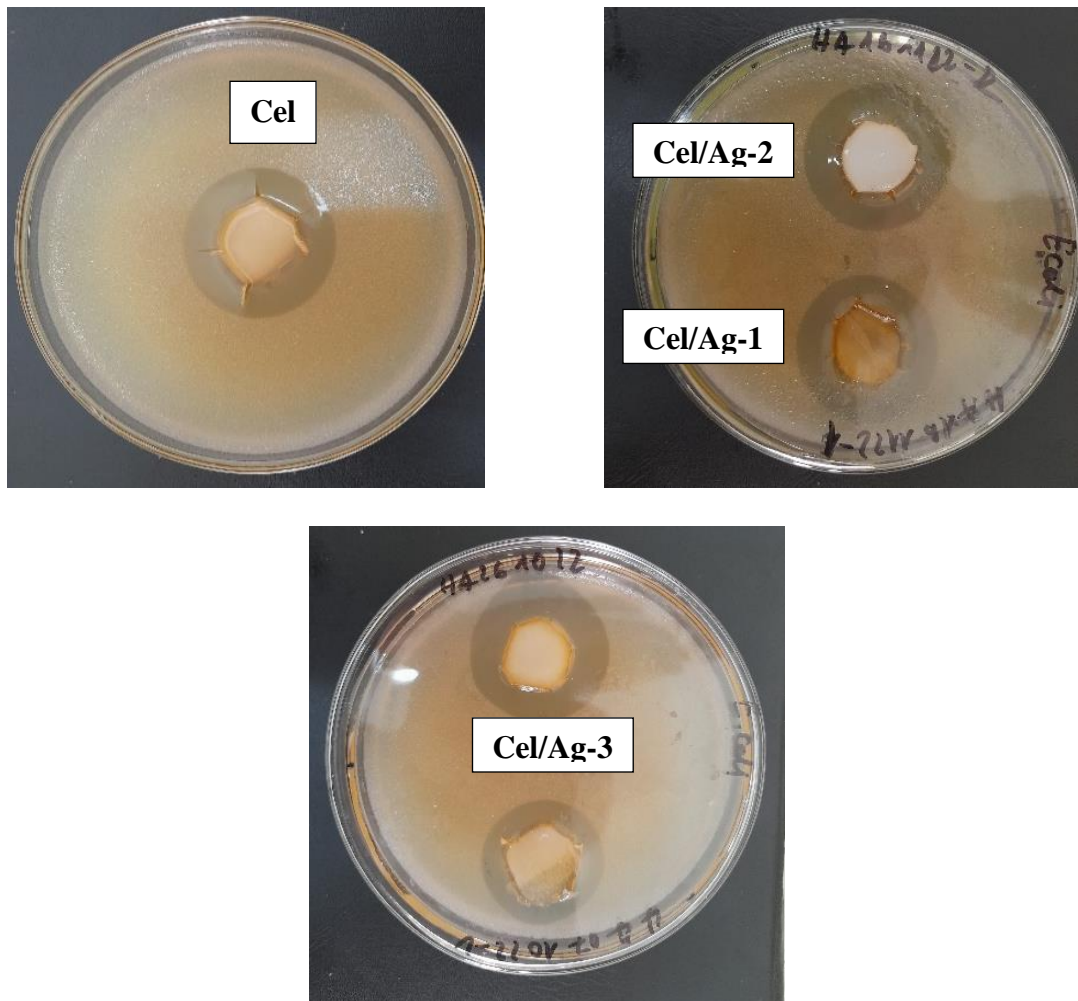
Hình 3.16 cũng cho thấy, mẫu Cel/Ag-2 cho kết quả về độ bền kéo và độ bền giãn dài khi đứt tốt nhất trong khoảng nghiên cứu.

3.2.6. Khả năng kháng khuẩn của vật liệu hydrogel Cel/Ag

Kết quả xác định khả năng kháng khuẩn của các mẫu vật liệu hydrogel Cel/Ag được thể hiện trên Hình 3.19 và Bảng 3.7.

Bảng 3. 7: Đường kính vòng kháng khuẩn *E.coli* của các mẫu hydrogel

Mẫu	Cel	Cel/Ag-1	Cel/Ag2	Cel/Ag-3
Hàm lượng Ag/cellulose (mg/g)	0	5	10	15
Đường kính vòng kháng khuẩn (mm)	10,4	11,5	14,3	13,1



Hình 3. 17: Ảnh chụp xác định hoạt tính kháng vi khuẩn *E.coli* của màng hydrogel

Kết quả nghiên cứu khả năng kháng khuẩn của các mẫu cho thấy, tất cả các mẫu nghiên cứu đều thể hiện khả năng kháng khuẩn *E. coli*. Các mẫu chứa nano bạc (mẫu Cel/Ag-1, Cel/Ag-2, Cel/Ag-3) cho thấy khả năng kháng khuẩn (với đường kính vòng kháng khuẩn lần lượt là 11,5 mm; 14,3 mm và 13,1 mm) cao hơn hẳn so với mẫu không gắn nano bạc trên bề mặt (mẫu Cel) (đường kính vòng kháng khuẩn là 10,4 mm).

Khi cho nano bạc vào trong màng hydrogel (mẫu Cel/Ag-1, Cel/Ag-2, Cel/Ag-3) khả năng kháng khuẩn của màng hydrogel tăng lên, với hàm lượng bạc (Ag)/cellulose (mg/g) lần lượt là 5 mg/g và 10 mg/g thì khả năng kháng khuẩn của màng hydrogel cũng tăng lên lần lượt là 11,5 mm và 14,3 mm.

Tuy nhiên, khi lượng nano bạc tăng lên 15 mg/g thì đường kính vòng kháng khuẩn giảm xuống còn 13,1 mm. Điều này có thể là do hàm lượng nano bạc lớn, gây ra hiện tượng kết tụ giữa các hạt nano, làm giảm khả năng kháng khuẩn của vật liệu. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Angela Ivask và cộng sự [27].

Như vậy, từ các kết quả nghiên cứu cấu trúc, tính chất cơ học, độ trương nở, độ giữ nước và khả năng kháng khuẩn, mẫu Cel/Ag-2 với hàm lượng nano bạc 10 mg/g là mẫu phù hợp nhất để chế tạo vật liệu cellulose hydrogel kháng khuẩn.

KẾT LUẬN

- Màng hydrogel kháng khuẩn từ cellulose kết hợp với nano bạc (Cel/Ag) đã được tổng hợp thành công với hàm lượng acrylic acid (AA), ammonium persulfate (APS), N,N'-methylenebis (acrylamide) (MBA) và nano bạc tối ưu trong khoảng nghiên cứu lần lượt là 1,0; 1,8; 0,2 và 10 mg/g cellulose.
- Màng hydrogel Cel/Ag có bề mặt đồng đều, nhẵn mịn, với cấu trúc rỗng bên trong gồm nhiều lỗ xốp. Nano bạc được phân tán một cách đồng đều vào mạng lưới của màng.
- Việc bổ sung nano bạc vào màng hydrogel đã làm tăng cường độ bền nhiệt, tính chất cơ học của màng Cel/Ag so với mẫu hydrogel không chứa nano bạc. Cụ thể, độ bền kéo và độ giãn dài khi đứt của vật liệu lần lượt là 12,3 Mpa và 448%.
- Độ trương nở và khả năng giữ nước của vật liệu Cel/Ag đều cao hơn giá trị tương ứng của màng hydrogel không chứa nano bạc. Độ trương nở đạt 705%; khả năng giữ nước đạt 577% đối với mẫu vật liệu phù hợp nhất trong khoảng nghiên cứu. Độ hấp thu nước đạt giá trị bão hòa sau khi ngâm mẫu 72 giờ.
- Khả năng kháng khuẩn *E. coli* của các màng Cel/Ag tốt hơn so với màng hydrogel không chứa nano bạc. Khả năng kháng khuẩn đạt giá trị tốt nhất là 14,3 cm khi hàm lượng nano bạc là 10mg/g cellulose.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. K. J. De France, T. Hoare and E. D. Cranston, 2017, Review of Hydrogels and Aerogels Containing Nanocellulose, *Chemistry of Materials*, 29 (11), pp. 4609-4631.
2. C. Chotsuwan, S. Boonrungsiman, U. Asawapirom, K. Jiramitmongkon, T. Jiemsakul, A. Ngamaroonchote and T. Rattanaamron, 2018, Highly viscous composite gel electrolyte based on cellulose acetate and nanoparticles, *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 828 pp. 91-96.
3. D. Kundu and T. Banerjee, 2020, Development of microcrystalline cellulose based hydrogels for the *in vitro* delivery of Cephalexin, *Heliyon*, 6 (1), pp. 03-027.
4. N. T. B. Trâm, 2017, Nghiên cứu điều chế Hydrogel nhạy cảm với nhiệt độ cơ thể từ dẫn xuất Chitosan để mang nhả chậm Curcumin ứng dụng trong y học, *Khoa Khoa học Tự nhiên - Trường Đại học Thủ Dầu Một*, pp.
5. P. T. M. Diễm, H. T. Hoa, Đ. Đ. Vũ and T. N. Quyền, 2015, Điều chế hydrogel kết dính sinh học trên cơ sở chitosan để dán vết thương, *Science and Technology Development*, 18 (1859-0128), pp. 88-96.
6. T. T. C. Truong, N. T. T. Vo, K. D. Nguyen and H. M. J. C. C. T. Bui, 2019, Preparation of cellulose-based hydrogel derived from tea residue for the adsorption of methylene blue, 53 pp. 573-582.
7. V. N. An, V. T. H. Hoa and L. V. Hiếu, 2020, Chế tạo vật liệu hydrogel tổ hợp của nanocellulose và alginate hướng đến ứng dụng trong xử lý nước thải dệt nhuộm, *Tạp chí Khoa học Đại học Đồng Tháp*, 9 (3), pp. 41-51.
8. S. Ravindra, A. F. Mulaba-Bafubiandi, V. Rajinikanth, K. Varaprasad, N. Narayana Reddy and K. Mohana Raju, 2012, Development and Characterization of Curcumin Loaded Silver Nanoparticle Hydrogels for Antibacterial and Drug Delivery Applications, *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 22 (6), pp. 1254-1262.
9. M. T. Tuyet Phan, L. N. Pham, L. H. Nguyen and L. P. To, 2021, Investigation on Synthesis of Hydrogel Starting from Vietnamese Pineapple Leaf Waste-Derived Carboxymethylcellulose, *J Anal Methods Chem*, 2021 pp. 6639964.
10. S. H. Zainal, N. H. Mohd, N. Suhaili, F. H. Anuar, A. M. Lazim and R. Othaman, 2021, Preparation of cellulose-based hydrogel: a review, *Journal of Materials Research and Technology*, 10 pp. 935-952.
11. M. X. Li, X. W. Wang, Y. Q. Yang, Z. Chang, Y. P. Wu and R. Holze, 2015, A dense cellulose-based membrane as a renewable host for gel polymer

electrolyte of lithium ion batteries, *Journal of Membrane Science*, 476 pp. 112-118.

12. X. Cui, J. J. L. Lee and W. N. Chen, 2019, Eco-friendly and biodegradable cellulose hydrogels produced from low cost okara: towards non-toxic flexible electronics, *Scientific Reports*, 9 (1), pp. 18166.

13. P. Lu, Y. Yang, R. Liu, X. Liu, J. Ma, M. Wu and S. Wang, 2020, Preparation of sugarcane bagasse nanocellulose hydrogel as a colourimetric freshness indicator for intelligent food packaging, *Carbohydr Polym*, 249 pp. 116831.

14. S. M. F. Kabir, P. P. Sikdar, B. Haque, M. A. R. Bhuiyan, A. Ali and M. N. Islam, 2018, Cellulose-based hydrogel materials: chemistry, properties and their prospective applications, *Progress in Biomaterials*, 7 (3), pp. 153-174.

15. N. Kayra and A. Ö. Aytakin, 2018, *Synthesis of Cellulose-Based Hydrogels: Preparation, Formation, Mixture, and Modification*, Springer International Publishing.

16. D. V. H. Thien, D.-N. Lam, H. N. Diem, T. Y. N. Pham, N. Q. Bui, T. N. T. Truc and D.-T. Van-Pham, 2022, Synthesis of cellulose-g-poly(acrylic acid) with high water absorbency using pineapple-leaf extracted cellulose fibers, *Carbohydrate Polymers*, 288 pp. 119421.

17. A. Bortolin, F. A. Aouada, L. H. C. Mattoso and C. Ribeiro, 2013, Nanocomposite PAAm/Methyl Cellulose/Montmorillonite Hydrogel: Evidence of Synergistic Effects for the Slow Release of Fertilizers, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61 (31), pp. 7431-7439.

18. E. Caló and V. V. Khutoryanskiy, 2015, Biomedical applications of hydrogels: A review of patents and commercial products, *European Polymer Journal*, 65 pp. 252-267.

19. C. Chang and L. Zhang, 2011, Cellulose-based hydrogels: Present status and application prospects, *Carbohydrate Polymers*, 84 (1), pp. 40-53.

20. C. T. Nguyễn, V. P. Võ and T. Đ. T. Phạm, 2019, Vật liệu hydrogel - Tính chất và tiềm năng ứng dụng trong lĩnh vực y sinh, *Bản B của Tạp chí Khoa học và Công nghệ Việt Nam*, 61 (11), pp.

21. M. Brust and C. J. Kiely, 2002, Some recent advances in nanostructure preparation from gold and silver particles: a short topical review, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 202 (2), pp. 175-186.

22. L. Ge, Q. Li, M. Wang, J. Ouyang, X. Li and M. M. Xing, 2014, Nanosilver particles in medical applications: synthesis, performance, and toxicity, *Int J Nanomedicine*, 9 pp. 2399-407.

23. J. C. Hulteen, D. A. Treichel, M. T. Smith, M. L. Duval, T. R. Jensen and R. P. Van Duyne, 1999, Nanosphere Lithography: Size-Tunable Silver Nanoparticle and Surface Cluster Arrays, *The Journal of Physical Chemistry B*, 103 (19), pp. 3854-3863.
24. N. Jun, N. Toshiaki and H. Yoshio, 2015, A Review of Silver Nanoparticles: Synthesis Methods, Properties and Applications, *International Journal of Materials Science and Applications*, 4 (5), pp. 325-332.
25. N. L. Pacioni, C. D. Borsarelli, V. Rey and A. V. Veglia, 2015, *Synthetic Routes for the Preparation of Silver Nanoparticles*, Springer International Publishing.
26. H. Nguyễn Ngọc, 2011, *Nghiên cứu chế tạo hạt nano bạc và khả năng sát khuẩn của nó*
27. A. Ivask, I. Kurvet, K. Kasemets, I. Blinova, V. Aruoja, S. Suppi, H. Vija, A. Käkinen, T. Titma, M. Heinlaan, M. Visnapuu, D. Koller, V. Kisand and A. Kahru, 2014, Size-dependent toxicity of silver nanoparticles to bacteria, yeast, algae, crustaceans and mammalian cells *in vitro*, *PLoS One*, 9 (7), pp. e102108.
28. S. Y. Tan and Y. Tatsumura, 2015, Alexander Fleming (1881-1955): Discoverer of penicillin, *Singapore Med J*, 56 (7), pp. 366-7.
29. K. E. Boehle, J. Gilliland, C. R. Wheeldon, A. Holder, J. A. Adkins, B. J. Geiss, E. P. Ryan and C. S. Henry, 2017, Utilizing Paper-Based Devices for Antimicrobial-Resistant Bacteria Detection, *Angew Chem Int Ed Engl*, 56 (24), pp. 6886-6890.
30. Y. Lu, Y. Mei, M. Drechsler and M. Ballauff, 2006, Thermosensitive core-shell particles as carriers for ag nanoparticles: Modulating the catalytic activity by a phase transition in networks, *Angewandte Chemie International Edition*, 45 (5), pp. 813-816.
31. J. Stojkovska, D. Kostić, Ž. Jovanović, M. Vukašinić-Sekulić, V. Mišković-Stanković and B. Obradović, 2014, A comprehensive approach to *in vitro* functional evaluation of Ag/alginate nanocomposite hydrogels, *Carbohydrate Polymers*, 111 pp. 305-314.
32. K. M. Rao, K. S. Rao, G. Ramanjaneyulu, K. C. Rao, M. C. Subha and C. S. Ha, 2014, Biodegradable sodium alginate-based semi-interpenetrating polymer network hydrogels for antibacterial application, *J Biomed Mater Res A*, 102 (9), pp. 3196-206.
33. K. Neibert, V. Gopishetty, A. Grigoryev, I. Tokarev, N. Al-Hajaj, J. Vorstenbosch, A. Philip, S. Minko and D. Maysinger, 2012, Wound-healing with mechanically robust and biodegradable hydrogel fibers loaded with silver nanoparticles, *Adv Healthc Mater*, 1 (5), pp. 621-30.

34. K. A. Juby, C. Dwivedi, M. Kumar, S. Kota, H. S. Misra and P. N. Bajaj, 2012, Silver nanoparticle-loaded PVA/gum acacia hydrogel: Synthesis, characterization and antibacterial study, *Carbohydrate Polymers*, 89 (3), pp. 906-913.
35. P. R. Reddy, K. Varaprasad, R. Sadiku, K. Ramam, G. V. S. Reddy, K. M. Raju and N. S. Reddy, 2013, Development of Gelatin Based Inorganic Nanocomposite Hydrogels for Inactivation of Bacteria, *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 23 (5), pp. 1054-1060.
36. H. W. Chang, Y. S. Lin, Y. D. Tsai and M. L. J. J. o. A. P. S. Tsai, 2013, Effects of chitosan characteristics on the physicochemical properties, antibacterial activity, and cytotoxicity of chitosan/2-glycerophosphate/nanosilver hydrogels, 127 (1), pp. 169-176.
37. H. Tang, A. Lu, L. Li, W. Zhou, Z. Xie and L. Zhang, 2013, Highly antibacterial materials constructed from silver molybdate nanoparticles immobilized in chitin matrix, *Chemical Engineering Journal*, 234 pp. 124-131.
38. T. T. Trương, 2022, Tổng hợp vật liệu hydrogel/cellulose và khảo sát khả năng xử lý ion kim loại nặng crom (VI) - Synthesis of hydrogel/cellulose material and examination of its ability for chromium (VI) heavy metal ion adsorption, *Tạp chí Khoa học và Công nghệ - Trường Đại học Kinh tế - Kỹ thuật Công nghiệp*, 32 (0866-7896), pp. 20-28.
39. B. V. Mohite and S. V. Patil, 2016, *In situ* development of nanosilver-impregnated bacterial cellulose for sustainable released antimicrobial wound dressing, *J Appl Biomater Funct Mater*, 14 (1), pp. e53-8.
40. A. Lustosa, A. C. de Jesus Oliveira, P. V. Quelemes, A. Plácido, F. V. da Silva, I. S. Oliveira, M. P. de Almeida, A. Amorim, C. Delerue-Matos, R. C. M. de Oliveira, D. A. da Silva, P. Eaton and J. R. S. de Almeida Leite, 2017, *In Situ* Synthesis of Silver Nanoparticles in a Hydrogel of Carboxymethyl Cellulose with Phthalated-Cashew Gum as a Promising Antibacterial and Healing Agent, *Int J Mol Sci*, 18 (11), pp.
41. A. Fadakar Sarkandi, M. Montazer, T. Harifi and M. J. J. o. A. P. S. Mahmoudi Rad, 2021, Innovative preparation of bacterial cellulose/silver nanocomposite hydrogels: In situ green synthesis, characterization, and antibacterial properties, 138 (6), pp. 49824.
42. A. A. H. Abdellatif, H. N. H. Alturki and H. M. Tawfeek, 2021, Different cellulosic polymers for synthesizing silver nanoparticles with antioxidant and antibacterial activities, *Scientific Reports*, 11 (1), pp. 84.
43. A. Vasil'kov, M. Rubina, A. Naumkin, M. Buzin, P. Dorovatovskii, G. Peters and Y. Zubavichus, 2021, Cellulose-Based Hydrogels and Aerogels

Embedded with Silver Nanoparticles: Preparation and Characterization, 7 (3), pp. 82.

44. S. Song, Z. Liu, M. A. Abubaker, L. Ding, J. Zhang, S. Yang and Z. Fan, 2021, Antibacterial polyvinyl alcohol/bacterial cellulose/nano-silver hydrogels that effectively promote wound healing, *Materials Science and Engineering: C*, 126 pp. 112171.

45. F. Li, Z. Xie, J. Wen, Tao Tang, Li Jiang, Guanghui Hu và Ming Li, 2023, Synthesis of Cellulose–Poly(Acrylic Acid) Using Sugarcane Bagasse Extracted Cellulose Fibres for the Removal of Heavy Metal Ions, *Int. J. Mol. Sci.*, 24(10), 8922; <https://doi.org/10.3390/ijms24108922>

46. M. Sumini , C. R. D.Souza, G. J. S. Andrade, I. R. C. Oliveira, S. Scandorieiro, C. A. Tischer, R. K. T. Kobayashi, G. Nakazato, 2023, Cellulose Hydrogel with Hyaluronic Acid and Silver Nanoparticles: Sustained-Release Formulation with Antibacterial Properties against *Pseudomonas aeruginosa*, *Antibiotics (Basel)*, 12(5), pp. 873. doi: 10.3390/antibiotics12050873

47. A. Ounkaew, C. Jarensungnen, , N. Jaroenthai, et al. Fabrication of Hydrogel-Nano Silver Based on Aloe vera/Carboxymethyl Cellulose/Tannic Acid for Antibacterial and pH-Responsive Applications, 2023, *J Polym Environ*, 31, 50–63. <https://doi.org/10.1007/s10924-022-02611-1>