

TÍNH CHẤT CỦA COPOLYME TRÊN CƠ SỞ POLYLACTIC AXIT GHÉP CHITOSAN

Thái Hoàng*, Vũ Mạnh Tuấn, Nguyễn Thị Thu Trang, Nguyễn Thúy Chinh

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

Đến Tòa soạn 25-8-2014; Chấp nhận đăng 4-12-2014

Abstract

This study expresses the preparation and characterization of polylactic acid graft chitosan copolymer (PLA-g-CS) based on the copolymerization using the initiator and crosslink agent by free radical mechanism. The Fourier Infrared Spectra (FTIR) of PLA-g-CS copolymer shows that PLA and CS were successfully grafted. The thermal stability of PLA-g-CS copolymer is enhanced due to the formation of hyper-crosslinked structure during the copolymerization process. The output of copolymerization reaction was calculated according to the Thermo Gravimetric Analysis (TGA) method. The degradability of PLA-g-CS copolymer was also investigated by the weight loss of copolymers and the FESEM images of those samples that were immersed in solutions with different pH values.

Keywords. Polylactic acid, chitosan, hexadiol diacrylate.

1. MỞ ĐẦU

Polyaxit lactic (PLA) và chitosan (CS) là hai trong những polyme có khả năng phân huỷ và tương thích sinh học, hoạt tính kháng khuẩn cao và an toàn với cơ thể người đã thu hút nhiều sự quan tâm nghiên cứu ở trong và ngoài nước và được ứng dụng trong các lĩnh vực thực phẩm, y sinh và dược phẩm [1-2]. Vật liệu tổ hợp trên cơ sở PLA và CS đang được quan tâm nghiên cứu và chế tạo nhằm kết hợp được những ưu điểm nổi trội của PLA với ưu điểm của chitosan, đặc biệt là cải thiện được tính kỵ nước của CS và tăng độ bền nhiệt cho PLA [3-5]. Tuy nhiên, sự kết hợp PLA và CS thường có hiệu quả thấp do 2 nguyên nhân chính: một là CS có nhiệt độ hoá thủy tinh cao và dễ bị phân huỷ nhiệt trước khi nóng chảy, do đó không thể phối trộn CS với PLA bằng phương pháp trộn nóng chảy thông thường. Hai là, hiện nay có rất ít dung môi hoặc hỗn hợp dung môi có khả năng hoà tan cả CS và PLA để chế tạo vật liệu tổ hợp polyme blend PLA/CS bằng phương pháp dung dịch [6]. Gần đây, đã có một số công trình nghiên cứu ghép thành công PLA và CS dựa trên phản ứng giữa nhóm $-NH_2$ của CS và nhóm $-COOH$ của PLA không sử dụng xúc tác [7, 8] hoặc sử dụng xúc tác kích hoạt nhóm cacbonyl của PLA để tạo hợp chất trung gian cho quá trình ghép với CS [9, 10]. Tuy nhiên, hiệu quả sử dụng các phương pháp này chưa cao vì hiệu suất ghép thấp (khi không có xúc tác) hoặc phải sử dụng xúc tác với giá thành

cao. Do đó, trong nghiên cứu này, copolyme trên cơ sở PLA và CS (PLA-g-CS) đã được chế tạo bằng phương pháp ghép PLA vào CS sử dụng tác nhân khơi mào gốc tự do và tác nhân khâu mạch. Copolyme PLA-g-CS có thể đóng vai trò chất tương hợp pha cho PLA và CS trong vật liệu blend PLA/CS cũng như làm chất mang thuốc trong y sinh. Để đáp ứng những yêu cầu sử dụng trong một số lĩnh vực kỹ thuật trong đó có y sinh, các đặc trưng, tính chất của copolyme PLA-g-CS như phổ hồng ngoại, hiệu suất ghép, tính chất nhiệt, mật khối lượng, hình thái cấu trúc của copolyme sau khi ngâm trong các môi trường HCl 0,1 N, đệm photphat và NaOH 0,1 N sẽ được khảo sát và thảo luận.

2. THỰC NGHIỆM

2.1. Nguyên vật liệu và hóa chất

Nhựa polylactic axit (PLA) ở dạng hạt NatureWorks@PLA polymer 2002D, khối lượng riêng $1,24 \text{ g/cm}^3$, nhiệt độ nóng chảy khoảng $165-176^\circ\text{C}$ (Hoa Kỳ). Chitosan (CS) dạng bột (Aldrich, Hoa Kỳ). Hexadiol diacrylat (HDDA), N,N-dimetyl focmamit (DMF), cloroform, diclometan tinh khiết (Trung Quốc). Kali pesunfat (KPS) tinh khiết (Mecrk, Đức). Axit axetic 99,5 %, axit HCl 0,1 N, dung dịch NaOH 0,1 N, dung dịch đệm photphat (PBS) (pH = 7,4) (Trung Quốc). Dung dịch axit axetic 1 % được pha từ axit axetic 99,5 %.

2.2. Chế tạo copolymer PLA ghép CS (PLA-g-CS)

PLA và CS được cân theo tỷ lệ định trước (tỷ lệ PLA/CS = 1/1; 1,5/1 và 2/1), sau đó hòa tan PLA bằng DMF và CS bằng axit axetic. Sau khi 2 dung dịch hòa tan hoàn toàn, dung dịch CS được đưa vào bình cầu 3 cổ kết nối bình khí N₂ và gia nhiệt đến 80 °C. Khí N₂ được sục vào dung dịch trong 30 phút để đẩy hết không khí ra ngoài.

Sau đó, chất khơi mào K₂S₂O₄ (KPS) theo tỷ lệ KPS/CS = 5/100 được đưa vào bình cầu khuấy trong 10 phút, đưa tiếp chất khâu mạch HDDA và sau đó là dung dịch PLA vào bình cầu đã có dung dịch CS và chất khơi mào KPS. Phản ứng ghép PLA vào CS được tiến hành ở 80 °C, tốc độ khuấy 400 vòng/phút, thời gian 3 giờ.

Kết thúc phản ứng, trung hòa dung dịch thu được bằng NaOH 0,1 N. Lọc dung dịch để tách sản phẩm copolymer và rửa nhiều lần bằng cloroform và diclometan để loại sạch các homopolymer. Sản phẩm cuối ở 40 °C trong tủ sấy chân không tới khối lượng không đổi. Các mẫu copolymer được ký hiệu theo tỷ lệ PLA/CS = 1/1; 1,5/1; 2/1 lần lượt là PLACS1, PLACS2 và PLACS3.

Các mẫu copolymer PLA-g-CS sử dụng để khảo sát khả năng phân hủy trong các môi trường pH khác nhau được ngâm trong các dung dịch HCl 0,1 N, NaOH 0,1 N và PBS (pH = 7,4) trong 12 ngày.

2.3. Phương pháp và thiết bị nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FTIR)

Phổ FTIR của PLA, CS và copolymer PLA-g-CS được ghi trên máy phổ hồng ngoại biến đổi Fourier Nexus (Mỹ) tại Viện Kỹ thuật nhiệt đới: mẫu ở dạng màng, quét phổ ở vùng 400-4000 cm⁻¹, độ phân giải 8 cm⁻¹, số lần quét 16 lần.

2.3.2. Phương pháp phân tích nhiệt khối lượng (TGA)

Quá trình ghi giản đồ nhiệt khối lượng (TG) và vi phân đường TG (DrTG) - nhiệt độ của PLA, CS và copolymer PLA-g-CS được tiến hành trên thiết bị DTG 60H (Nhật Bản) tại Khoa Hóa học, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội với tốc độ gia nhiệt 10 °C/phút trong môi trường N₂ từ nhiệt độ phòng tới 600 °C.

Hiệu suất phản ứng (E) ghép PLA và CS được tính theo phương trình sau:

$$E = \frac{\text{Khối lượng CS trong copolymer PLA-g-CS (m}_1\text{,g)}}{\text{Khối lượng CS ban đầu (m}_2\text{,g)}} \times 100\%$$

Trong đó m₁: khối lượng còn lại của mẫu PLA-g-CS, m₂: khối lượng mẫu PLA-g-CS ban đầu. E được xác định bằng phương pháp phân tích nhiệt khối lượng (TGA) ở nhiệt độ 600 °C (trùng ứng với sự phân hủy hoàn toàn của PLA và mất khối lượng 65,13 % của CS).

2.3.3. Phân hủy/thủy phân copolymer PLA-g-CS trong các môi trường pH khác nhau

Xác định mất khối lượng mẫu copolymer PLA-g-CS ngâm trong các môi trường/dung dịch có pH khác nhau theo công thức sau:

$$m = \frac{m_b - m_s}{m_b} \times 100\%$$

Trong đó: m: lượng mẫu bị mất (%), m_b: khối lượng mẫu ban đầu (g), m_s: khối lượng mẫu sau thủy phân (g).

2.3.4. Phương pháp hiển vi điện tử quét (SEM)

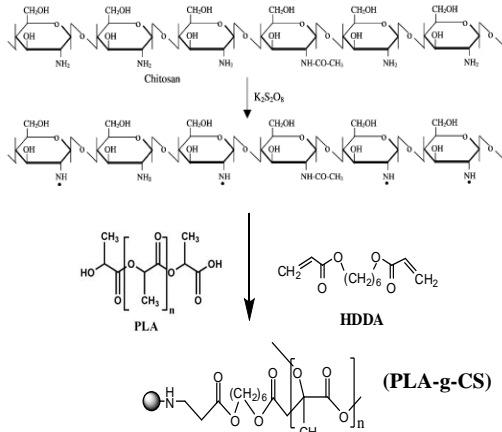
Các mẫu khảo sát được chụp ảnh hiển vi điện tử quét phát xạ trường (FESEM) trên máy hiển vi điện tử quét phát xạ trường S-4800 của Hãng Hitachi (Nhật Bản) tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương. Mẫu ở dạng tấm phẳng, được phủ một lớp platin mỏng để dẫn điện và chụp trong môi trường khí nitơ. Các mẫu PLA-g-CS ban đầu và sau khi ngâm trong các dung dịch đã nêu ở trên được chụp để khảo sát khả năng phân hủy trong các môi trường pH khác nhau.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (FTIR) của copolymer PLA-g-CS

Bảng 1 trình bày vị trí các dao động đặc trưng của các nhóm liên kết trong PLA, CS và các copolymer PLA-g-CS chế tạo theo các tỷ lệ PLA/CS khác nhau. So với phổ FTIR của PLA và CS, trên phổ FTIR của copolymer PLACS1 xuất hiện một số pic đặc trưng của PLA và CS như nhóm -CH ở 2945 cm⁻¹, liên kết C=O trong nhóm amit I của CS ở 1640 cm⁻¹. Tuy nhiên, vị trí số sóng của một số nhóm liên kết có sự dịch chuyển so với số sóng tương ứng của chúng trong PLA, CS ban đầu. Trong PLA, pic dao động của nhóm C=O ở 1759,88 cm⁻¹, còn trong copolymer PLACS1, pic dao động của nhóm này dịch chuyển về 1735 cm⁻¹. Tương tự với liên kết NH-CO có pic dịch chuyển từ 1391 cm⁻¹ về 1384 cm⁻¹, pic của nhóm C-O-C ở 1101 cm⁻¹ và 1199 cm⁻¹ đã dịch chuyển về 1097 cm⁻¹ và 1167 cm⁻¹. Pic hấp thụ tại 1570 cm⁻¹ đặc trưng cho dao động của nhóm

NH₂ trong phân tử CS không xuất hiện trên phổ FTIR của copolymer PLA-g-CS chứng tỏ CS đã tham gia phản ứng ghép với chất khâu mạch HDDA và PLA thông qua nhóm NH₂ [11, 12]. Pic đặc trưng của nhóm CH₃ trong PLA ở 2991 cm⁻¹ cũng không xuất hiện trên phổ FTIR của copolymer PLACS1. Các kết quả trên cho thấy phản ứng ghép PLA vào CS theo cơ chế gốc tự do đã xảy ra như mô tả trên hình 1 [11, 13]. Phổ FTIR của các copolymer PLACS2 và PLACS3 cũng cho các thông tin tương tự như copolymer PLACS1.



Hình 1: Phản ứng ghép PLA vào CS [12, 14]

Bảng 1: Vị trí dao động đặc trưng của các nhóm liên kết trong PLA, CS và copolymer PLA-g-CS (cm⁻¹)

Mẫu Dao động	PLA	CS	PLA/CS1	PLA/CS2	PLA/CS3
$\nu_{C=O}$	1759,88	-	1735,00	1734,65	1735,35
ν_{CH_3}	2991,18	-	-	-	-
ν_{CH}	2945,09	-	2944,30	2945,89	2944,13
ν_{OH}	-	3426,46	3447,07	3440,57	3448,13
ν_{C-O-C}	1199,53	-	1167,27	1165,61	1166,66
	1101,37	1081,14	1097,63	1096,35	1100,21
δ_{CH_3}	1368,27	-	-	-	-
δ_{NH_2}	-	1570,00	-	-	-
ν_{NH-CO}	-	1391,53	1384,66	1389,21	1383,70

3.2. Tính chất nhiệt của copolymer PLA-g-CS

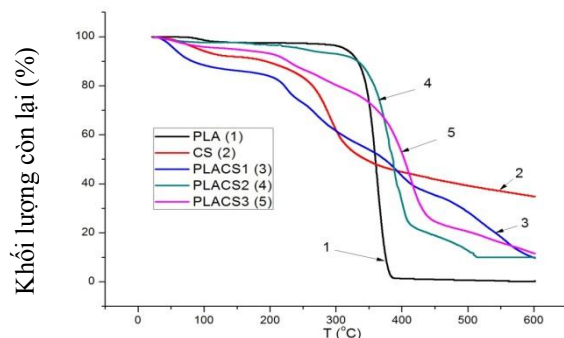
Bảng 2 trình bày một số đặc trưng nhiệt của PLA và copolymer PLA-g-CS. Có thể thấy PLA, CS và copolymer PLA-g-CS đều có một giá trị T_{onset} (nhiệt độ bắt đầu phân hủy) và một giá trị T_{max} (nhiệt độ ở đó tốc độ phân hủy nhiệt mẫu lớn nhất) [12, 14]. So với PLA và CS, copolymer PLA-g-CS có nhiệt độ T_{onset} nằm ở giữa T_{onset} của PLA và CS, tuy nhiên nhiệt độ T_{max} của các copolymer PLA-g-CS đều lớn hơn nhiệt độ T_{max} của CS và PLA (bảng 2). Rõ ràng là sau khi ghép PLA vào CS, các nhiệt độ T_{onset} và T_{max} của copolymer PLA-g-CS được cải thiện so với PLA và

CS ban đầu.

Bảng 2: Các đặc trưng nhiệt của PLA, CS và các copolymer PLA-g-CS

Mẫu	T _{onset} , °C	T _{max} , °C
PLA	223,98	361,24
CS	200,98	280,34
PLACS1	210,22	392,10
PLACS2	220,55	392,34
PLACS3	222,98	411,21

Trên hình 2 là giản đồ TG của CS, PLA và copolymer PLA-g-CS. Có thể thấy mẫu PLACS1 (PLA/CS = 1/1) có đường TG tương tự với CS ban đầu, trong khi các mẫu PLACS2 và PLACS3 (tỷ lệ PLA/CS = 1,5/1 và 2/1) có các đường TG có hình dạng tương tự với PLA ban đầu. Điều này cho thấy ảnh hưởng rõ rệt của tỷ lệ thành phần PLA và CS tham gia phản ứng ghép PLA vào CS đến tính chất nhiệt của copolymer PLA-g-CS. Trong khoảng nhiệt độ từ 200 °C đến 450 °C, độ dốc đường TG của copolymer PLA-g-CS lớn hơn so với CS và nhỏ hơn PLA. PLA bắt đầu mất khối lượng ở nhiệt độ lớn hơn so với copolymer PLA-g-CS nhưng lại bị phân hủy nhiệt nhanh hơn và kết thúc quá trình phân hủy ở nhiệt độ nhỏ hơn so với copolymer PLA-g-CS (PLA phân hủy hoàn toàn ở khoảng 400 °C). Điều này cho thấy độ bền nhiệt của copolymer PLA-g-CS đã được cải thiện so với PLA và CS ban đầu. Có thể trong phản ứng ghép PLA vào CS, có một phần cấu trúc mạng không gian của copolymer PLA-g-CS được tạo thành, góp phần tăng độ bền nhiệt của copolymer này [8]. Ở nhiệt độ trên 450 °C, mất khối lượng của copolymer PLA-g-CS chậm lại và phần khối lượng của các mẫu copolymer còn lại khoảng 10 % so với khối lượng ban đầu.



Hình 2: Giản đồ TG của PLA, CS và copolymer PLA-g-CS

Hiệu suất phản ứng ghép PLA vào CS được tính toán theo phương pháp TGA và kết quả được thể hiện trên bảng 3. Khi tăng tỷ lệ PLA/CS hiệu suất

của phản ứng ghép có xu hướng tăng, tuy nhiên hiệu suất tăng không nhiều. Điều này được giải thích như sau: khi tăng tỷ lệ PLA trong hỗn hợp phản ứng, một phần các đại phân tử PLA sẽ tham gia phản ứng tự khâu mạch dưới tác dụng của tác nhân khơi mào và tác nhân khâu mạch trước khi tham gia phản ứng ghép vào CS. Quá trình tự khâu mạch của PLA có thể tạo thành các đại phân tử có khối lượng lớn hơn với nhiều mạch nhánh và cấu trúc không gian, cản trở sự tiếp xúc của PLA với CS tham gia vào phản ứng ghép, do đó làm giảm hiệu suất của phản ứng ghép PLA vào CS.

Bảng 3: Hiệu suất phản ứng ghép PLA vào CS với các tỷ lệ PLA/CS khác nhau

Mẫu	Hiệu suất phản ứng ghép, %
PLACS1	45,35
PLACS2	45,68
PLACS3	49,68

3.3. Thủy phân copolyme PLA-g-CS trong các môi trường khác nhau

Bảng 4 trình bày mất khối lượng của PLA và copolyme PLA-g-CS trong dung dịch HCl 0,1 N, dung dịch PBS (pH = 7,4) và NaOH 0,1 N. Trong quá trình ngâm copolyme PLA-g-CS, sự mất khối lượng của copolyme PLA-g-CS chủ yếu xảy ra do sự thủy phân của các đại phân tử PLA trong copolyme với các xúc tác H^+ và OH^- .

Kết quả từ bảng 4 cho thấy sau 3, 6, 9 và 12 ngày thử nghiệm trong dung dịch HCl 0,1 N, các mẫu PLA-g-CS với các tỷ lệ PLA/CS khác nhau có sự giảm khối lượng nhỏ hơn so với PLA ban đầu. Điều này có thể giải thích do trong quá trình ghép PLA và CS xảy ra phản ứng khâu mạch giữa 2 polyme tạo thành cấu trúc mạng không gian và sự có mặt của CS trong đại phân tử PLA-g-CS làm cho vật liệu tổ hợp này khó bị thủy phân hơn so với PLA ban đầu (dung dịch HCl 0,1 N khó hòa tan và thủy phân phần CS trong đại phân tử PLA-g-CS). Trong các copolyme PLA-g-CS khảo sát, mẫu PLACS3 bị mất khối lượng lớn hơn so với các copolyme PLA-g-CS còn lại với cùng một thời gian ngâm dung dịch HCl 0,1 N. Có thể khi tăng tỷ lệ PLA trong copolyme PLA-g-CS, sự thủy phân PLA với thành phần lớn hơn sẽ xảy ra dễ dàng hơn và nhiều hơn khiến copolyme PLA-g-CS bị mất khối lượng lớn hơn. Khảo sát sự thủy phân của PLA và copolyme PLA-g-CS trong các dung dịch PBS (pH = 7,4) và dung dịch NaOH 0,1 N cũng cho các kết quả tương tự (bảng 4).

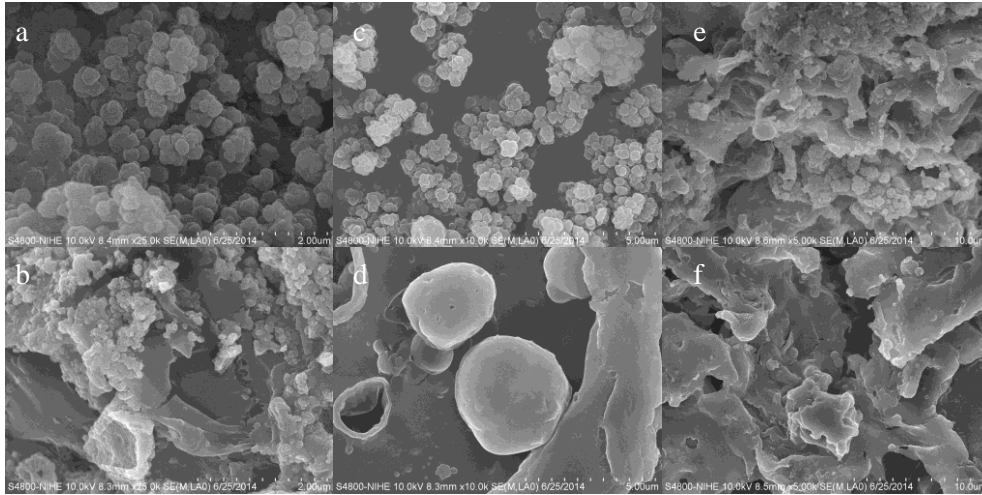
Bảng 4: Mất khối lượng của PLA và các copolyme PLA-g-CS theo thời gian ngâm trong dung dịch HCl 0,1 N, dung dịch PBS (pH = 7,4) và dung dịch NaOH 0,1 N

Mẫu	Mất khối lượng theo thời gian, %			
	3 ngày	6 ngày	9 ngày	12 ngày
Dung dịch HCl 0,1 N				
PLA	6,44	10,37	12,71	17,51
PLACS1	2,71	6,25	8,33	12,33
PLACS2	5,41	7,30	8,64	13,14
PLACS3	5,26	7,69	8,92	13,88
Dung dịch PBS (pH = 7,4)				
PLA	8,52	12,33	15,71	18,56
PLACS1	7,09	11,33	14,22	16,56
PLACS2	8,34	12,81	15,17	17,93
PLACS3	8,57	13,38	15,32	18,86
Dung dịch NaOH 0,1 N				
PLA	9,16	12,52	16,34	18,49
PLACS1	8,62	11,95	13,36	17,91
PLACS2	8,64	11,29	14,67	18,28
PLACS3	9,20	11,64	14,44	17,88

Cấu trúc copolyme PLA-g-CS có ảnh hưởng quan trọng đến quá trình thủy phân của nó. Nếu cấu trúc chặt chẽ và ít lỗ rỗng thì sẽ hạn chế các tác nhân phân hủy xâm nhập vào bên trong copolyme khiến copolyme khó bị thủy phân. Cấu trúc này phụ thuộc vào tỉ lệ thành phần PLA/CS và khả năng tham gia phản ứng ghép PLA vào CS tạo thành copolyme PLA-g-CS. Có thể quan sát rõ cấu trúc của copolyme PLACS2 bị phá hủy sau 12 ngày ngâm trong dung dịch HCl 0,1 M, dung dịch PBS và dung dịch NaOH 0,1 N trên ảnh FESEM với các độ phóng đại khác nhau (hình 3). So với mẫu ban đầu, trên bề mặt và bên trong các mẫu ngâm trong các dung dịch sau 12 ngày đều xuất hiện các vết nứt và lỗ rỗng. Các vết nứt và lỗ rỗng trên mẫu ngâm trong môi trường kiềm có kích thước lớn hơn so với mẫu ngâm trong dung dịch axit và dung dịch đệm PBS. Các kết quả này có thể được giải thích như sau: trong môi trường kiềm, OH^- là tác nhân nucleofin mạnh dễ dàng tấn công vào nguyên tử C của nhóm C=O nên phản ứng thủy phân PLA trong môi trường kiềm xảy ra nhanh. Hơn nữa, các sản phẩm thủy phân dễ tạo ra muối tan Na^+ nên bị tách nhanh ra khỏi vật liệu, tạo các lỗ rỗng cho dung dịch kiềm tiếp tục xâm nhập sâu hơn vào bên trong gây thủy phân PLA nhanh hơn. Trong dung dịch axit mạnh (HCl), sự thủy phân

PLA phải trải qua giai đoạn proton hóa nhóm este để tiếp nhận sự tấn công của tác nhân nucleophilin (nước), do đó tốc độ thủy phân diễn ra chậm [15]. Trong dung dịch đậm, phản ứng thủy phân PLA xảy ra khó hơn trong môi trường kiềm do nước là tác nhân nucleophilin yếu hơn so với OH^- nhưng quá trình thủy phân PLA trong dung dịch đậm PBS xảy ra

nhanh hơn trong dung dịch axit do không phải trải qua giai đoạn proton hóa liên kết este. Trong môi trường trung tính, nước là tác nhân nucleophilin yếu nên giai đoạn đầu thủy phân PLA xảy ra khá chậm. Khảo sát ảnh FESEM của các copolymer PLACS1 và PLACS3 cũng cho những kết quả tương tự.



Hình 3: Ảnh FESEM của copolymer PLACS2 trước và sau 12 ngày ngâm trong dung dịch HCl (a, b), dung dịch đậm photphat (c, d) và dung dịch NaOH (e, f)

4. KẾT LUẬN

Copolymer PLA-g-CS đã được chế tạo bằng phương pháp ghép PLA vào CS theo cơ chế gốc tự do sử dụng chất khơi mào (KPS) và chất khâu mạch (HDDA). Kết quả khảo sát phổ FTIR của copolymer PLA-g-CS đã chứng tỏ PLA được ghép thành công vào CS. Độ bền nhiệt của copolymer PLA-g-CS đã được cải thiện nhờ sự hình thành cấu trúc mạng không gian trong quá trình ghép PLA vào CS. Hiệu suất phản ứng ghép PLA vào CS theo phương pháp TGA tăng theo tỷ lệ PLA/CS = 1/1; 1,5/1 và 2/1, tương ứng lần lượt là 45,35 %; 45,68 % và 49,68 %. Các ảnh FESEM của copolymer PLA-g-CS trước và sau khi thủy phân 12 ngày trong các dung dịch HCl 0,1 N, đậm PBS và NaOH 0,1 N cho thấy ở bề mặt và bên trong mẫu PLA-g-CS xuất hiện các lỗ rỗng và vết nứt với các kích thước khác nhau. Điều đó chứng tỏ các đại phân tử PLA trong copolymer PLA-g-CS đã bị phân hủy trong cả 3 môi trường nói trên. Trong môi trường kiềm, copolymer PLA-g-CS bị phân hủy nhiều hơn so với trong môi trường axit.

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

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. S. W. Hwang, S. B. Lee, C. K. Lee, J. Y. Lee, J. K. Shim, S. E. M. Selke, H. Soto-Valdez, L. Matuana, M. Rubino. *Grafting of maleic anhydride on poly(L-lactic acid). Effects on physical and mechanical properties*, Polymer Testing, **31**, 333-344 (2012).
2. Fimbeau Sebastien, Grelier Stephane, Alain Copinet, Varonique Coma. *Novel biodegradable films made from chitosan and poly(lactic acid) with antifungal properties against mycotoxinogen strains*, Carbohydrate Polymers, **65**, 185-193 (2006).
3. Hong Sun Kim, Jong Tae Kim, Yong Jin Jung, Dae Youn Hwang and Hong Joo Sun. *Preparation and characterization of nanofibrous Membranes of Poly(D,L-lactic acid)/chitin Blend for Guided Tissue Regenerative Barrier*, Macromolecular Research, **17(9)**, 682-687 (2009).
4. M. Prabakaran, M. A. Rodriguez-Perez, J. A. de Saja, J. F. Mano. *Preparation and characterization of Poly(D,L-lactic acid)/chitosan hybrid scaffold with drug release capability*, J. Biomed Mater Res B Appl Biomater, **81(2)**, 27-34 (2007).
5. R. Nanda, A. Sasmal, P. L. Nayak. *Preparation and characterization of chitosan-poly lactide composites blended with Cloisite 30B for control release of the anticancer drug Paclitaxel*, Carbohydrate Polymers, **83**, 988-994 (2011).

6. Zhe Zhang and Huifei Cui. *Biodegradability and biocompatibility study of poly(Chitosan-g-lactic acid) scaffolds*, *Molecules*, **17**, 3243-3258 (2012).
7. N. E. Suyatma, A. Copinet, E. Legin-Copinet, F. Fricoteaux, V. Coma. *Different PLA Grafting Techniques on Chitosan*, *J. Polym. Environ.*, **19**, 166-171 (2011).
8. Y. Wu, Y. Zheng, W. Yang, C. Wang, J. Hu, S. Fu. *Synthesis and characterization of a novel amphiphilic chitosan-poly lactide graft copolymer*, *Carbohydrate Polymers*, **59**, 165-171 (2005).
9. J. Li, M. Kong, X. J. Cheng, J. J. Li, W. F. Liu, X. G. Chen. *A facile method for preparing biodegradable chitosan derivatives with low grafting degree of poly(lactic acid)*, *International Journal of Biological Macromolecules*, **49**, 1016-1021 (2011).
10. A. Di Martino, P. Kucharczyk, V. Sedlarik. *Effect of polylactide molecular weight on doxorubicin and temozolomide release from chitosan-grafted polylactide nanoparticles*, *NanoCon 2013*, Brno, Czech Republic, EU (16-18.10.2013).
11. Dipankar Das, Raghunath Das, Jayanta Mandal, Animesh Ghosh, Sagar Pal. *Dextrin crosslinked with Poly(lactic acid): A novel hydrogel for controlled drug release application*, *Journal of Applied Polymer Science*, **131**(7), 1-12 (2014).
12. Junping Zhang, Qin Wang, Aiqin Wang. *Synthesis and characterization of chitosan-g-poly(acrylic acid)/attapulgate superabsorbent composites*, *Carbohydrate Polymers*, **68**, 367-374 (2007).
13. K. V. Harish Prashanth, R. N. Tharanathan. *Studies on graft copolymerization of chitosan with synthetic monomers*, *Carbohydrate Polymers*, **54**, 343-351 (2003).
14. Bonilla J., Fortunati E., Vargas M., Chiralt A., Kenny J. M. *Effects of chitosan on the physicochemical and antimicrobial properties of PLA films*, *Journal of Food Engineering*, **119**, 236-243 (2013).
15. Phan Tổng Sơn, Trần Quốc Sơn, Đặng Như Tại. *Cơ sở lý thuyết hữu cơ*, tập 2, Nxb. Giáo dục, Hà Nội (1979).

Liên hệ: Thái Hoàng

Viện Kỹ thuật nhiệt đới
 Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam
 Số 18, Hoàng Quốc Việt, Cầu Giấy, Hà Nội
 E-mail: hoangth@itt.vast.vn.