

การเสถียรอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ด้วยไคโตซานและตาข่ายไคโตซาน  
พัชรินทร์ กัณหาเขียว เมธา รัตนากรพิทักษ์ และ บุญจิรา รัตนากรพิทักษ์\*

**Stabilization of magnetite nanoparticle with chitosan and chitosan network**

Patcharin Kanhakeaw, Metha Rutnakornpituk and Boonjira Rutnakornpituk\*

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000

\*Corresponding author. E-mail: boonjirab@nu.ac.th

**บทคัดย่อ**

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาการเตรียมอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ที่เสถียรด้วยไคโตซานและตาข่ายไคโตซาน โดยศึกษาผลของความเข้มข้นของไคโตซานต่อความสามารถในการกระจายตัวของอนุภาคในน้ำ (pH 4) โดยพบว่า การเพิ่มความเข้มข้นของไคโตซานทำให้ประสิทธิภาพการกระจายตัวของอนุภาคดีขึ้น ยืนยันหมู่ฟังก์ชันของอนุภาคที่มีการตรึงไคโตซานด้วยเทคนิคฟูเรียทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรเมตรี (FT-IR) จากการศึกษาขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคด้วยเทคนิคไมโครสโคปีอิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (TEM) พบว่าอนุภาคมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 6-15 นาโนเมตร โดยเมื่อเติมสารเชื่อมโยงตาข่ายพบว่าเกิดเส้นเชื่อมระหว่างกลุ่มอนุภาคอยู่ทั่วไป ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาการเชื่อมโยงตาข่ายของไคโตซานที่อยู่บนพื้นผิวของอนุภาคแมกนีไทท์

**คำสำคัญ :** อนุภาคนาโน แมกนีไทท์ ไคโตซาน

**Abstract**

In this work, synthesis of magnetite nanoparticles stabilized with chitosan and chitosan network was studied. Dispersibility of the nanoparticles in water (pH 4) was enhanced when chitosan concentration in the solution was increased. Functional groups of the chitosan-magnetite complexes were verified *via* fourier transform infrared (FT-IR) spectrometry. Particle size and particle distribution were investigated *via* transmission electron microscopy (TEM). The particle diameter of the chitosan-coated nanoparticle was in the range of 6-15 nm. Upon addition of a network crosslinker, polymeric strips interconnected between particle nanoclusters were thoroughly

found. This was contributed to interparticle crosslinking of chitosan presenting on surface of magnetite nanoparticles.

*Keywords:* nanoparticle, magnetite, chitosan

## บทนำ

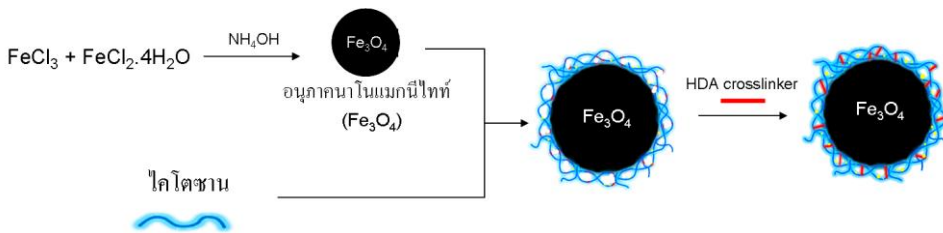
อนุภาคนาโนแมกนีไทท์ ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) เป็นสารประกอบเชิงซ้อนระหว่าง  $\text{Fe}^{2+}$  และ  $\text{Fe}^{3+}$  ในอัตราส่วนโดยโมลเป็น 1:2 (Maity and Agrawal, 2007) โดยแมกนีไทท์มีคุณสมบัติเป็นสารเฟอร์ริแมกเนติก (ferrimagnetic) (Rutnakornpituk, 2002) สามารถเตรียมได้หลายวิธี เช่น การแตกสลายสารเหล็กอินทรีย์ด้วยความร้อน (thermal decomposition) และการตกตะกอนร่วม (coprecipitation) ระหว่างเกลือของ  $\text{Fe}^{3+}$  และ  $\text{Fe}^{2+}$  ในสารละลายเบส (Tao *et al.*, 2006) ซึ่งวิธีหลังนี้เป็นวิธีที่ทำได้ง่ายและสามารถผลิตได้ในปริมาณมาก โดยทั่วไปจะเตรียมจาก  $\text{FeCl}_3$  และ  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  และตกตะกอนร่วมในแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ ( $\text{NH}_4\text{OH}$ )

ในปัจจุบันได้มีการประยุกต์ใช้อนุภาคนาโนแมกนีไทท์หลายด้าน เช่น ในทางการแพทย์ได้นำมาใช้เป็นตัวนำส่งยา (drug delivery) การสร้างภาพด้วยเรโซแนนซ์แม่เหล็ก (magnetic resonance imaging, MRI) ทางด้านเทคโนโลยีได้ถูกนำมาใช้ทำซีดีบันทึกข้อมูล (high density magnetic recording media) และ เซนเซอร์ (sensor) เป็นต้น (Gupta and Gupta, 2005; Zhang *et al.*, 2007) อย่างไรก็ตาม อนุภาคนาโนแมกนีไทท์มีแนวโน้มที่จะเกิดการรวมตัวกัน (aggregation) เป็นอนุภาคที่มีขนาดใหญ่และทำให้สูญเสียคุณสมบัติของอนุภาคนาโน ดังนั้นจึงต้องทำการเสถียรอนุภาคนาโนเพื่อไม่ให้เกิดการรวมตัวกันของอนุภาคนาโน โดยมีกลไกการเสถียร เช่น การเติมโมเลกุลที่มีประจุบนผิวอนุภาค เพื่อให้ประจุบนพื้นผิวของอนุภาคเกิดการผลักกับอนุภาคข้างเคียง หรือ การตรึงพอลิเมอร์ลงบนผิวอนุภาคเพื่อเพิ่มความเกาะระหว่างอนุภาค (Liu *et al.*, 2006) การดัดแปรพื้นผิวอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ด้วยพอลิเมอร์สามารถทำได้โดยการทำปฏิกิริยาระหว่างพื้นผิวของอนุภาคและพอลิเมอร์ที่มีหมู่ฟังก์ชันเฉพาะ (“grafting to” technique) หรืออาจเตรียมโดยการขยายสายโซ่พอลิเมอร์ออกจากพื้นผิวของอนุภาค (“grafting from” technique) (Fan *et al.*, 2007; Hu *et al.*, 2006; Marutani *et al.*, 2004) โดยงานวิจัยนี้จะใช้เทคนิคแรกเพื่อดัดแปรพื้นผิวอนุภาคนาโนโดยการศึกษาการเสถียรอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ด้วยไคโตซาน (รูป 1)

ไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่เป็นอนุพันธ์ของไคติน โดยไคตินเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพที่มีมากเป็นอันดับสองของโลกรองจากเซลลูโลส มักพบอยู่ในเปลือกของแมลง กุ้ง ปู เปลือกหุ้มของแมลงก่อดอน เป็นต้น (Koide, 1998) ปัจจุบันไคโตซานได้รับการศึกษามากขึ้นเพื่อประยุกต์ใช้ในด้าน

ต่างๆ เช่น การใช้ในอุตสาหกรรม เกษตรกรรมและโดยเฉพาะอย่างยิ่งการพัฒนาไปใช้ในการทางการแพทย์ เช่น ใช้เป็นระบบนำส่งยา ใช้ทำผิวหนังเทียมและวัสดุปิดแผลเพื่อรักษาอาการของผู้ป่วยถูกไฟไหม้ น้ำร้อนลวก หรือผู้ประสบอุบัติเหตุที่มีแผลลึกกว้าง เป็นต้น

ดังนั้น งานวิจัยนี้ได้ศึกษาการเสถียรอนุภาคนาโนด้วยโคโตซานซึ่งเป็นวัสดุธรรมชาติที่ไม่เป็นพิษ จึงน่าที่จะสามารถนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ได้ ทั้งนี้เนื่องจากอนุภาคนาโนมีอัตราส่วนพื้นที่ผิวต่อปริมาตรสูงมาก ซึ่งสามารถดึงดูดสิ่งมีชีวิตโมเลกุลจำนวนมากบนพื้นผิวอนุภาคได้ ประกอบกับสมบัติความเป็นแม่เหล็กของอนุภาคที่สามารถเกิดการเหนี่ยวนำได้โดยใช้สนามแม่เหล็กภายนอก ดังนั้นการประยุกต์ใช้อนุภาคแม่เหล็กนาโนที่เคลือบด้วยโคโตซานที่ไม่เป็นพิษเพื่อประยุกต์ใช้เป็นตัวนำส่งยาโดยการใช้นาโนแม่เหล็กเหนี่ยวนำ น่าจะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งยาให้มีความจำเพาะเจาะจงมากขึ้น นอกจากนี้ในงานวิจัยนี้ ยังทำการศึกษาเบื้องต้นในการเชื่อมโยงตาข่ายโคโตซานที่เคลือบบนพื้นผิวอนุภาคนาโน (รูป 1) เพื่อเป็นการควบคุมความหนา (thickness) และความหนาแน่น (density) ของโคโตซานบนอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาและต่อยอดงานวิจัยนี้เพื่อการประยุกต์ใช้ในด้านอื่นต่อไป เช่น การกักเก็บยา หรือการควบคุมการปลดปล่อยยาที่ตรงบนพื้นผิวอนุภาคนาโน



**รูป 1** การเสถียรอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ด้วยโคโตซานและการเชื่อมโยงตาข่ายโคโตซานบนพื้นผิวอนุภาค

## วัสดุ อุปกรณ์และวิธีการทดลอง

### วัสดุ

โคโตซานจากปูโดยมีเปอร์เซ็นต์ดีอะเซทิลเลชันประมาณ 85% (Taming Enterprise, Co.), 1,6-เฮกซะเมทิลีนไดไอโซไซยานาต (OCN-(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>-NCO, HDI 99%, Acros) โซเดียมเมตาไบซัลไฟท์ (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Carlo Erba reagent) เฟอริกคลอไรด์ (FeCl<sub>3</sub>, Carlo Erba) เฟอรัสคลอไรด์เตตระไฮเดรต (FeCl<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O, Carlo Erba) แอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ (NH<sub>4</sub>OH, J.T. Baker, 28-30 %)

## อุปกรณ์

เครื่องฟูเรียร์ทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรมิเตอร์ (FTIR Spectrophotometer, Perkin-Elmer Model 1600 Series) เครื่องไมโครสโคปอิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission Electron Microscope, TEM, Philips Tecnai 12) ที่ 120 อิเล็กตรอนโวลท์ เครื่องอะตอมมิกแอบซอร์บชันสเปกโตรมิเตอร์ (Atomic Absorption Spectrometer, AAS)

## วิธีการทดลอง

### การสังเคราะห์อนุภาคนาโนแมกนีไทท์

สังเคราะห์อนุภาคนาโนแมกนีไทท์โดยวิธีการตกตะกอนร่วม (co-precipitation) ระหว่างสารละลายเฟอร์ริคคลอไรด์เตตระไฮเดรท ( $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) (1.00 กรัมในน้ำ 20 มิลลิลิตร) และสารละลายเฟอร์ริคคลอไรด์ ( $\text{FeCl}_3$ ) (1.66 กรัมในน้ำ 20 มิลลิลิตร) จากนั้นเติมสารละลายแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ) (20 มิลลิลิตร) ทำการกวนสารละลายเป็นเวลา 30 นาที นำสารละลายแบ่งใส่หลอดทดลองไปเข้าเครื่องปั่นเหวี่ยง (centrifuge) ด้วยอัตราการหมุน 3000 รอบ/นาที เป็นเวลา 20 นาที จากนั้นเทสารละลายที่ใส่ทิ้งไปแล้วนำตะกอนสีดำนาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน (DI water) ให้มี pH 7 จากนั้นทำให้แห้งโดยการ freeze-drying

### การสังเคราะห์สารเชื่อมโยงตาข่ายเฮกซะเมทิลีน-1,6-ไดอะมีนคาร์บอกซีซัลโฟเนท

#### (hexamethylene-1,6-diaminocarboxysulfonate, HDA)

สาร HDA ซึ่งเป็นสารเชื่อมตาข่ายไคโตซานนั้นสามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาระหว่าง 1,6-เฮกซะเมทิลีนไดอามีนไฮดรอกไซด์ (HDI) (6.73 กรัม) กับโซเดียมเมตาไบซัลไฟท์ ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ ) (8.36 กรัม) ในน้ำกลั่น 15 มิลลิลิตร ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 20 ชั่วโมง เมื่อสิ้นสุดการทำปฏิกิริยาทำการตกตะกอน HDA ในอะซิโตน แล้วทำให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง

### การเชื่อมโยงตาข่ายไคโตซานบนพื้นผิวอนุภาคด้วยสารเชื่อมโยงตาข่าย HDA

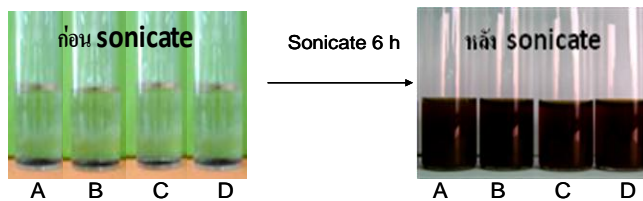
นำอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ (10 มิลลิกรัม) ที่ได้จากปฏิกิริยาการตกตะกอนร่วมมาผสมกับสารละลายไคโตซานในตัวทำละลาย 0.5 M  $\text{CH}_3\text{COOH}$  จำนวน 10 มิลลิลิตร (pH 4) ที่มีความเข้มข้นของไคโตซานต่างๆ (0.001, 0.01, 0.1, 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) แล้วนำไปเข้าเครื่องสั่นด้วยเสียง (ultrasonicator) เป็นเวลา 6 ชั่วโมง แล้วนำสารละลายที่ได้แบ่งใส่หลอดทดลองพร้อมกับเติมอะซิโตนในปริมาณที่มากเกินไป แล้วนำเข้าเครื่องปั่นเหวี่ยงด้วยอัตราการหมุน 5,000 รอบ/นาที เป็นเวลา 30 นาที เพื่อเป็นการตกตะกอนอนุภาคและเทสารละลายชั้นบนทิ้ง เพื่อเป็นการกำจัดไคโตซานที่มาก

เกินพอที่ละลายในชั้นสารละลายออก ทำการกระจายอนุภาคอีกครั้ง (redisperse) ในสารละลายกรดอะซิติกและทำการปั่นเหวี่ยงเช่นเดิม เมื่อเสร็จสิ้นขั้นตอนการกำจัดไคโตซานที่มากเกินพอแล้ว จึงทำการเติม HDA เพื่อเชื่อมโยงตาข่ายไคโตซานบนพื้นผิวอนุภาคนาโน โดยทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 60 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

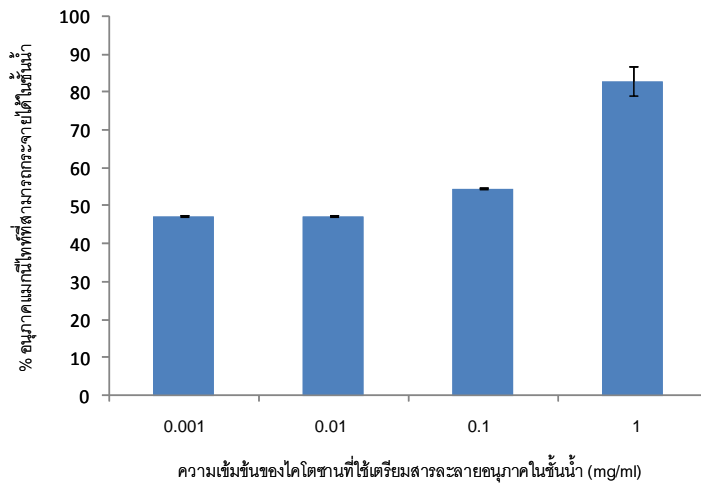
#### ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

การศึกษาผลของความเข้มข้นของสารละลายไคโตซานต่อประสิทธิภาพการกระจายอนุภาคนาโนในชั้นน้ำด้วยอะตอมมิคแอปซอร์บชันสเปกโตรเมตรี(AAS)

เมื่อละลายไคโตซานในสารละลายกรดอะซิติก (pH 4) หมู่อะมิโนของไคโตซานจะถูกโปรโตเนทและเกิดเป็นประจุบวก ( $\text{NH}_3^+$ ) บนสายโซ่ไคโตซาน ทำให้ไคโตซานมีความสามารถในการดูดซับแบบไอออนิกบนพื้นผิวของอนุภาคได้ เมื่อสังเกตลักษณะการกระจายของอนุภาคในสารละลายกรดอะซิติกหลังการเสถียรด้วยไคโตซานที่มีความเข้มข้น 0.001-1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร โดยการสั่นด้วยเสียงเป็นเวลา 6 ชั่วโมงพบว่าอนุภาคสามารถกระจายขึ้นมาอยู่ในชั้นน้ำได้ โดยสังเกตจากสีน้ำตาลของอนุภาคในชั้นน้ำ โดยความเข้มข้นของสารละลายจะเพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของไคโตซาน (รูป 2) เมื่อทำการวิเคราะห์เชิงปริมาณเพื่อหาเปอร์เซ็นต์ของอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ที่สามารถกระจายได้ในน้ำ โดยการนำสารละลายอนุภาคที่ได้หลังจากการสั่นด้วยเสียงไปทำการปั่นเหวี่ยงเพื่อกำจัดอนุภาคที่มีขนาดใหญ่ที่ไม่มีกรเสถียรด้วยไคโตซานออก แล้วนำสารละลายชั้นบนที่มีอนุภาคที่กระจายตัวได้ดีในน้ำไปทำการวิเคราะห์หาเปอร์เซ็นต์แมกนีไทท์ด้วยเทคนิค AAS โดยเทียบกับปริมาณของอนุภาคที่ใส่เข้าไปเริ่มต้นทั้งหมด จากผลการทดลองในรูป 3 พบว่าเมื่อความเข้มข้นของสารละลายไคโตซานเพิ่มขึ้น เปอร์เซ็นต์ของแมกนีไทท์ที่สามารถกระจายในชั้นน้ำเพิ่มมากขึ้น ทั้งนี้เนื่องมาจากปริมาณหมู่อะมิโน ที่สามารถดูดซับบนพื้นผิวของอนุภาคเพิ่มมากขึ้น จึงสามารถเสถียรอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ได้มากขึ้นด้วย



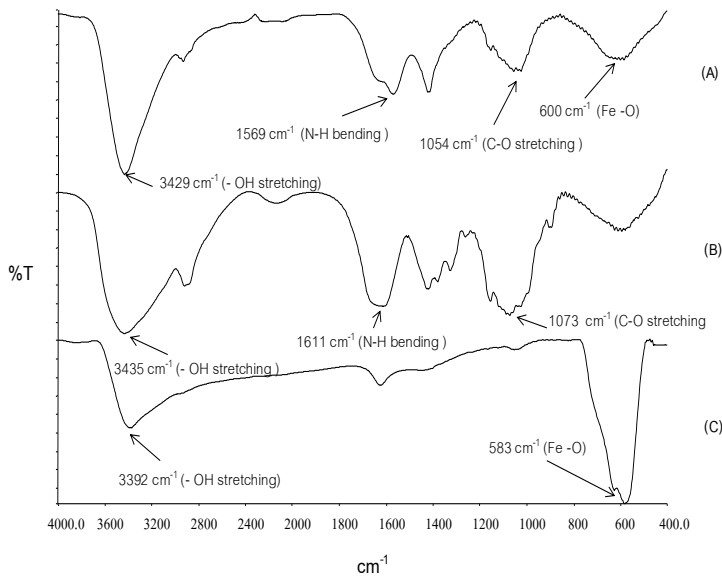
รูป 2 ลักษณะการกระจายของอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ในสารละลายกรดอะซิติกหลังการเสถียรด้วยไคโตซานที่มีความเข้มข้น A) 0.001, B) 0.01, C) 0.1 และ D) 1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร



**รูป 3** ผลของความเข้มข้นของไคโตซานต่อความสามารถในการกระจายได้ในน้ำ (pH 4)

**การศึกษาหมู่ฟังก์ชันบนพื้นผิวอนุภาคด้วยเทคนิคฟูเรียรทรานสฟอร์มอินฟราเรดสเปกโตรมิเตอร์ (FTIR)**

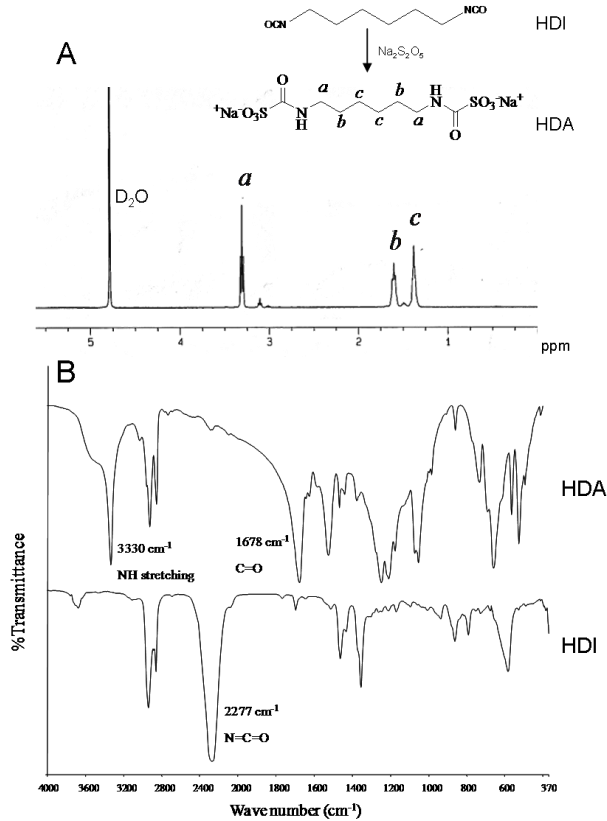
รูป 4 แสดงสเปกตรัม FTIR ของอนุภาคที่เสถียรด้วยไคโตซาน (chitosan-magnetite complex) (รูป 4A) เปรียบเทียบกับสเปกตรัมของไคโตซาน (รูป 4B) และอนุภาคก่อนการเสถียรด้วยไคโตซาน (รูป 4C) เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณเมื่อมีการตรึงไคโตซานบนพื้นผิวอนุภาค จากรูปพบว่าอนุภาคที่เสถียรด้วยไคโตซานมีสัญญาณของ N-H bending ที่  $1569\text{ cm}^{-1}$  และ C-O stretching ที่  $1054\text{ cm}^{-1}$  (รูป 4A) ซึ่งอยู่ในตำแหน่งที่ใกล้เคียงกับสัญญาณ N-H bending และ C-O stretching ของไคโตซาน ( $1611$  และ  $1073\text{ cm}^{-1}$  ตามลำดับ) (รูป 4B) นอกจากนี้ยังพบสัญญาณของพันธะ Fe-O ที่  $600\text{ cm}^{-1}$  (รูป 4A) ซึ่งเป็นสัญญาณของอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ โดยที่อนุภาคแมกนีไทท์ที่ไม่มีสารเสถียรแสดงสัญญาณของพันธะ Fe-O ที่  $583\text{ cm}^{-1}$  (รูป 4C) ทั้งนี้ไคโตซานที่มากเกินไปได้มีขั้นตอนการกำจัดออกแล้วด้วยวิธีกรองในวิธีการทดลอง ดังนั้นการเกิดสัญญาณของไคโตซานเหล่านี้ จึงแสดงถึงการมีไคโตซานที่ถูกตรึงบนพื้นผิวอนุภาค



รูป 4 สเปกตรัม FTIR ของ A) อนุภาคที่เสถียรด้วยไคโตซาน (chitosan-magnetite complex), B) ไคโตซาน และ C) อนุภาคนาโนแมกนีไทท์ก่อนการเสถียรด้วยไคโตซาน

#### การสังเคราะห์สารเชื่อมโยงตาข่ายเฮกซะเมทิลีน-1,6-ไดอะมินคาร์บอกซีลโฟเนท (HDA)

รูป 5 แสดงสเปกตรัม  $^1\text{H NMR}$  ของสารเชื่อมโยงตาข่าย HDA ที่เตรียมจากปฏิกิริยาระหว่างสารตั้งต้น HDI และโซเดียมเมตาไบซัลไฟต์ในน้ำ ปฏิกิริยานี้เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นได้ง่ายและได้อนุพันธ์ของ HDI ที่ละลายน้ำเนื่องจากเกิดเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีประจุและมีความเป็นขั้วสูง จากสเปกตรัมพบสัญญาณที่เป็นเอกลักษณ์ของ HDA ที่ตำแหน่ง 3.28 ppm (สัญญาณ  $\alpha$ ) (รูป 5A) ซึ่งเป็นสัญญาณของเมทิลีนโปรตอนที่ติดกับหมู่ฟังก์ชันอะมิโนคาร์บอกซีลโฟเนท นอกจากนี้จากการพิสูจน์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FTIR พบว่ามีการย้ายตำแหน่งของสัญญาณหมู่ไอโซไซยานาต (-NCO) ของ HDI ซึ่งเป็นสารตั้งต้นที่ตำแหน่ง  $2277\text{ cm}^{-1}$  ไปที่ตำแหน่ง  $3300\text{ cm}^{-1}$  ของสัญญาณ N-H stretching และ  $1678\text{ cm}^{-1}$  ของสัญญาณ C=O ของสารผลิตภัณฑ์ HDA (รูป 5B)

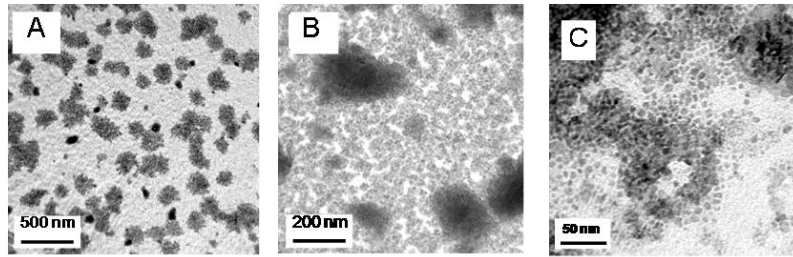


รูป 5 A) สเปกตรัม  $^1\text{H}$  NMR ของสารเชื่อมโฆดาค่าย HDA และ B) สเปกตรัม FTIR ของสารเชื่อมโฆดาค่าย HDA และสารตั้งต้น HDI

**การศึกษาการเชื่อมโฆดาค่ายไคโตซานบนพื้นผิวอนุภาคนาโนด้วยเทคนิคไมโครสโคปอิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (TEM)**

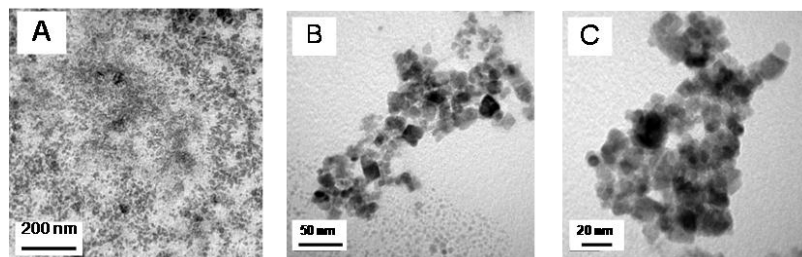
เนื่องจากไคโตซานสามารถเกิดเป็นอนุภาคนาโนไคโตซานได้ ดังนั้นเพื่อเป็นการแยกความแตกต่างระหว่างอนุภาคไคโตซานและอนุภาคแมกนีไทต์ด้วยเทคนิค TEM จึงต้องทำการศึกษาลักษณะของอนุภาคไคโตซานที่ปราศจากอนุภาคแมกนีไทต์ก่อน ดังนั้นในการทดลองส่วนแรกได้ทำการศึกษาการเชื่อมโฆดาค่ายไคโตซานด้วย HDA ที่ปราศจากอนุภาคแมกนีไทต์ จากรูป 6 แสดงลักษณะอนุภาคไคโตซานที่มีการเชื่อมโฆดาค่าย พบว่าเกิดการรวมกลุ่มขนาดใหญ่ของไคโตซาน มีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 50-200 นาโนเมตร (รูป 6A และ 6B) ซึ่งคาดว่าเป็นไคโตซานที่มีความเข้มข้นมากที่ถูกเชื่อมโฆดาค่ายด้วย HDA นอกจากนี้ยังพบอนุภาคขนาดเล็กกระจายอยู่รอบๆ โดย คาดว่าเป็นอนุภาคนาโนไคโตซาน โดยมีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 5-10 นาโนเมตร (รูป 6C)





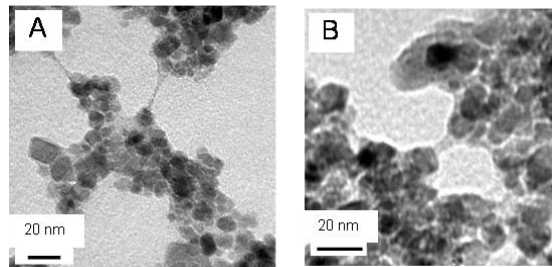
รูป 6 รูป TEM ของอนุภาคไคโตซานที่มีการเชื่อมโยงตาข่ายที่กำลังขยาย A) 23,000 เท่า B) 37,000 เท่า และ C) 195,000 เท่า

จากนั้นทำการศึกษาลักษณะการกระจายของอนุภาคไคโตซานที่มีอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ด้วย โดยรูป 7A แสดงรูป TEM ของอนุภาคไคโตซานที่มีอนุภาคแมกนีไทท์ก่อนขั้นตอนการกำจัดไคโตซานที่มากเกินไป พบอนุภาคไคโตซานจำนวนมากกระจายอยู่ทั่วไป โดยมีลักษณะคล้ายรูป TEM ในรูป 6B จากนั้นทำการกำจัดไคโตซานที่มากเกินไปโดยการละลายไคโตซานด้วยกรดอะซิติกและปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็วสูงเพื่อตกตะกอนอนุภาคแมกนีไทท์ออกมา เมื่อนำตะกอนที่ได้มาทำการกระจายตัวอีกครั้งในน้ำและทำการศึกษาด้วยเทคนิค TEM โดยอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ที่เคลือบด้วยไคโตซานนี้สามารถกระจายตัวได้ดีในสารละลายกรดอะซิติก จากรูป 7B และ 7C พบว่าอนุภาคไคโตซานที่มากเกินไปหายไปและพบอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 6-15 นาโนเมตรกระจายอยู่ทั่วไป โดยมีลักษณะการเกาะกลุ่มกันในระดับนาโนเมตร



รูป 7 รูป TEM ของ A) อนุภาคไคโตซานที่มีอนุภาคแมกนีไทท์ก่อนขั้นตอนการกำจัดไคโตซานที่มากเกินไปที่กำลังขยาย 37,000 เท่า B) และ C) อนุภาคนาโนแมกนีไทท์ที่เคลือบด้วยไคโตซานและผ่านขั้นตอนการกำจัดไคโตซานที่มากเกินไปแล้ว ที่กำลังขยาย B) 195,000 เท่า และ C) 310,000 เท่า

เมื่อทำการเชื่อมโยงข่ายไคโตซานที่เคลือบบนพื้นผิวอนุภาคนาโนแมกนีไทท์โดยการเติมสารเชื่อมโยงตาข่าย HDA เข้าไปในสารละลาย จากรูป TEM ในรูป 8 พบว่าที่บริเวณพื้นผิวอนุภาคไคโตซานมีลักษณะเป็นเส้นเชื่อมระหว่างกลุ่มอนุภาคอยู่ทั่วไป ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการเกิดปฏิกิริยาระหว่างสารเชื่อมโยงตาข่าย HDA และไคโตซานที่เป็นฟิล์มบางบนพื้นผิวอนุภาค



**รูป 8** รูป TEM ของอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ที่ทำการเชื่อมโยงตาข่ายด้วย HDA ที่กำลังขยาย  
A) 235,000 เท่า และ B) 310,000 เท่า

### สรุปผลการทดลอง

การเสถียรอนุภาคนาโนแมกนีไทท์ด้วยไคโตซานทำให้ได้อนุภาคที่สามารถกระจายตัวได้ดีในน้ำ โดยประสิทธิภาพในการเสถียรขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของไคโตซานที่เป็นสารเสถียร เมื่อทำการขึ้นชั้นการตรึงไคโตซานบนพื้นผิวอนุภาคด้วยเทคนิค FTIR พบว่ามีหมู่ฟังก์ชันที่เป็นลักษณะเฉพาะของไคโตซานบนอนุภาคแมกนีไทท์ จากการศึกษาลักษณะการกระจายตัวของอนุภาคแมกนีไทท์ที่เคลือบด้วยไคโตซานด้วยเทคนิค TEM พบว่าอนุภาคแมกนีไทท์มีขนาดประมาณ 6-15 นาโนเมตรและมีการเกาะกลุ่มกันในระดับนาโนเมตร เมื่อทำปฏิกิริยาการเชื่อมโยงตาข่ายไคโตซาน พบว่าเกิดเส้นเชื่อมระหว่างกลุ่มอนุภาคอยู่ทั่วไป ซึ่งคาดว่าเกิดจากปฏิกิริยาการเชื่อมโยงตาข่ายของไคโตซานที่อยู่บนพื้นผิวของอนุภาคแมกนีไทท์

### กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากกองทุนวิจัย มหาวิทยาลัยนครสวรรค์

**เอกสารอ้างอิง**

- Fan, Q.L., Neoh, K.G., Kang, E.T., Shuter, B. and Wang, S.C. (2007). Solvent- free atom transfer radical Polymerization for the preparation of poly (poly(ethyleneglycol) monomethacrylate)-grafted  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles: Synthesis, characterization and cellular uptake. *Biomaterials*, 28, 5426-5436.
- Gupta, A.K. and Gupta, M. (2005). Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles. *Biomaterials*, 26, 3995-4021.
- Hu, F, Neoh, K.G., Cen, L. and Kang, E.T. (2006). Cellular response to magnetic nanoparticles “PEGylated” via surface-initiated atom transfer radical polymerization. *Biomacromolecules*, 7, 809-816.
- Koide, S. S. (1998). Chitin-Chitosan : properties, benefeits and risks, *Nutrition Research*, 18(16) , 1091-1101.
- Liu, X., Kaminski, M.D., Guan, Y., Chen, H., Liu, H. and Rosengart, A.J. (2006). Preparation and characterization of hydrophobic superparamagnetic magnetite gel. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 306, 248-253.
- Maity, D. and Agrawal, D.C. (2007). Synthesis of iron oxide nanoparticles under oxidizing environment and their stabilization in aqueous and non-aqueous media. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 308, 46-55.
- Marutani, E., Yamamoto, S., Ninjbadgar, T., Tsujii, Y., Fukuda, T. and Takano, M. (2004). Surface-initiated atom transfer radical polymerization of methyl methacrylate on magnetite nanoparticles. *Polymer*, 45, 2231-2235.
- Rutnakornpituk, M. (2002). *Synthesis of silicone magnetic fluids for use in eye surgery*. Doctoral dissertation, Virginia Polytechnic Institute and State University, Virginia, USA.
- Tao, K., Dou, H. and Sun, K. (2006). Facile interfacial coprecipitation To fabricate hydrophilic amine-Capped magnetite nanoparticles. *Chemistry of Materials*, 18, 5273-5278.
- Zhang, J.L., Srivastava, R.S. and Misra, R.D.K. (2007). Core shell magnetite nanoparticles surface encapsulated with smart stimuli-responsive polymer: synthesis, characterization, and LCST of viable drug-targeting delivery system. *Langmuir*, 23(11), 6342-6351.