

BỘ GIÁO DỤC  
VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC  
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

**HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ**



**Bùi Thị Thanh Huyền**

**NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO VÀ ĐẶC TRƯNG TÍNH CHẤT  
CỦA VẬT LIỆU NANOCITOSAN MANG KALI  
ĐỊNH HƯỚNG LÀM PHÂN BÓN NHẢ CHẬM**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT**

*Hà Nội - 2026*

BỘ GIÁO DỤC  
VÀ ĐÀO TẠO

VIỆN HÀN LÂM KHOA HỌC  
VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

HỌC VIỆN KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ



**Bùi Thị Thanh Huyền**


**NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO VÀ ĐẶC TRƯNG TÍNH CHẤT  
CỦA VẬT LIỆU NANOCHITOSAN MANG KALI  
ĐỊNH HƯỚNG LÀM PHÂN BÓN NHẢ CHẬM**

**LUẬN VĂN THẠC SĨ KHOA HỌC VẬT CHẤT**

**Ngành: Hóa hữu cơ**

**Mã số: 8 44 01 14**

**NGƯỜI HƯỚNG DẪN KHOA HỌC :**

1. TS. Trần Thị Ý Nhi 
2. PGS. TS. Ngô Trịnh Tùng 

**Hà Nội - 2026**

## LỜI CAM ĐOAN

*Tôi xin cam đoan đề tài nghiên cứu trong luận văn này là kết quả từ quá trình nghiên cứu, tự tìm hiểu và thực hiện của bản thân tôi dưới sự hướng dẫn khoa học của TS. Trần Thị Ý Nhi và PGS. TS. Ngô Trịnh Tùng. Vì vậy, toàn bộ nội dung thông tin, số liệu và kết quả nghiên cứu trong luận văn này đều được thực hiện một cách trung thực và khách quan nhất. Kết quả nghiên cứu này của tôi chưa từng được công bố trong bất kì một nghiên cứu nào trước đây. Tôi xin chịu trách nhiệm hoàn toàn trước pháp luật về tính trung thực và chính xác của số liệu và kết quả được trình bày trong luận văn này.*

Hà Nội, ngày 16 tháng 06 năm 2026

**Tác giả luận văn**



**Bùi Thị Thanh Huyền**

## LỜI CẢM ƠN

Để hoàn thành luận văn này, tôi đã nhận được sự quan tâm, giúp đỡ và tạo điều kiện quý báu từ nhiều cá nhân và tập thể trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Lời đầu tiên, tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc tới Ban Lãnh đạo Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam cùng Học viện Khoa học và Công nghệ đã tạo điều kiện thuận lợi về cơ sở vật chất, trang thiết bị và môi trường nghiên cứu chuyên nghiệp để tôi có thể triển khai và hoàn thành đề tài.

Tôi xin chân thành cảm ơn các thầy cô giảng viên của Học viện Khoa học và Công nghệ đã tận tình giảng dạy, truyền đạt kiến thức chuyên môn và phương pháp nghiên cứu khoa học trong suốt quá trình học tập.

Với lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin gửi lời tri ân chân thành tới TS. Trần Thị Ý Nhi và PGS.TS. Ngô Trịnh Tùng là người cô, người thầy đã trực tiếp định hướng đề tài, tận tình hướng dẫn, đóng góp ý kiến chuyên môn và luôn đồng hành cùng tôi trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu. Những góp ý khoa học nghiêm túc và sự hỗ trợ quý báu của thầy cô là nền tảng quan trọng giúp tôi hoàn thiện luận văn này.

Tôi cũng xin gửi lời cảm ơn tới TS. Trịnh Đức Công và các anh chị, đồng nghiệp tại Phòng Công nghệ Vật liệu Polymer, Viện Hóa học – Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã hỗ trợ tôi trong quá trình thực nghiệm, đo đạc các đặc trưng vật liệu và thảo luận chuyên môn.

Mặc dù đã nỗ lực hoàn thiện luận văn với tinh thần nghiêm túc và trách nhiệm cao, song do thời gian và kinh nghiệm nghiên cứu còn hạn chế, luận văn khó tránh khỏi những thiếu sót. Tôi rất mong nhận được những ý kiến đóng góp quý báu của các thầy cô và các nhà khoa học để công trình được hoàn thiện hơn.

Tôi xin chân thành cảm ơn!

Hà Nội, ngày 16 tháng 06 năm 2026

**Tác giả luận văn**



**Bùi Thị Thanh Huyền**

## MỤC LỤC

DANH MỤC CÁC KÍ HIỆU, CÁC CHỮ CÁI VIẾT TẮT .....	i
DANH MỤC CÁC BẢNG.....	ii
DANH MỤC CÁC HÌNH VẼ, ĐỒ THỊ.....	iii
DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ.....	iv
<b>MỞ ĐẦU</b> .....	<b>1</b>
1. Lý do chọn đề tài .....	1
2. Mục đích nghiên cứu .....	2
3. Nội dung nghiên cứu.....	2
4. Cơ sở khoa học và tính thực tiễn của đề tài .....	3
5. Những đóng góp của luận văn .....	4
<b>NỘI DUNG</b> .....	<b>5</b>
<b>CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU</b> .....	<b>5</b>
1.1 Giới thiệu về chitosan và nanochitosan .....	5
1.1.1 Nguồn gốc, cấu trúc và tính chất của chitosan.....	5
1.1.2 Nanochitosan và các phương pháp chế tạo .....	8
1.2 Vai trò và ứng dụng của kali đối với cây trồng.....	14
1.3 Hệ vật liệu nanochitosan mang kali.....	15
1.3.1 Ứng dụng của hệ vật liệu nanochitosan mang kali đối với nông nghiệp .....	15
1.3.2 Cơ chế mang và giải phóng kali của hệ vật liệu.....	16
1.4 Thực trạng nghiên cứu và sự cần thiết của nghiên cứu .....	19
1.4.1 Thực trạng nghiên cứu trên thế giới .....	19
1.4.2 Thực trạng nghiên cứu trong nước.....	20
<b>CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU</b> .....	<b>21</b>
2.1 Danh mục hóa chất và vật tư sử dụng.....	21
2.1.1 Hóa chất.....	21
2.1.2 Trang thiết bị .....	21
2.2 Phương pháp tổng hợp vật liệu nanochitosan mang kali.....	22
2.2.1 Quy trình tổng hợp nanochitosan mang kali .....	22

2.2.2 Quy hoạch hóa thực nghiệm bằng mô hình Box - Behnken .....	23
2.2.3 Đánh giá khả năng nhả của hệ vật liệu.....	24
<b>CHƯƠNG 3 . KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN.....</b>	<b>26</b>
3.1 Khảo sát điều kiện tổng hợp nanochitosan-kali bằng mô hình quy hoạch hóa thực nghiệm Box Behnken .....	26
3.1.1 Ảnh hưởng của ba điều kiện tổng hợp đến kích thước hạt .....	28
3.1.2 Ảnh hưởng của các điều kiện tổng hợp đến hiệu suất mang.....	32
3.1.3 Tối ưu hóa điều kiện phản ứng.....	36
3.2 Đặc trưng cấu trúc và hình thái của nanochitosan mang kali .....	37
3.2.1 Khảo sát DLS (kích thước hạt và phân bố kích thước).....	37
3.2.2 Kết quả SEM (hình thái bề mặt) .....	39
3.2.3 Kết quả FTIR (cấu trúc hóa học).....	40
3.3 Đánh giá khả năng nhả kali của vật liệu .....	42
<b>KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ.....</b>	<b>45</b>
<b>TÀI LIỆU THAM KHẢO.....</b>	<b>46</b>

**DANH MỤC CÁC KÍ HIỆU, CÁC CHỮ CÁI VIẾT TẮT**

<b>Kí hiệu</b>	<b>Diễn giải</b>
AAS	Atomic Absorption Spectroscopy
CTS	Chitosan
DLS	Dynamic Light Scattering
FT – IR	Fourier Transform Infrared Spectrometer
MMT	Montmorillonite
NCTS	Nanochitosan
NCTS – K	Nanochitosan mang Kali
NPK	Phân bón phức hợp
PDI	Polydispersity Index
PS	Particle Size
RHLC	Rice Husk Lignocellulose
RHLC – CS	Rice Husk Lignocellulose Chitosan
SEM	Scanning Electron Microscopy
TPP	Natri tripolyphosphate

**DANH MỤC CÁC BẢNG**

Bảng 2.1 Quy ước ba yếu tố ảnh hưởng đến sản phẩm phản ứng .....	23
Bảng 2.2 Ma trận kế hoạch bậc 2 Box-Behnken với ba yếu tố .....	23
Bảng 3.1 Kết quả thực nghiệm ảnh hưởng của các yếu tố đến kích thước hạt và hiệu suất mang theo mô hình Box–Behnken .....	26
Bảng 3.2 Chỉ số phân tích ANOVA đối với kích thước trong tối ưu hóa .....	28
Bảng 3.3 Đánh giá độ phù hợp mô hình hồi quy với thực nghiệm kích thước hạt .....	29
Bảng 3.4 Chỉ số phân tích ANOVA đối với hiệu suất mang kali trong tối ưu hóa .....	32
Bảng 3.5 Đánh giá độ phù hợp mô hình hồi quy với thực nghiệm hiệu suất mang .....	33
Bảng 3.6 Kết quả tối ưu hóa điều kiện phản ứng tổng hợp hệ nanochitosan mang kali theo mô hình Box – Behnken .....	36
Bảng 3.7 Kích thước hạt PS và chỉ số đa phân tán PDI .....	37
Bảng 3.8 Các dao động hấp thụ đặc trưng trong phổ FTIR của các mẫu CTS, NCTS và NCTS – K .....	41
Bảng 3.9 Kết quả nhả kali của hệ vật liệu trong 240 giờ .....	42

## DANH MỤC CÁC HÌNH VẼ, ĐỒ THỊ

Hình 1.1 Nguồn gốc của chitosan .....	5
Hình 1.2 Phương pháp gel ion với tripolyphosphate (TPP) .....	10
Hình 1.3 Phương pháp trùng hợp với các monomer .....	10
Hình 1.4 Các ứng dụng của nanochitosan trong y sinh, bao gồm dẫn truyền thuốc đường uống, dẫn truyền qua da và điều trị ung thư .....	12
Hình 1.5 Vai trò của nanochitosan như chất mang, chất kích thích sinh trưởng và tác nhân kháng khuẩn trong nông nghiệp .....	13
Hình 1.6 Vai trò của kali đối với cây trồng .....	14
Hình 1.7 Ưu thế của hệ dẫn truyền nano mang vật tư nông nghiệp .....	16
Hình 3.1 Bề mặt đáp ứng 3D và đường đồng mức biểu diễn ảnh hưởng của ba yếu tố khảo sát đến kích thước hạt nanochitosan mang kali .....	31
Hình 3.2 Bề mặt đáp ứng 3D và đường đồng mức biểu diễn ảnh hưởng của yếu tố khảo sát đến hiệu suất mang của vật liệu nanochitosan mang kali .....	35
Hình 3.3 Kích thước hạt của mẫu NCTS .....	37
Hình 3.4 Kích thước hạt của mẫu vật liệu NCTS – K .....	38
Hình 3.5 Ảnh SEM mẫu vật liệu NCTS – K .....	39
Hình 3.6 Phổ hồng ngoại FTIR của CTS, NCTS và NCTS – K .....	40
Hình 3.7 Đồ thị tốc độ nhả kali của hệ vật liệu trong 240 giờ .....	44

**DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ**

Sơ đồ 1.1 Quá trình biến đổi từ chitin thành chitosan .....	6
Sơ đồ 1.2 Sự proton hóa nhóm amino ( $-NH_2$ ) của chitosan trong môi trường acid và ảnh hưởng đến trạng thái hòa tan của polymer .....	7
Sơ đồ 1.3 Quy trình chế tạo màng chitosan chứa hoạt chất và sự hình thành cấu trúc mạng polymer thông qua tương tác liên phân tử .....	7
Sơ đồ 1.4 Cơ chế tương tác giữa CTS và TPP .....	11
Sơ đồ 1.5 Tương tác tĩnh điện của ion $K^+$ với $PO_4^{3-}$ .....	17
Sơ đồ 2.1 Quy trình chế tạo vật liệu NCTS – K .....	22
Sơ đồ 2.2 Quy trình thí nghiệm chế tạo vật liệu NCTS – K .....	22

## MỞ ĐẦU

### 1. Lý do chọn đề tài

Trong nông nghiệp hiện đại, phân bón đóng vai trò then chốt trong việc cung cấp các chất dinh dưỡng thiết yếu cho cây trồng, quyết định trực tiếp đến năng suất, chất lượng nông sản và hiệu quả kinh tế. Ba nguyên tố đa lượng chính là nitơ (N), photpho (P) và kali (K) nắm giữ vai trò nền tảng của dinh dưỡng cây trồng. Trong đó, kali giữ vai trò đặc biệt quan trọng: tham gia điều hòa áp suất thẩm thấu, kích hoạt hơn 60 loại enzyme, tăng cường quá trình quang hợp, vận chuyển sản phẩm quang hợp, nâng cao khả năng chống chịu hạn, mặn, sâu bệnh, đồng thời cải thiện phẩm chất nông sản (hương vị, màu sắc, độ ngọt, khả năng bảo quản)[1].

Tuy nhiên, hiệu suất sử dụng phân bón hóa học hiện nay rất thấp. Theo thống kê, hiệu suất hấp thu của cây trồng chỉ đạt 30 ÷ 60% đối với nitơ, 10 ÷ 20% đối với photpho, và 30 ÷ 50% đối với kali[1]. Điều đó có nghĩa là 50 – 70% kali bón vào đất bị rửa trôi hoặc cố định trong đất, không được cây sử dụng. Hệ quả là nông dân phải bón lượng phân lớn để đạt năng suất mong muốn, vừa làm tăng chi phí sản xuất, vừa gây ô nhiễm môi trường đất và nước [2], [3]. Vì vậy, việc nghiên cứu các giải pháp mới nhằm nâng cao hiệu quả sử dụng kali, đồng thời giảm thất thoát dinh dưỡng, là yêu cầu cấp thiết.

Trong bối cảnh toàn cầu đang tìm kiếm các giải pháp nông nghiệp bền vững, việc ứng dụng công nghệ nano, đặc biệt là hệ dẫn truyền nano trên nền chitosan (nanochitosan delivery system) đã và đang nhận được sự quan tâm nghiên cứu rộng rãi. Hệ nano này mang lại nhiều ưu thế trong việc phân phối phân bón, thuốc bảo vệ thực vật và chất điều hòa sinh trưởng nhờ khả năng cải thiện độ hòa tan, tính sinh khả dụng và độ ổn định của các hoạt chất trong điều kiện môi trường bất lợi. Bên cạnh đó, các hệ mang kích thước nanomet (nanocarriers) có thể bảo vệ hoạt chất khỏi sự phân hủy do ánh sáng, nhiệt độ, pH và độ ẩm, đồng thời giảm thiểu thất thoát trong quá trình vận chuyển, lưu trữ cũng như hạn chế hiện tượng rửa trôi trong đất, giúp cung cấp kali ổn định, kéo dài, và phù hợp với nhu cầu sinh trưởng của cây ở từng giai đoạn.

Trong số các chất mang, chitosan là một polysaccharide tự nhiên chiết xuất từ vỏ tôm, cua có đặc tính nổi bật nhờ đặc tính phân hủy sinh học, không độc hại, thân thiện môi trường và giá thành hợp lý. Chitosan (CTS) là một polysaccharit mạch thẳng, cấu tạo bởi các phân tử D-glucosamine (đơn vị đã deacetyl hóa) và N-acetyl-D-Glucosamine (đơn vị chứa nhóm acetyl) liên kết với nhau tại vị trí  $\beta$ -(1-4). Chitosan là một dẫn xuất deacetyl hóa của chitin đây là một polysaccharide tự nhiên có trữ lượng rất lớn sau

cellulose, lần đầu tiên được biết đến vào năm 1884. Tên hoá học của CTS là: Poly- $\beta$ -(1,4)-D-glucosamine, hay còn gọi là poly- $\beta$ -(1,4)-2-amino-2-deoxy-D-glucose.

Các nghiên cứu về chitosan mang phân bón phức hợp đã khá phổ biến, tuy nhiên hệ nanochitosan mang kali nhả chậm chuyên biệt còn ít được quan tâm. Nanochitosan hỗ trợ cơ chế giải phóng hoạt chất chậm, có kiểm soát và hướng đích, từ đó nâng cao hiệu quả sử dụng dưỡng chất và kích thích khả năng kháng stress của cây. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của nanochitosan trong việc cải thiện các chỉ số sinh trưởng, năng suất và hàm lượng dinh dưỡng ở cây trồng, góp phần thúc đẩy một nền nông nghiệp chính xác, thân thiện với môi trường và bền vững [4].

Việt Nam là quốc gia có ngành thủy sản phát triển mạnh, hằng năm tạo ra khối lượng lớn phụ phẩm vỏ giáp xác. Đây là nguồn nguyên liệu dồi dào và bền vững để sản xuất chitosan quy mô công nghiệp. Việc chế tạo nano chitosan mang kali nhả chậm không chỉ tận dụng lợi thế nguyên liệu trong nước mà còn góp phần giảm thiểu lãng phí phụ phẩm thủy sản, gia tăng giá trị kinh tế và bảo vệ môi trường.

Trong bối cảnh nông nghiệp Việt Nam đang chuyển dịch theo hướng xanh và bền vững, nghiên cứu chế tạo và ứng dụng phân bón nano chitosan mang kali nhả chậm có ý nghĩa quan trọng cả về khoa học lẫn thực tiễn: nâng cao hiệu quả sử dụng dinh dưỡng, giảm tác động tiêu cực của phân bón hóa học truyền thống, đồng thời nâng cao năng suất và chất lượng nông sản.

Xuất phát từ những cơ sở trên, đề tài “Nghiên cứu chế tạo và đặc trưng tính chất của vật liệu nano chitosan mang kali định hướng làm phân bón nhả chậm” mang giá trị khoa học và thực tiễn, phù hợp với xu thế phát triển nông nghiệp bền vững tại Việt Nam.

## 2. Mục đích nghiên cứu

Chế tạo vật liệu nanochitosan mang ion kali và đánh giá ảnh hưởng của các điều kiện thí nghiệm đến sự hình thành hệ nano. Cấu trúc, hình thái và các tính chất đặc trưng của vật liệu được phân tích bằng các kỹ thuật hiện đại như FTIR, SEM, DLS, khả năng nhả kali từ hệ nanochitosan cũng được khảo sát nhằm xác định tiềm năng ứng dụng của nanochitosan – kali như một hệ mang dinh dưỡng trong phân bón.

## 3. Nội dung nghiên cứu

Nội dung 1: Nghiên cứu chế tạo vật liệu nanochitosan mang kali bằng phương pháp gel hóa ion. Khảo sát các điều kiện ảnh hưởng (nồng độ dung dịch chitosan, tỷ lệ chitosan/natri tripolyphosphate, nồng độ muối kali) bằng mô hình quy hoạch thực nghiệm bậc 2 Box-Behnken.

Nội dung 2: Đánh giá đặc trưng cấu trúc và tính chất của vật liệu bằng việc kết hợp các kỹ thuật hiện đại như SEM, DLS, FTIR.

Nội dung 3: Đánh giá khả năng nhả kali. Đánh giá khả năng giải phóng ion  $K^+$  từ vật liệu nano trong môi trường mô phỏng.

#### 4. Cơ sở khoa học và tính thực tiễn của đề tài

Chitosan là một polymer sinh học có nguồn gốc từ chitin, được đặc trưng bởi cấu trúc mạch thẳng chứa các đơn vị glucosamine và N-acetyl glucosamine liên kết  $\beta$ - $(1 \rightarrow 4)$ . Nhờ sự hiện diện của các nhóm chức hoạt động như amino ( $-NH_2$ ) và hydroxyl ( $-OH$ ), chitosan thể hiện khả năng tương tác mạnh với các phân tử và ion trong môi trường, đặc biệt thông qua cơ chế proton hóa trong điều kiện acid, tạo thành dạng polycation [5], [6], [7]. Đặc tính này không chỉ chi phối khả năng hòa tan mà còn quyết định đến tiềm năng ứng dụng của chitosan trong các hệ mang và giải phóng có kiểm soát.

Khi được chuyển hóa về kích thước nano, các đặc tính bề mặt của chitosan thay đổi đáng kể, thể hiện qua sự gia tăng diện tích bề mặt riêng và mật độ vị trí hoạt động. Điều này làm tăng khả năng hấp phụ và mang tải các hoạt chất, đồng thời cải thiện tính phân tán của vật liệu trong môi trường nước [7], [8]. Bên cạnh đó, cấu trúc nano cho phép điều chỉnh cơ chế giải phóng thông qua các quá trình khuếch tán, trương nở của mạng polymer và phân hủy sinh học, tạo nền tảng cho việc phát triển các hệ vật liệu chức năng có khả năng cung cấp hoạt chất theo thời gian [8], [9].

Trong lĩnh vực nông nghiệp, kali (K) đóng vai trò trung tâm trong nhiều quá trình sinh lý của cây trồng, đặc biệt là điều tiết cân bằng nước tế bào, hoạt hóa enzyme và duy trì hiệu suất quang hợp. Không giống như các nguyên tố cấu trúc, kali tồn tại chủ yếu dưới dạng ion  $K^+$  và tham gia vào cơ chế điều hòa trao đổi chất, qua đó ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng sinh trưởng và thích nghi của cây trong điều kiện stress [10], [11]. Tuy nhiên, do các dạng phân bón kali truyền thống có độ hòa tan cao, một phần đáng kể kali bị thất thoát thông qua rửa trôi hoặc cố định trong đất, làm giảm hiệu quả sử dụng và gây ra các hệ quả môi trường [11], [12].

Việc sử dụng nanochitosan như một vật liệu mang cho các hợp chất chứa kali mở ra hướng tiếp cận hiệu quả trong phát triển phân bón thông minh. Trong hệ vật liệu này, các ion kali có thể được giữ trong mạng lưới polymer thông qua tương tác tĩnh điện và hiệu ứng giam giữ vật lý, sau đó được giải phóng dần ra môi trường theo cơ chế có kiểm soát [8], [12]. Cách tiếp cận này không chỉ giúp kéo dài thời gian cung cấp dinh dưỡng

mà còn hạn chế thất thoát, từ đó nâng cao hiệu suất sử dụng phân bón và giảm thiểu tác động tiêu cực đến môi trường đất và nước.

Từ góc độ thực tiễn, việc phát triển hệ nanochitosan mang kali đặc biệt phù hợp với điều kiện của Việt Nam, nơi có nguồn phụ phẩm giáp xác dồi dào từ ngành thủy sản. Việc tận dụng nguồn nguyên liệu này để sản xuất chitosan không chỉ mang lại giá trị kinh tế mà còn góp phần thúc đẩy mô hình kinh tế tuần hoàn và giảm thiểu chất thải sinh học. Đồng thời, trong bối cảnh nông nghiệp đang chuyển dịch theo hướng bền vững và chính xác, các hệ vật liệu nano sinh học như nanochitosan mang kali được kỳ vọng sẽ đóng vai trò quan trọng trong việc phát triển các loại phân bón thế hệ mới, có khả năng cung cấp dinh dưỡng hiệu quả, thân thiện với môi trường và phù hợp với yêu cầu sản xuất hiện đại.

## **5. Những đóng góp của luận văn**

Luận văn đã xây dựng được quy trình chế tạo hệ nanochitosan mang kali bằng phương pháp tạo hạt nano dựa trên tương tác ion. Khảo sát điều kiện thí nghiệm ảnh hưởng đến các đặc trưng cấu trúc và hình thái của vật liệu. Qua đó xây dựng nên quy trình tổng hợp nanochitosan mang kali với các điều kiện thích hợp.

Kết quả nghiên cứu của luận văn bước đầu cho thấy tiềm năng ứng dụng của hệ nanochitosan mang kali trong phát triển phân bón chậm tan, góp phần nâng cao hiệu quả sử dụng dinh dưỡng và giảm thiểu thất thoát phân bón trong môi trường.

## NỘI DUNG

## CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU

## 1.1 Giới thiệu về chitosan và nanochitosan

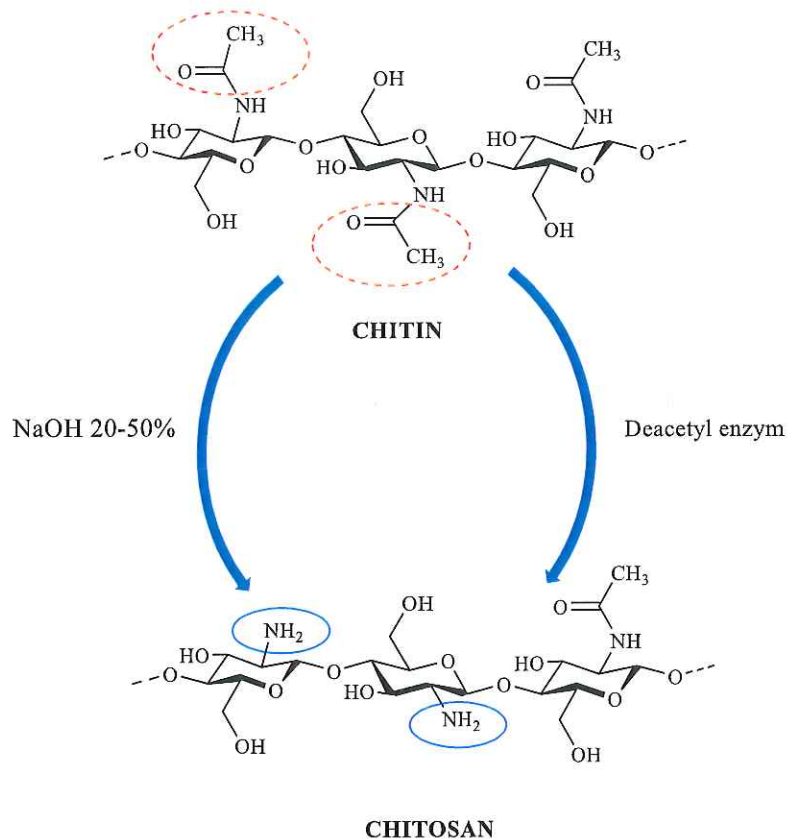
## 1.1.1 Nguồn gốc, cấu trúc và tính chất của chitosan

## 1.1.1.1 Nguồn gốc và cấu trúc của chitosan

Chitosan là một polysaccharide sinh học có nguồn gốc từ chitin, được tạo thành thông qua quá trình loại bỏ các nhóm acetyl của chitin trong điều kiện kiềm. Chitin là một polysaccharide tự nhiên phổ biến trong sinh quyển, chỉ xếp sau cellulose về mức độ phân bố, và được tìm thấy chủ yếu trong lớp vỏ của các loài giáp xác như tôm, cua, cũng như trong bộ xương ngoài của côn trùng và thành tế bào của một số loài nấm [5], [6]. Việc tận dụng nguồn phụ phẩm này để sản xuất chitosan không chỉ mang ý nghĩa kinh tế mà còn góp phần giảm thiểu chất thải sinh học trong môi trường.



Hình 1.1 Nguồn gốc của chitosan



### Sơ đồ 1.1 Quá trình biến đổi từ chitin thành chitosan

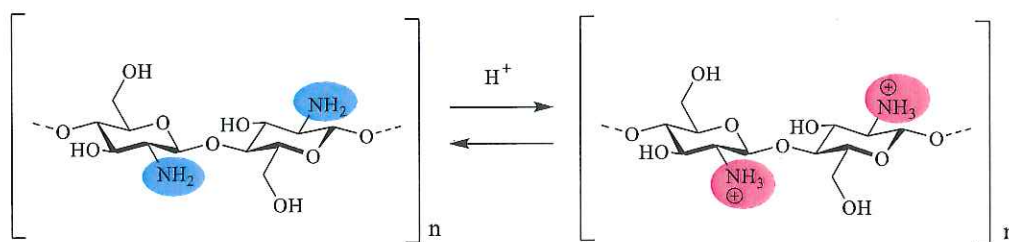
Về mặt cấu trúc, chitosan là một polymer mạch thẳng gồm hai đơn vị cấu trúc lặp lại là D-glucosamine và N-acetyl-D-glucosamine, được nối với nhau thông qua liên kết glycosidic  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) [6], [7]. Tỷ lệ tương đối giữa hai đơn vị cấu trúc này được thể hiện thông qua độ khử acetyl (degree of deacetylation, DD), một thông số quan trọng chi phối các tính chất lý hóa của chitosan như khả năng hòa tan, độ nhớt, khả năng tạo phức và hoạt tính sinh học [7], [9]. Khi độ deacetyl hóa tăng, mật độ các nhóm amino tự do ( $-\text{NH}_2$ ) trong cấu trúc polymer tăng lên, từ đó làm gia tăng khả năng tương tác với các phân tử hoặc ion mang điện tích âm.

#### 1.1.1.2 Tính chất đặc trưng của chitosan

Chitosan sở hữu đồng thời các tính chất hóa học, vật lý và sinh học đặc trưng, trong đó các đặc tính này phụ thuộc chặt chẽ vào cấu trúc phân tử và mức độ deacetyl hóa. Các đặc tính này có ý nghĩa quan trọng trong việc xác định hướng ứng dụng của chitosan trong các lĩnh vực như y sinh, môi trường và nông nghiệp.

Nói về đặc điểm đáng chú ý hơn cả của chitosan đó là mức độ hòa tan có điều kiện trong môi trường acid. Trong môi trường có pH thấp, các nhóm amino ( $-\text{NH}_2$ ) trên mạch polymer bị proton hóa thành dạng  $-\text{NH}_3^+$ , làm tăng tính ưa nước và giúp chitosan tan trong các acid hữu cơ yếu như acid acetic. Ngược lại, trong môi trường trung tính

hoặc kiềm, sự mất proton dẫn đến giảm tương tác với dung môi, khiến chitosan hầu như không tan [5], [6]. Đặc tính phụ thuộc pH này không chỉ ảnh hưởng đến quá trình xử lý vật liệu mà còn có ý nghĩa quan trọng trong các hệ giải phóng có kiểm soát.



**Sơ đồ 1.2** Sự proton hóa nhóm amino ( $-NH_2$ ) của chitosan trong môi trường acid và ảnh hưởng đến trạng thái hòa tan của polymer

Bên cạnh đó, chitosan là một trong số ít polysaccharide tự nhiên mang bản chất polycation trong môi trường acid. Quá trình proton hóa các nhóm amino tạo ra mật độ điện tích dương đáng kể dọc theo mạch polymer, từ đó giúp chitosan tương tác hiệu quả với các phân tử hoặc ion mang điện tích âm thông qua lực tĩnh điện. Nhờ đặc tính này, chitosan có khả năng tạo phức với protein, acid nucleic, polysaccharide và các anion vô cơ, đồng thời dễ dàng hình thành mạng lưới liên kết chéo với các tác nhân như tripolyphosphate [6], [7].

Bên cạnh tính chất điện tích, cấu trúc mạch thẳng cùng với khả năng hình thành liên kết hydro nội và liên phân tử giúp chitosan dễ dàng tạo màng, tạo gel hoặc hình thành các cấu trúc nano thông qua các phương pháp liên kết chéo [8], [13]. Các chuỗi polymer có thể sắp xếp và liên kết với nhau để tạo thành mạng lưới ba chiều có độ bền cơ học nhất định. Khả năng tạo màng và gel này cho phép chitosan được ứng dụng trong các hệ bao gói sinh học, vật liệu phủ và hệ giải phóng hoạt chất [7], [8] đóng vai trò cơ sở trong việc phát triển các hệ vật liệu nanochitosan có khả năng mang tải và giải phóng hoạt chất, đặc biệt trong các ứng dụng y sinh và nông nghiệp.



**Sơ đồ 1.3** Quy trình chế tạo màng chitosan chứa hoạt chất và sự hình thành cấu trúc mạng polymer thông qua tương tác liên phân tử

Xét về phương diện sinh học, chitosan cho thấy khả năng kháng khuẩn và kháng nấm tương đối rõ rệt. Cơ chế tác động chủ yếu được giải thích thông qua sự tương tác tĩnh điện giữa bề mặt tế bào vi sinh vật mang điện tích âm và chitosan ở trạng thái mang điện tích dương, dẫn đến thay đổi tính thấm màng và gây rò rỉ các thành phần nội bào. Ngoài ra, CTS sở hữu khả năng liên kết với vật chất di truyền, từ đó ức chế quá trình sao chép và phát triển của vi sinh vật [8], [9].

Một đặc tính quan trọng khác của chitosan là khả năng tạo phức và hấp phụ ion kim loại. Các nhóm amino và hydroxyl được xem là các vị trí hoạt động chính, cho phép các ion kim loại liên kết với chitosan thông qua cơ chế tạo phức hoặc trao đổi ion. Nhờ đó, chitosan được xem là vật liệu tiềm năng trong xử lý môi trường, đặc biệt trong xử lý loại bỏ kim loại nặng và các thành phần gây ô nhiễm trong môi trường nước [5], [7].

Bên cạnh các đặc tính trên, chitosan còn có ưu điểm về khả năng phân hủy sinh học và tương thích sinh học cao. Các enzyme tự nhiên như lysozyme có khả năng phân hủy vật liệu thành các sản phẩm không độc hại, đồng thời không gây phản ứng bất lợi đáng kể khi tiếp xúc với hệ sinh học. Những đặc điểm này làm cho chitosan trở thành một nền tảng vật liệu an toàn và thân thiện với môi trường, phù hợp cho các ứng dụng liên quan đến sinh học và nông nghiệp [6], [9].

Nhìn chung, sự kết hợp giữa tính chất phụ thuộc pH, bản chất polycation, khả năng tạo mạng polymer và hoạt tính sinh học đã tạo nên những đặc điểm nổi bật của chitosan, đồng thời mở ra tầm nhìn ứng dụng rộng rãi trong phát triển các hệ vật liệu chức năng, đặc biệt là nanochitosan và các hệ mang dinh dưỡng thông minh.

## **1.1.2 Nanochitosan và các phương pháp chế tạo**

### ***1.1.2.1 Khái niệm và đặc điểm của nanochitosan***

Nanochitosan là dạng vật liệu chitosan được cấu trúc hóa ở kích thước nano, thường nằm trong khoảng từ vài chục đến vài trăm nanomet, trong đó các chuỗi polymer được tổ chức thành các hạt nano, nanogel hoặc hệ keo phân tán tùy theo phương pháp tổng hợp. Việc chuyển chitosan từ dạng khối sang kích thước nano không chỉ làm thay đổi hình thái vật liệu mà còn làm biến đổi khá lớn tính chất bề mặt và khả năng tương tác, từ đó mở rộng phạm vi ứng dụng trong nhiều lĩnh vực [7], [14], [15].

Một đặc điểm đáng chú ý của nanochitosan là diện tích bề mặt riêng lớn, kéo theo sự gia tăng mật độ các vị trí hoạt động trên bề mặt hạt. Điều này cho phép nanochitosan thể hiện khả năng hấp phụ và mang tải các phân tử hoặc ion với hiệu suất cao hơn đáng kể so với chitosan dạng khối. Đồng thời, kích thước nhỏ giúp vật liệu có khả năng phân

tán tốt trong môi trường nước, hình thành hệ keo ổn định, hạn chế hiện tượng kết tụ và nâng cao mức độ tương tác với môi trường xung quanh [7], [16].

Bên cạnh yếu tố kích thước, nanochitosan vẫn duy trì bản chất polycation đặc trưng của chitosan nhờ sự hiện diện của các nhóm amino có khả năng proton hóa. Trong môi trường acid nhẹ, bề mặt hạt nano mang điện tích dương, tạo điều kiện thuận lợi cho việc tương tác với các phân tử hoặc ion mang điện tích âm thông qua cơ chế tĩnh điện. Đặc tính này đặc biệt có ý nghĩa trong các hệ mang hoạt chất, khi nanochitosan có thể liên kết với protein, DNA, thuốc hoặc các ion dinh dưỡng để hình thành các hệ mang ổn định [15], [17].

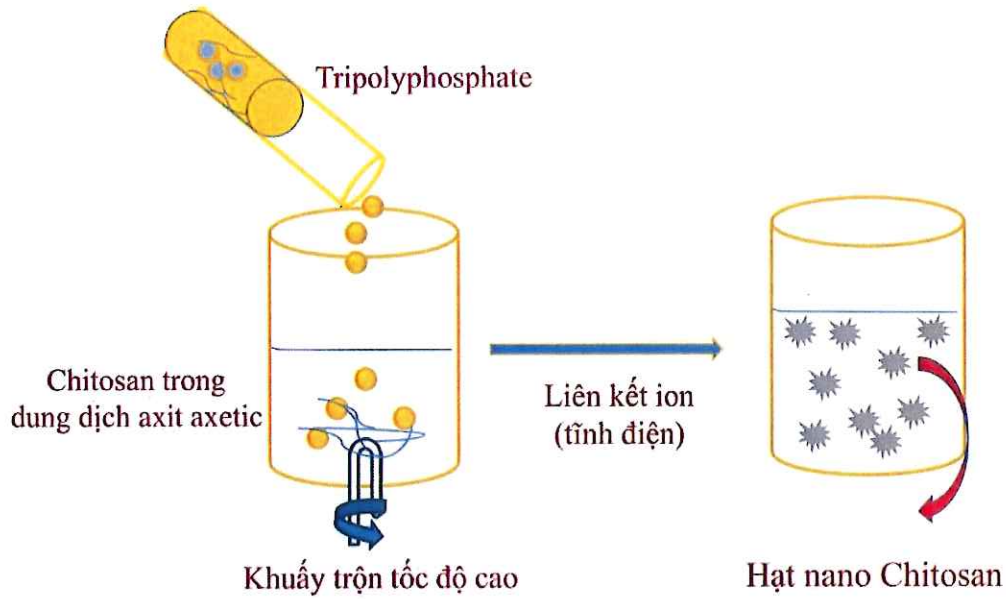
Ngoài ra, nanochitosan biểu hiện khả năng kiểm soát quá trình giải phóng hoạt chất bằng việc kết hợp nhiều cơ chế, bao gồm khuếch tán qua mạng polymer, sự trương nở của cấu trúc và quá trình phân hủy sinh học của chitosan. Tốc độ giải phóng có thể được điều chỉnh thông qua các yếu tố như kích thước hạt, mức độ liên kết chéo, độ deacetyl hóa và điều kiện môi trường (pH, nhiệt độ, độ ẩm) [17], [18]. Đây là đặc điểm cốt lõi giúp nanochitosan trở thành nền tảng vật liệu tiềm năng cho các hệ phân bón thông minh và hệ dẫn truyền thuốc.

Một điểm đáng chú ý khác là sự gia tăng hoạt tính sinh học của chitosan khi ở kích thước nano. Do diện tích tiếp xúc lớn và khả năng tương tác hiệu quả với bề mặt tế bào, nanochitosan thường thể hiện hoạt tính kháng khuẩn mạnh hơn so với dạng khối. Cơ chế này liên quan đến sự tương tác điện tích với màng tế bào vi sinh vật, làm thay đổi tính thấm và gây rối loạn chức năng sinh lý của tế bào [8], [19]. Đồng thời, nanochitosan vẫn giữ được các ưu điểm vốn có của CTS như khả năng phân hủy sinh học, tính tương thích sinh học và không gây độc hại.

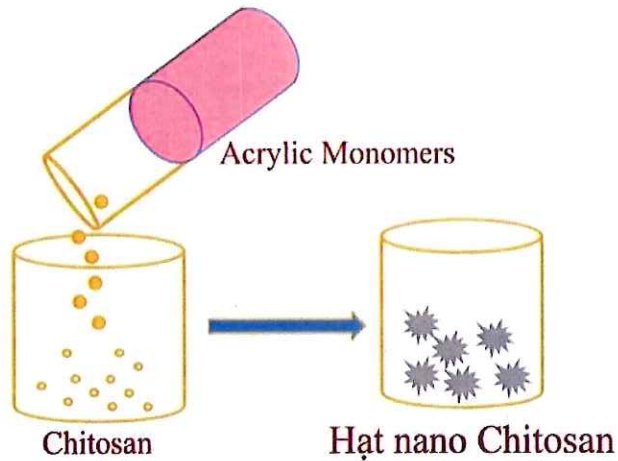
Nhìn chung, nanochitosan là một hệ vật liệu polymer sinh học có cấu trúc và tính chất được điều chỉnh ở thang nano, kết hợp giữa đặc tính hóa học của chitosan và hiệu ứng kích thước nano. Điều này tạo nên vật liệu đa chức năng, có thể mang tải, bảo vệ và giải phóng hoạt chất có kiểm soát, từ đó đóng vai thiết yếu trong các ứng dụng hiện đại, đặc biệt trong lĩnh vực y sinh và nông nghiệp bền vững.

### **1.1.2.2 Phương pháp chế tạo nanochitosan**

Việc điều chế nanochitosan có thể được chế tạo bằng nhiều phương pháp, dựa trên nguyên tắc chung là tạo ra các cấu trúc có kích thước nano thông qua quá trình phân tán và liên kết chéo các chuỗi polymer chitosan. Lựa chọn phương pháp tổng hợp đóng vai trò quyết định đến các đặc trưng của vật liệu như kích thước hạt, phân bố hạt và đặc điểm bề mặt, qua đó quyết định hiệu quả ứng dụng của hệ nano [15], [17], [18].

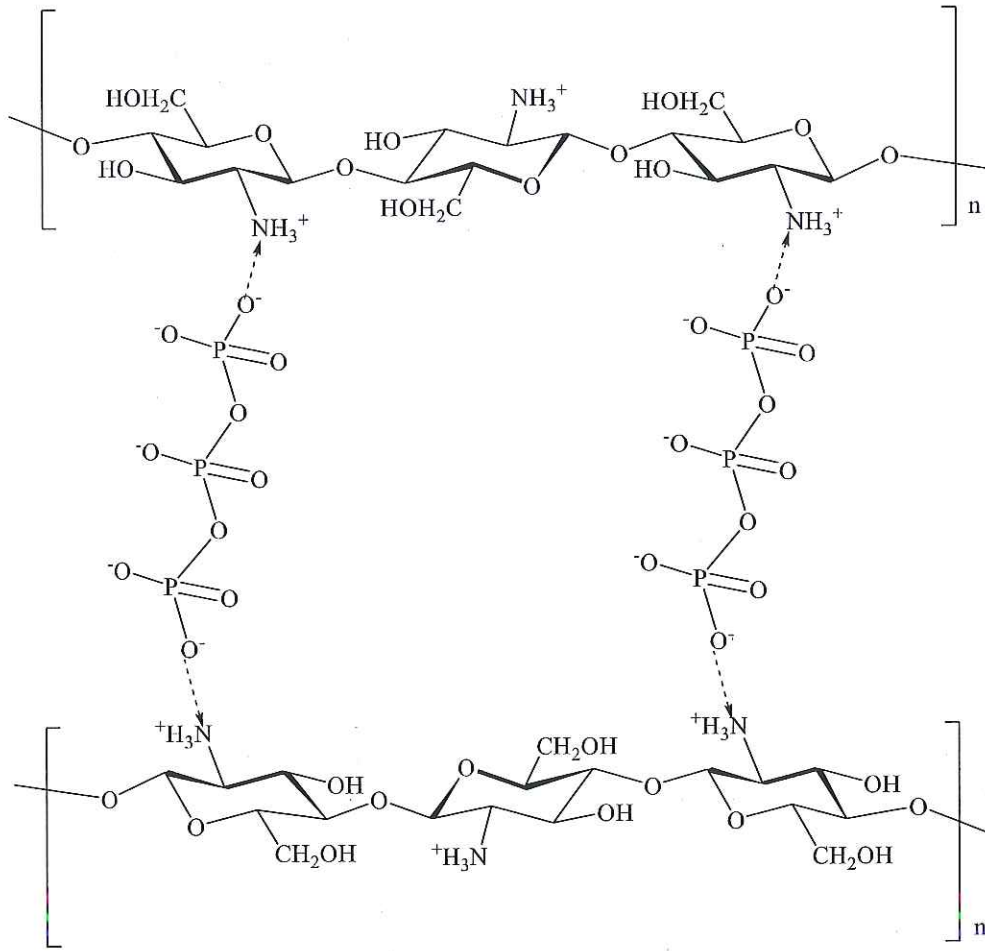


**Hình 1.2** Phương pháp gel ion với tripolyphosphate (TPP)



**Hình 1.3** Phương pháp trùng hợp với các monomer

Trong các phương thức hiện có, gel hóa ion (ionic gelation) được xem là lựa chọn phổ biến và phù hợp nhất cho các hệ nanochitosan mang hoạt chất. Cơ chế của phương pháp này thiết lập bởi sự tương tác tĩnh điện giữa các nhóm amino proton hóa ( $-\text{NH}_3^+$ ) của chitosan trong môi trường acid và các polyanion như tripolyphosphate (TPP). Khi dung dịch TPP được bổ sung vào dung dịch chitosan dưới điều kiện khuấy thích hợp, các liên kết ion được hình thành, dẫn đến sự tạo thành các hạt nano với cấu trúc mạng lưới ba chiều ổn định [16], [17]. Kích thước và độ ổn định của hạt bị chi phối bởi nhiều thông số như nồng độ chitosan, tỷ lệ chitosan/TPP, pH dung dịch, tốc độ khuấy và phương thức thêm TPP. Ưu thế vượt trội của phương pháp này là điều kiện thực hiện nhẹ, không dùng dung môi hữu cơ độc hại, kiểm soát dễ và phù hợp với các ứng dụng sinh học và nông nghiệp [7], [15].



**Sơ đồ 1.4** Cơ chế tương tác giữa CTS và TPP

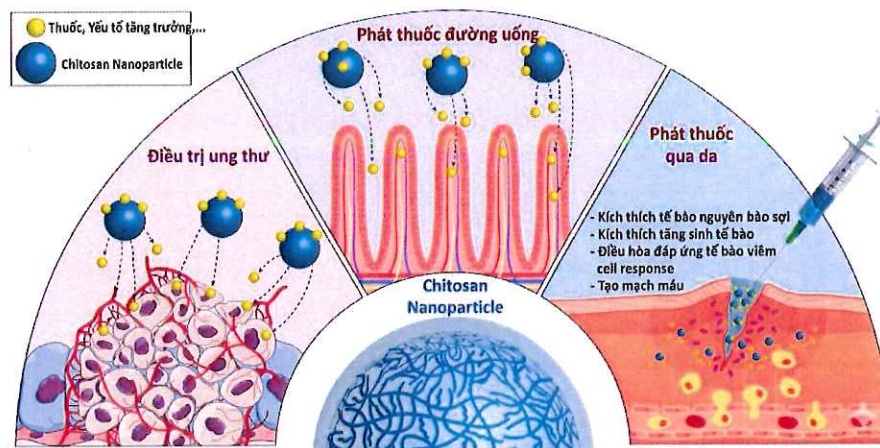
Bên cạnh phương pháp gel hóa ion, nanochitosan còn có thể chế tạo bằng một vài phương pháp khác như nhũ hóa kết hợp khuếch tán dung môi, hệ micelle đảo và sấy phun. Phương pháp nhũ hóa – khuếch tán dung môi kiểm soát tốt kích thước và hình thái hạt thông qua quá trình phân tán và loại bỏ dung môi, tuy nhiên thường yêu cầu sử dụng dung môi hữu cơ và chất hoạt động bề mặt [17], [20]. Phương pháp micelle đảo tạo hạt trong các vi môi trường kích thước nano nên cho độ đồng đều cao, nhưng việc loại bỏ hoàn toàn dung môi và chất hoạt động bề mặt sau tổng hợp còn gặp nhiều trở ngại [21]. Trong khi đó, sấy phun thích hợp cho sản xuất quy mô lớn và thu vật liệu ở dạng khô, song khả năng kiểm soát kích cỡ và phân bố kích cỡ nano thường kém chính xác hơn so với các phương pháp ướt [7], [19].

Nhìn chung, mỗi phương pháp điều chế nanochitosan đều tồn tại những ưu điểm và hạn chế riêng, dựa vào mục đích ứng dụng cụ thể. Đối với các hệ mang sinh học và phân bón thông minh, phương pháp gel hóa ion thường được ưu tiên lựa chọn nhờ tính giản đơn, hiệu quả và thân thiện môi trường. Việc tối ưu hóa các thông số tổng hợp là yếu tố then chốt nhằm thu được nanochitosan có kích thước nhỏ, mức độ ổn định cao và khả năng mang tối ưu, đáp ứng yêu cầu của các ứng dụng thực tiễn.

### 1.1.2.3 Tiềm năng ứng dụng của nanochitosan

Nhờ sự kết hợp giữa bản chất polymer sinh học của chitosan và hiệu ứng kích thước nano, nanochitosan đã nổi lên như một nền tảng vật liệu đa chức năng với tiềm năng ứng dụng rộng khắp. Việc thu nhỏ kích thước xuống thang nano không chỉ làm gia tăng diện tích bề mặt mà còn cải thiện tốt khả năng tương tác với hệ sinh học và môi trường, nhờ đó nâng cao hiệu quả quá trình mang tải và giải phóng hoạt chất [7], [15].

Trong lĩnh vực y sinh, nanochitosan được nghiên cứu rộng rãi như một hệ dẫn truyền cho các phân tử sinh học. Nhờ tính tương thích sinh học và khả năng phân hủy sinh học, vật liệu này được dùng để vận chuyển thuốc, protein hoặc acid nucleic đến vị trí mục tiêu một cách hiệu quả. Cơ chế giải phóng hoạt chất có thể được điều chỉnh thông qua sự khuếch tán, trương nở hoặc phân hủy của mạng polymer, cho phép kiểm soát động học giải phóng và giảm thiểu tác dụng phụ của thuốc [15], [18]. Đồng thời, bản chất polycation của nanochitosan giúp tăng cường tương tác với màng tế bào, góp phần cải thiện hiệu suất vận chuyển nội bào.



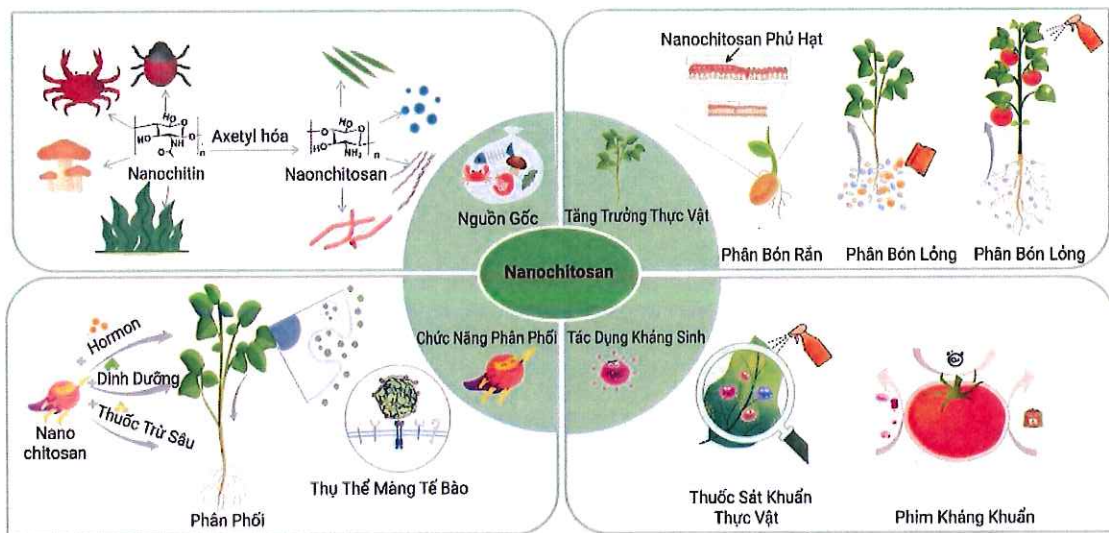
**Hình 1.4** Các ứng dụng của nanochitosan trong y sinh, bao gồm dẫn truyền thuốc đường uống, dẫn truyền qua da và điều trị ung thư

Trong lĩnh vực môi trường, nanochitosan thể hiện tiềm năng lớn trong xử lý ô nhiễm nhờ khả năng hấp phụ và tạo phức với các chất ô nhiễm. Các nhóm chức amino và hydroxyl trên bề mặt hạt nano sở hữu vai trò là các vị trí hoạt động, cho phép liên kết với ion kim loại nặng hoặc các hợp chất hữu cơ độc hại. Sự gia tăng diện tích bề mặt ở kích thước nano giúp nâng cao hiệu suất hấp phụ so với chitosan dạng khối, từ đó cải thiện mức độ xử lý nước thải và bảo vệ môi trường [7], [21].

Đặc biệt, trong ngành nông nghiệp, nanochitosan đang thu hút sự quan tâm như một hệ vật liệu trung gian trong phát triển phân bón thông minh và các chế phẩm nông nghiệp thế hệ mới. Các nguyên tố dinh dưỡng như nitơ, phospho và kali có thể được tích hợp vào cấu trúc nanochitosan thông qua tương tác tĩnh điện hoặc giam giữ vật lý, từ đó

hình thành các hệ giải phóng có kiểm soát. Cơ chế này giúp đồng bộ hóa tốc độ cung cấp dinh dưỡng với nhu cầu hấp thụ của cây trồng, đồng thời hạn chế thất thoát do rửa trôi hoặc bay hơi, nâng cao hiệu quả sử dụng phân bón [19], [22].

Bên cạnh vai trò là vật liệu mang dinh dưỡng, nanochitosan còn được ghi nhận như một chất kích thích sinh trưởng thực vật. Một số nghiên cứu cho thấy nanochitosan có thể thúc đẩy quá trình nảy mầm, tăng cường phát triển hệ rễ và cải thiện sinh khối cây trồng thông qua việc kích hoạt các enzyme sinh lý và tăng cường hấp thụ dinh dưỡng [22], [23]. Ngoài ra, hoạt tính kháng khuẩn tự nhiên của chitosan cũng được duy trì và thậm chí tăng cường ở kích thước nano, cho phép nanochitosan đóng vai trò như một tác nhân bảo vệ thực vật sinh học, góp phần giảm lệ thuộc vào thuốc bảo vệ thực vật hóa học.



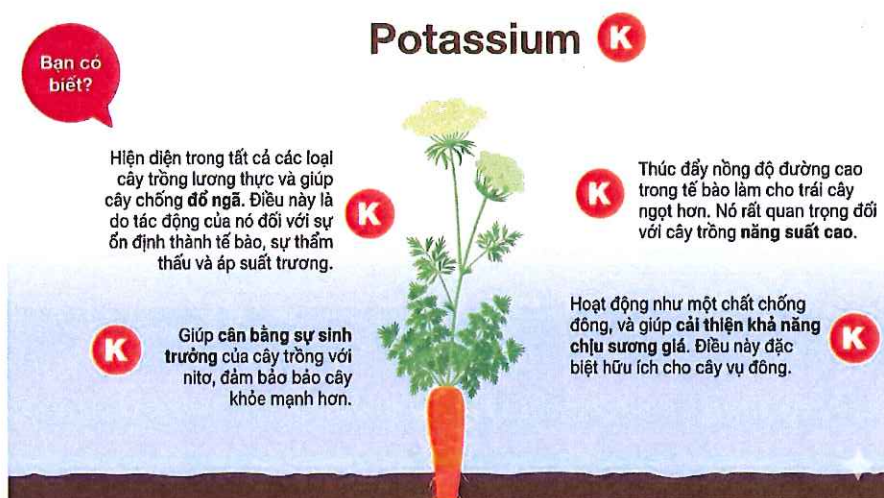
**Hình 1.5** Vai trò của nanochitosan như chất mang, chất kích thích sinh trưởng và tác nhân kháng khuẩn trong nông nghiệp

Nanochitosan cũng được ứng dụng trong hệ dẫn truyền thuốc bảo vệ thực vật, trong đó các hoạt chất được bao gói trong cấu trúc nano nhằm kiểm soát tốc độ giải phóng và tăng khả năng bám dính trên bề mặt lá. Điều này giúp nâng cao hiệu quả sử dụng hoạt chất, giảm liều lượng sử dụng và hạn chế phát tán ra môi trường [19], [24].

Nhìn chung, nanochitosan là một nền tảng vật liệu có tính linh hoạt cao, cho phép điều chỉnh cấu trúc và tính chất nhằm đáp ứng các yêu cầu ứng dụng khác nhau. Sự kết hợp giữa khả năng mang tải, bảo vệ và giải phóng hoạt chất cùng với tính thân thiện môi trường đã tạo điều kiện cho nanochitosan trở thành một trong những vật liệu tiềm năng trong các công nghệ tiên tiến, đặc biệt trong bối cảnh phát triển bền vững và nông nghiệp chính xác.

## 1.2 Vai trò và ứng dụng của kali đối với cây trồng

Kali (K) là một trong ba nguyên tố dinh dưỡng đa lượng thiết yếu đối với cây trồng, giữ vai trò trọng tâm trong việc điều hòa các quá trình sinh lý và sinh hóa quan trọng. Khác với nitơ và phospho, kali không tham gia trực tiếp trong cấu trúc của các hợp chất hữu cơ mà tồn tại chủ yếu dưới dạng ion  $K^+$  trong tế bào thực vật. Tuy nhiên, chính dạng tồn tại này cho phép kali tham gia linh hoạt vào các cơ chế điều tiết nội bào, qua đó ảnh hưởng sâu rộng đến hoạt động trao đổi chất và khả năng thích nghi của cây trồng với điều kiện môi trường [10], [25].



*Hình 1.6 Vai trò của kali đối với cây trồng*

Một chức năng quan trọng của kali là duy trì cân bằng nước và áp suất thẩm thấu trong tế bào. Trong cơ chế đóng mở khí khổng, ion  $K^+$  đóng vai trò chủ đạo, từ đó điều tiết quá trình thoát hơi nước và trao đổi khí. Thông qua việc kiểm soát trạng thái khí khổng, kali gián tiếp ảnh hưởng đến hiệu suất quang hợp và khả năng sử dụng nước của cây, đặc biệt trong điều kiện hạn hán [11], [25]. Ngoài ra, kali còn tham gia vào việc ổn định cấu trúc protein và màng sinh học, góp phần duy trì tính toàn vẹn của tế bào.

Bên cạnh chức năng điều hòa nước, kali còn là yếu tố hoạt hóa enzyme quan trọng trong nhiều con đường chuyển hóa. Hơn 60 loại enzyme liên quan đến quá trình quang hợp, tổng hợp protein và chuyển hóa carbohydrate được ghi nhận chịu ảnh hưởng của ion  $K^+$  [10], [11]. Nhờ đó, kali góp phần cải thiện hiệu suất sử dụng năng lượng và thúc đẩy sự sinh trưởng của cây trồng.

Kali cũng nắm giữ vai trò thiết yếu trong công việc vận chuyển các chất đồng hóa. Trong hệ thống mạch libe, thông qua việc điều chỉnh áp suất thẩm thấu, ion  $K^+$  tạo động lực cho sự di chuyển của đường và các sản phẩm quang hợp từ lá đến các cơ quan dự trữ như rễ, củ và quả. Cơ chế này mang nghĩa quan trọng đối với các cây trồng nông

nghiệp, nơi hiệu quả phân phối dinh dưỡng ảnh hưởng trực tiếp đến năng suất và chất lượng nông sản [25], [26].

Ngoài ra, kali còn góp phần nâng cao mức độ chống chịu của cây trồng trước các yếu tố bất lợi như hạn hán, mặn, nhiệt độ cao và sâu bệnh. Thông qua việc điều hòa hoạt động enzyme, ổn định cấu trúc màng và kiểm soát cân bằng ion nội bào, kali giúp giảm thiểu sự tích lũy các hợp chất gây stress và duy trì hoạt động sinh lý ổn định. Do đó, cây trồng được cung cấp đủ kali thường có khả năng thích nghi tốt hơn với biến động môi trường [11], [26].

Trong bối cảnh đó, các hướng tiếp cận mới như sử dụng vật liệu mang, nổi bật nhất là hệ nano sinh học, đang được chú ý nhằm cải thiện hiệu quả sử dụng kali. Việc tích hợp kali vào các hệ vật liệu có thể kiểm soát sự giải phóng không chỉ giúp giảm thất thoát mà còn nâng cao hiệu quả sinh học của dinh dưỡng, góp phần hướng tới phát triển nông nghiệp vững chắc và chính xác [19], [27].

### **1.3 Hệ vật liệu nanochitosan mang kali**

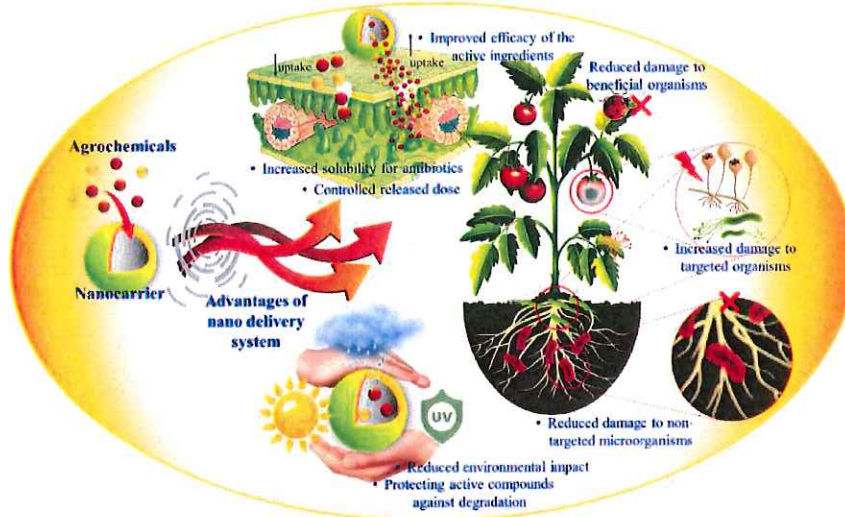
#### **1.3.1 Ứng dụng của hệ vật liệu nanochitosan mang kali đối với nông nghiệp**

Hệ vật liệu nanochitosan mang kali được coi là một hướng tiếp cận mới trong phát triển phân bón thông minh, trong đó vật liệu polymer sinh học mang vai trò vừa là chất mang vừa là tác nhân điều chỉnh quá trình giải phóng dinh dưỡng. Sự kết hợp giữa đặc tính polycation của chitosan và hiệu ứng kích thước nano tạo sự thuận lợi cho việc tích hợp và kiểm soát sự phân bố của ion kali trong môi trường đất, nhờ vậy hiệu quả sử dụng phân bón được nâng cao [12][19].

Ứng dụng quan trọng nổi bật nhất của hệ nanochitosan mang kali là trong các hệ phân bón giải phóng có kiểm soát. Trong cấu trúc này, ion  $K^+$  được giữ lại trong mạng lưới polymer dưới tương tác tĩnh điện và cơ chế giam giữ vật lý, cho phép giải phóng dần ra môi trường theo thời gian. Cơ chế giải phóng chậm này giúp đồng bộ hóa tốc độ cung cấp kali với nhu cầu hấp thụ của cây trồng ở từng giai đoạn, từ đó giảm hao hụt dinh dưỡng do rửa trôi hoặc cố định trong đất [12], [22]. Nhờ vậy, hiệu suất sử dụng kali được cải thiện đáng kể so với các dạng phân bón truyền thống.

Không chỉ nâng cao hiệu quả sử dụng dinh dưỡng, nanochitosan còn góp phần cải thiện mức độ nạp kali của thực vật. Kích thước nano giúp vật liệu dễ dàng phân tán trong đất và tăng cường tiếp xúc với hệ rễ, trong khi bề mặt mang điện tích dương hỗ trợ tương tác với bề mặt tế bào rễ và các thành phần trong vùng rễ (rhizosphere). Điều này tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình trao đổi ion và hấp thụ dinh dưỡng, đặc biệt trong các điều kiện đất bất lợi [22], [23], [28].

Ngoài ra, hệ nanochitosan còn có thể được ứng dụng như một nền tảng tích hợp đa chức năng trong nông nghiệp, cho phép đồng thời mang các hoạt chất khác như thuốc bảo vệ thực vật hoặc chất điều hòa sinh trưởng. Nhờ khả năng kiểm soát giải phóng và tăng cường độ bám dính trên bề mặt lá hoặc rễ, các hệ vật liệu này giúp nâng tầm hiệu quả sử dụng hoạt chất và giảm thiểu lượng hóa chất phát tán ra môi trường [24], [29].



**Hình 1.7** Ưu thế của hệ dẫn truyền nano mang vật tư nông nghiệp

Từ góc độ thực tiễn, nanochitosan mang kali không chỉ góp phần nâng cao hiệu năng sử dụng phân bón mà còn giảm tối đa tác động tiêu cực đến môi trường đất và nước. Đối với bối cảnh nông nghiệp hiện đại đang hướng tới phương thức sản xuất bền vững và chính xác, đây là điều vô cùng quan trọng. Với khả năng điều chỉnh cấu trúc và tính chất linh hoạt, hệ nanochitosan mang kali được kỳ vọng sẽ trở thành một trong những nền tảng vật liệu cốt lõi trong phát triển các loại phân bón thế hệ mới [12],[29].

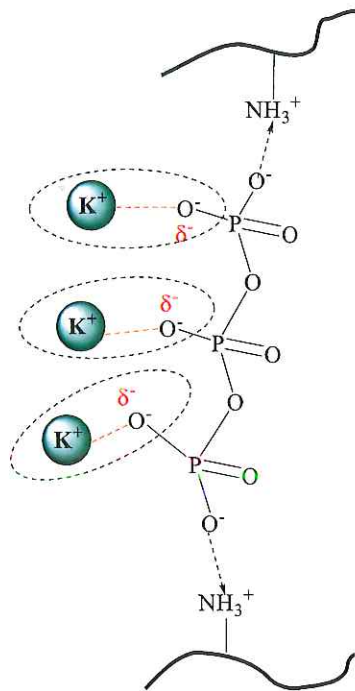
### 1.3.2 Cơ chế mang và giải phóng kali của hệ vật liệu

#### 1.3.2.1 Cơ chế mang kali bằng nanochitosan

Sau khi hệ nanochitosan – TPP đã được hình thành, dung dịch  $\text{KNO}_3$  được đưa vào để thực hiện quá trình nạp kali. Trong dung dịch,  $\text{KNO}_3$  phân ly thành ion  $\text{K}^+$  và  $\text{NO}_3^-$ . Các ion  $\text{K}^+$  không tạo liên kết cộng hóa trị với khung chitosan mà chủ yếu được giữ lại trong hệ thống qua cơ chế hấp phụ vật lý, khuếch tán vào các khoảng trống của mạng lưới polymer và tương tác điện tích yếu với các vị trí mang điện âm hoặc các vùng có mật độ điện tích cục bộ trong cấu trúc hạt. Đồng thời, một phần ion kali có thể được giữ trong lớp hydrat hoặc trong các mao quản nhỏ của mạng nanochitosan – TPP.

Vì vậy, cơ chế mang kali trong hệ nanochitosan có thể được mô tả thông qua sự phối hợp của nhiều tương tác khác nhau. Trước hết là các nhóm chức mang điện tích

trên chitosan và các ion trong dung dịch tương tác tĩnh điện với nhau, góp phần ổn định cấu trúc hạt và giữ các anion liên quan trong mạng polymer. Bên cạnh đó, hiệu ứng giam giữ vật lý (physical entrapment) đóng vai trò quan trọng, khi các ion  $K^+$  và  $NO_3^-$  bị giữ lại trong các khoảng trống vi mô của mạng lưới polymer hình thành trong quá trình gel hóa [7], [20]. Quá trình này diễn ra nhanh chóng, tạo ra các hạt nano với cấu trúc xốp hoặc bán xốp, trong đó các ion kali có thể được “bẫy” bên trong mạng lưới đang hình thành [12]. Ngoài ra, một phần ion có thể bị hấp phụ trên bề mặt hạt nano bởi các tương tác yếu như liên kết hydro hoặc lực van der Waals.



**Sơ đồ 1.5** Tương tác tĩnh điện của ion  $K^+$  với  $PO_4^{3-}$

Hiệu quả mang kali phụ thuộc mạnh vào các thông số tổng hợp, đặc biệt là nồng độ chitosan, tỷ lệ chitosan/TPP, pH dung dịch và điều kiện khuấy trộn. Nồng độ chitosan cao và tỷ lệ liên kết chéo phù hợp giúp hình thành mạng lưới polymer chặt chẽ hơn, từ đó tăng khả năng giữ ion trong cấu trúc. Ngược lại, nếu mật độ liên kết chéo quá thấp, cấu trúc hạt trở nên lỏng lẻo, dẫn đến khả năng giữ kali kém. Đồng thời, pH của hệ ảnh hưởng trực tiếp đến mức độ proton hóa của chitosan, từ đó chi phối cường độ tương tác tĩnh điện trong quá trình hình thành hạt [15], [20].

Nhìn chung, cơ chế mang kali trong hệ nanochitosan không đơn thuần là một quá trình hấp phụ, mà là sự phối hợp của tương tác hóa học và giam giữ vật lý trong mạng polymer nano. Sự phối hợp này cho phép hình thành các hệ vật liệu có khả năng giữ và giải phóng ion kali một cách có kiểm soát, tạo nền tảng cho việc phát triển các hệ phân bón nhả chậm hiệu quả trong nông nghiệp hiện đại.

### 1.3.2.2 Cơ chế và quá trình giải phóng kali ra môi trường

Sau khi được đưa vào môi trường đất hoặc dung dịch mô phỏng, hệ nanochitosan mang kali bắt đầu quá trình giải phóng ion  $K^+$  thông qua sự phối hợp của nhiều cơ chế truyền khối và biến đổi cấu trúc. Quá trình này không diễn ra theo một cơ chế đơn lẻ mà thường bao gồm các giai đoạn kế tiếp hoặc chồng lấn, chịu ảnh hưởng mạnh bởi đặc tính của vật liệu và điều kiện môi trường [18], [20].

Ở giai đoạn ban đầu, sự giải phóng kali chủ yếu được chi phối bởi quá trình khuếch tán. Các ion  $K^+$  nằm gần bề mặt hạt nano hoặc hấp phụ yếu trên bề mặt sẽ nhanh chóng di chuyển ra môi trường xung quanh theo gradient nồng độ. Hiện tượng này thường tạo ra pha “giải phóng nhanh ban đầu” (initial burst release), đặc trưng cho nhiều hệ vật liệu nano mang hoạt chất [7], [20]. Mức độ của giai đoạn này phụ thuộc vào diện tích bề mặt hạt, độ xốp và lượng ion bị hấp phụ bề mặt trong quá trình mang.

Sau giai đoạn ban đầu, quá trình giải phóng chuyển sang cơ chế khuếch tán kết hợp với sự trương nở của mạng polymer. Chitosan có khả năng hấp thụ nước trong môi trường ẩm, dẫn đến sự trương nở của cấu trúc và gia tăng kích thước các lỗ rỗng trong mạng lưới. Sự biến đổi này làm giảm trở kháng khuếch tán, tạo điều kiện cho các ion  $K^+$  từ bên trong hạt nano di chuyển dần ra môi trường [7], [15]. Mức độ trương nở phụ thuộc vào pH, lực ion của môi trường và mật độ liên kết chéo trong cấu trúc nanochitosan.

Bên cạnh khuếch tán và trương nở, sự phân hủy sinh học của chitosan đóng vai trò quan trọng trong giai đoạn giải phóng kéo dài. Dưới tác động của vi sinh vật trong đất hoặc enzyme như lysozyme, các liên kết glycosidic trong mạch polymer bị cắt đứt, dẫn đến sự suy giảm cấu trúc của hạt nano. Quá trình này làm giải phóng các ion kali bị giam giữ sâu trong mạng polymer, góp phần duy trì nguồn cung dinh dưỡng trong thời gian dài [15], [17]. Đây là cơ chế đặc trưng giúp hệ nanochitosan hoạt động như một hệ phân bón nhả chậm hiệu quả.

Ngoài ra, môi trường chứa nhiều yếu tố có ảnh hưởng mạnh mẽ đến giải phóng kali. Trong môi trường có pH thấp, mức độ proton hóa của chitosan tăng, làm tăng khả năng trương nở và có thể thúc đẩy quá trình giải phóng ion. Ngược lại, ở pH trung tính hoặc kiềm, cấu trúc polymer trở nên ít trương nở hơn, dẫn đến tốc độ giải phóng chậm hơn. Đồng thời, sự hiện diện của các ion cạnh tranh trong dung dịch đất cũng có thể tác động đến quá trình trao đổi ion và tốc độ khuếch tán của kali [7], [17].

Tổng thể, quá trình giải phóng kali từ hệ nanochitosan có thể được mô tả thông qua sự kết hợp của ba cơ chế chính: (i) khuếch tán nhanh ở giai đoạn đầu, (ii) khuếch

tán kết hợp trương nở của mạng polymer ở giai đoạn trung gian, và (iii) phân hủy sinh học của vật liệu ở giai đoạn kéo dài. Sự phối hợp này cho phép hệ vật liệu duy trì quá trình cung cấp dinh dưỡng một cách ổn định và có kiểm soát, từ đó nâng cao hiệu quả sử dụng kali và giảm thiểu thất thoát trong môi trường nông nghiệp.

## 1.4 Thực trạng nghiên cứu và sự cần thiết của nghiên cứu

### 1.4.1 Thực trạng nghiên cứu trên thế giới

Trong những năm gần đây, phân bón nano NPK đã được nghiên cứu rộng rãi với nhiều hướng tiếp cận khác nhau, điển hình là urea nano – coating, hạt nano chitosan mang NPK, hay hydrogel nano polyme kết hợp chitosan nhằm kiểm soát động học giải phóng dưỡng chất và nâng cao hiệu suất hấp thu của cây. Các công trình nổi bật là nghiên cứu của Wu và Liu (2008), trong đó NPK được mang nhiều lớp bằng chitosan và poly (acrylic acid – co – acrylamide), cho khả năng nhả chậm ổn định hơn so với NPK truyền thống. Corradini và cộng sự (2010) cũng chứng minh việc nạp urê, phosphate và KCl vào hạt nano chitosan có thể tạo ra hệ phân bón thông minh với hiệu quả giải phóng dưỡng chất cao [30]. Đặc biệt, Nguyễn Thị Huyền và các cộng sự (2019) đã chế tạo thành công phân bón nano NPK dựa trên chitosan và ứng dụng cho cây cà phê non trong nhà kính, cho kết quả hàm lượng kali trong lá tăng tới 67,5%, đồng thời tổng diệp lục và tốc độ quang hợp cũng tăng đáng kể. Nhiều tổng quan quốc tế cũng khẳng định hạt nano chitosan có khả năng kích thích nảy mầm, tăng cường hấp thu dinh dưỡng, nâng cao hàm lượng diệp lục và cải thiện sinh trưởng của cây [31], [32], [33], [34], [35]

Riêng đối với kali ( $K^+$ ), các nghiên cứu nano K chỉ ra khả năng cải thiện sinh trưởng và tăng hàm lượng kali trong mô lá rõ rệt so với phân bón thường. Ví dụ, Santos và cộng sự (2015) đã phát triển hệ nano chitosan–montmorillonite mang  $KNO_3$ , giúp giải phóng kali có kiểm soát và ổn định trong đất [36]. Gần đây hơn, Dou et al. (2023) thiết kế hydrogel nano chitosan – MMT cho thấy hiệu quả cao trong việc kiểm soát nhả kali, đồng thời cải thiện hiệu suất hấp thu P và K của cây [37].

Nhìn chung, tình hình phát triển của nghiên cứu phân bón nhả chậm trên thế giới cho thấy xu hướng ứng dụng các vật liệu mới, đặc biệt là nano chitosan, ngày càng rõ rệt. Các công trình không chỉ chú trọng vào việc nâng cao hiệu quả giải phóng và hấp thu dưỡng chất, mà còn khai thác những tác động sinh học tích cực của chitosan đối với sinh trưởng cây trồng. Trong đó, kali nguyên tố thiết yếu nhưng dễ bị rửa trôi đang được quan tâm đặc biệt thông qua các hệ vật liệu nano nhả chậm, góp phần cải thiện năng suất và chất lượng, đồng thời kìm hãm tác động tiêu cực đến môi trường. Xu hướng này là khởi đầu cho triển vọng lớn trong phát triển các loại phân bón thông minh, bền vững, phục vụ nông nghiệp hiện đại.

### 1.4.2 Thực trạng nghiên cứu trong nước

Ở Việt Nam, các nghiên cứu về chitosan và ứng dụng trong nông nghiệp mới bắt đầu vươn lên từ hơn một thập kỷ qua, chủ yếu tập trung vào việc chiết tách chitosan từ phế phẩm thủy sản và ứng dụng cho việc bảo quản nông sản, chế tạo màng sinh học, bảo vệ môi trường và sản xuất phân bón hữu cơ sinh học. Đây là hướng nghiên cứu phù hợp với điều kiện Việt Nam, khi mỗi năm ngành thủy sản tạo ra một lượng lớn phụ phẩm giàu chitin đây nguyên liệu lý tưởng để sản xuất chitosan với chi phí thấp.

Một số công trình bước đầu đã khai thác chitosan và các dẫn xuất ở quy mô nông nghiệp. Ví dụ, nghiên cứu của Nguyễn Anh Dũng và cộng sự (2011) chỉ ra tác dụng tích cực của oligomer chitosan trong việc kích thích sinh trưởng đồng thời cải thiện năng suất cây cà phê [38]. Nghiên cứu tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam đã chế tạo thành công hạt nano chitosan và đánh giá sự ảnh hưởng của chúng đến quá trình quang hợp và hấp thu dinh dưỡng ở cây cà phê non, cho thấy sự tích lũy đáng kể hàm lượng N và K trong lá [39], [40]. Ngoài ra, một số đề tài trong nước đã thử nghiệm phân bón nano NPK trên nền chitosan trong điều kiện nhà lưới, bước đầu cho kết quả khả quan khi cải thiện được hàm lượng diệp lục, tăng cường sinh trưởng và năng suất một số cây nông nghiệp chủ lực như cà phê, lúa và rau màu.

Tuy vậy, nhìn chung các nghiên cứu ở Việt Nam vẫn còn ở quy mô phòng thí nghiệm và thử nghiệm nhỏ, tập trung nhiều vào hệ nano NPK tổng hợp hơn là phân bón nano kali nhà chận chuyên biệt. Trong khi đó, nhu cầu cải thiện công năng sử dụng phân bón kali ở Việt Nam là rất cấp thiết, bởi nước ta có nền nông nghiệp nhiệt đới, đất đai dễ bị rửa trôi dinh dưỡng. Vì vậy, việc tập trung nghiên cứu nano chitosan mang kali nhà chận không chỉ có đóng góp ý nghĩa khoa học mà còn đem lại giá trị thực tiễn lớn, góp phần tận dụng nguồn nguyên liệu nội địa, giảm chi phí phân bón, bảo vệ môi trường và cải tiến năng suất.

## CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1 Danh mục hóa chất và vật tư sử dụng

#### 2.1.1 Hóa chất

Hóa chất sử dụng trong quá trình nghiên cứu gồm:

- Chitosan có độ deacetyl hóa  $DA \geq 75\%$ , độ nhớt 800 – 2000 cps của hãng Sigma – Aldrich.
- Natri tripolyphosphate (TPP) của hãng Shanghai Macklin.
- Acid acetic ( $CH_3COOH$ ), natri hydroxide (NaOH) và kali nitrate ( $KNO_3$ ) của hãng Xilong Scientific (Trung Quốc).
- Toàn bộ quá trình thí nghiệm sử dụng nước cất. Các hóa chất được dùng đều đạt độ tinh khiết phân tích và không trải qua bất kỳ bước tinh chế bổ sung nào.

#### 2.1.2 Trang thiết bị

Dụng cụ: các thiết bị phụ trợ như cân phân tích, pipet định mức, ống nhỏ giọt và cốc thủy tinh chịu nhiệt, máy khuấy từ, máy đo pH, máy ly tâm và một số thiết bị khác.

Để đánh giá đặc trưng về mặt cấu trúc, hình thái và khả năng ứng dụng của hệ vật liệu nanochitosan mang kali, các phương pháp phân tích hiện đại đã được sử dụng, bao gồm DLS, IR, SEM và AAS. Các phép đo này cho phép khảo sát toàn diện từ kích thước hạt, cấu trúc hóa học đến khả năng nhả dinh dưỡng của vật liệu.

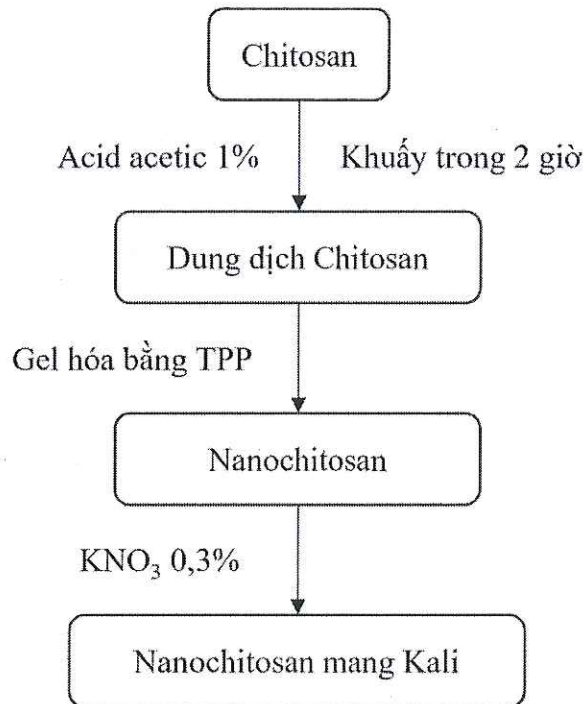
**Phương pháp tán xạ ánh sáng động (Dynamic Light Scattering – DLS)** Sử dụng thiết bị Litesizer 500 (Anton Paar GmbH) tại Viện Hóa học.

**Phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FT-IR)** sử dụng máy phổ hồng ngoại GXPerkinElmer - USA trong vùng từ  $450 \div 4000\text{cm}^{-1}$ , tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

**Kính hiển vi điện tử quét (SEM)** nhãn hiệu JSM 6610 LA - Jeol, Nhật Bản tại Viện Khoa học vật liệu, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

**Quang phổ hấp thụ nguyên tử (Atomic Absorption Spectroscopy – AAS)** hệ thiết bị quang phổ hấp thụ nguyên tử PerkinElmer được sử dụng để xác định hàm lượng ion  $K^+$  giải phóng theo thời gian.

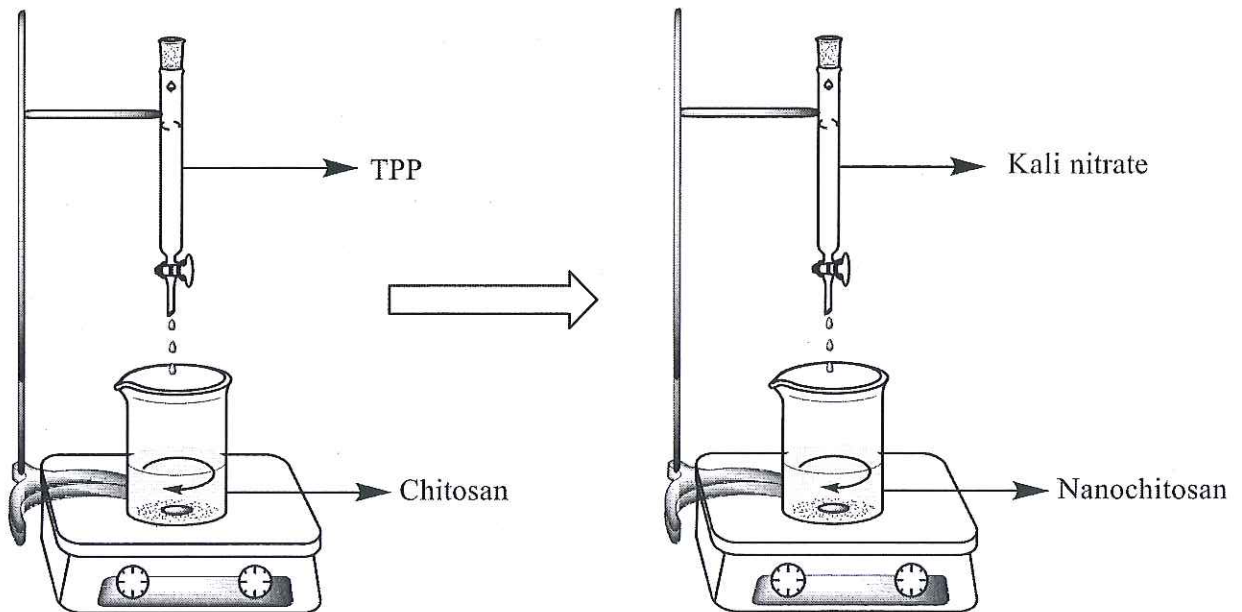
## 2.2 Phương pháp tổng hợp vật liệu nanochitosan mang kali



Sơ đồ 2.1 Quy trình chế tạo vật liệu NCTS – K

### 2.2.1 Quy trình tổng hợp nanochitosan mang kali

NCTS được tổng hợp theo phương pháp gel hóa ion (ionic gelation) giữa chitosan và natri tripolyphosphate (TPP). Phương pháp này dựa trên tương tác tĩnh điện giữa các nhóm amino mang điện tích dương ( $-\text{NH}_3^+$ ) của chitosan và các nhóm phosphate mang điện tích âm ( $-\text{PO}_4^{3-}$ ) của TPP, từ đó hình thành cấu trúc mạng lưới nano ổn định [1].



Sơ đồ 2.2 Quy trình thí nghiệm chế tạo vật liệu NCTS – K

Bước 1: Chitosan (0,05 – 0,25%) được hòa tan trong dung dịch axit axetic 1%, khuấy đến tan hoàn toàn.

Bước 2: Chuẩn bị dung dịch TPP với nồng độ thích hợp, nhỏ từ từ vào dung dịch chitosan đặt trên máy khuấy từ để tạo nanochitosan (CTS/TPP = 3:1, 5:1, 7:1).

Bước 3: Thêm dung dịch  $KNO_3$  (0,1 – 0,5%) vào hệ nanochitosan, sử dụng máy khuấy để nạp kali vào vật liệu nhằm đảm bảo quá trình hấp phụ đạt ổn định.

Bước 4: Tiến hành ly tâm, thu kết tủa nanochitosan – kali.

Bước 5: Bảo quản mẫu để tiến hành các phép đo DLS, SEM, IR và AAS.

### 2.2.2 Quy hoạch hóa thực nghiệm bằng mô hình Box - Behnken

Để khảo sát sự ảnh hưởng của các điều kiện phản ứng đến kích thước hạt, và hiệu suất mang kali của hệ vật liệu, mô hình Box – Behnken được sử dụng. Từ đó xây dựng nên điều kiện tối ưu hóa của phản ứng.

Các mức của ba yếu tố gây ảnh hưởng hưởng đến quy trình tổng hợp chế tạo vật liệu được thể hiện trong bảng dưới đây:

*Bảng 2.1 Quy ước ba yếu tố ảnh hưởng đến sản phẩm phản ứng*

Yếu tố	Mức độ (-1)	Mức độ (0)	Mức độ (+1)
<b>A: nồng độ chitosan (%)</b>	0,05	0,15	0,25
<b>B: CTS/TPP</b>	3	5	7
<b>C: nồng độ <math>KNO_3</math> (%)</b>	0,1	0,3	0,5

*Bảng 2.2 Ma trận kế hoạch bậc 2 Box-Behnken với ba yếu tố*

STT	A	B	C
1	-1	-1	0
2	1	-1	0
3	-1	1	0
4	1	1	0
5	-1	0	-1
6	1	0	-1

7	-1	0	1
8	1	0	1
9	0	-1	-1
10	0	1	-1
11	0	-1	1
12	0	1	1
13	0	0	0
14	0	0	0
15	0	0	0

Mối quan hệ giữa các điều kiện phản ứng được biểu diễn thông qua phương trình hồi quy bậc hai như sau:

$$Y = b_0 + b_1A + b_2B + b_3C + b_{12}AB + b_{13}AC + b_{23}BC + b_{11}A^2 + b_{22}B^2 + b_{33}C^2$$

### 2.2.3 Đánh giá khả năng nhả của hệ vật liệu

Khả năng nhả kali của hệ nanochitosan mang kali được đánh giá nhờ việc xác định hàm lượng ion  $K^+$  giải phóng ra môi trường theo thời gian bằng phương pháp quang phổ hấp thụ nguyên tử (Atomic Absorption Spectroscopy – AAS).

Trong nghiên cứu này, các mẫu nanochitosan mang kali sau khi tổng hợp được đưa vào môi trường khảo sát để theo dõi sự giải phóng kali theo thời gian. Tại các khoảng thời gian xác định, mẫu được lấy ra và tiến hành ly tâm để tách phần hạt nano ra khỏi pha lỏng. Phần dịch nổi sau ly tâm được dùng để tính hàm lượng kali đã giải phóng bằng thiết bị AAS.

Cụ thể, hệ nanochitosan mang kali được chuẩn bị với thể tích xác định, sau đó bảo quản ở điều kiện khảo sát. Sau mỗi mốc thời gian cụ thể, lượng mẫu nhất định được lấy ra, ly tâm để thu dịch trong. Hàm lượng kali trong dịch nổi được đo bằng AAS trên cơ sở so sánh với đường chuẩn của ion  $K^+$ . Từ giá trị nồng độ kali đo được ở từng thời điểm, tính toán lượng kali đã giải phóng và biểu diễn dưới dạng phần trăm giải phóng tích lũy theo thời gian.

$$\text{Công thức tính tỷ lệ nhả của vật liệu: } H(\%) = \frac{m_t}{m_0} \times 100$$

Trong đó,  $m_t$  là lượng kali giải phóng tại thời điểm  $t$ , và  $m_0$  là tổng lượng kali được nạp ban đầu vào hệ nanochitosan.

Phương pháp AAS được lựa chọn trong nghiên cứu do có độ nhạy cao, độ chính xác tốt và phù hợp với việc xác định hàm lượng kim loại kiềm ở nồng độ thấp trong dung dịch. Vì vậy, đây là phương thức phù hợp để đánh giá hiệu năng giải phóng kali từ hệ vật liệu nanochitosan mang kali.

### CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

#### 3.1 Khảo sát điều kiện tổng hợp nanochitosan-kali bằng mô hình quy hoạch hóa thực nghiệm Box Behnken

Mô hình quy hoạch hóa thực nghiệm theo phương pháp Box–Behnken được áp dụng nhằm nghiên cứu ảnh hưởng đồng thời của các yếu tố công nghệ đến quá trình tổng hợp vật liệu nanochitosan mang kali. Việc tìm điều kiện tối ưu cho nghiên cứu này nếu thực hiện theo phương pháp thực nghiệm truyền thống (thay đổi từng yếu tố riêng lẻ) sẽ tiêu tốn nhiều thời gian và số lượng thí nghiệm lớn, đồng thời khó đánh giá được sự tương tác giữa các yếu tố ở các mức độ khác nhau.

Ngược lại, nhờ mô hình quy hoạch thực nghiệm cho phép khảo sát đồng thời nhiều yếu tố trong một hệ thí nghiệm, thông qua việc bố trí tối ưu các điểm thí nghiệm trong không gian yếu tố và sử dụng các phép tính toán toán học để đưa ra mô hình hồi quy. Nhờ đó, có thể đánh giá được cả tác động riêng lẻ và ảnh hưởng tương tác giữa các yếu tố đến đặc trưng của vật liệu, từ đó xác định điều kiện tối ưu của quá trình tổng hợp.

Trong nghiên cứu này, các yếu tố như nồng độ chitosan, tỷ lệ chitosan/TPP và hàm lượng kali (dưới dạng muối  $KNO_3$ ) được lựa chọn làm các biến độc lập trong mô hình Box–Behnken. Các chỉ tiêu đánh giá bao gồm kích thước hạt nanochitosan và hiệu suất mang, giải phóng kali của vật liệu.

Thí nghiệm được thực hiện theo ma trận quy hoạch Box–Behnken, qua đó thu được bộ dữ liệu về kích thước hạt nano và hàm lượng kali mang trong vật liệu ứng với từng điều kiện thí nghiệm. Các kết quả được trình bày trong Bảng 3.1.

**Bảng 3.1** Kết quả thực nghiệm ảnh hưởng của các yếu tố đến kích thước hạt và hiệu suất mang theo mô hình Box–Behnken

STT	A	B	C	Y <sub>1</sub> (nm)	Y <sub>2</sub> (%)
1	-1	-1	0	142,7	52,27
2	1	-1	0	229,2	74,38
3	-1	1	0	167,9	66,34
4	1	1	0	225,1	79,40

5	-1	0	-1	139,7	54,28
6	1	0	-1	206,0	63,32
7	-1	0	1	160,8	65,33
8	1	0	1	242,1	88,45
9	0	-1	-1	150,8	57,29
10	0	1	-1	168,2	69,35
11	0	-1	1	181,7	78,40
12	0	1	1	204,0	82,42
13	0	0	0	135,7	82,42
14	0	0	0	136,8	80,41
15	0	0	0	135,2	81,41

Kết quả thực nghiệm theo mô hình Box–Behnken cho thấy ba yếu tố nồng độ chitosan (A), tỷ lệ CTS/TPP (B) và nồng độ  $\text{KNO}_3$  (C) đều ảnh hưởng đến kích thước hạt nanochitosan và hiệu suất mang kali, trong đó nồng độ chitosan là yếu tố chi phối mạnh nhất. Bảng trên cho ta thấy kích thước hạt nằm trong khoảng 135,2 – 242,1 nm, hiệu suất thu được dao động từ 52,27 – 88,45%.

Khi tăng nồng độ chitosan từ 0,05% – 0,25% , kích thước hạt tăng rõ rệt đồng thời hiệu suất mang kali cũng được cải thiện do gia tăng số lượng nhóm chức tham gia tương tác. Cụ thể, tại các thí nghiệm có  $A = +1$ , giá trị  $Y_1$  thường đạt mức cao ( $\approx 206 - 242,1$  nm), trong khi ở  $A = -1$ , kích thước hạt thấp hơn ( $\approx 139,7 - 168,2$  nm).

Tỷ lệ CTS/TPP ảnh hưởng ở mức trung bình, chủ yếu điều chỉnh mật độ liên kết chéo trong cấu trúc hạt, từ đó làm thay đổi kích thước và độ ổn định của hệ. Trong khi đó, nồng độ  $\text{KNO}_3$  có tác động rõ đến hiệu suất mang kali nhưng ảnh hưởng không đáng kể đến kích thước hạt.

Nhìn chung, kích thước hạt chịu ảnh hưởng theo thứ tự  $A > C > B$ , còn hiệu suất mang kali chịu ảnh hưởng theo thứ tự  $C > A > B$ ; do đó, việc lựa chọn và phối hợp hợp lý các yếu tố này là cơ sở quan trọng để tối ưu hóa hệ nanochitosan mang kali định hướng ứng dụng phân bón nhả chậm.

Phân tích sự tương thích và vai trò ý nghĩa của mô hình Box – Behnke, nhờ phần mềm phân tích Design Expert với hàm kích thước hạt và hàm hiệu suất mang. Kết quả được thể hiện chi tiết trong các phần dưới đây.

### 3.1.1 Ảnh hưởng của ba điều kiện tổng hợp đến kích thước hạt

Sau khi thiết lập mô hình hồi quy thể hiện mối quan hệ giữa các yếu tố khảo sát và kích thước hạt, tiến hành phân tích phương sai (ANOVA) được áp dụng nhằm đánh giá mức độ phù hợp của mô hình cũng như ý nghĩa thống kê của từng yếu tố và các tương tác. Kết quả được trình bày trong Bảng 3.2.

*Bảng 3.2 Chi số phân tích ANOVA đối với kích thước trong tối ưu hóa điều kiện phản ứng*

<b>Yếu tố</b>	<b>Tổng bình phương</b>	<b>Bậc tự do</b>	<b>Trung bình bình phương</b>	<b>Giá trị F</b>	<b>Giá trị P</b>	
<b>Mô hình</b>	19500,21	9	2166,69	187,54	< 0,0001	Tin cậy
<b>A: nồng độ chitosan (%)</b>	10606,96	1	10606,96	918,07	< 0,0001	
<b>B: CTS/TPP (%)</b>	462,08	1	462,08	39,99	0,0015	
<b>C: nồng độ KNO<sub>3</sub> (%)</b>	1918,90	1	1918,90	166,09	< 0,0001	
<b>AB</b>	214,62	1	214,62	18,58	0,0076	
<b>AC</b>	56,25	1	56,25	4,87	0,0784	
<b>BC</b>	6,00	1	6,00	0,5195	0,5033	
<b>A<sup>2</sup></b>	4057,56	1	4057,56	351,20	< 0,0001	

<b>B<sup>2</sup></b>	1815,62	1	1815,62	157,15	<0,0003	
<b>C<sup>2</sup></b>	1209,64	1	1209,64	104,70	0,0002	
<b>Phần dư</b>	57,77	5	11,55			
<b>Độ phù hợp</b>	56,43	3	18,81	28,07	0,0346	Tin cậy
<b>Sai số thuần</b>	1,34	2	0,6700			
<b>Tổng tương quan</b>	19557,98	14				

Kết quả sau khi tính toán phương sai (ANOVA) cho thấy ta thấy rằng mô hình hồi quy có ý nghĩa thống kê cao ( $p < 0,0001$ ) và phù hợp với dữ liệu thực nghiệm (Lack of Fit,  $p < 0,05$ ). Các yếu tố nồng độ chitosan (A), tỷ lệ CTS/TPP (B) và nồng độ  $\text{KNO}_3$  (C) đều ảnh hưởng có ý nghĩa đến kích thước hạt, trong đó nồng độ  $\text{KNO}_3$  và chitosan là hai yếu tố chi phối mạnh nhất. Các tương tác giữa các yếu tố cũng có ý nghĩa thống kê, đặc biệt là tương tác giữa chitosan và  $\text{KNO}_3$ . Sự xuất hiện của các thành phần bậc hai với  $p$ -value nhỏ hơn 0,05 chứng tỏ tồn tại điểm tối ưu trong miền khảo sát. Do đó, kích thước hạt nanochitosan có thể được tối ưu hóa thông qua việc lựa chọn đồng thời các giá trị thích hợp của ba yếu tố A, B và C thay vì chỉ điều chỉnh riêng lẻ từng yếu tố.

Để đưa ra dạng mô hình hồi quy thích hợp nhất cho quá trình mô tả và dự đoán kích thước hạt, các thông số đánh giá được đưa ra ở Bảng 3.3.

**Bảng 3.3** Đánh giá độ phù hợp mô hình hồi quy với thực nghiệm kích thước hạt

Yếu tố	Giá trị p tuần tự (Sequential p-value)	Độ phù hợp (Lack of Fit p-value)	R <sup>2</sup> hiệu chỉnh (Adjusted R <sup>2</sup> )	R <sup>2</sup> dự đoán (Predicted R <sup>2</sup> )	
<b>Tuyến tính (Linear)</b>	0,0059	0,0009	0,5725	0,5144	
<b>Tương tác hai yếu tố (2FI)</b>	0,9474	0,0006	0,4369	0,2694	

<b>Bậc hai (Quadratic)</b>	< 0,0001	0,0346	0,9917	0,9537	Được đề xuất
<b>Bậc ba (Cubic)</b>	0,0346		0,9995		Bị chõng lấp

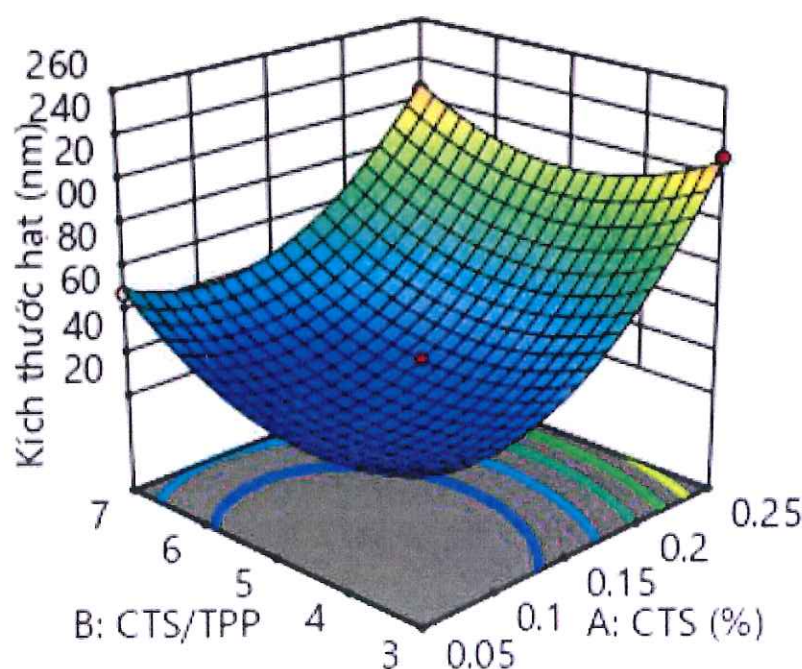
Phương trình hồi quy bậc hai mô tả mối quan hệ giữa các điều kiện phản ứng được trình bày như sau:

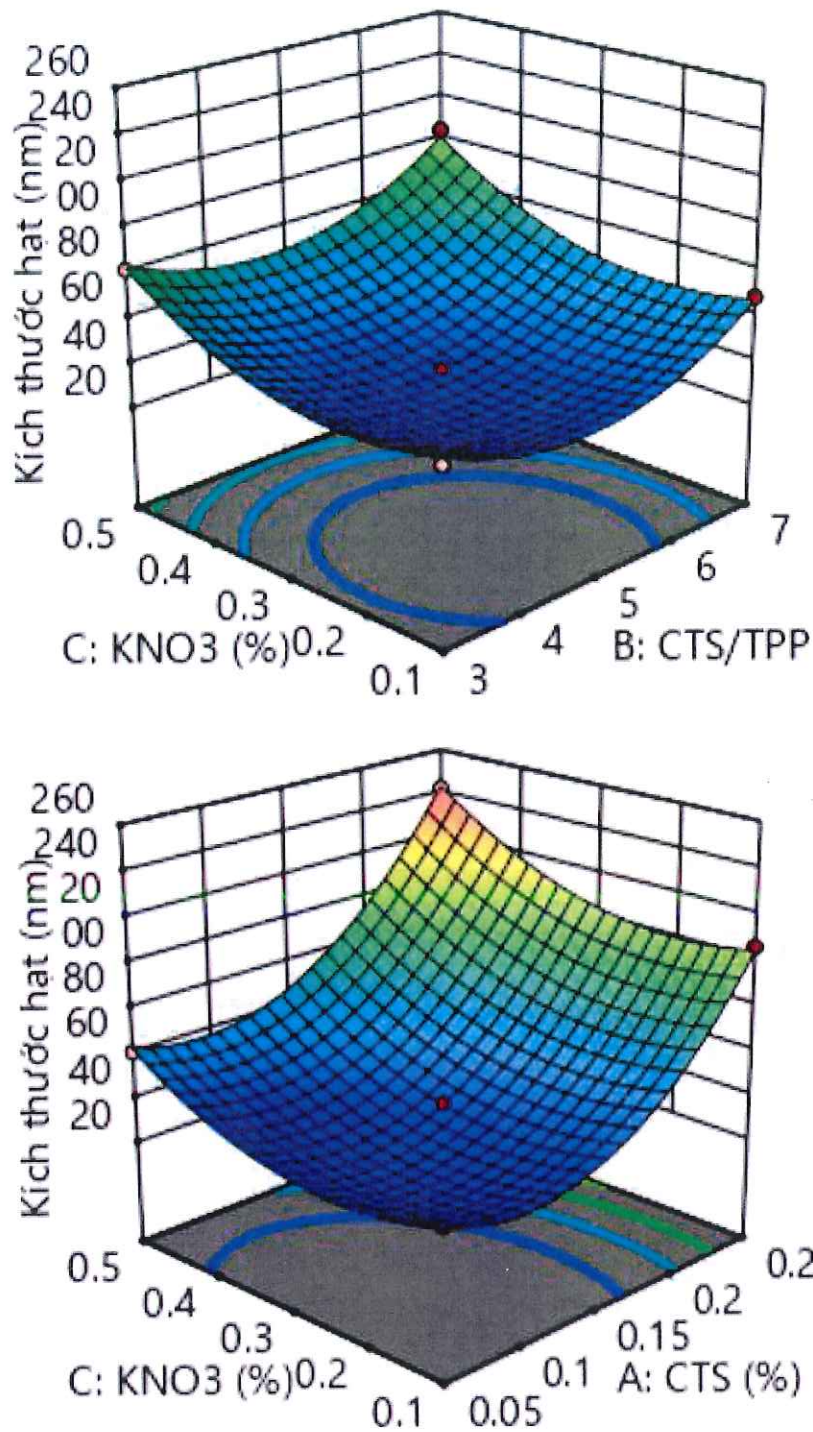
$$Y_1 = 135,9 + 36,4125A + 7,6B + 15,4875C - 7,325AB + 3,75AC + 1,225BC + 33,15A^2 + 22,175B^2 + 18,1C^2$$

Kết quả đánh giá thể hiện mô hình bậc hai (Quadratic) được lựa chọn với p-value < 0,0001, vì vậy có ý nghĩa thống kê cao và phù hợp cho mô tả mối quan hệ giữa các yếu tố và kích thước hạt. Giá trị Lack of Fit ( $p < 0,05$ ) cho thấy còn tồn tại sai số nhất định, nhưng các hệ số xác định  $R_{adj}^2 = 0,9917$  và  $R_{pred}^2 = 0,9537$  đều rất cao gần bằng 1, khẳng định khả năng dự đoán tốt của mô hình so với kết quả thực nghiệm.

Phương trình hồi quy chỉ ra rằng cả ba yếu tố A (nồng độ chitosan), B (tỷ lệ CTS/TPP) và C (nồng độ  $KNO_3$ ) đều ảnh hưởng đáng kể, trong đó A và C có tác động mạnh hơn. Các hệ số tương tác và bậc hai đều có ý nghĩa, chứng tỏ tồn tại ảnh hưởng kết hợp và tính phi tuyến của hệ, từ đó xác định được vùng điều kiện tối ưu tại các giá trị trung gian của các yếu tố nhằm thu được kích thước hạt mong muốn.

Hình dưới đây mô tả thay đổi tương quan giữa ba yếu tố đến kích thước hạt.





**Hình 3.1** Bề mặt đáp ứng 3D và đường đồng mức biểu diễn ảnh hưởng của ba yếu tố khảo sát đến kích thước hạt nanochitosan mang kali

Các đồ thị bề mặt đáp ứng 3D và những đường đồng mức cho thấy nồng độ chitosan (A), tỷ lệ CTS/TPP (B) và nồng độ của KNO<sub>3</sub> (C) đều thể hiện có sự ảnh hưởng đáng kể đến kích thước hạt nanochitosan. Nhìn chung, khi tăng nồng độ chitosan, kích thước hạt sẽ thể hiện chiều hướng tăng. Điều này có thể lý giải do sự gia tăng độ nhớt dung dịch và mật độ mạch polymer, làm hạn chế quá trình phân tán và dẫn đến hình thành các hạt nano có mức kích thước lớn hơn.

Đối với tỷ lệ CTS/TPP, kích thước hạt thông qua mật độ liên kết chéo. Ở vùng tỷ lệ trung gian, hệ có xu hướng tạo được cấu trúc ổn định với kích thước hạt nhỏ hơn, trong khi ở các giá trị biên, kích thước hạt tăng do cấu trúc mạng chưa tối ưu.

Bên cạnh đó, nồng độ  $\text{KNO}_3$  cũng ảnh hưởng đến kích thước hạt. Khi tăng nồng độ  $\text{KNO}_3$ , kích thước hạt có khuynh hướng tăng nhẹ, do sự gia tăng lực ion trong môi trường từ đó làm thay đổi trạng thái sắp xếp của mạng polymer và làm tăng kích thước của hạt trong môi trường phân tán.

Ngoài ra, dạng đường đồng mức elip và bề mặt cong chỉ ra sự có mặt của các tương tác giữa các yếu tố, đặc biệt là giữa chitosan và  $\text{KNO}_3$ , chứng tỏ kích thước hạt được quyết định bởi sự phối hợp đồng thời của nhiều yếu tố thay vì ảnh hưởng riêng lẻ.

### 3.1.2 Ảnh hưởng của các điều kiện tổng hợp đến hiệu suất mang

Để đánh giá mức độ ảnh hưởng và ý nghĩa thống kê của các yếu tố đối với hiệu suất mang, phân tích phương sai (ANOVA) là phương pháp được sử dụng và kết quả được trình bày trong Bảng 3.4.

**Bảng 3.4** Chỉ số phân tích ANOVA đối với hiệu suất mang kali trong tối ưu hóa điều kiện phản ứng

Yếu tố	Tổng bình phương	Bậc tự do	Trung bình bình phương	Giá trị F	Giá trị P	
<b>Mô hình</b>	1820,81	9	202,31	211,40	< 0,0001	Tin cậy
<b>A: nồng độ chitosan (%)</b>	566,67	1	566,67	592,12	< 0,0001	
<b>B: CTS/TPP (%)</b>	154,62	1	154,62	161,56	< 0,0001	
<b>C: nồng độ <math>\text{KNO}_3</math> (%)</b>	618,82	1	618,82	646,61	< 0,0001	
<b>AB</b>	20,48	1	20,48	21,40	0,0057	
<b>AC</b>	49,56	1	49,56	51,79	0,0008	
<b>BC</b>	16,16	1	16,16	16,89	0,0093	

<b>A<sup>2</sup></b>	277,41	1	277,41	289,87	< 0,0001	
<b>B<sup>2</sup></b>	79,77	1	79,77	83,35	0,0003	
<b>C<sup>2</sup></b>	88,67	1	88,67	92,65	0,0002	
<b>Phần dư</b>	4,79	5	0,9570			
<b>Độ phù hợp</b>	2,77	3	0,9217	0,9125	0,5607	Không tin cậy
<b>Sai số thuần</b>	2,02	2	1,01			
<b>Tổng tương quan</b>	1825,59	14				

Kết quả của phương pháp phân tích cho thấy mô hình có ý nghĩa thống kê cao với  $p\text{-value} < 0,0001$ , chỉ ra rằng các yếu tố khảo sát có ảnh hưởng đáng kể đến hiệu suất mang. Trong đó, nồng độ  $\text{KNO}_3$  (C) và nồng độ chitosan (A) là hai yếu tố chi phối mạnh nhất (giá trị F lớn), tiếp theo là tỷ lệ CTS/TPP (B). Các tương tác AB, AC, BC đều có  $p < 0,05$ , cho thấy ảnh hưởng kết hợp giữa các yếu tố là có ý nghĩa. Đồng thời, các thành phần bậc hai  $A^2$ ,  $B^2$ ,  $C^2$  đều có ý nghĩa thống kê, chứng tỏ tồn tại tính phi tuyến và điểm tối ưu trong miền khảo sát. Giá trị Lack of Fit có  $p = 0,5607 > 0,05$  cho thấy mô hình đưa ra là phù hợp với dữ liệu thực nghiệm.

Bên cạnh việc đánh giá ý nghĩa thống kê của các yếu tố thông qua ANOVA, cần tiếp tục xem xét mức độ phù hợp cũng như khả năng dự đoán của các dạng mô hình hồi quy đối với hiệu suất mang. Kết quả được thể hiện trong Bảng 3.5.

**Bảng 3.5** Đánh giá độ phù hợp mô hình hồi quy với thực nghiệm hiệu suất mang

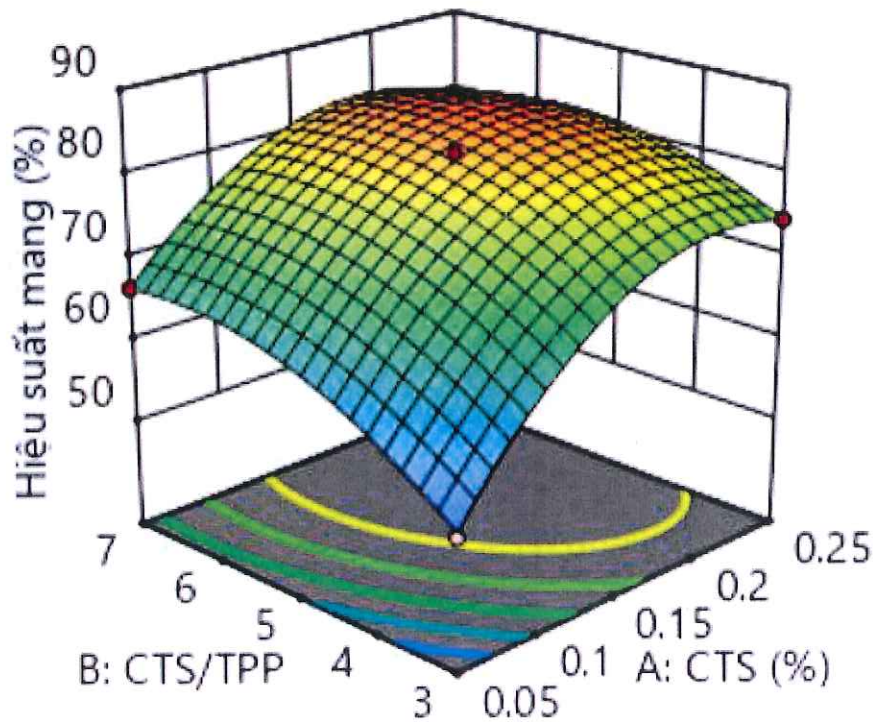
<b>Yếu tố</b>	<b>Giá trị p tuần tự (Sequential p-value)</b>	<b>Độ phù hợp (Lack of Fit p-value)</b>	<b>R<sup>2</sup> hiệu chỉnh (Adjusted R<sup>2</sup>)</b>	<b>R<sup>2</sup> dự đoán (Predicted R<sup>2</sup>)</b>	
<b>Tuyến tính (Linear)</b>	0,0017	0,0186	0,6615	0,5857	

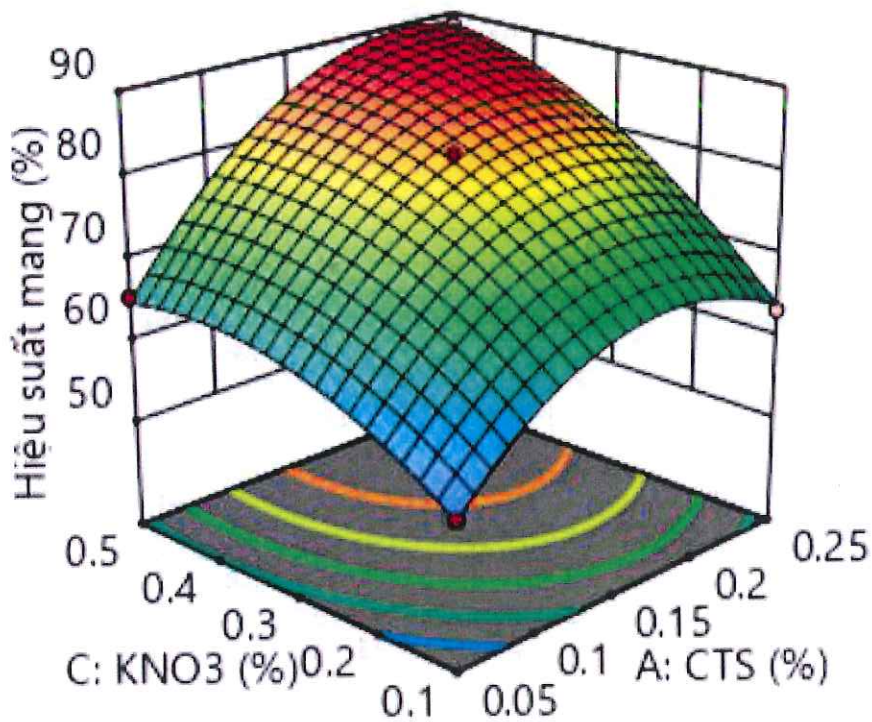
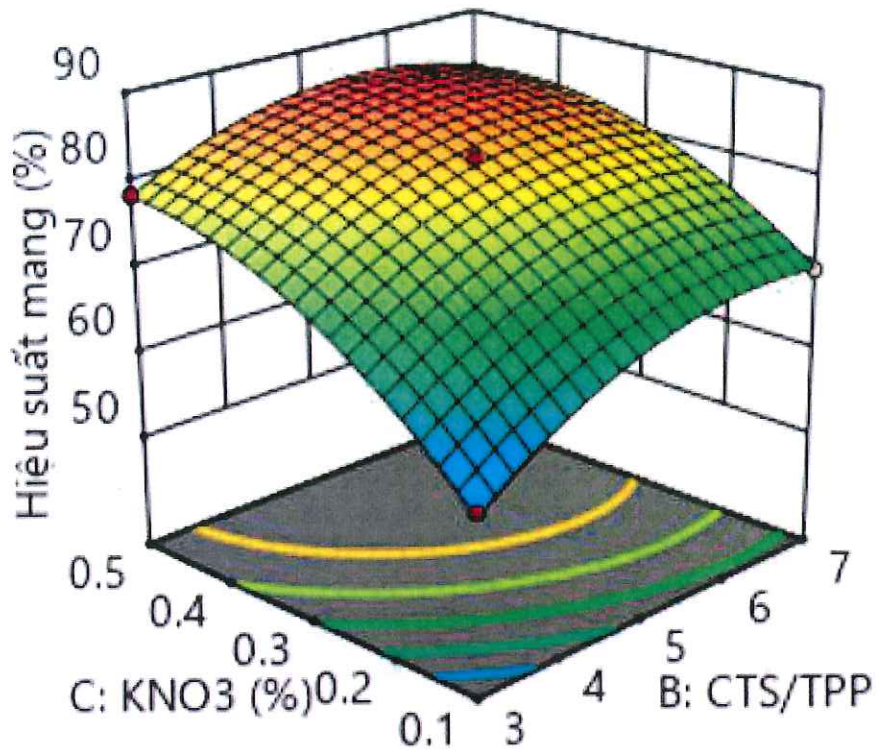
<b>Tương tác hai yếu tố (2FI)</b>	0,6470	0,0151	0,6172	0,4878	
<b>Bậc hai (Quadratic)</b>	< 0,0001	0,5607	0,9927	0,9733	Được đề xuất
<b>Bậc ba (Cubic)</b>	0,5607		0,9923		Bị chồng lấp

Mối quan hệ giữa các điều kiện phản ứng được mô tả bằng phương trình hồi quy bậc hai như sau:

$$Y_2 = 81,4133 + 8,41625A + 4,39625B + 8,795C - 2,2625AB + 3,52AC - 2,01BC - 8,66792A^2 - 4,64792B^2 - 4,90042C^2$$

Kết quả cho thấy mô hình bậc hai (Quadratic) được lựa chọn với p-value < 0,0001, đồng thời có Lack of Fit không có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ), khẳng định độ tin cậy của mô hình. Các hệ số  $R_{adj}^2 = 0,9927$  và  $R_{pred}^2 = 0,9733$  đều rất cao và gần bằng nhau, chứng tỏ mô hình có khả năng mô tả và dự đoán tốt. Do đó, thấy rằng mô hình hồi quy bậc hai là phù hợp để tối ưu hóa hiệu suất mang của hệ nanochitosan





*Hình 3.2 Bề mặt đáp ứng 3D và đường đồng mức biểu diễn ảnh hưởng của yếu tố khảo sát đến hiệu suất mang của vật liệu nanochitosan mang kali*

Kết quả từ các đồ thị bề mặt đáp ứng thể hiện rằng hiệu suất mang kali chịu sự ảnh hưởng mạnh của toàn bộ ba yếu tố A, B và C, đồng thời xuất hiện vùng tối ưu rõ rệt trong miền khảo sát. Hiệu suất mang tăng khi tăng nồng độ chitosan do số lượng nhóm chức  $-NH_2/-NH_3^+$  tăng, tạo điều kiện thuận lợi cho sự tương tác và giữ ion  $K^+$  trong

mạng polymer. Tuy nhiên, khi nồng độ chitosan quá cao, cấu trúc hệ trở nên đặc hơn, làm giảm khả năng phân bố đồng đều của kali và khiến hiệu suất mang không tiếp tục tăng.

Tỷ lệ CTS/TPP có vai trò điều chỉnh mật độ mạng liên kết chéo. Ở tỷ lệ phù hợp, hệ nanochitosan hình thành cấu trúc ổn định, giúp giữ ion  $K^+$  hiệu quả hơn, từ đó nâng cao hiệu suất mang. Ngược lại, khi tỷ lệ không tối ưu, cấu trúc mạng có thể quá lỏng hoặc quá chặt, làm giảm khả năng mang tải của vật liệu.

Nồng độ  $KNO_3$  ảnh hưởng trực tiếp đến hiệu suất mang thông qua việc cung cấp ion  $K^+$  cho hệ. Khi tăng nồng độ  $KNO_3$ , hiệu suất mang tăng do số lượng ion sẵn có nhiều hơn. Tuy nhiên, ở nồng độ cao, hiệu suất có xu hướng giảm nhẹ, có thể do sự bão hòa vị trí mang hoặc ảnh hưởng của lực ion làm suy giảm hiệu quả tương tác giữa  $K^+$  và mạng chitosan-TPP.

Tương tự như đối với kích thước hạt, các đường đồng mức dạng elip và bề mặt cong cho thấy sự tồn tại của các tương tác hai yếu tố (AB, AC, BC), trong đó tương tác giữa chitosan và  $KNO_3$  thể hiện rõ rệt. Điều này khẳng định rằng hiệu suất mang đạt giá trị tối ưu khi các yếu tố được điều chỉnh đồng thời ở mức thích hợp.

### 3.1.3 Tối ưu hóa điều kiện phản ứng

Thông qua quy hoạch hóa thực nghiệm nhờ mô hình Box – Behnken, kết quả thu được là phương trình hồi quy phác họa sự tác động của ba yếu tố nồng độ chitosan, nồng độ  $KNO_3$  và tỉ lệ CTS/TPP đến kích thước hạt và hiệu suất mang của vật liệu. Trong đó các biến lần lượt là các yếu tố ảnh hưởng, sao cho điều kiện của các biến thỏa mãn là kích thước hạt nhỏ nhất và hiệu suất mang lớn nhất. Điều kiện tối ưu hóa được cho trong bảng 3.6.

*Bảng 3.6 Kết quả tối ưu hóa điều kiện phản ứng tổng hợp hệ nanochitosan mang kali theo mô hình Box – Behnken*

Yếu tố	Nồng độ nanochitosan (%)	CTS/ TPP	Nồng độ $KNO_3$ (%)	Kích thước hạt	Hiệu suất mang
<b>Kết quả</b>	0,145	5,153	0,339	138,560	82,744

Thực hiện thí nghiệm với điều kiện tối ưu do mô hình đưa ra cho thấy kết quả nanochitosan kali có kích thước hạt là 125nm, hiệu suất mang 81,56%. Kết quả đánh giá chi tiết được báo cáo trong mục 3.2.

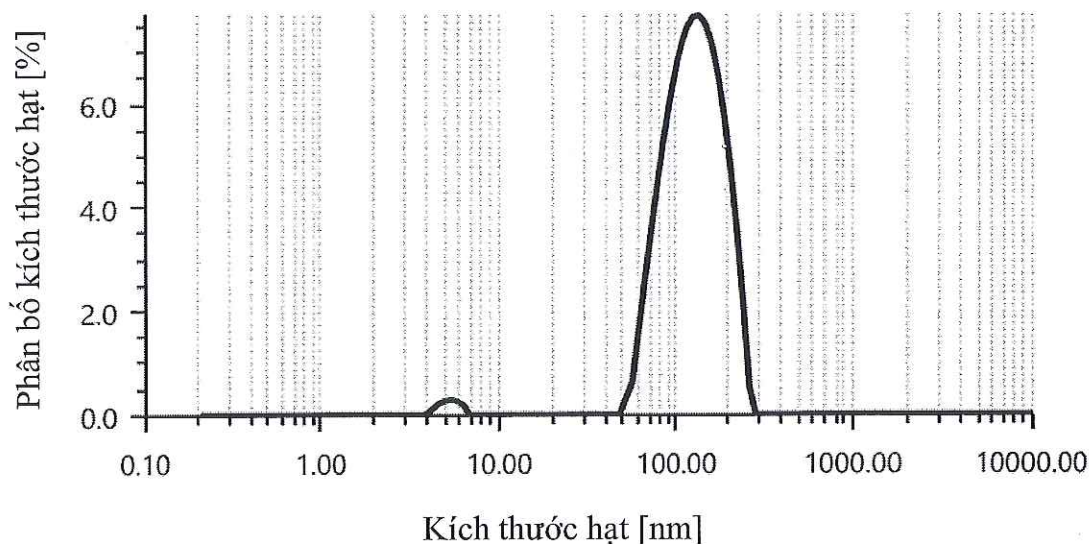
### 3.2 Đặc trưng cấu trúc và hình thái của nanochitosan mang kali

#### 3.2.1 Khảo sát DLS (kích thước hạt và phân bố kích thước)

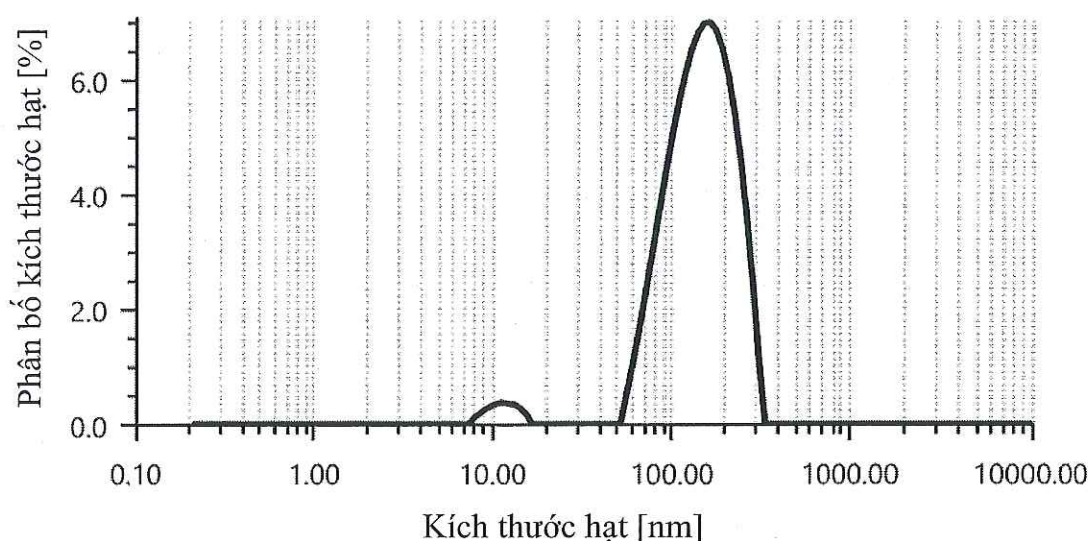
Kích thước hạt và chỉ số đa phân tán (PDI) của các mẫu nanochitosan được xác định bằng sử dụng phương pháp kỹ thuật tán xạ ánh sáng động (DLS). Các giá trị trung bình thu được được trình bày trong Bảng 3.7. Đồng thời, phân bố kích thước hạt của hai hệ mẫu nanochitosan (NCTS) và nanochitosan mang kali (NCTS – K) lần lượt được minh họa trong Hình 3.3 và Hình 3.4 nhằm làm rõ đặc trưng phân bố và mức độ đồng nhất của hệ vật liệu.

**Bảng 3.7** Kích thước hạt PS và chỉ số đa phân tán PDI

Tên mẫu	PS (nm)	PDI
NCTS	125,57	0,235
NCTS – K	139,01	0,233



**Hình 3.3** Kích thước hạt của mẫu NCTS



**Hình 3.4** Kích thước hạt của mẫu vật liệu NCTS – K

Kết quả DLS cho thấy mẫu NCTS có kích thước trung bình 125,57 nm, trong khi sau khi nạp kali, kích thước hạt của mẫu NCTS – K tăng nhẹ lên 139,01 nm. Sự gia tăng này cho thấy quá trình đưa  $\text{KNO}_3$  vào hệ đã ảnh hưởng đến trạng thái cấu trúc của hạt nano. Về bản chất, khi ion  $\text{K}^+$  được giữ trong mạng lưới chitosan-TPP, kích thước của hạt có thể tăng do sự biến đổi mức độ hydrat hóa và sự sắp xếp lại của mạng polymer trong môi trường phân tán. Kết quả thu được cho thấy có sự phù hợp với lý thuyết, vì quá trình mang tải hoạt chất hoặc ion thường làm tăng nhẹ kích thước hạt so với hệ nano ban đầu.

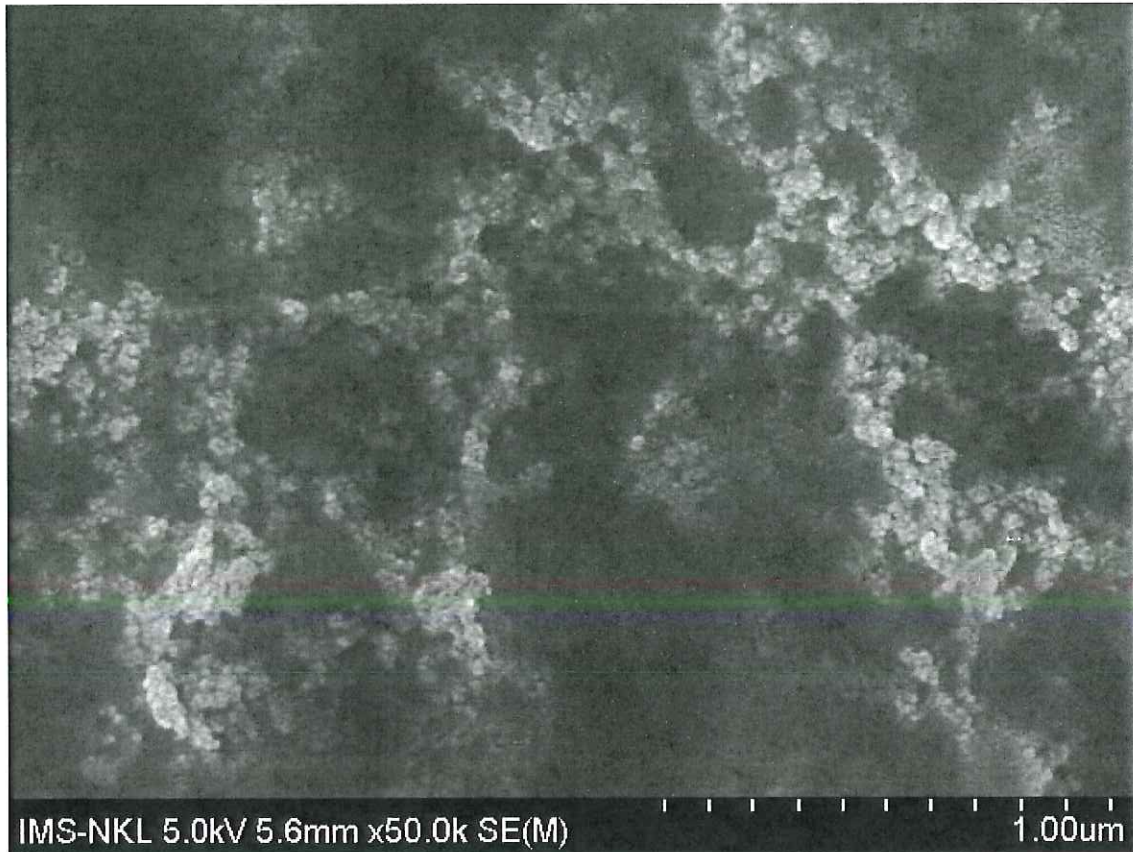
Bên cạnh đó, chỉ số PDI đa phân tán của hai mẫu cùng xấp xỉ 0,23, phản ánh hệ nano có sự phân bố kích thước tương đối hẹp và độ đồng đều chấp nhận được. Chỉ số đa phân tán (PDI) thu được trong khoảng  $\sim 0,23$  chứng tỏ hệ nano có phân bố kích thước tương đối đồng đều. Giá trị này phản ánh sự tồn tại của một phần các hạt có kích thước lớn hơn hoặc các cụm kết tụ trong hệ, làm mở rộng phân bố kích thước. Tuy nhiên, PDI vẫn duy trì trong khoảng chấp nhận được đối với hệ vật liệu nano, cho thấy quá trình tổng hợp tạo ra hệ nano tương đối đồng đều [1]. Điều này là phù hợp với những đặc điểm của vật liệu nanochitosan điều chế thông qua phương pháp gel hóa ion, trong đó sự tương tác giữa chitosan và TPP có thể tạo ra các hạt khá đồng đều nhưng khó tránh hoàn toàn hiện tượng kết tụ cục bộ.

Ngoài ra, đỉnh phân bố kích thước trên giản đồ DLS tập trung chủ yếu trong vùng kích thước nano, chứng tỏ quá trình tổng hợp đã tạo được hệ nano thành công. Nhìn chung, kết quả DLS là đã phù hợp với cơ sở lý thuyết của sự hình thành hạt nanochitosan bằng phương pháp gel hóa ion và cho thấy việc nạp kali không làm phá vỡ cấu trúc hạt

mà chỉ làm tăng nhẹ kích thước, đồng thời vẫn duy trì được độ phân bố tương đối đồng đều của hệ.

### 3.2.2 Kết quả SEM (hình thái bề mặt)

Hình thái bề mặt và cấu trúc hạt vật liệu nanochitosan mang kali khảo sát bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM), kết quả thể hiện trong Hình 3.5.



*Hình 3.5 Ảnh SEM mẫu vật liệu NCTS – K*

Quan sát ảnh SEM cho thấy các hạt nanochitosan mang kali có xu hướng kết tụ thành các cụm, tuy nhiên trong các cụm này vẫn có thể nhận diện các hạt riêng lẻ với hình dạng gần cầu. Hiện tượng kết tụ này là đặc trưng thường gặp đối với các hệ nano polymer, có thể xuất phát từ lực hút bề mặt giữa các hạt kích thước nano cũng như quá trình bay hơi dung môi trong giai đoạn chuẩn bị mẫu, làm các hạt tiến lại gần và kết dính tạm thời.

Kích thước hạt quan sát trên SEM nằm trong khoảng 85–100 nm, nhỏ hơn so với giá trị thu được từ DLS (khoảng 139 nm đối với mẫu NCTS–K). Sự sai khác này là phù hợp với lý thuyết, do SEM phản ánh kích thước hình học của hạt ở trạng thái khô, trong khi DLS đo kích thước thủy động học trong môi trường phân tán, bao gồm cả lớp solvat hóa và sự ảnh hưởng của chuyển động Brown. Điều này đã được chứng minh bởi Nhi Tran (2021), Honary (2013), Hu B (2008) và Alkholief (2019) [41], [42], [43], [44].

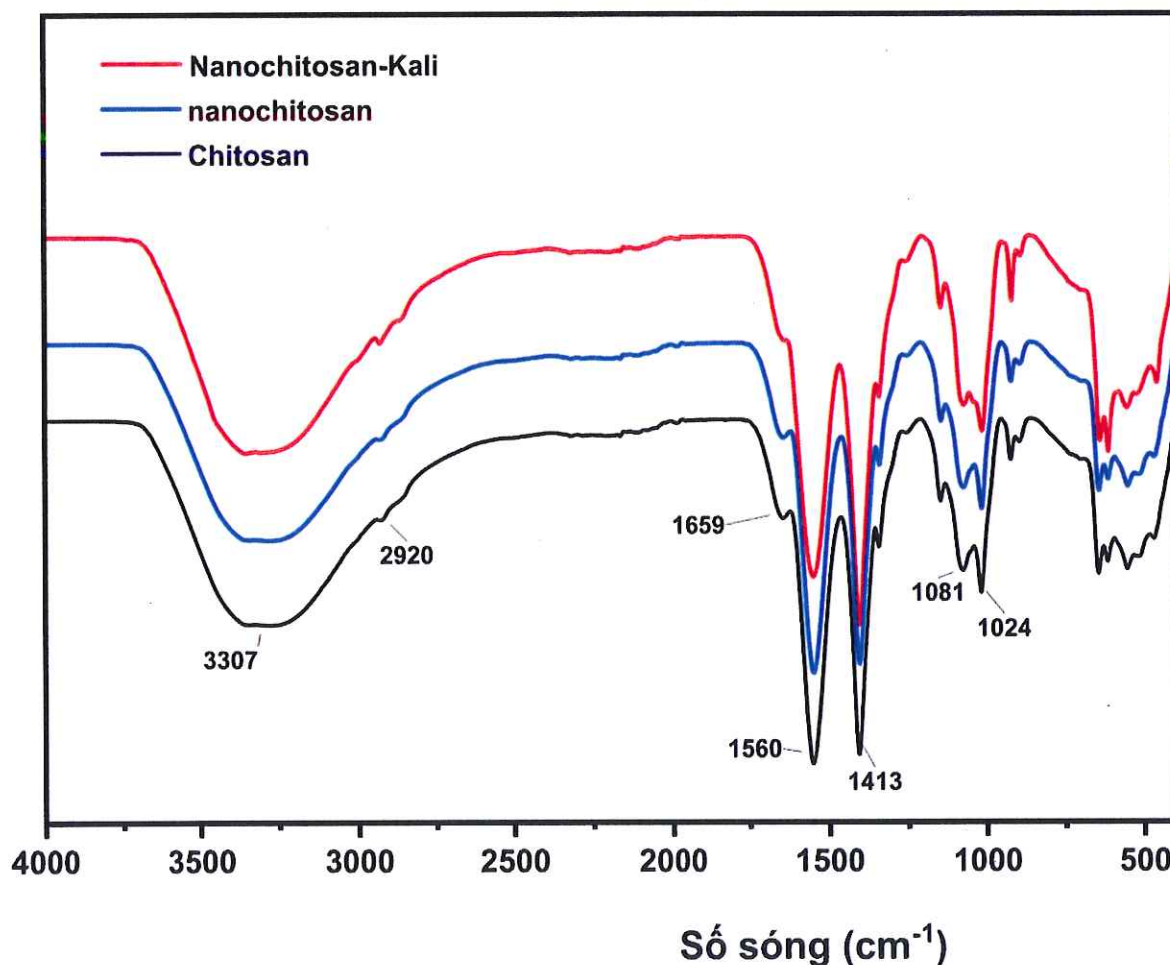
Bên cạnh đó, việc PDI của hệ ở mức khoảng 0,23 cho thấy phân bố kích thước tương đối hẹp, phù hợp với quan sát trên ảnh SEM khi các hạt có kích thước ở mức tương đối đồng đều, dù tồn tại kết tụ cục bộ. Như vậy, sự tương đồng về xu hướng giữa kết quả SEM và DLS cho thấy quá trình tổng hợp đã tạo được hệ nano với kích thước trong vùng nano và cấu trúc tương đối ổn định.

Nhìn chung, kết quả SEM phù hợp với cơ chế hình thành hạt nanochitosan bằng phương pháp gel hóa ion, trong đó các hạt được tạo thành từ mạng liên kết chéo giữa chitosan và TPP, đồng thời có xu hướng kết tụ nhẹ nhưng vẫn duy trì kích thước nano và hình thái đặc trưng của hệ vật liệu.

### 3.2.3 Kết quả FTIR (cấu trúc hóa học)

Phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FTIR) được dùng nhằm xác định các nhóm chức đặc trưng và đánh giá sự biến đổi cấu trúc của vật liệu sau quá trình tạo hạt và nạp kali.

Kết quả phổ các mẫu vật liệu được trình bày trong hình 3.6 và bảng 3.8 như sau:



Hình 3.6 Phổ hồng ngoại FTIR của CTS, NCTS và NCTS – K

**Bảng 3.8** Các dao động hấp thụ đặc trưng trong phổ FTIR của các mẫu CTS, NCTS và NCTS – K

Chitosan		Nanochitosan (CTS-TPP)		Nanochitosan-K	
Bước sóng (cm <sup>-1</sup> )	Dao động liên kết	Bước sóng (cm <sup>-1</sup> )	Dao động liên kết	Bước sóng (cm <sup>-1</sup> )	Dao động liên kết
3307	O-H, N-H stretching	~3300	O-H, N-H stretching (giảm, rộng)	~3300	O-H, N-H stretching (rộng hơn)
2920	C-H stretching	~2920	C-H stretching	~2920	C-H stretching
1659	C=O (amide I)	~1650	Giảm cường độ (amide I)	~1645	Giảm thêm (môi trường thay đổi)
1560	N-H bending (amide II)	~1550	Giảm (-NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> tương tác TPP)	~1540-1550	Giảm tiếp (ảnh hưởng K <sup>+</sup> )
1413	C-N stretching	~1410	Ít thay đổi	~1410	Ổn định
1081-1024	C-O, C-O-C	~1080-1030	Chồng lấp P-O, P-O-P	~1080-1030	Biến dạng mạnh hơn
—	—	~1120	P-O-P stretching	~1120	P-O-P (ảnh hưởng K <sup>+</sup> )
—	—	~890	P-O bending	~890	Rõ hơn

Phổ FTIR của CTS, NCTST và NCTS – K cho thấy các biến đổi đặc trưng về cấu trúc sau quá trình tạo hạt và nạp ion. Ở chitosan ban đầu, những dải hấp thụ tiêu biểu xuất hiện tại ~3307 cm<sup>-1</sup> (-OH, -NH), 2920 cm<sup>-1</sup> (C-H), 1659 cm<sup>-1</sup> (C = O), 1560

$\text{cm}^{-1}$  (N – H) và vùng  $1081\text{--}1024 \text{ cm}^{-1}$  (C–O, C–O–C), phù hợp với cấu trúc polysaccharide.

Sau khi tạo nano với TPP, dải  $\sim 3307 \text{ cm}^{-1}$  trở nên rộng và giảm cường độ, đồng thời các pic tại  $1659$  và  $1560 \text{ cm}^{-1}$  suy giảm, cho thấy sự proton hóa nhóm  $\text{–NH}_2$  và hình thành tương tác ion giữa  $\text{–NH}_3^+$  và nhóm phosphate của TPP. Sự thay đổi rõ trong vùng  $1081\text{--}1024 \text{ cm}^{-1}$  phản ánh sự chồng lấp giữa dao động P–O/P–O–P và khung polysaccharide, xác nhận cơ chế liên kết ion tạo mạng nanochitosan.

Đối với nanochitosan–kali, phổ FTIR không xuất hiện pic mới nhưng ghi nhận sự thay đổi cường độ và hình dạng những dải hấp thụ, cụ thể là đặc biệt tại vùng  $\sim 3300 \text{ cm}^{-1}$  và  $1081\text{--}1024 \text{ cm}^{-1}$ . Điều này cho thấy ion  $\text{K}^+$  không tạo liên kết cộng hóa trị mà chủ yếu được giữ trong mạng polymer thông qua tương tác điện tích yếu và cơ chế giam giữ vật lý.

Nhìn chung, các biến đổi phổ FTIR đã xác nhận sự hình thành nanochitosan thông qua liên kết ion với TPP và sự phân bố của ion kali trong hệ, phù hợp với cơ chế vật liệu mang dinh dưỡng nhả chậm. Vấn đề này cũng đã được chỉ ra trong nghiên cứu của Hariprasath và cộng sự [45].

### 3.3 Đánh giá khả năng nhả kali của vật liệu

Tiến trình giải phóng kali của hệ vật liệu được theo dõi trong khoảng thời gian 240 giờ nhằm đánh giá khả năng nhả kali. Hàm lượng và tỷ lệ kali giải phóng tại các thời điểm được thể hiện tại Bảng 3.9.

**Bảng 3.9** Kết quả nhả kali của hệ vật liệu trong 240 giờ

Thời gian (giờ)	Hàm lượng nhả kali (%)	Tỷ lệ nhả kali (%)
0	0	0
24	0,0502	46,8
72	0,0564	52,6
120	0,0582	54,3
192	0,0599	55,9
240	0,0609	56,8

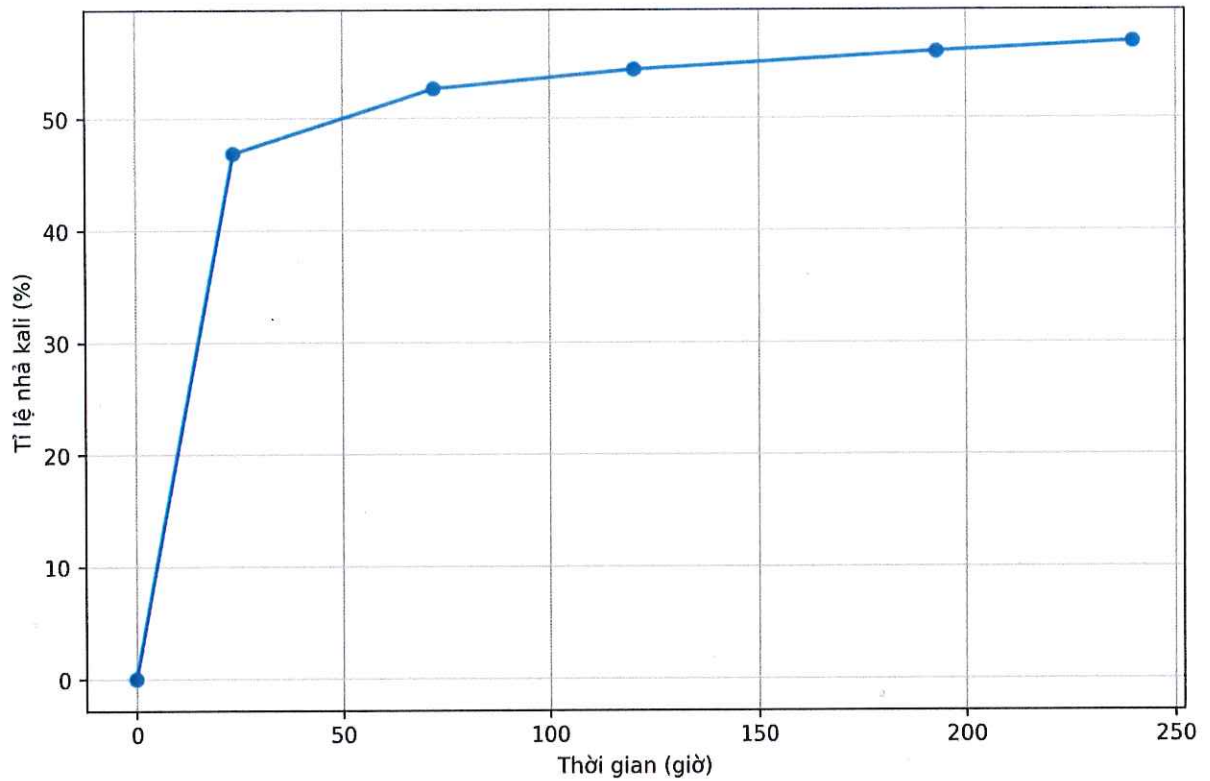
Với hiệu suất mang 81,56%, hàm lượng  $\text{KNO}_3$  có trong hệ vật liệu chiếm 0,2773%. Dựa trên số liệu thu được trong Bảng 3.9, có thể thấy quá trình giải phóng kali diễn ra không đồng đều theo thời gian mà có sự phân chia rõ rệt thành hai giai đoạn. Cụ thể, trong 24 giờ đầu, tỷ lệ giải phóng đạt 46,8%, và tăng nhanh lên 52,6% sau 72 giờ. Điều này cho thấy một phần đáng kể ion  $\text{K}^+$  được giải phóng ngay từ giai đoạn đầu, chứng tỏ các ion này chủ yếu tồn tại ở vùng bề mặt hạt hoặc được giữ bởi các tương tác yếu, nên dễ dàng khuếch tán ra môi trường khi tiếp xúc với nước. Ngoài ra, diện tích bề mặt lớn của hệ hạt nano cũng góp phần làm tăng tốc độ giải phóng kali trong giai đoạn đầu.

Sau 72 giờ, tốc độ giải phóng giảm rõ rệt; từ 72 đến 240 giờ, tỷ lệ giải phóng chỉ tăng nhẹ từ 52,6% lên 56,8%. Mức tăng chậm này phản ánh sự tồn tại của phần kali còn lại nằm sâu hơn trong cấu trúc hạt, nơi quá trình khuếch tán bị cản trở bởi mạng lưới polymer chitosan-TPP. Như vậy, sự chênh lệch rõ rệt về tốc độ giải phóng giữa hai giai đoạn cho thấy kali trong vật liệu không phân bố đồng đều mà tồn tại ở ít nhất hai trạng thái: phần dễ giải phóng ở bề mặt và phần bị giữ chặt hơn trong mạng polymer. Điều này cho thấy mạng lưới polymer đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát quá trình giải phóng dinh dưỡng của vật liệu.

Ngoài ra, việc tổng lượng kali giải phóng sau 240 giờ chỉ đạt 56,8% cũng cho thấy hệ vật liệu có khả năng giữ lại một phần ion  $\text{K}^+$  trong cấu trúc trong thời gian dài. Điều này chứng tỏ tương tác giữa  $\text{K}^+$  và mạng chitosan-TPP đủ bền để hạn chế sự giải phóng nhanh hoàn toàn, đồng thời vẫn cho phép giải phóng dần theo thời gian. Khả năng lưu giữ này là một đặc điểm quan trọng đối với các hệ vật liệu định hướng ứng dụng làm phân bón nhả chậm.

Như vậy, qua kết quả thực nghiệm có thể khẳng định hệ nanochitosan mang kali thể hiện đặc trưng giải phóng hai giai đoạn, bao gồm giai đoạn giải phóng nhanh ban đầu và giai đoạn giải phóng chậm kéo dài. Đặc điểm này cho thấy vật liệu phù hợp với yêu cầu của hệ phân bón nhả chậm, góp phần duy trì nguồn cung kali ổn định cho cây trồng, đồng thời hạn chế thất thoát dinh dưỡng do rửa trôi và nâng cao hiệu quả sử dụng phân bón trong thực tế.

Trực quan hóa sự thay đổi tỷ lệ nhả kali theo thời gian, dữ liệu trong Bảng 3.9 được biểu diễn dưới dạng đồ thị như trong Hình 3.7.



*Hình 3.7 Đồ thị tốc độ nhả kali của hệ vật liệu trong 240 giờ*

Quan sát xu hướng của đồ thị có thể thấy quá trình giải phóng kali của hệ vật liệu diễn ra theo hai giai đoạn rõ rệt, với tốc độ tăng nhanh ở giai đoạn đầu và sau đó chậm dần theo thời gian. Dạng đường cong tiệm cận cho thấy tốc độ khuếch tán giảm dần, phản ánh sự chuyển từ giải phóng các ion ở bề mặt sang giải phóng phần kali nằm sâu trong cấu trúc hạt. Xu hướng này phù hợp với đặc trưng của hệ vật liệu nhả chậm, tại đó quá trình của sự giải phóng đã được kiểm soát bởi mạng polymer chitosan –TPP. Kết quả nghiên cứu này cho thấy sự đúng đắn về cả lý thuyết và so với thực nghiệm chứng minh của Ha N (2019) và Marquez Cazorla (2025) [1] [46].

## KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

### KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, hệ vật liệu nanochitosan mang kali đã được xây dựng thành công dựa trên cơ chế tạo gel ion giữa chitosan và natri tripolyphosphate (TPP), kết hợp nạp muối  $\text{KNO}_3$  vào cấu trúc mạng nano. Những kết quả đạt được của luận văn về phương diện khoa học và thực tiễn được trình bày trong các kết luận chung dưới đây:

1. Thông qua khảo sát nhờ phương thức quy hoạch thực nghiệm bậc hai Box–Behnken, đã xây dựng nên mô hình toán học thể hiện ảnh hưởng của ba yếu tố gồm: nồng độ chitosan, tỷ lệ CTS/TPP và nồng độ  $\text{KNO}_3$  đến kích thước hạt và hiệu suất mang của hệ vật liệu. Kết quả tối ưu theo mô hình Box–Behnken cho thấy điều kiện tổng hợp phù hợp là: nồng độ chitosan 0,145%, tỷ lệ CTS/TPP là 5,153 và nồng độ  $\text{KNO}_3$  là 0,339%.

2. Đã nghiên cứu cấu trúc và tính chất của vật liệu nanochitosan mang kali thông qua những phương pháp phân tích hiện đại. Phổ FT-IR thể hiện sự xuất hiện những dải hấp thụ đặc trưng chứng minh tương tác giữa các thành phần chủ yếu được hình thành thông qua lực tĩnh điện giữa chitosan, TPP và ion  $\text{K}^+$ . Kết quả phân tích DLS chỉ ra kích thước hạt của nanochitosan và nanochitosan mang kali lần lượt là 125,57 nm và 139,01 nm, với giá trị PDI bằng 0,23, phản ánh sự phân bố của kích thước hạt tương đối đồng đều. Hiệu suất mang kali của hệ đạt 81,56%.

3. Kết quả khảo sát quá trình nhả kali cho thấy vật liệu có đặc trưng nhả điển hình với hai giai đoạn rõ rệt. Trong 72 giờ đầu, kali được giải phóng nhanh, đạt khoảng 52,6% tổng lượng ban đầu; sau đó tốc độ nhả giảm đáng kể và gần như ổn định đến 240 giờ từ 52,6 – 56,8%.

### KIẾN NGHỊ

Thực hiện các thử nghiệm trên cây trồng thực tế để đánh giá khả năng hấp thụ dinh dưỡng, ảnh hưởng đến sinh trưởng và năng suất cây trồng, từ đó làm cơ sở cho việc ứng dụng trong nông nghiệp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] N. M. C. Ha, T. H. Nguyen, S.-L. Wang, and A. D. Nguyen, "Preparation of NPK nanofertilizer based on chitosan nanoparticles and its effect on biophysical characteristics and growth of coffee in green house," *Research on Chemical Intermediates*, vol. 45, no. 1, pp. 51–63, Jan. 2019.
- [2] B. Sun, L. Zhang, L. Yang, F. Zhang, D. Norse, and Z. Zhu, "Agricultural Non-Point Source Pollution in China: Causes and Mitigation Measures," *Ambio*, vol. 41, no. 4, pp. 370–379, Jun. 2012.
- [3] M. M. Trenkel, *IFA world fertilizer use manual*. International Fertilizer Industry Association, 1992.
- [4] R. Saberi-Riseh, M. Vatankhah, M. Hassanisaadi, and R. S. Varma, "A review of chitosan nanoparticles: Nature's gift for transforming agriculture through smart and effective delivery mechanisms," *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 260, p. 129522, Mar. 2024.
- [5] M. Rinaudo, "Chitin and chitosan: Properties and applications," *Prog. Polym. Sci.*, vol. 31, no. 7, pp. 603–632, Jul. 2006.
- [6] M. N. V. Ravi Kumar, "A review of chitin and chitosan applications," *React. Funct. Polym.*, vol. 46, no. 1, pp. 1–27, Nov. 2000.
- [7] M. Dash, F. Chiellini, R. M. Ottenbrite, and E. Chiellini, "Chitosan—A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications," *Prog. Polym. Sci.*, vol. 36, no. 8, pp. 981–1014, Aug. 2011.
- [8] M. Kong, X. G. Chen, K. Xing, and H. J. Park, "Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: A state of the art review," *Int. J. Food Microbiol.*, vol. 144, no. 1, pp. 51–63, Nov. 2010.
- [9] P. Kumar Dutta, J. Dutta, and V. S. Tripathi, "Chitin and chitosan: Chemistry, properties and applications," 2004.
- [10] P. Marschner, "Marschner's Mineral Nutrition of Higher Plants Third Edition," 2011.
- [11] Y. Wang and W.-H. Wu, "Potassium Transport and Signaling in Higher Plants," *Annu. Rev. Plant Biol.*, vol. 64, no. 1, pp. 451–476, Apr. 2013.

- [12] E. Savitri, E. Purwanto, A. N. Kodrat, and E. Yonathan, "Controlled release fertilizer based on starch chitosan encapsulation," *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, vol. 703, no. 1, p. 012019, Nov. 2019.
- [13] C. K. S. Pillai, W. Paul, and C. P. Sharma, "Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation," *Prog. Polym. Sci.*, vol. 34, no. 7, pp. 641–678, Jul. 2009.
- [14] I. Younes and M. Rinaudo, "Chitin and Chitosan Preparation from Marine Sources. Structure, Properties and Applications," *Mar. Drugs*, vol. 13, no. 3, pp. 1133–1174, Mar. 2015.
- [15] S. M. Matalqah, K. Aiedeh, N. M. Mhaidat, K. H. Alzoubi, Y. Bustanji, and I. Hamad, "Chitosan Nanoparticles as a Novel Drug Delivery System: A Review Article," *Curr. Drug Targets*, vol. 21, no. 15, pp. 1613–1624, Nov. 2020.
- [16] J. Shi, A. R. Votruba, O. C. Farokhzad, and R. Langer, "Nanotechnology in drug delivery and tissue engineering: from discovery to applications.," *Nano Lett.*, vol. 10, no. 9, pp. 3223–30, Sep. 2010.
- [17] P. Calvo, C. Remuñan-López, J. L. Vila-Jato, and M. J. Alonso, "Novel hydrophilic chitosan-polyethylene oxide nanoparticles as protein carriers," *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 63, no. 1, pp. 125–132, Jan. 1997.
- [18] A. Grenha, "Chitosan nanoparticles: a survey of preparation methods," *J. Drug Target.*, vol. 20, no. 4, pp. 291–300, May 2012.
- [19] M. Kah, R. S. Kookana, A. Gogos, and T. D. Bucheli, "A critical evaluation of nanopesticides and nanofertilizers against their conventional analogues," *Nat. Nanotechnol.*, vol. 13, no. 8, pp. 677–684, Aug. 2018.
- [20] S. A. Agnihotri, N. N. Mallikarjuna, and T. M. Aminabhavi, "Recent advances on chitosan-based micro- and nanoparticles in drug delivery," *Journal of Controlled Release*, vol. 100, no. 1, pp. 5–28, Nov. 2004.
- [21] J. K. Patel and N. P. Jivani, "Chitosan Based Nanoparticles in Drug Delivery," *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Nanotechnology*, vol. 2, no. 2, pp. 517–522, Aug. 2009.

- [22] S. K. Shukla, A. K. Mishra, O. A. Arotiba, and B. B. Mamba, "Chitosan-based nanomaterials: A state-of-the-art review," *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 59, pp. 46–58, Aug. 2013.
- [23] A. El Hadrami, L. R. Adam, I. El Hadrami, and F. Daayf, "Chitosan in Plant Protection," *Mar. Drugs*, vol. 8, no. 4, pp. 968–987, Mar. 2010.
- [24] S. Desai, M. Singh, A. Chavan, N. S. Wagh, and J. Lakkakula, "Micro- and nanoencapsulation techniques in agriculture," in *Agricultural Nanobiotechnology*, Elsevier, 2022, pp. 297–323.
- [25] T. LAZAR, "Taiz, L. and Zeiger, E. Plant physiology. 3rd edn.," *Ann. Bot.*, vol. 91, no. 6, pp. 750–751, May 2003.
- [26] C. Zörb, M. Senbayram, and E. Peiter, "Potassium in agriculture – Status and perspectives," *J. Plant Physiol.*, vol. 171, no. 9, pp. 656–669, May 2014.
- [27] V. Römheld and E. A. Kirkby, "Research on potassium in agriculture: needs and prospects," *Plant Soil*, vol. 335, no. 1–2, pp. 155–180, Oct. 2010.
- [28] Y. KUMAR, "Nanofertilizers and their role in sustainable agriculture," *Annals of Plant and Soil Research*, vol. 23, no. 3, pp. 238–255, Aug. 2021.
- [29] D. Mridha, B. Lamsal, and J. A. Antonangelo, "Nanotechnology in agriculture: Innovations for sustainability and greenhouse gas mitigation-A review," *Science of The Total Environment*, vol. 995, p. 180065, Sep. 2025.
- [30] L. Wu and M. Liu, "Preparation and properties of chitosan-coated NPK compound fertilizer with controlled-release and water-retention," *Carbohydr. Polym.*, vol. 72, no. 2, pp. 240–247, May 2008.
- [31] H. Zarebyaneh and M. Bayatvarkeshi, "Effects of slow-release fertilizers on nitrate leaching, its distribution in soil profile, N-use efficiency, and yield in potato crop," *Environ. Earth Sci.*, vol. 74, no. 4, pp. 3385–3393, Aug. 2015.
- [32] M. C. DeRosa, C. Monreal, M. Schnitzer, R. Walsh, and Y. Sultan, "Nanotechnology in fertilizers," *Nat. Nanotechnol.*, vol. 5, no. 2, pp. 91–91, Feb. 2010.
- [33] M. Teodorescu, A. Lungu, and P. O. Stanescu, "Preparation and Properties of Novel Slow-Release NPK Agrochemical Formulations Based on

- Poly(acrylic acid) Hydrogels and Liquid Fertilizers,” *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 48, no. 14, pp. 6527–6534, Jul. 2009.
- [34] E. Corradini, M. R. de Moura, and L. H. C. Mattoso, “A preliminary study of the incorporation of NPK fertilizer into chitosan nanoparticles,” *Express Polym. Lett.*, vol. 4, no. 8, pp. 509–515, 2010.
- [35] M. Khodakovskaya *et al.*, “Carbon Nanotubes Are Able To Penetrate Plant Seed Coat and Dramatically Affect Seed Germination and Plant Growth,” *ACS Nano*, vol. 3, no. 10, pp. 3221–3227, Oct. 2009.
- [36] B. R. dos Santos, F. B. Bacalhau, T. dos S. Pereira, C. F. Souza, and R. Faez, “Chitosan-Montmorillonite microspheres: A sustainable fertilizer delivery system,” *Carbohydr. Polym.*, vol. 127, pp. 340–346, Aug. 2015.
- [37] Z. Dou, M. V. Bini Farias, W. Chen, D. He, Y. Hu, and X. Xie, “Highly degradable chitosan-montmorillonite (MMT) nano-composite hydrogel for controlled fertilizer release,” *Front. Environ. Sci. Eng.*, vol. 17, no. 5, p. 53, May 2023.
- [38] N. A. Dzung, V. T. P. Khanh, and T. T. Dzung, “Research on impact of chitosan oligomers on biophysical characteristics, growth, development and drought resistance of coffee,” *Carbohydr. Polym.*, vol. 84, no. 2, pp. 751–755, Mar. 2011.
- [39] S. Nguyen Van, H. Dinh Minh, and D. Nguyen Anh, “Study on chitosan nanoparticles on biophysical characteristics and growth of Robusta coffee in green house,” *Biocatal. Agric. Biotechnol.*, vol. 2, no. 4, pp. 289–294, Oct. 2013.
- [40] Q. Gan, T. Wang, C. Cochrane, and P. McCarron, “Modulation of surface charge, particle size and morphological properties of chitosan–TPP nanoparticles intended for gene delivery,” *Colloids Surf. B Biointerfaces*, vol. 44, no. 2–3, pp. 65–73, Aug. 2005.
- [41] S. Honary and F. Zahir, “Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery Systems - A Review (Part 1),” *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 12, no. 2, May 2013.
- [42] B. Hu *et al.*, “Optimization of Fabrication Parameters To Produce Chitosan–Tripolyphosphate Nanoparticles for Delivery of Tea Catechins,” *J. Agric. Food Chem.*, vol. 56, no. 16, pp. 7451–7458, Aug. 2008.

- [43] T. T. Y. Nhi *et al.*, "PIPERINE-LOADED CHITOSAN NANOPARTICLES: PREPARATION AND CHARACTERIZATION," *Vietnam J. Sci. Technol.*, vol. 59, no. 4, p. 480, Aug. 2021.
- [44] M. Alkholief, "Optimization of Lecithin-Chitosan nanoparticles for simultaneous encapsulation of doxorubicin and piperine," *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, vol. 52, pp. 204–214, Aug. 2019.
- [45] T. K. Hariprasath, Y. Manogaran, R. Duraisamy, D. Ganapathy, and P. Ramasamy, "Ionic gelation synthesis and characterization of Chitosan nanoparticles from *Sepia aculeata* cuttlebone and their in-vitro antimicrobial activity against oral pathogens," *Discover Chemistry*, vol. 2, no. 1, p. 312, Dec. 2025.
- [46] J. I. Marquez Cazorla, C. S. Moreno Roque, C. A. Vera Gonzales, L. Pereira da Costa, and C. S. Carnero Canales, "Controlled-release nanofertilizer using chitosan nanoparticles loaded with NPK: Development and impact on the yield and nutritional quality of *Solanum tuberosum*," *Scientia agropecuaria*, vol. 16, no. 4, pp. 633–645, Sep. 2025.