TỔNG HỢP VÀ KHẢO SÁT ẢNH HƯỞNG CỦA NHIỆT ĐỘ ĐẾN KÍCH THƯỚC HẠT HYDROXYAPATIT BẰNG PHƯƠNG PHÁP KẾT TỦA HOÁ HỌC

Vũ Duy Hiển[(1)] , Đào Quốc Hương[(1)], Phan Thị Ngọc Bích[(1)], Nguyễn Văn Trung[(2)]
1 - Viện Hoá học-Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam
2- Trường ĐH Sư phạm – ĐH Thái nguyên

1. MỞ ĐẦU

Trong cơ thể người và động vật, hydroxyapatit - $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ là khoáng chất chính tạo nên xương và răng (chiếm đến 67%). Hydroxyapatit - HA có các đặc tính quý giá như: hoạt tính, độ tương thích sinh học cao với các tế bào và các mô, tạo liên kết trực tiếp với xương non dẫn đến sự tái sinh xương nhanh mà không bị cơ thể đào thải.

HA có thể tồn tại ở các dạng khác nhau: dạng bột, dạng màng, khối rắn hoặc dạng khối xốp [1, 2]. Việc nghiên cứu chế tạo các chế phẩm từ vật liệu HA ở các dạng trên thế giới đã được triển khai từ lâu và đã đạt được những thành tựu đáng kể. Cho tới nay, những ứng dụng và hiệu quả của loại vật liệu tiên tiến này đã tạo ra bước đột phá mới trong các lĩnh vực: xét nghiệm, điều trị y học cũng như làm dược phẩm và vật liệu y sinh học [3, 4].

Ở Việt Nam, Viện Công nghệ Xạ hiếm (Bộ Khoa học và Công nghệ) [5], Khoa Hoá (Đại học Bách khoa Hà Nội) [6] đã có những nghiên cứu và công bố kết quả sơ bộ về phương pháp tổng hợp HA bột.

Tại Viện Hoá học (Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam) chúng tôi đã nghiên cứu chế tạo thành công HA bột bằng phương pháp kết tủa từ nguyên liệu đầu là $Ca(OH)_2$ và H_3PO_4 [7]. Bài báo này sẽ trình bày những kết quả nghiên cứu tiếp theo, tổng hợp HA bằng phản ứng giữa $Ca(NO_3)_2$ với $(NH_4)_2HPO_4$. Những kết quả này sẽ được sử dụng cho các nghiên cứu về chế tạo HA dạng gốm xốp. Do chất lượng tinh thể của HA bột, trong đó kích thước hạt là yếu tố chính, ảnh hưởng đến những đặc tính quan trọng của vật liệu gốm xốp HA nên ảnh hưởng của nhiệt độ đến kích thước tinh thể HA tạo thành cũng sẽ được quan tâm nghiên cứu.

2. THỰC NGHIỆM

Chuẩn bị mẫu:

Nguyên liệu đầu $Ca(NO_3)_2$, $(NH_4)_2HPO_4$ và NH_4OH là các hoá chất tinh khiết P hoặc PA của Trung Quốc với hàm lượng không dưới 98,5% .

Dung dịch $Ca(NO_3)_2$ và $(NH_4)_2HPO_4$ được chuẩn bị theo tỉ lệ Ca/P = 1,70, pha trong nước cất với nồng độ tương ứng 0,2M và 0,1M.

Nhỏ từ từ (tốc độ 2ml/phút) dung dịch $(NH_4)_2HPO_4$ vào cốc đựng $Ca(NO_3)_2$ đã được kiềm hoá bằng NH_4OH trên máy khuấy từ (tốc độ khuấy 300-400 vòng/phút). Thường xuyên bổ sung dung dịch NH_4OH để đảm bảo phản ứng diễn ra trong môi trường pH = 10 -12.

Tiếp tục khuấy hỗn hợp trong khoảng 2h tại nhiệt độ đã định sau khi kết thúc quá trình thêm $(NH_4)_2HPO_4$. Kết tủa được làm sạch bằng cách lọc rửa kỹ nhiều lần với nước cất trên máy ly tâm hoặc thiết bị lọc hút chân không. Sau đó sấy khô sản phẩm HA ở nhiệt độ 75 - 80^oC và bảo quản tránh tiếp xúc với không khí.

Để khảo sát ảnh hưởng của nhiệt độ đến hình dạng và kích thước hạt, phản ứng được tiến hành ở một số nhiệt độ khác nhau: 10^oC, 30^oC, 60^oC và 90^oC.

Phân tích đánh giá sản phẩm:

Sử dụng các phương pháp nhiễu xạ tia X (XRD), hiển vi điện tử quét (SEM), hấp thụ hồng ngoại (FTIR) và phân tích nhiệt (TGA). Các đặc trưng đã xác định được so sánh với số liệu của mẫu HA chuẩn của Viện tiêu chuẩn và công nghệ quốc gia Mỹ (NIST) [8].

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Tổng hợp HA:

Phản ứng tạo HA diễn ra như sau:

$$10Ca(NO_3)_2 + 6(NH_4)_2HPO_4 + 8NH_4OH = Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 20NH_4NO_3 + 6H_2O$$

NH_4OH vừa để tạo môi trường vừa là một chất đầu tham gia phản ứng. Những nghiên cứu sơ bộ cho thấy đối với phản ứng này, lượng NH_4OH phải đủ để duy trì pH 10-12. Hơn nữa, NH_4OH lại dễ phân huỷ tạo thành NH_3 bay hơi, nên cần lưu ý bổ sung trong suốt quá trình phản ứng. Khi pH nhỏ hơn 10 hoặc tốc độ nhỏ giọt dung dịch $(NH_4)_2HPO_4$ cao, có thể diễn ra quá trình phân ly $HPO_4^{2-} \rightarrow H_2PO_4^-$, dẫn đến việc lẫn một phần kết tủa các ion này (chẳng hạn $Ca_{10-x}(HPO_4)_x(PO_4)_{6-x}(OH)_{2-x}$) hoặc có thể tạo thành các sản phẩm không mong muốn khác trong thành phần HA tổng hợp được.

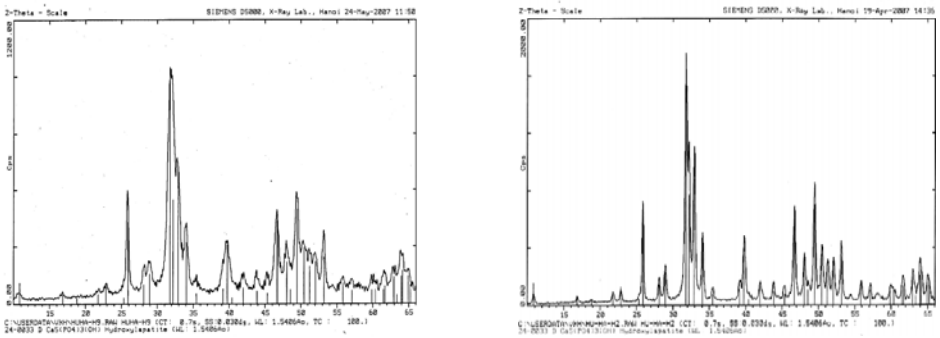
So với phương pháp tổng hợp HA từ $Ca(OH)_2$ và H_3PO_4, phương pháp này có ưu điểm là các hoá chất ban đầu và các sản phẩm phụ của phản ứng thường tan trong nước nên có thể dễ dàng loại bỏ và nhận được bột HA sạch.

3.2. Thành phần pha:

Hình 1a là giản đồ XRD của mẫu HA tổng hợp ở 90^{o}C. Hình 1b là giản đồ XRD của mẫu sau khi nung ở 1000^{o}C. Mẫu được nung đến 1000^{o}C là để xác định độ bền nhiệt của sản phẩm. Đồng thời, khi nung đến nhiệt độ này, $Ca(OH)_2$ sẽ chuyển hoàn toàn thành CaO. Khác với $Ca(OH)_2$ có các vạch nhiễu xạ chính trùng với vạch của HA, các vạch nhiễu xạ mạnh của CaO đều ở vị trí tách biệt so với HA [7], Vì vậy trên giản đồ XRD mẫu nung đến 1000^{o}C có thể phát hiện được sự có mặt của $Ca(OH)_2$ nếu có trong thành phần sản phẩm HA tổng hợp được.

Các mẫu tổng hợp ở các nhiệt độ khác cũng cho kết quả XRD tương tự.

Có thể nhận thấy trên hai giản đồ trên chỉ xuất hiện các vạch nhiễu xạ đặc trưng của HA (JPCDS#24-0033), không thấy sự có mặt của các pha khác. Như vậy, có thể khẳng định sản phẩm HA là đơn pha, tức là tỷ lệ Ca/P là 1,67.



a *b*

Hình 1: Giản đồ XRD mẫu HA không nung (a) và nung ở 1000^{o}C (b)

Trên giản đồ của các mẫu HA nung đến 1000^{o}C, các vạch nhiễu xạ trở nên hẹp hơn, một số vạch (ứng với $2\theta = 32.19, 32.87, 34.05^o$,...) thể hiện rõ hơn với cường độ tương đương trong giản đồ của mẫu chuẩn. Điều này cho thấy độ tinh thể của mẫu ngay sau tổng hợp thấp, quá trình tinh thể hoá tiếp tục xảy ra khi nung mẫu đến nhiệt độ cao. Kết quả này cũng khẳng định sản phẩm HA chế tạo được bền đến 1000^{o}C.

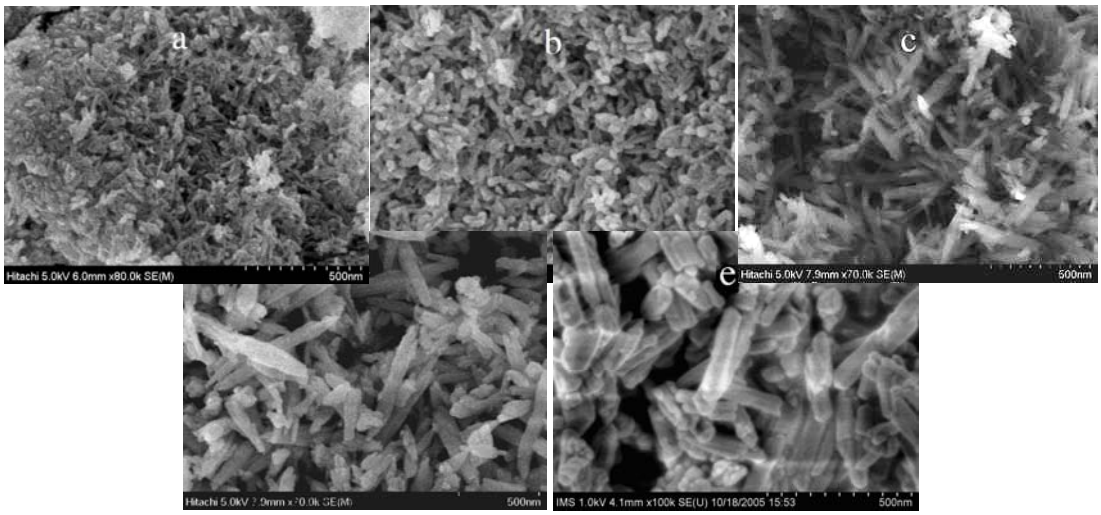
3.3. Ảnh hưởng của nhiệt độ phản ứng đến hình dạng và kích thước hạt

Ảnh SEM của các mẫu HA tổng hợp ở các nhiệt độ khác nhau được chỉ ra trên hình 2.

Mẫu tổng hợp ở 10^{o}C: Tinh thể có dạng hình kim, nhọn hai đầu, kích thước cỡ nano, đường kính lớn nhất khoảng 10 nm, dài 40-50 nm.

Mẫu tổng hợp ở 30^{o}C: Tinh thể hình kim tiếp tục phát triển, đường kính lớn nhất khoảng 20 nm, dài 70-80 nm.

Mẫu tổng hợp ở 60^{o}C: Tinh thể vẫn tiếp tục lớn lên theo dạng hình kim nhọn hai đầu, nhiều hạt có đường kính lớn nhất khoảng 30-40 nm, chiều dài cỡ 150 nm.
Mẫu tổng hợp ở 90^{o}C: Tinh thể vẫn tồn tại ở dạng hình kim nhọn hai đầu với đường kính lớn nhất khoảng 50-60 nm, dài khoảng 200-300 nm.
Như vậy, sản phẩm HA nhận được là những tinh thể có dạng hình kim. Kích thước tinh thể phụ thuộc mạnh vào nhiệt độ phản ứng. Ở nhiệt độ thấp, xung quanh nhiệt độ phòng, có thể thu được bột HA mịn với kích thước trung bình dưới 50 nm.

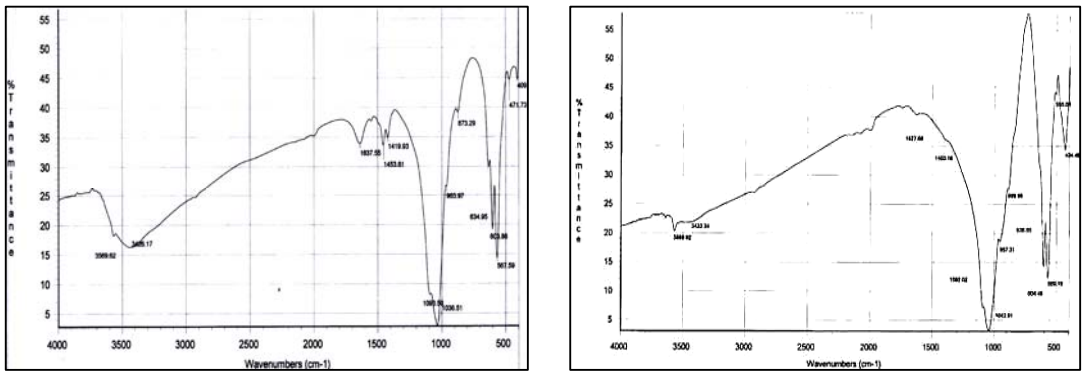


Hình 2: a-d. Ảnh SEM của mẫu HA được tổng hợp từ $Ca(NO_3)_2$ và $(NH_4)_2HPO_4$
ở 10^{o}C 30^{o}C 60^{o}C và 90^{o}C tương ứng
e. Ảnh SEM của HA bột tổng hợp từ $Ca(OH)_2$ *và* H_3PO_4 *ở 90^{o}C*

So với phương pháp tổng hợp HA từ $Ca(OH)_2$ và H_3PO_4, kích thước hạt trung bình được tạo thành ở mỗi nhiệt độ là tương đương nhau, kích thước tinh thể tăng khi nhiệt độ phản ứng tăng ở cả hai phương pháp. Tuy nhiên có sự khác biệt rõ rệt về hình dạng của các tinh thể HA nhận được. Trên hình 2e có thể nhận thấy những tinh thể HA được tổng hợp từ $Ca(OH)_2$ và H_3PO_4 có hình trụ, đường kính tương đối đồng đều [7].

3.4. Đặc trưng hồng ngoại :

Trên phổ hồng ngoại của mẫu HA chưa nung (hình 3a) có các vân hấp thụ ở vùng 1100, 1030, 960, 560-600, 470 cm^{-1} đặc trưng cho nhóm PO_4^{3-} và vùng 3570, 632 cm^{-1} đặc trưng cho nhóm OH^-. Vân hấp thụ của H_2O tự do nằm ở vùng 3426 cm^{-1} và 1638cm^{-1}. Ngoài ra, trên phổ còn có các vân hấp thụ đặc trưng cho gốc cacbonat ở vùng 1453cm^{-1}, 1420cm^{-1} và 873 cm^{-1}. Trên giản đồ XRD không thấy xuất hiện các vạch đặc trưng cho $CaCO_3$, do vậy các vân hấp thụ đặc trưng cho CO_3^{2-} này có thể là của H_2CO_3 được tạo thành do CO_2 và hơi nước trong không khí bị hấp thụ vào mẫu trong quá trình tổng hợp.
Trên mẫu nung đến 1000^{o}C (hình 3), nước tự do bị bay hơi nên các vân đặc trưng ở vùng 3426 cm^{-1} và 1638cm^{-1} không còn tồn tại. Mặt khác H_2CO_3 bị phân huỷ thành H_2O và khí CO_2, do đó vân hấp thụ đặc trưng cho gốc CO_3^{2-} cũng không thấy xuất hiện.
Phổ IR của mẫu tổng hợp về cơ bản phù hợp với phổ của mẫu chuẩn NIST [8].

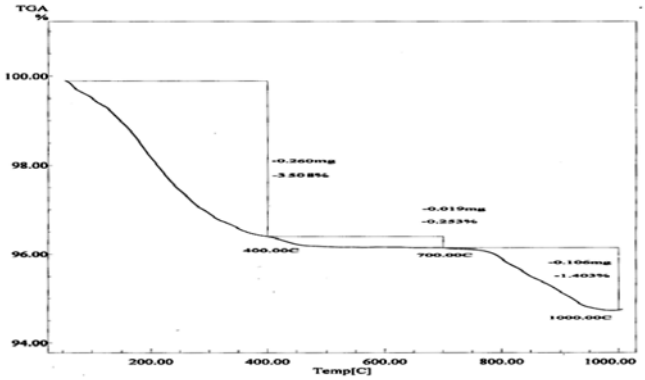


a *b*

Hình 3: Phổ IR của mẫu HA không nung (a) và 1000°C (b)

3.5. Đặc trưng nhiệt của các mẫu HA:

Giản đồ phân tích nhiệt của HA tổng hợp ở bốn chế độ nhiệt (10, 30, 60 và 90°C) tương tự nhau. Hình 5 là giản đồ TGA của mẫu tổng hợp ở 90°C.



Hình 4: Giản đồ TGA của mẫu HA

Từ hình 4 có thể nhận thấy quá trình giảm khối lượng mẫu thể hiện qua ba giai đoạn: từ nhiệt độ phòng đến 430°C, 430 - 700°C và 700 - 1000°C. Giai đoạn giảm khối lượng thứ nhất (giảm 3.1%) là quá trình mất nước vật lý. Giai đoạn hai, khối lượng mẫu giảm không đáng kể (0.25%), ứng với sự bay hơi của nước hấp thụ trong tinh thể. Phần giảm khối lượng ở giai đoạn ba tương ứng với lượng khí CO_2 và nước tinh thể bay hơi, chiếm 1,4% so với khối lượng của mẫu ban đầu. Trên phổ IR của mẫu nung đến 1000°C (hình 3b), các vân hấp thụ đặc trưng cho nhóm CO_3^{2-} không thấy xuất hiện. Mặt khác, trên giản đồ XRD (hình 1) không tồn tại các vạch đặc trưng cho CaO và $Ca_3(PO_4)_2$, điều này càng khẳng định HA tổng hợp được là đơn pha và không bị phân huỷ ở nhiệt độ 1000°C.

4. KẾT LUẬN

Đã tổng hợp được bột hydroxyapatit $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ mịn bằng phương pháp kết tủa từ $Ca(NO_3)_2$ và $(NH_4)_2HPO_4$. Tinh thể HA đơn pha, dạng hình kim, kích thước nano và bền đến 1000°C. Chất lượng, hình dạng và kích thước hạt phụ thuộc vào nguyên liệu ban đầu, pH và nhiệt độ trong quá trình tổng hợp. Nhiệt độ tuy không làm thay đổi hình dạng, nhưng có ảnh hưởng lớn đến kích thước hạt. Khi tăng nhiệt độ kích thước hạt tăng lên rõ rệt.

Các đặc trưng cơ bản của mẫu HA tổng hợp được phù hợp với mẫu chuẩn của NIST.

Sản phẩm HA bột nhận được có các thông số thích hợp cho việc chế tạo HA dạng gốm xốp hướng đến ứng dụng trong y sinh học. Ảnh hưởng của kích thước, hình dạng của hạt HA đến cấu trúc của HA xốp đang được nghiên cứu và sẽ trình bày ở những công trình tiếp theo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M. P. Ferraz, F. J. Monteiro, C. M. Manuel, *Hydroxyapatite nanoparticles: A review of preparation methodologies*, Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics 2 (2004), p. 74-80
2. M. Sinha, S. B. Qadri,..., *Preparation and application of nanoparticles of ultra-pure hydroxyapatite*, 10th Foresight Conference on Molecular Nanotechnology (2002), www.foresight.org
3. H. S. Liu,T. S. Chin, L. S. Lai, S. Y. Chiu, K. H. Chung, C. S. Chang & M. T. Lui, *Hydroxyapatite synthesized by a simplified hydrothermal method*, Ceramics International 23 (1997), p. 19-25
4. Kazue Yamagishi, Kazuo Onuma, Takashi Suzuki, Fumio Okada, Junji Tagami, Masayuki Otsuki, Pisol Senawangse, *A synthetic enamel for rapid tooth repair*, Nature, Vol. 433 (2005), p. 819
5. Đỗ Ngọc Liên, *Nghiên cứu qui trình tổng hợp bột và chế thử gốm xốp Hydroxyapatit*, Báo cáo tổng kết đề tài khoa học công nghệ cấp bộ, 2005-2006
6. Trần Đại Lâm, Nguyễn Ngọc Thịnh, *Tổng hợp nano tinh thể hydroxyapatit bằng phương pháp kết tủa*, Tạp chí KH&CN, Tập 45, số 1B, 2007
7. Đào Quốc Hương, Phan Thị Ngọc Bích, *Tổng hợp bột hydroxyapatit kích thước nano bằng phương pháp kết tủa hoá học*, Tạp chí Hoá học, Tập 45 , số 2, 2007
8. Certificate of Analysis, *Standard Reference Material 2910*, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD, USA (1997)

SUMMARY

Hydroxyapatite (HA) powder was synthesized by precipitation method using $Ca(NO_3)_2$ and $(NH_4)_2HPO_4$ at the different temperatures. The obtained HA samples were examined using methods of XRD, SEM, FTIR and TGA. The investigations indicated that the particale sizes of the crystalline single phase HA depend strongly on the synthesis temperature.