

NGHIÊN CỨU CHẾ TẠO MÀNG SINH HỌC HYDROXYAPATITE (HA) BẰNG PHƯƠNG PHÁP SOL-GEL TRONG MÔI TRƯỜNG ETANOL

Đến Tòa soạn 7-01-2008

ĐỖ NGỌC LIÊN, NGUYỄN VĂN SINH

Viện Công nghệ Xa hiếm, Viện Năng lượng Nguyên tử Việt Nam

ABSTRACT

The ethanol - based sol-gel method was used for synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite. The HA coating has been prepared on alumina ceramic substrate by dipping into ethanol sol-gel suspension of $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ and $(\text{NH}_4)_2 \text{HPO}_4$. To achieve better biocompatibility and excellent mechanical performance of prostheses, HA coating is often fabricated on surface of bone substitute implant.

I - MỞ ĐẦU

Như đã biết gốm sinh học hydroxyapatite có tính tương thích sinh học tuyệt vời bởi vì thành phần hóa học và vi cấu trúc của hợp chất này tương tự thành phần vô cơ trong mô cứng của xương. Tuy nhiên do độ bền cơ học của gốm HA kém xa so với xương người, người ta phải sử dụng các vật liệu trợ về sinh học nhưng chịu lực tốt như hợp kim titani, gốm alumina, thép không gỉ để chế tạo các chi tiết ghép xương chịu lực. Mặt khác lại cần thiết tạo cho bề mặt các vật liệu trợ có được tính chất tương thích sinh học. Màng sinh học HA được chế tạo chính là mục đích để cải thiện chất lượng các vật liệu thay thế xương. Màng sinh học có thể được chế tạo từ các phương pháp vật lý, tuy nhiên trong thời gian gần đây các phương pháp hóa học được sử dụng phổ biến.

Phương pháp được sử dụng nhiều là phương pháp điện hóa [1 - 5], phương pháp tiếp theo là phương pháp sol-gel [6 - 8]. Trong công trình [9], chúng tôi đã thông báo kết quả nghiên cứu chế tạo màng hoạt hóa sinh học bằng phương pháp sol-gel trong các môi trường metanol, etanol và xitric - etylenglycol với các tiền chất là $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ và H_3PO_4 . Tuy nhiên trực

tiếp bằng phương pháp sol-gel với 2 tiền chất trên chúng tôi chỉ thu được màng canxi photphat có thành phần từ 5 đến 35% là HA, phần còn lại là các thành phần khác của photphat canxi. Để được màng sinh học với gần 100% HA, chúng tôi phải thực hiện phép chuyển hóa hóa học trong 50 giờ [9].

Trong công trình này chúng tôi giới thiệu các kết quả nghiên cứu trực tiếp tạo màng HA trên đế alumina với các tiền chất là $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ và $(\text{NH}_4)_2 \text{HPO}_4$ trong môi trường etanol.

II - THỰC NGHIỆM

1. Phương pháp tạo huyền phù sol-gel

Chuẩn bị dung dịch 0,5 M $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 0,5 M $(\text{NH}_4)_2 \text{HPO}_4$ với dung môi etanol tuyệt đối. Bình tổng hợp được đặt trên bếp điện tự động giữ nhiệt độ tại 85°C, điều chỉnh pH của dung dịch phản ứng đến giá trị pH = 10,5 bằng dung dịch $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Bình phản ứng có hệ hồi lưu ngưng tụ nhờ ống sinh hàn làm nguội bằng nước, cần khuấy có khớp mềm cánh khuấy bằng thủy tinh. Thời gian phản ứng được duy trì từ 4-5 giờ.

2. Tạo gel và xử lý nhiệt

Để gôm alumina sau khi đã xử lý bề mặt được nhúng vào huyền phù sol-gel. Sấy lớp nhúng ở 150°C trong 20 phút, để nguội mẫu về nhiệt độ phòng tiếp tục nhúng - sấy - làm nguội sau 10 lần lặp lại. Tiến hành thiêu kết màng gel tại các nhiệt độ khác nhau 500°C, 700°C, 1200°C. Tốc độ nâng nhiệt từ nhiệt độ phòng đến 400°C (giai đoạn I) là 50⁰/giờ. Tốc độ nâng nhiệt được tăng gấp đôi sau giai đoạn I. Thời gian giữ nhiệt ở các nhiệt độ trên là 1 giờ.

3. Thiết bị đánh giá chất lượng màng

- Phân tích thành phần Ca/p bằng ICP - MS
- Đánh giá hình thái học màng HA bằng chụp ảnh SEM.
- Phân tích nhiễu xạ tia X, các mẫu bột tạo ra từ huyền phù sol-gel sau tổng hợp tại 85°C và mẫu các màng sau thiêu kết ở các nhiệt độ 500°C, 700°C và 1200°C.

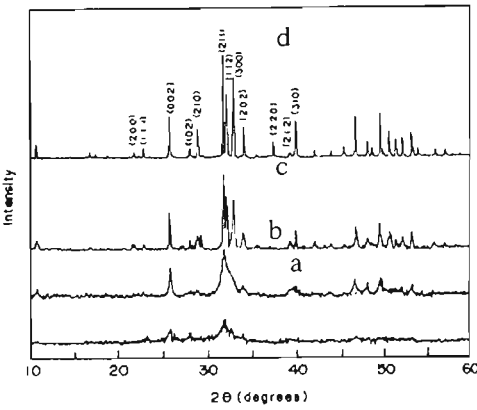
III - KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

1. Cấu trúc tinh thể màng canxi photphat

Quan sát phổ đồ mẫu (a) chúng ta có thể thấy rằng, chỉ xuất hiện 2 pic ở độ cao không đáng kể so với nền, điều đó chứng tỏ mật độ tinh thể rất thấp. Pic thứ nhất tương ứng với mặt 002 tại 2θ bằng 26⁰, pic thứ hai tương ứng với mặt 112 tại 2θ gần bằng 32⁰. Cả hai pic đều có độ rộng khá lớn, có nghĩa rằng tinh thể tương ứng với 2 pic đều có kích thước rất nhỏ. Khi áp dụng công thức gần đúng của Scherrer [10] chúng ta có thể tính được tinh thể HA có kích thước gần 2 nm. V. D. Hoawen [11] cũng tổng hợp được tinh thể có kích thước một vài nm khi sử dụng các chất hữu cơ trợ phát triển tinh thể.

Quan sát phổ đồ (b) có thể nhận thấy rằng trong điều kiện thiêu kết ở 500°C, bột tạo được đã có các tinh thể các mặt phẳng tinh thể khác, độ cao của các pic chưa tách khỏi nền đáng kể, chứng tỏ hàm lượng tinh thể còn thấp. Độ rộng của 2 pic đặc trưng tại mặt 002 và 112 đều lớn, chứng tỏ kích thước tinh thể khi đó vẫn còn nhỏ. Từ độ rộng của phổ mẫu b tính được kích thước tinh thể gần bằng 5 nm.

Quan sát phổ đồ C và phổ đồ mẫu bột d chúng ta thấy rằng, nhiệt độ xử lý càng cao thì độ rộng pic càng thu hẹp, điều đó có nghĩa rằng kích thước tinh thể càng tăng dần. Từ độ rộng của pic tại mặt 002 tương ứng 2θ gần bằng 26⁰ tính được kích thước tinh thể đối với mẫu bột được xử lý tại 1200°C là 50 nm.



Hình 1: Ảnh nhiễu xạ tia X các mẫu bột HA

Mặt khác cũng có nhận xét rằng hầu như rất khó phát hiện các pic lạ ngoài các pic đặc trưng cho tinh thể HA. Quan sát thật kỹ thấy pic tương ứng với hợp chất TCP tại 2θ gần bằng 29°C chỉ có độ cao nhỏ. Điều đó chứng tỏ khi xử lý nhiệt đến 1200°C, màng sinh học thu được vẫn chủ yếu là màng HA.

2. Phân tích tỷ lệ Ca/P của các mẫu

Không có điều kiện xác định thành phần hóa học của 4 mẫu bột, chúng tôi chỉ xác định tỷ lệ Ca/P của 4 mẫu bột.

Bảng 1: tỷ số Ca/P của các mẫu bột được phân tích theo phương pháp ICP - MS

Mẫu	a	b	c	d
Ca/P	1,635	1,653	1,670	1,668

Tỷ số Ca/P từ a đến d tương ứng với các mẫu bột được thiêu kết ở các nhiệt độ 500°C, 600°C, 700°C và 1200°C.

Từ bảng 1 thấy rằng các mẫu từ a-c có xu hướng tiến dần đến tỷ số Ca/P = 1,67 khi nhiệt độ thiêu kết tăng từ 500°C - 700°C.

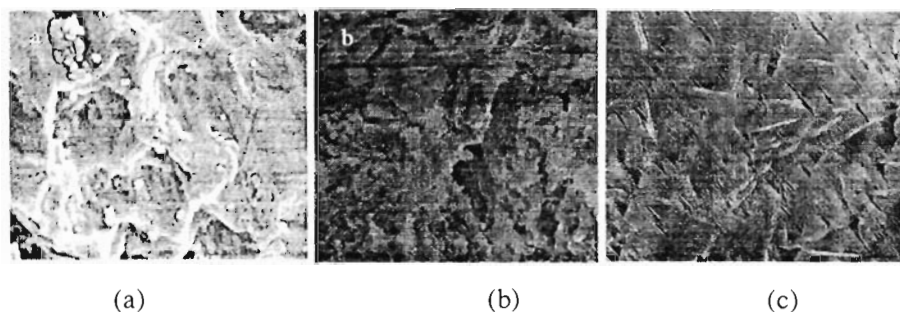
Khi nhiệt độ thiêu kết đạt 1200°C một phần HA bị chuyển về pha TCP vì vậy tỷ số Ca/P bị giảm không đáng kể. Giảm đồ nhiễu xạ tia X của bột xử lý tại 1200°C cũng xác nhận điều này. Độ cao của các pic không đặc trưng cho tinh thể HA rất nhỏ điều đó chứng tỏ phần trăm chủ yếu của màng sinh học được thiêu kết tại nhiệt độ 1200°C vẫn là màng HA. Theo Raynaud [12] tại 1200°C HA bị phân hủy một phần thành tricanxi photphat theo phản ứng sau $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 \rightarrow 2\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9 + \text{H}_2\text{O}$.

Tỷ số Ca/P bị giảm một phần khi thiêu kết màng HA tổng hợp bằng phương pháp sol-gel ở nhiệt độ 1200°C có thể giải thích rằng tại nhiệt độ này màng HA bắt đầu bị chuyển pha một phần sang tricanxi photphat. Có một số tài liệu

khác [13] thông báo rằng khi thiêu kết tới 1400°C thì HA có thể bị chuyển một phần về pha oxyapatit.

3. Hình thái học các màng thiêu kết ở các nhiệt độ khác nhau

Quan sát ảnh SEM các màng sinh học thiêu kết tại nhiệt độ 500°C, 700°C và 1200°C tương ứng các hình 2a, 2b và 2c chúng ta có nhận xét rằng ảnh 2C cho hình ảnh hình thái học có mức độ hoàn thiện bề mặt tốt nhất. Dù rằng nếu xét theo sự phù hợp của tỷ số Ca/P thì có lẽ màng được xử lý tại 700°C sẽ cho kết quả tốt hơn. Khi xem xét cả phổ đồ Rơngghen và quan sát ảnh SEM chúng ta có thể kết luận rằng màng HA được xử lý nhiệt 1200°C sau 1 giờ sẽ cho màng sinh học có chất lượng tốt nhất.



Hình 2: Ảnh SEM các màng sinh học sau xử lý nhiệt
a. Nhiệt độ thiêu kết tại 500°C, b. Nhiệt độ thiêu kết tại 700°C, c. Nhiệt độ thiêu kết tại 1200°C

IV - KẾT LUẬN

Chúng tôi đã tạo được trực tiếp màng sinh học hydroxyapatite bằng phương pháp sol-gel trong môi trường etanol với các kỹ thuật được trình bày chi tiết trong công trình ở phần trên. Màng HA chế tạo được có kích thước tinh thể 50nm, có thành phần gần như 100% là HA, các hạt tinh thể phân bố đồng đều đủ xấp xỉ các mô của tế bào xương có thể phát triển trên bề mặt chi tiết.

Công trình được thực hiện bằng kinh phí của Chương trình nghiên cứu cơ bản cấp Nhà nước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Qiye Zhang, Leng Yang. Biomaterials, 26, 3853 (2005).
2. Xiudong Yang et al. Mat. Sci. and Eng. Engi., C27, 781 (2007).
3. Miguel Manso, Carmen Jmenez. Biomaterials, 21, 1755 (2000).
4. A. Stoch, A. Brozek, G. Kmita. J. Mol. Struct., 596, 191 (2001).
5. Xie Jing et al. Biomaterials, 23, 3609 (2002).
6. W. Weng. J. Mater. Sci., Mater. Med., 9, 159 (1998).
7. H. Q. Nguyen, R. Yakubovich. Biomaterials, 25, 865 (2004).
8. K. Hwang, J. Song, J. Song. Sur. and Coat. Tech., 123, 252 (2000).
9. Đỗ Ngọc Liên, Trần Thị Hằng, Nguyễn Văn

- Sinh. Tạp chí Hóa học, T. 46 (2A), 149 (2008).
10. Y. X. Pang, X. Bao, J. Eur Cer. Soc., 23, 1697 - 1704 (2003).
11. J. A. M. Van der Houwen, G. Cressey, B. A. Cressy, E. Valsami-Jones. J. Crystal Growth, 249 572 (2003).
12. S. Raynaud, E. champion, D. Bernache - Assollant, P. Thomas. Biomaterials, 23, 1065 (2002).
13. J. Zhou, J. Chen, X. Zhang, K. De Groot. J. Mater. Sci. Mater Med., 4, 83 (1993).

Liên hệ: **Đỗ Ngọc Liên**

Viện Công nghệ Xạ hiếm

Viện Năng lượng Nguyên tử Việt Nam.