

บทที่ 2 ข้อมูลเบื้องต้น

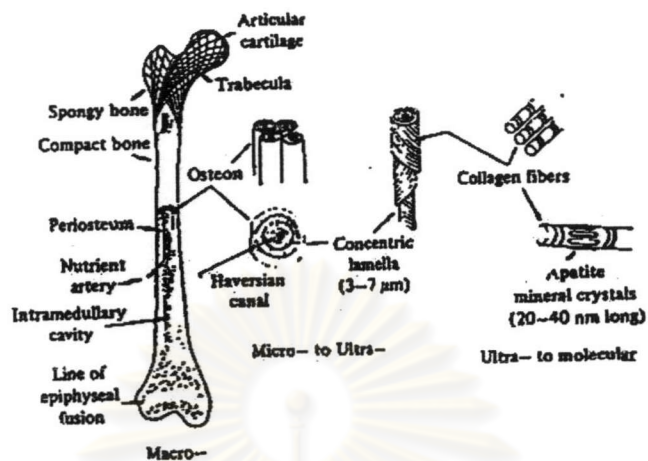
2.1 ไฮดรอกซีอะพาไทต์เซรามิกชีวภาพ

2.1.1 ลักษณะทั่วไปของไฮดรอกซีอะพาไทต์^{1,2,3}

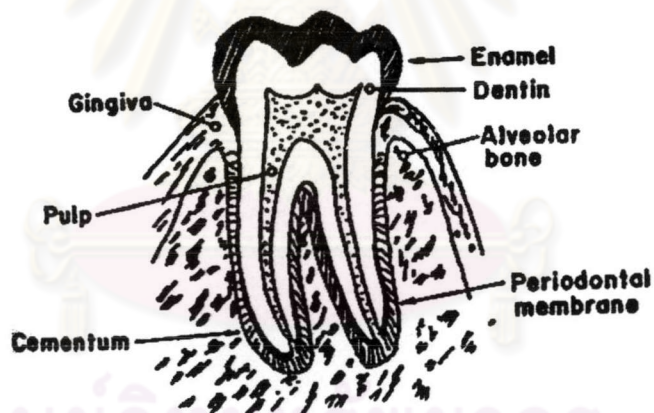
ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) เป็นอะพาไทต์ประเภทหนึ่ง โดยอะพาไทต์ (apatite) เป็นแร่สามัญที่อยู่ในหินอัคนี (igneous rock) หินตะกอน (sedimentary rock) และหินแปร (metamorphic rock) มีสูตรทางเคมีทั่วไป $A_{10}(BO_4)_6X_2$ โดย A คือ Ca, Sr, Ba, Pb และ Cd เป็นต้น BO_4 คือ PO_4^{3-} , VO_4^{3-} , SiO_4^{4-} , AsO_4^{3-} และ CO_3^{2-} X คือ OH^- , Cl^- , F^- และ CO_3^{2-} ตัวอย่างอะพาไทต์ชนิด PO_4^{3-} ได้แก่

ฟลูออไรอะพาไทต์	(Fluorapatite)	$Ca_{10}(PO_4)_6F$
คลอไรอะพาไทต์	(Chlorapatite)	$Ca_{10}(PO_4)_6Cl_2$
ไฮดรอกซีอะพาไทต์	(Hydroxyapatite)	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$
โพโดไลต์	(Podolite)	$Ca_{10}(PO_4)_6CO_3$

ไฮดรอกซีอะพาไทต์ คือสารเซรามิกชีวภาพ (bioceramic) เป็นองค์ประกอบที่สำคัญของกระดูกและฟัน องค์ประกอบที่สำคัญของกระดูกประกอบด้วยเส้นใยคอลลาเจน (collagen) 20% โดยน้ำหนัก แคลเซียมฟอสเฟต (calcium phosphate) 69% โดยน้ำหนัก และน้ำ 9 % โดยน้ำหนัก รวมถึงอินทรีย์สาร (organic materials) อื่นๆ เช่น โปรตีน พอลิแซคคาไรด์ (polysaccharides) และไลปิด (lipid) ในปริมาณเล็กน้อย เส้นใยคอลลาเจนทำหน้าที่เป็นแมทริกซ์ (matrix) เป็นเส้นใยระดับไมครอน แคลเซียมฟอสเฟตในรูปผลึกของไฮดรอกซีอะพาไทต์ และแคลเซียมฟอสเฟตอสัณฐาน (amorphous calcium phosphate) ทำหน้าที่เพิ่มความแข็งตึง (stiffness) ให้แก่กระดูก ผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์มีรูปร่างทั้งเป็นแบบแผ่น (plates) หรือ เป็นรูปเข็ม (needles) มีความยาว 40-60 นาโนเมตร กว้าง 20 นาโนเมตร และหนา 1.5-5 นาโนเมตร ผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์มีการสะสมบนเส้นใยคอลลาเจนดังแสดงในรูปที่ 2-1 สำหรับในฟัน ไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็นส่วนประกอบในเคลือบฟันซึ่งเป็นสารที่แข็งที่สุดของร่างกาย ดังแสดงในรูปที่ 2-2 เป็นผลึกขนาดใหญ่ (หนา 25 นาโนเมตร กว้าง 40-120 นาโนเมตร ยาว 160-1,000 นาโนเมตร) มีรูปร่างคล้ายแท่ง (rod) หรือปริซึม (prism)



รูปที่ 2-1 โครงสร้างของกระดูก



รูปที่ 2-2 ส่วนประกอบของฟัน

ตารางที่ 2-1 แคลเซียมฟอสเฟตประเภทต่างๆ โดยแบ่งตามอัตราส่วนระหว่างแคลเซียมและฟอสฟอรัส³

Ca/P	สูตร	ชื่อ	ตัวย่อ
2.0	$\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$	Tetracalcium phosphate (Hilgenstockite)	TeCP (TICP)
1.67	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Hydroxyapatite	HAp
	$\text{Ca}_{10-x}\text{H}_{2x}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Amorphous calcium phosphate	ACP
1.50	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Tricalcium phosphate (α, β, γ)	TCP
1.33	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Octacalcium phosphae	OCp
1.0	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Dicalcium phosphate dihydrate (Brushite)	DCPD
1.0	CaHPO_4	Dicalcium phosphate anhydrous (Monetite)	DCPA
1.0	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	Calcium pyrophosphate (α, β, γ)	CPP
1.0	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Calcium pyrophosphate dihydrate	CPPD
0.7	$\text{Ca}_7(\text{P}_5\text{O}_{16})_2$	Heptacalcium phosphate (Tromelite)	HCP
0.67	$\text{Ca}_4\text{H}_6\text{P}_6\text{O}_{20}$	Tetracalcium dihydrogen phosphate	TDHP
0.5	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Monocalcium phosphate monohydrate	MCPM
0.5	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	Calcium metaphosphate (α, β, γ)	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็นสารแคลเซียมฟอสเฟตประเภทหนึ่งที่มีไฮดรอกไซด์ สารประกอบแคลเซียมฟอสเฟตมีการจัดแบ่งประเภทโดยใช้อัตราส่วนระหว่างแคลเซียมและฟอสฟอรัส (Ca/P ratio) เป็นตัวจัดแบ่ง ดังเช่นไฮดรอกซีอะพาไทต์มีสูตรทางเคมีคือ $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_2(\text{OH})_6$ จะมีอัตราส่วนโดยโมลระหว่างแคลเซียมและฟอสฟอรัสเป็น 10/6 หรือ 1.67 มีโครงสร้างผลึกในระบบเฮกซะโกนัล (hexagonal system) มีแลตทิซพารามิเตอร์ (lattice parameter) ดังต่อไปนี้ $a(b)=9.432$ อังสตรอม (\AA) และ $c=6.881$ อังสตรอม นอกจากนี้ไฮดรอกซีอะพาไทต์แล้วยังมีแคลเซียมฟอสเฟตประเภทอื่นๆ อีก โดยแบ่งตามอัตราส่วนระหว่างแคลเซียมและฟอสฟอรัส ดังตารางที่ 2-1

จากตารางพบว่าแคลเซียมฟอสเฟตที่มีอัตราส่วนระหว่างแคลเซียมและฟอสฟอรัสสูงที่สุดคือ เตตระแคลเซียมฟอสเฟต ($\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$) แคลเซียมฟอสเฟตที่มีอัตราส่วนระหว่างแคลเซียมและฟอสฟอรัสต่ำที่สุดคือ โมโนแคลเซียมฟอสเฟตโมโนไฮเดรต ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) หรือแคลเซียมเมตะฟอสเฟต (CaPO_3) แคลเซียมฟอสเฟตที่มีอัตราส่วนระหว่างแคลเซียมและฟอสฟอรัสสูงจะตกตะกอน (precipitate) ในสารละลายอัลคาไลน์ (alkaline solution) ขณะที่แคลเซียมฟอสเฟตที่มีอัตราส่วนระหว่างแคลเซียมและฟอสฟอรัสต่ำจะตกตะกอนในสารละลายที่เป็นกรด (acid solution)

ที่อุณหภูมิร่างกาย มีแคลเซียมฟอสเฟตเพียง 2 ชนิดเท่านั้นที่เสถียรเมื่อสัมผัสตัวกลางที่เป็นน้ำ อย่างเช่น ของไหลในร่างกาย (body fluids) มี pH น้อยกว่า 4.2 เฟสเสถียรคือไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (DCPD) ที่ pH มากกว่า 4.2 เฟสที่เสถียรคือไฮดรอกซีอะพาไทต์ (HA)

ไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็นเซรามิกชีวภาพที่มีการตอบสนองต่อเนื้อเยื่อในลักษณะที่เรียกว่า bioactive คือจะเกิดพันธะเคมีที่แข็งแรงระหว่างไฮดรอกซีอะพาไทต์กับเนื้อเยื่อ ถึงแม้ว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์จะมีความสามารถเข้ากันได้ดีกับร่างกาย (biocompatibility) แต่ไฮดรอกซีอะพาไทต์มีข้อจำกัดการใช้งาน เพราะไฮดรอกซีอะพาไทต์มีความแข็งแรงเชิงกลต่ำ ไม่ทนต่อแรงดึง จึงไม่สามารถนำไปใช้ในงานที่รับน้ำหนักได้ จึงนิยมนำไฮดรอกซีอะพาไทต์ไปใช้งานในส่วนที่ไม่รับแรงหรือนำไปใช้เคลือบบนวัสดุปลูกฝังที่เป็นโลหะ

2.1.2 การเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระดูกสัตว์และผลพลอยได้ของการผลิต เจลาติน

การเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์จากกระดูกสัตว์⁴

กระดูกมนุษย์และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเป็นสารแคลเซียมฟอสเฟต ดังนั้นจึงทำการสังเคราะห์สารแคลเซียมฟอสเฟตจากกระดูกสัตว์ ที่ใช้มากคือกระดูกวัวควาย เนื่องจากสามารถหาได้ง่าย ข้อดีของการเตรียมด้วยวิธีนี้คือสารตั้งต้นมีราคาถูกมากเมื่อเทียบกับการเตรียมจากสารเคมี ซึ่งมีราคาแพง และให้สารที่มีสมบัติดีพอๆ กัน

Lorprayoon ได้สังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์และไตรแคลเซียมฟอสเฟตจากเถ้ากระดูกวัวควาย โดยเริ่มจากนำ calcined bone ใส่ลงในน้ำกลั่น จากนั้นค่อยๆ เติมกรดไนตริกลงไปจนกระทั่งมีค่า pH 1.00-1.35 จะได้เป็นสารละลายใส ทิ้งไว้ 30 นาทีจึงเติมแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ลงไป พบว่าที่ pH 4.85-5.15 เริ่มมีตะกอนสีขาวตกออกมา และที่ pH 8.0-8.5 จะได้ไตรแคลเซียมฟอสเฟต สำหรับกรณีไฮดรอกซีอะพาไทต์จะต้องเติมเกลือของแคลเซียมลงไปด้วย เพื่อให้ได้อัตราส่วน Ca/P ที่ต้องการ และทำการตกตะกอนที่ pH 9.7-10.0 หรือสูงกว่านี้ จะได้เป็นไฮดรอกซีอะพาไทต์

Lorprayoon และ Jinawath ศึกษาเปรียบเทียบสมบัติของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ได้จากกระดูกวัวควายในธรรมชาติ (natural cattle bone หรือ MP) กระดูกวัวควายที่ผ่านกระบวนการทางเคมี (chemically treated cattle bone หรือ TP) และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ได้จากการตกตะกอนทางเคมี (chemical precipitated HAp หรือ CH) พบว่ามีอัตราส่วน Ca/P ลักษณะและเฟสเหมือนกัน แต่ชนิดที่ได้จากธรรมชาติมีสารอินทรีย์และมีสิ่งปนเปื้อนมากกว่า

การเตรียม MP ทำได้โดยนำกระดูกวัวควายไปต้มในน้ำเดือดเพื่อไล่สารอินทรีย์ต่างๆ เช่น ไขมันและเจลาติน จากนั้นตัดส่วนหัวท้ายออกแล้วนำไปเผาแคลไซน์ (calcination) ที่ 700 องศาเซลเซียสเพื่อไล่สารอินทรีย์ที่อาจหลงเหลืออยู่ออกให้หมด เสร็จแล้วนำไปบดแบบเปียก (wet mill) ทำให้แห้งแล้วบดด้วยโม่ที่จะได้เป็นผง MP

การเตรียม TP เริ่มจากนำ calcined MP ใส่ลงในน้ำกลั่น เติมสารละลายแคลเซียมไนเตรดและเติมกรดไนตริกเพื่อละลาย MP จน pH เท่ากับ 1.0 จะได้สารละลายใส จากนั้นเติมแอมโมเนียมเข้มข้นเพื่อให้ตกตะกอนที่ pH 9.7-10.0 นำไปต้มแต่อย่าให้เดือด แล้วนำไปกรอง ล้างด้วยน้ำกลั่นอบให้แห้งแล้วบดด้วยโม่ที่จะได้เป็น TP

การเตรียม CH ได้จากสารละลายของ $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ กับ $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ที่ pH 10.5 จะเกิดการตกตะกอนออกมา จากนั้นนำไปทำด้วยวิธีเดียวกับ TP จะได้เป็น CH

ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ได้จากทั้ง 3 วิธีมีสมบัติเข้ากันได้ดีกับร่างกาย และเนื่องจาก MP มีสมบัติต่างๆ เทียบได้กับ TP และ CH อีกทั้งยังมีราคาถูกกว่าด้วย ดังนั้นจึงสามารถใช้ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ได้จากกระดูกวัวควายเป็นวัสดุทดแทนกระดูกได้

การเตรียมสารประกอบแคลเซียมฟอสเฟตจากผลพลอยได้ของการผลิตเจลาตินจากกระดูก⁴

ผลพลอยได้ของการผลิตเจลาตินจากกระดูกวัวควาย ถูกนำไปใช้เป็นอาหารสัตว์หรือปุ๋ย จาก XRD พบว่ามีสารไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (dicalcium phosphate dihydrate หรือ DCPD) เป็นองค์ประกอบหลัก จึงมีการนำมาสังเคราะห์แคลเซียมฟอสเฟตจากอาหารสัตว์ เพราะปัจจุบันกระดูกสัตว์หาได้ค่อนข้างยาก เนื่องจากส่วนใหญ่จะถูกนำไปขายให้กับโรงงานอุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้อง จึงนับว่าเป็นการลดขั้นตอนการเตรียมแก่กระดูกวัว เช่นการต้มกระดูก เพื่อไล่สารอินทรีย์ การเผาแคลไซน์ (calcination) และการบดเปียก (wet mill) จึงเป็นการลดต้นทุนในการผลิตด้วย

จากข้างต้น ในปี 1999 Limpanuphap เตรียมสารประกอบแคลเซียมฟอสเฟตจากผลพลอยได้ของการผลิตเจลาตินจากกระดูกได้แก่ ไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต ไดแคลเซียมฟอสเฟตแอนไฮดรัส โมโนแคลเซียมฟอสเฟตโมโนไฮเดรต เบต้าไตรแคลเซียมฟอสเฟต และไฮดรอกซีอะพาไทต์

ไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรตเตรียมโดยการตกตะกอนสารละลายตั้งต้น พบว่า pH 5.5 เป็นค่าที่เหมาะสมที่สุดในการเตรียม ไดแคลเซียมฟอสเฟตแอนไฮดรัสใช้วิธีเดียวกันแต่ตกตะกอนในขณะที่ร้อน โมโนแคลเซียมฟอสเฟตโมโนไฮเดรต เตรียมได้จากการละลายของไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรตที่สังเคราะห์ได้

ส่วนเบต้าไตรแคลเซียมฟอสเฟตและไฮดรอกซีอะพาไทต์เตรียมจากปฏิกิริยาสถานะของแข็งของสารผสมระหว่างไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรตหรือไดแคลเซียมฟอสเฟตแอนไฮดรัส กับแคลเซียมคาร์บอเนต

พบว่าเบต้าไตรแคลเซียมฟอสเฟตบริสุทธิ์สามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาสถานะของแข็งที่อุณหภูมิ 1100 องศาเซลเซียส ของสารผสมระหว่างไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรตกับแคลเซียมคาร์บอเนตที่มีอัตราส่วนโดยโมลของแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสเท่ากับ 1.46

ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีความบริสุทธิ์สูงสามารถเตรียมได้จากปฏิกิริยาสถานะของแข็งที่อุณหภูมิ 1200 องศาเซลเซียส ของสารผสมระหว่างไดแคลเซียมฟอสเฟตแอนไฮดรัสกับแคลเซียมคาร์บอเนตที่มีอัตราส่วนโดยโมลของแคลเซียมต่อฟอสฟอรัสเท่ากับ 1.63 – 1.67 เมื่อล้างด้วยกรดอะซิติกเพื่อกำจัดแคลเซียมไฮดรอกไซด์จะทำให้ได้ความบริสุทธิ์สูงขึ้น

2.2 วิธีการเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์

วิธีการเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์สามารถแบ่งกว้างๆ ได้ 3 วิธี ได้แก่ วิธีเปียก (wet method) วิธีแห้ง (dry method) และ วิธีไฮโดรเทอร์มัล (hydrothermal method)

2.2.1 วิธีเปียก^{3,5}

วิธีเปียกสามารถทำได้ทั้งการตกตะกอน (precipitation) จากสารละลายที่ผสมกันโดยมีน้ำเป็นตัวทำละลาย (mixed aqueous solutions) หรือจากปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของแคลเซียมฟอสเฟต เป็นวิธีที่นิยมเพราะเตรียมจากสารละลาย (aqueous solution) ที่อุณหภูมิต่ำไม่เกิน 100 องศาเซลเซียส ผลึกที่เกิดขึ้นมีขนาดระดับนาโนเมตร มีรูปร่างเป็นใบมีด (blades) เป็นเข็ม (needles) เป็นท่อน (rods) หรือเป็นอนุภาคที่มีแกนเท่ากัน (equiaxed particles) แต่ทั้งนี้คุณสมบัติของผลึกและอัตราส่วนแคลเซียมต่อฟอสเฟตก็จะขึ้นกับสภาวะการเตรียม และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เตรียมได้มักจะมีผลึกไม่สมบูรณ์ (poor crystallized) องค์ประกอบไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (inhomogeneous in composition) และมีรูปร่างไม่แน่นอน (irregularly formed)

ในการสังเคราะห์โดยวิธีตกตะกอน แหล่งของแคลเซียมมาจาก CaCl_2 หรือ $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca}$, $\text{Ca}(\text{OH})_2$, CaCO_3 และ แหล่งของฟอสฟอรัสมาจาก $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, H_3PO_4 และเกลือของโซเดียมหรือโพแทสเซียม ความเป็นผลึก (crystallinity) และอัตราส่วนแคลเซียมต่อฟอสเฟตขึ้นกับปัจจัยต่างๆ เช่น ค่า pH เวลาหมัก (aging time) อุณหภูมิ ชนิดและความเข้มข้นของสารตั้งต้น

Aoki และผู้ร่วมงาน ทำการสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์ตามสมการ

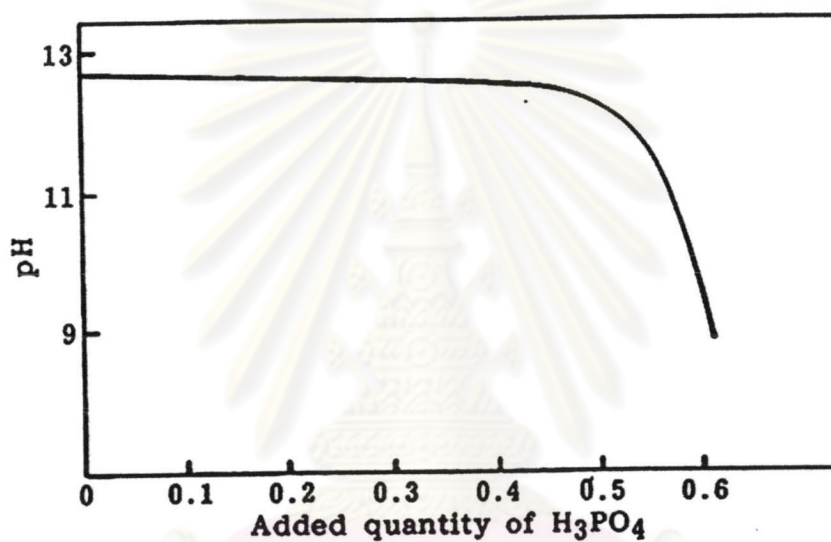


เขากล่าวว่าสัดส่วนของ $\text{Ca}^{2+} : \text{PO}_4^{3-}$ ในสารละลายมีความไม่แน่นอนควบคุมลำบาก

เขาใช้การวัดค่า pH ควบคุมอัตราส่วนแคลเซียมต่อฟอสเฟตโดยวิธีการไตเตรต ดังแสดงในรูปที่

ที่จุดเริ่มต้นของปฏิกิริยาการเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์ในสารละลาย $\text{Ca}(\text{OH})_2$ มีค่า pH 12.4 และมีค่าลดลงที่ละน้อยเมื่อปริมาณ H_3PO_4 เพิ่มขึ้นในสารละลาย

การสังเคราะห์โดยวิธีไฮโดรไลซิสจะเป็นดังตารางที่ 2-2 ผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ได้มีค่าอัตราส่วนแคลเซียมต่อฟอสเฟตตั้งแต่ 1.5-1.67



รูปที่ 2-3 การเปลี่ยนแปลงค่า pH ตามปริมาณ H_3PO_4 โดยโมล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2-2 การเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์โดยวิธีไฮโดรไลซิส

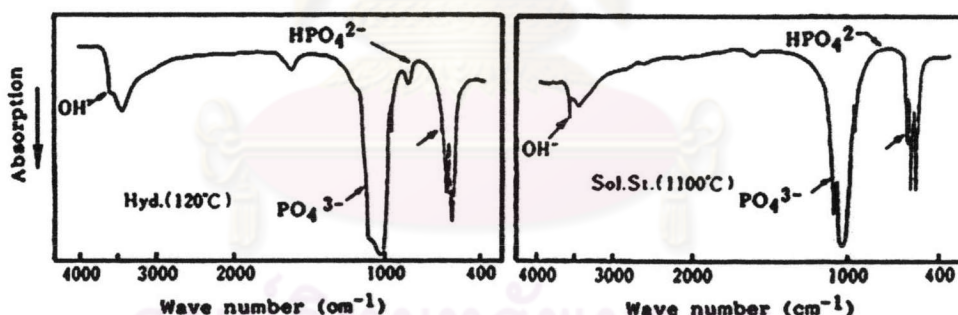
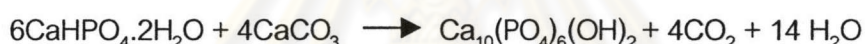
การสังเคราะห์			ผลิตภัณฑ์		
สารตั้งต้น	ภาวะ	อุณหภูมิ/ เวลา (°C)/(ชั่วโมง)	อัตราส่วน Ca/P โดยโมล	พื้นที่ผิว (m ² /g)	ลักษณะ
CaHPO ₄ ·2H ₂ O (120g) H ₂ O(4 l)	pH=8.5 (NH ₃)	100/0.25 /0.5 /0.75>	1.45-1.61 1.67 1.67		granule (-75µm)
CaHPO ₄ ·2H ₂ O (80g) H ₂ O(0.4 l)	pH=8.5 (NH ₄ OH)	40/3	1.51	66	Plate-like with whiskers (-0.1µm)
α-Ca ₃ (PO ₄) ₂ (40g) H ₂ O (1 l)	pH=5.5-10 (NH ₄ OH) (HNO ₃)	80/2-3	1.50-1.68	14-17	Agglomerates (10-30 µm) of flakes (2×2 µm) and needles (5×0.2 µm)

2.2.2 วิธีแห้ง

วิธีแห้งเป็นการใช้ solid state reaction ระหว่างสารประกอบแคลเซียมและฟอสฟอรัสที่อุณหภูมิสูงเป็นเวลานาน ผงที่ผ่านการสังเคราะห์ที่มีความเป็น stoichiometry มีความเป็นผลึกสูง (well-crystallized product) และอนุภาคมีความละเอียดมาก อย่างไรก็ตามต้องใช้อุณหภูมิสูงเป็นเวลานาน ยิ่งกว่านั้นโดยทั่วไปสารมีความสามารถในการซินเตอร์ (sinterability) ต่ำ ผงที่เตรียมได้จึงมีรูปร่างไม่สม่ำเสมอ ขนาดอนุภาคใหญ่ องค์ประกอบแตกต่างกัน เนื่องจากปฏิกิริยาไม่สมบูรณ์ อันเกิดจากสัมประสิทธิ์การแพร่ (diffusion coefficients) ของไอออนภายในของแข็งต่ำ

แคลเซียมฟอสเฟตที่ใช้เป็นสารตั้งต้นได้แก่ $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ และ $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ดังเช่นเมื่อใช้ brushite ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) และแคลเซียมคาร์บอเนตที่ใช้เป็นสารตั้งต้นดังกล่าว

$> 900^\circ$



รูปที่ 2-4 แสดง IR spectra ของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ได้จากการสังเคราะห์ด้านซ้ายเป็นไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เตรียมด้วยวิธีเปียก ด้านขวาเป็นไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เตรียมด้วยวิธีแห้ง

จากรูปที่ 2-4 แสดง IR spectra ของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ผ่านการสังเคราะห์โดยวิธีเปียกและแห้ง พบว่า O-H spectrum ที่ความถี่ 3500 cm^{-1} ทางด้านขวามีความคมชัดมากกว่าทางด้านซ้ายซึ่งแสดงว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่สังเคราะห์ด้วยวิธีแห้งมีความเป็นผลึกดีกว่าวิธีเปียก

2.2.3 วิธีไฮโดรเทอร์มัล

การสังเคราะห์ด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัลจะมีความเป็นผลึกสูง (well crystallized) องค์ประกอบมีความเป็นเนื้อเดียวกัน (compositionally homogeneous) ขนาดใกล้เคียงกัน (uniform) และง่ายต่อการขึ้นเทอร์เนื่องจากการใช้อุณหภูมิและความดันสูงซึ่งจะกล่าวในรายละเอียดต่อไป

การสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์มีอีกหลายวิธี เช่นวิธี gel growth เป็นวิธีเลี้ยงผลึกเดี่ยว วิธี melt growth ใช้เตรียมผลึกเดี่ยวของอะพาไทต์ ผลึกโตขึ้นโดยการหลอมที่อุณหภูมิสูง อย่างไรก็ตามโดยปกติผลึกได้รับความเครียดเนื่องจากความแตกต่างของอุณหภูมิระหว่างการโตของผลึก ในขณะที่ถ้าใช้วิธี flux growth จะไม่เกิดปัญหาดังกล่าว เพราะใช้ CaF_2 , CaCl_2 และ Ca(OH)_2 ผสมกับสารตั้งต้นเพื่อลด liquidus temperature จึงใช้อุณหภูมิต่ำกว่าวิธี melt growth ทำให้เกิดความเครียดในผลึกน้อยกว่า hydrothermal growth ก็เป็นอีกวิธีหนึ่งที่ทำให้เกิดความเครียดในผลึกน้อย sol-gel method polymerized method ก็เป็นวิธีที่นำมาใช้ในกระบวนการอะพาไทต์ด้วยเช่นกัน

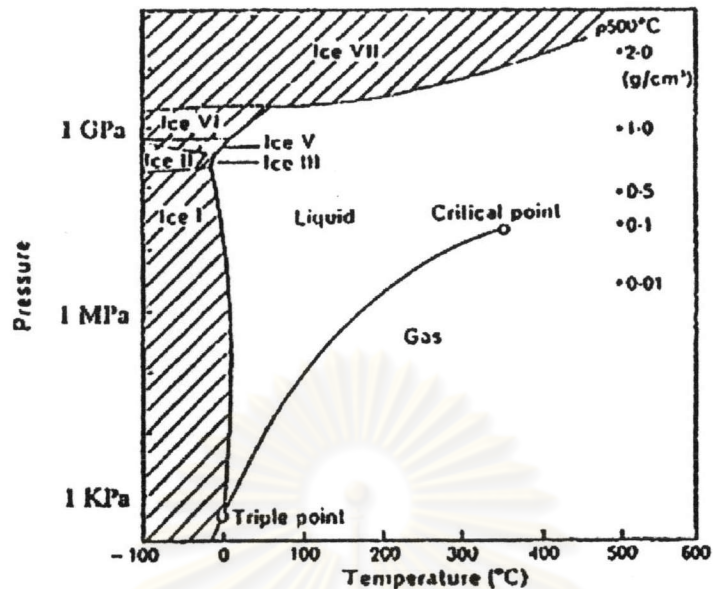
2.3 กระบวนการไฮโดรเทอร์มัล (Hydrothermal Processing)¹

ปฏิกิริยาไฮโดรเทอร์มัล (hydrothermal reaction) เป็นปฏิกิริยาของสารละลายอันมีน้ำเป็นส่วนประกอบ (aqueous solution) เกิดขึ้นในระบบปิดที่มีอุณหภูมิและความดันสูง (มากกว่า 100 องศาเซลเซียส และมากกว่า 1 บรรยากาศ)

สารละลายภายใต้สภาวะไฮโดรเทอร์มัลมีบทบาทสำคัญในกระบวนการ (occurrence) กำเนิด (formation) แร่ต่างๆในธรรมชาติ สารละลายและไอภายใต้สภาวะอุณหภูมิและความดันสูง จะมีสภาพเป็นของไหลเหนือวิกฤต (supercritical fluids) (จุดวิกฤต $T_c=374.2$ องศาเซลเซียส $P_c=22.1$ เมกะปาสคาล $\rho_c=0.32$ กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตร) ดังแสดงในรูปที่ 2-5 ของไหลเหนือวิกฤตถูกเรียกว่าของไหลไฮโดรเทอร์มัล (hydrothermal fluids) ลักษณะการกระทำของของไหลไฮโดรเทอร์มัลต่อของแข็งสามารถแบ่งตามระดับของการเกิดปฏิกิริยาจากกายภาพไปสู่เคมีได้เป็น 4 ประเภทตามตารางที่ 2-3 และรูปที่ 2-5

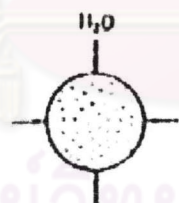
ตารางที่ 2-3 ลักษณะการกระทำของของไหลไฮโดรเทอร์มัลต่อของแข็ง

ประเภท	ลักษณะการกระทำ	การใช้งาน
1 ตัวกลางส่งผ่าน (transfer medium)	ส่งผ่านความร้อน ความดัน และพลังงานจลน์ (transfer of heat, pressure, and kinetic energy)	การกร่อน (erosion) การตัดแต่ง (machining) การขัดสี (abrasion) การเกิด (formation)
2 ตัวดูดซับ (adsorbent)	ดูดซับ ปลดปล่อยจากพื้นผิว (adsorbed, desorbed at the surface)	การแพร่บนพื้นผิว (surface diffusion) เร่งปฏิกิริยา (catalyst) การกระจายตัว (dispersion) การตกผลึก (crystallization) การซินเทอ์ (sintering) การแลกเปลี่ยนไอออน (ionic exchange) ฯลฯ
3 ตัวทำละลาย (solvent)	การละลายและตกตะกอน (dissolution and precipitation)	การสังเคราะห์ (synthesis) การสกัด (extraction) การเลี้ยง (growth) การเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบ (modification) การสลายตัว (degradation) การกัดกร่อน (etching) การสึกกร่อน (corrosion) ฯลฯ
4 ตัวทำปฏิกิริยา (reactant)	การเกิดสารและการแลกเปลี่ยน (formation of materials, quality changing)	การเกิดและสลายตัวของสารประกอบไฮเดรต ไฮดรอกไซด์ และออกไซด์ (formation and decomposition of hydrates, hydroxides, and oxides) การเกิดไฮเดรชันของซีเมนต์ (hydration of cements)

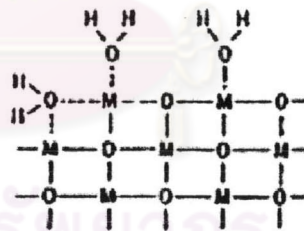


รูปที่ 2-5 เฟสไดอะแกรม ความดัน-อุณหภูมิของน้ำบริสุทธิ์

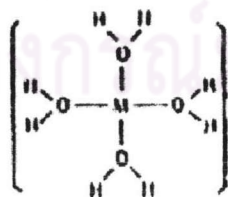
(a) transfer medium



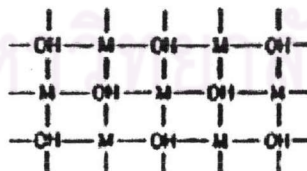
(b) adsorbent



(c) solvent



(d) reactant



รูปที่ 2-6 ลักษณะการกระทำของของไหลไฮโดรเทอร์มัลต่อของแข็ง

1 ตัวกลางส่งผ่าน

ของไหลไฮโดรเทอร์มัลส่งผ่านความร้อน ความดัน และพลังงานจลน์โดยทางกายภาพไปสู่ของแข็ง ลักษณะเช่นนี้จะนำไปใช้งานทางด้านกร่อน การตัดแต่ง การขัดสี การกัด หรือการอัดด้วยแรงที่เท่ากันทุกทิศทาง (HIPing)

2 ตัวดูดซับ

ของไหลไฮโดรเทอร์มัลถูกดูดซับหรือปลดปล่อยออกจากพื้นผิวของของแข็ง กระบวนการนี้เร่งการแพร่บนพื้นผิวและปฏิกิริยาบนพื้นผิว ดังนั้นจึงมีความสำคัญในการใช้เร่งปฏิกิริยาการกระจายตัว การตกผลึก การซินเทอร์ การแลกเปลี่ยนไอออน ฯลฯ

3 ตัวทำลาย

ของไหลไฮโดรเทอร์มัลสามารถละลายองค์ประกอบของของแข็งได้ตั้งแต่หนึ่งหรือมากกว่านั้น ทำให้เกิดการรวมกลุ่มของโมเลกุลและไอออนสปีชีส์ (ion species) ที่เป็นสารประกอบเชิงซ้อน องค์ประกอบที่ละลายจะเกิดการตกตะกอนในปฏิกิริยาผันกลับ ดังนั้นจึงเกิดการจัดเรียงตัวใหม่ (rearrangement) ของไอออนสปีชีส์ด้วยการละลายและตกตะกอน การกระทำของตัวทำลายอันหมายถึงของไหลไฮโดรเทอร์มัลมีการนำไปใช้งานทางด้านสังเคราะห์ การสกัด การเลี้ยง การเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบ การกัดกร่อน และทำให้เกิดการสลายตัว และสึกกร่อนของของแข็ง

4 ตัวทำปฏิกิริยา

ของไหลไฮโดรเทอร์มัลสามารถทำปฏิกิริยากับของแข็งเพื่อให้เกิดเป็นสารอื่นๆ อย่างเช่น สารประกอบไฮดรอกไซด์ ออกไซด์ ไฮไดรด์ ฯลฯ โดยเฉพาะการเกิดไฮเดรชันของซีเมนต์ การสังเคราะห์ซีเมนต์

เมื่อพิจารณาลักษณะการกระทำของของไหลไฮโดรเทอร์มัลต่อของแข็งทั้ง 4 ประเภทแล้ว เราสามารถสรุปได้ว่ากระบวนการไฮโดรเทอร์มัล เป็นกระบวนการที่ให้ทั้งอุณหภูมิและความดันสูงแก่สารละลาย กระบวนการไฮโดรเทอร์มัลจึงเกี่ยวข้องกับการใช้พลังงานสูง และการเร่งปฏิกิริยาให้เข้าสู่สภาวะสมดุล สารที่ได้จากกระบวนการนี้จึงมีความเป็นผลึกสูง

สารที่ได้จากวิธีไฮโดรเทอร์มัลจะมีความละเอียด มีความเป็นเนื้อเดียวกันทั้งขนาด รูปร่าง และองค์ประกอบ ทำให้ขึ้นรูปได้ง่าย ในขณะที่การเตรียมด้วยวิธีธรรมดา เช่นการตกตะกอน (precipitation) สารที่ได้จะไม่มีความเป็นเนื้อเดียวกัน ทำให้มีความลำบากในการขึ้นรูป

จึงสามารถสรุปได้ว่ากระบวนการไฮโดรเทอร์มัลเป็นกระบวนการหนึ่งที่เหมาะสมในการเตรียมผงที่มีความละเอียด นอกจากนี้ยังไม่เกิดการรวมตัวกันเพราะมีพลังงานพื้นผิวดำ ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญของผงเซรามิก เป็นผงในอุดมคติ

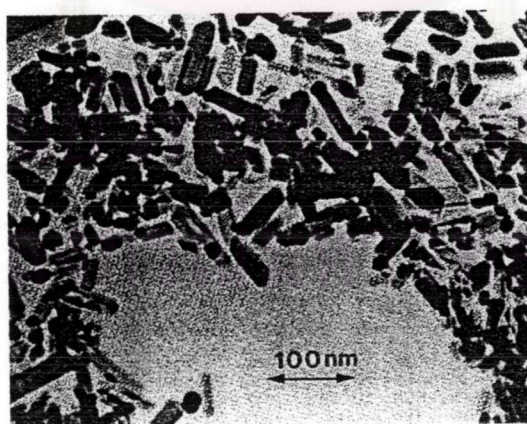
2.4 กระบวนการไฮโดรเทอร์มัลของไฮดรอกซีอะพาไทต์และการนำไปใช้งาน

2.4.1 การสังเคราะห์ผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัล

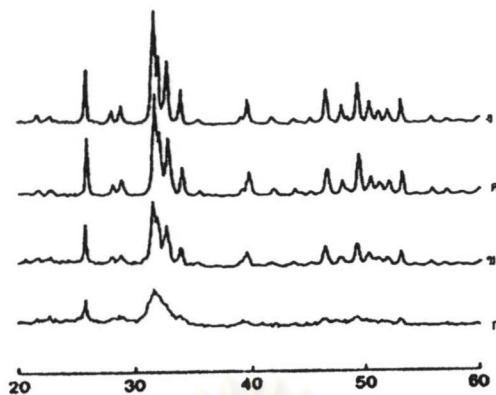
ลักษณะผงไฮดรอกซีอะพาไทต์เตรียมด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัล¹

ไฮดรอกซีอะพาไทต์มีสมบัติเชิงกลต่ำ จึงมีการพยายามปรับปรุงสมบัติเชิงกลของไฮดรอกซีอะพาไทต์ วิธีหนึ่งคือการใช้ผงที่เตรียมโดยการตกตะกอนจากสารละลายและผ่านการเผาแคลไซน์ และนำไปขึ้นรูปด้วยวิธีต่างๆ เช่นเทคนิคการอัดพร้อมกับการใช้ความร้อนเข้าช่วย (hot pressing technique) แต่ผงที่ผ่านการเผาแคลไซน์เกิดการรวมตัว (aggregate) และมีความแตกต่างกันในองค์ประกอบ (heterogeneity in compositions) ยิ่งกว่านั้นการใช้อุณหภูมิสูงถึง 1100 ถึง 1200 องศาเซลเซียสเพื่อให้เกิดความหนาแน่นตามทฤษฎี (theoretical density) จะทำให้เกรน (grain) ขยายขนาดใหญ่ขึ้น

การทำให้ไฮดรอกซีอะพาไทต์มีความเป็นผลึกดี ทำได้โดยการใช้เทคนิคไฮโดรเทอร์มัล ไม่จำเป็นต้องผ่านการเผาแคลไซน์ ในปี 1988 Ioko และคณะประสบความสำเร็จในการสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ 200 องศาเซลเซียส 2 เมกะปาสคาล ซึ่งเป็นภาวะที่เพียงพอต่อการตกผลึกอย่างสมบูรณ์และไม่ทำให้ผลึกโต ลักษณะผงเป็นดังในรูปที่ 2-7 เป็นแบบเดียวกันหมด (uniform) ไม่เกาะกลุ่ม (non-aggregated) และมีขนาด 25×25×90 นาโนเมตร มีความเป็นผลึกที่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับผงที่เตรียมจากวิธีแบบเปียกด้วย XRD ดังรูป 2-8



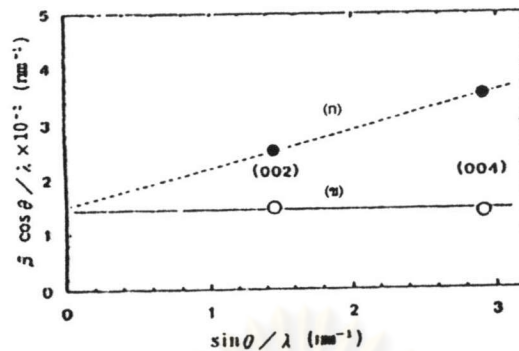
รูปที่ 2-7 รูป TEM ของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ละเอียดที่ผ่านการสังเคราะห์ด้วยไฮโดรเทอร์มัล ที่อุณหภูมิ 200 องศาเซลเซียส ภายใต้ความดัน 2 เมกะปาสคาล เป็นเวลา 10 ชั่วโมง



รูปที่ 2-8 รูป XRD ของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ (ก) เตรียมด้วยวิธีเปียกที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 10 ชั่วโมง รูป (ข) – (ง) เตรียมด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัลเป็นเวลา 10 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส ภายใต้ความดัน 0.1 เมกะปาสคาล ที่อุณหภูมิ 150 องศาเซลเซียส ภายใต้ความดัน 0.5 เมกะปาสคาล และ ที่อุณหภูมิ 200 องศาเซลเซียส ภายใต้ความดัน 2 เมกะปาสคาล ตามลำดับ

ผงที่เตรียมด้วยไฮโดรเทอร์มัลจะไม่เกิดความเครียดแลตทิซ (lattice strain) และ ความไม่สม่ำเสมอขององค์ประกอบ (composition fluctuation) เช่นดังผงที่เตรียมด้วยวิธีธรรมดาจากรูปที่ 2-9 และไม่มีเฟสอื่นเจือปน ซึ่งผงไฮดรอกซีอะพาไทต์เตรียมโดยวิธีเปียกที่อุณหภูมิต่ำ จะเห็นพิกค ความร้อนใน DTA แสดงถึงการเกิดเฟสอสัณฐาน (amorphous phase) โดย Holcomb และ คณะกล่าวว่าเป็นเพราะการเตรียมที่อุณหภูมิต่ำจะทำให้การเคลื่อนที่ของอะตอมและไอออน (atom and ion mobility) ของของแข็งที่ตกตะกอน (precipitated solid) มีค่าต่ำถึงค่าที่ต่ำสุดของ โครงแบบพลังงานอิสระ (free-energy configuration) ในอีกทางหนึ่งสภาวะของไฮโดรเทอร์มัลจะทำให้เกิดการจัดเรียงตัวใหม่ (re-arrangement) ของไอออนไปสู่สภาวะที่เสถียรที่มีค่าพลังงานอิสระต่ำสุด นี่เป็นลักษณะหนึ่งที่น่าดึงดูดใจของกระบวนการไฮโดรเทอร์มัล

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2-9 Williamson-Hall Plot (ก) ผงไฮดรอกซีอะพาไทต์เตรียมจากวิธีธรรมดา
(ข) ผงไฮดรอกซีอะพาไทต์เตรียมด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัลที่อุณหภูมิ 200 องศาเซลเซียส
ภายใต้ความดัน 2 เมกะปาสคาล เป็นเวลา 10 ชั่วโมง

เนื่องจากผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ละเอียดที่เตรียมจากกระบวนการไฮโดรเทอร์มัลมีองค์ประกอบเดียวกัน (homogeneous in composition) มีความเป็นผลึกสูง มีช่วงการกระจายตัวของขนาดแคบ มีรูปร่างตามที่ต้องการ มีความสามารถในการซินเตอร์ (sinterability) ได้ดี และสามารถเข้ากันได้ดีกับร่างกาย (biocompatible) จึงเหมาะกับการไปใช้งานเป็นวัสดุปลูกฝัง (implant material) แต่อย่างไรก็ตามความแข็งแรงเชิงกล (mechanical strength) ยังไม่เพียงพอ ซึ่งสามารถปรับปรุงได้ด้วยการทำเป็นวัสดุเชิงประกอบ (composite) เช่นการสังเคราะห์ผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ผสมกับเตตระโกนัลเซอร์โคเนีย (tetragonal zirconia หรือ t-ZrO₂) ด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัล เมื่อผ่านกระบวนการอัดและให้ความร้อนที่เรียกว่า Hot Isostatic Pressing (HIP) ที่อุณหภูมิ 1050 องศาเซลเซียส ผลิตภัณฑ์ที่ได้เกือบปราศจากรูพรุนทำให้ค่าความต้านทานการแตกหัก (fracture toughness) 2.8 เมกะปาสคาลต่อตารางเมตร ซึ่งมีค่าเป็น 2.5 เท่าของการใช้แต่ไฮดรอกซีอะพาไทต์อย่างเดียว ค่าความต้านทานการแตกหักที่สูงนี้เกิดจาก transformation toughening mechanism และสิ่งที่สำคัญคือการใช้ผงที่เตรียมด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัลทำให้ผงเตตระโกนัลเซอร์โคเนียไม่เกิดการรวมตัวกัน (aggregate) ไฮดรอกซีอะพาไทต์ผสมกับซิลิกอนไนไตรด์วิสเกอร์ (Si₃N₄ whiskers) ผ่านการสังเคราะห์ด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัล และขึ้นรูปด้วย HIP ที่อุณหภูมิ 1000 องศาเซลเซียสมีค่าความต้านทานการแตกหัก 3.1 เมกะปาสคาลต่อตารางเมตร ซึ่งมีค่าสูงกว่าการใช้เพียงแต่ไฮดรอกซีอะพาไทต์ ผลิตภัณฑ์ที่ได้เกือบปราศจากรูพรุนและประกอบด้วยไฮดรอกซีอะพาไทต์และไตรแคลเซียมฟอสเฟตเป็นแมทริกซ์ (matrixes) มีซิลิกอนไนไตรด์เป็นวิสเกอร์ นอกจากนี้ยังสามารถใช้ไฮดรอกซีอะพาไทต์วิสเกอร์เสริมแรงได้ด้วยเช่นกัน

Hydrothermal sintering method เป็นวิธีการที่พัฒนาเพื่อให้ได้เซรามิกเนื้อแน่นผ่านการซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่ำกว่าการซินเตอร์ด้วยวิธีปกติ เหมาะสมกับวัสดุที่เกิดการเปลี่ยนเฟส (phase transition) การแยกองค์ประกอบ (decomposition) การระเหย (evaporation) และการโตของเกรน (grain growth) ที่อุณหภูมิต่ำ เช่นการทำ Hot pressing method โดยกลุ่มของ Yamasaki ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีความละเอียด มีความเป็น stoichiometric ด้วยการใช้อุณหภูมิต่ำเพียง 350 องศาเซลเซียส ช่วยให้ไฮดรอกซีอะพาไทต์ไม่แยกองค์ประกอบเป็น $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

การควบคุมลักษณะผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ในวิธีไฮโดรเทอร์มัลและการนำไปใช้งาน¹

ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีการควบคุมลักษณะผลึกสามารถใช้เป็นตัวเติม (filler) ในคอลัมน์โครมาโตกราฟี (column chromatography) ในหลายสาขา รวมถึงเป็นวัสดุทดแทน (substitute material) ในเนื้อเยื่อ การที่ใช้เป็นตัวเติมเพราะสามารถดูดซับโปรตีนอย่างมีประสิทธิภาพ ด้าน C (ตั้งฉากแกน c) และด้าน ab (ขนานแกน c) ของไฮดรอกซีอะพาไทต์สามารถดูดซับโปรตีนที่เป็นกรด (acidic) และอัลคาไลน์ (alkaline) ได้มากตามลำดับ ดังนั้นสามารถควบคุมให้ผลึกโตไปตามแนวแกน a หรือ c ซึ่งคาดว่าจะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพให้ดียิ่งขึ้น ตัวอย่างงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่รูปร่างเป็นเส้น (needle-like) หรือเส้นใย (fiber) เป็นไปตามตารางที่ 2-4

Nagata¹ และคณะรายงานการสังเคราะห์ผลึกอะพาไทต์เป็นแผ่น (plate-like apatite crystal) และการสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์วิสเกอร์ (hydroxyapatite whisker) จะมีประโยชน์อย่างยิ่งเพราะสามารถเข้ากันได้ดีกับร่างกาย (biocompatible) ซึ่งจะเข้ามาทดแทนเส้นใยที่เป็นอันตราย อย่างเช่น asbestos เพราะทำให้เป็นมะเร็ง เส้นใยของ SiC Si_3N_4 ไม่ทำปฏิกิริยากับร่างกาย (bioinert) แต่ไม่สามารถเข้ากับร่างกายได้ Stanton¹ และคณะ และ Pott¹ รายงานว่าการหายใจเอาวิสเกอร์ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 1 ไมโครเมตร และยาวมากกว่า 10 ไมโครเมตร เป็นอันตรายต่อมนุษย์ ยกเว้นไฮดรอกซีอะพาไทต์วิสเกอร์ เพราะไฮดรอกซีอะพาไทต์ประกอบด้วย Ca P และ OH⁻ ซึ่งสามารถละลายในร่างกายได้

ไฮดรอกซีอะพาไทต์วิสเกอร์จึงมีประโยชน์นำมาใช้ในวัสดุเชิงประกอบ (composite) ที่เป็นทั้งวัสดุอินทรีย์และอนินทรีย์ (organic and inorganic materials) ในเซรามิกและโลหะ ใช้เป็นตัวเติมเสริมแรง (reinforcing filler) เป็นฉนวน (insulating agent) เป็นตัวกลางในคอลล์มัน์ โครมาโตกราฟี และในสาขาทางการแพทย์อื่นๆ

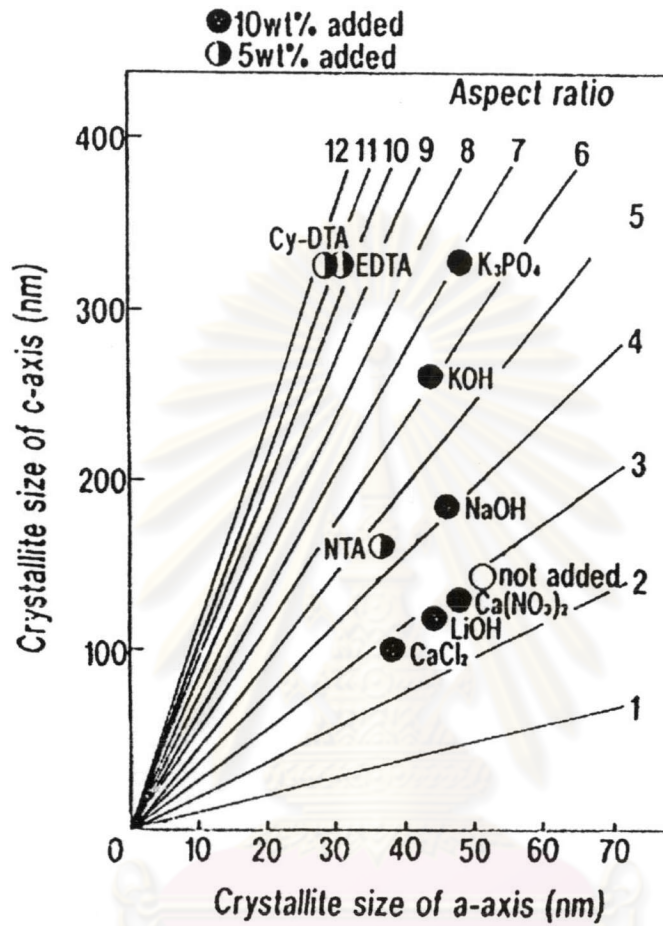
แม้ว่าสามารถเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์ได้จากทั้งวิธีเปียก วิธีแห้ง แต่การควบคุมลักษณะ ผลึกทำได้ลำบากกว่าวิธีไฮโดรเทอร์มัล ซึ่งการควบคุมลักษณะผลึกให้มีลักษณะเป็นเข็ม (needle-like) สามารถเตรียมได้ด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัลและใช้ตัวเติมแต่ง (additives) ต่างๆ รวมด้วยดังรูปที่ 2-10 มีรายงานว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์วิสเกอร์สามารถเตรียมได้จาก CaHPO_4 , $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัล¹ ตัวอย่างตัวเติมแต่งประเภท Chelating agent ที่ใช้เช่น EDTA citric acid และ lactic acid ซึ่งมีผลทำให้ผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ยืดขยาย (elongation) ไปตามแนวแกน c ดังรูปที่ 2-11 วิสเกอร์ไฮดรอกซีอะพาไทต์มีความยาว 30-50 ไมโครเมตร มีความกว้าง 0.1-1 ไมโครเมตร



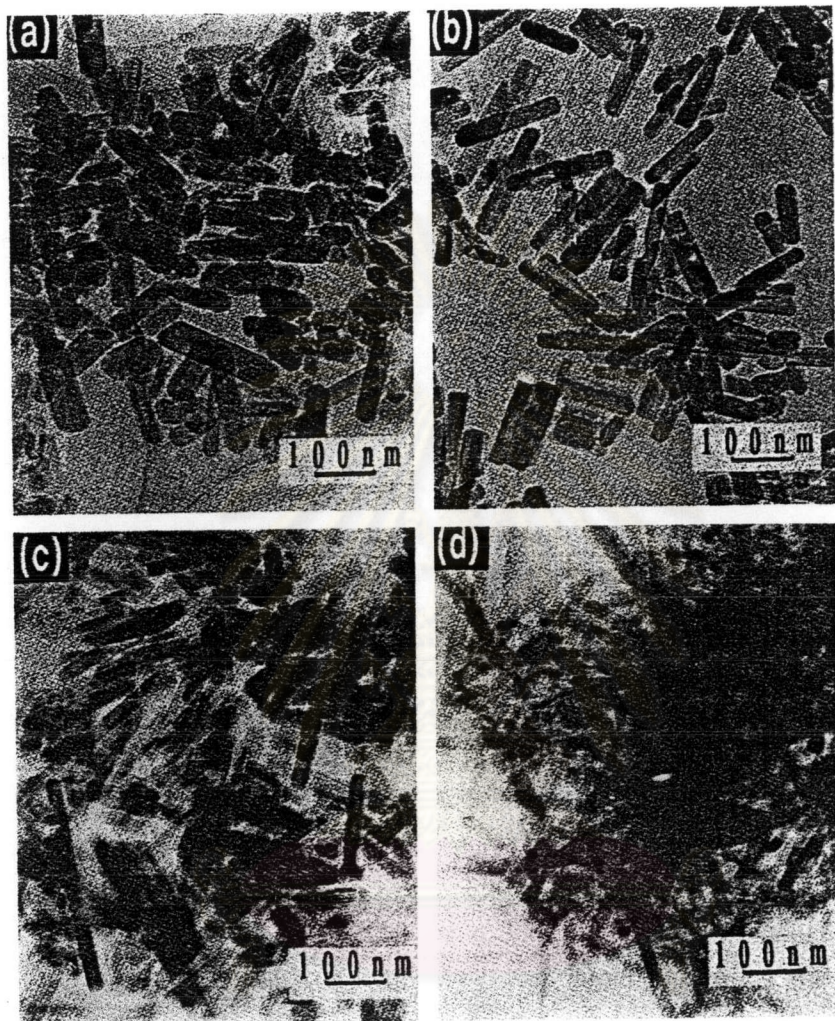
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2-4 การเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์วิสเกอร์และไฟเบอร์
(hydroxyapatite whiskers and fibers)

สารตั้งต้น	ภาวะสังเคราะห์	รูปร่างและขนาด
CaHPO ₄ +NaOH	100-300°C, 20hs., pH5 (Hydrothermal)	Needle 10-20 m
α-Ca ₃ (PO ₄) ₂ + Ca(OH) ₂ , HNO ₃	80°C, 2-3 hs., pH 4-10	Plate-like, Needle, 3-5 μm
CaHPO ₄ +Urea	90°C, 71 hs., pH 4-7	Needle 0.3×10 μm
Ca(NO ₃) ₂ + (NH ₄) ₂ HPO ₄ + Urea	80-100°C, 0.5-170 hs., pH 2-6	Fiber or Whisker 3×50 μm
Ca(NO ₃) ₂ + (NH ₄) ₂ HPO ₄ in agar system	R.T. pH 4-9	Fibrous HAp Composed of Hollow ovals
CaCl ₂ +EDTA+ (NH ₄) ₂ HPO ₄ +NH ₄ OH	200°C, 30 hs., pH 5.8-7.5 (Hydrothermal)	Agglomerated Whiskers with Lattice strain
Ca(NO ₃) ₂ + (NH ₄) ₂ HPO ₄ + Urea	120-150°C, 0-6 hs. (Hydrothermal)	Agglomerated Whiskers 0.2×50 μm
Wet chemically prepared HAp+ additives	20°C, 2Mpa, 5 hs. (Hydrothermal)	Needle fine crystals 0.03×0.33
β-Ca ₃ (PO ₄) ₂ + Citric Acid, EDTA Lactic acid	200°C, 1-10 hs., pH 3-4 Hydrothermal	Whiskers (single crystals), 0.1-1×20-30 μm



รูปที่ 2-10 การเปลี่ยนแปลงขนาดผลึก และ aspect ratio (c/a) ของไฮดรอกซีอะพาไทต์สังเคราะห์ด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัล ที่อุณหภูมิ 200 องศาเซลเซียส ความดัน 2 เมกะปาสคาล เป็นเวลา 5 ชั่วโมง ด้วยตัวเติมต่างๆ 5 หรือ 10 % โดยน้ำหนัก



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปที่ 2-11 รูป TEM ไฮดรอกซีอะพาไทต์สังเคราะห์วิธีไฮโดรเทอร์มัล ที่อุณหภูมิ 200 องศาเซลเซียส ความดัน 2 เมกะปาสคาล เป็นเวลา 5 ชั่วโมง (ก) ไม่มีตัวเติม (ข) KOH (10%โดยน้ำหนัก) (ค) K_3PO_4 (10%โดยน้ำหนัก) (ง) EDTA (5%โดยน้ำหนัก)¹

ข้อมูลงานวิจัยผงไฮดรอกซีอะพาไทต์และไฮดรอกซีอะพาไทต์วิสเกอร์เตรียมด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัล^{7,8,9,10}

ในปี 1994 Nagata⁷ และคณะ ทำการศึกษาการใช้ methanol ในการสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยไฮโดรเทอร์มัล โดยใช้สารตั้งต้น CaCO_3 และ $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ และเติม methanol 0-100 มวล% อุณหภูมิ 150 ถึง 200 องศาเซลเซียส ความดัน 0.6-2.7 เมกะปาสคาล เวลา 5-20 ชั่วโมง พบว่าการเติม methanol มีผลทำให้ผลึกจะมีรูปร่างเป็นแผ่นบาง (plate like) มีการดูดซับ methanol ทางด้าน a (a plane) ทำให้มีการควบคุมการโตของผลึกทางด้าน a

ในปีเดียวกัน Yoshimura และ Suda⁸ เตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์วิสเกอร์ด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัล โดยการใช้เบต้าไตรแคลเซียมฟอสเฟตเป็นสารตั้งต้นร่วมกับ citric acid พบว่าวิสเกอร์ที่ได้เป็นผลึกเดี่ยว ยืดขยายไปตามแนวแกน C มีความยาว 20-30 ไมครอน กว้าง 0.1-1 ไมครอน ชาติแคลเซียมเล็กน้อย มีอัตราส่วน Ca/P เท่ากับ 1.63 มีคาร์บอนเนตปนเปื้อนในโครงสร้าง

ในปี 1995 Liu⁹ และคณะ สังเคราะห์ผงไฮดรอกซีอะพาไทต์คุณภาพสูงจาก $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ และ $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ที่อุณหภูมิ 109 องศาเซลเซียส ความดัน 1.37 บรรยากาศ เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ผงที่ผ่านการสังเคราะห์มีลักษณะเป็นเข็ม (needle-like) 170 นาโนเมตร กว้าง 25 นาโนเมตร มีพื้นที่ผิวจำเพาะสูง (specific surface area) 31-43 ตารางเมตรต่อกรัม เมื่อนำไปอัดเป็นแผ่นกลม (disk-shape) โดยไม่ต้องผ่านการเผาแคลไซน์ (calcination) ผ่านการซินเตอร์ (sintering) ผิวชิ้นงานปราศจากรูพรุน และมีความแข็งแรงสูง

ในปี 1997 Yoshimura¹⁰ และคณะ สังเคราะห์ผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยไฮโดรเทอร์มัลเทคนิค ขนาดผลึกอยู่ในช่วงนาโนเมตรถึงเป็นวิสเกอร์ขนาดใหญ่ ไฮดรอกซีอะพาไทต์วิสเกอร์เตรียมที่ 200 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 ชั่วโมง ภายใต้ความดัน 2 เมกะปาสคาล (MPa) เส้นผ่านศูนย์กลางอยู่ในช่วงระหว่าง 1-10 ไมโครเมตร ความยาว 30-60 ไมโครเมตร และ aspect ratio 5-35 เมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ lactic acid ในสารตั้งต้น เส้นผ่านศูนย์กลางวิสเกอร์มีขนาดเพิ่มขึ้น aspect ratio ลดลง ในขณะที่ความยาวเกือบไม่เปลี่ยนแปลง อัตราส่วนระหว่างแคลเซียมต่อฟอสเฟต (Ca/P ratio) อยู่ในช่วง 1.59-1.62 และเพิ่มขึ้นซ้ำๆ ด้วยการเพิ่มความเข้มข้นของ lactic acid และเกือบไม่ขึ้นกับ pH และ อัตราส่วน Ca/P ของสารตั้งต้น Yoshimura กล่าวว่าการควบคุมลักษณะวิสเกอร์ และอัตราส่วน Ca/P สำคัญเพราะส่งผลต่อความเสถียรทางความร้อน (thermal stability) การดูดซับ (adsorption) การเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (catalytic) ความเหนียว (toughening) เมื่อเป็นตัวเสริมแรง (reinforcement) ในวัสดุเชิงประกอบ (composite)

ในปี 1998 Mizutani¹¹ และคณะ สังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (monodispersed hydroxyapatite) โดยใช้แคลเซียมโพลีฟอสเฟตเจล (calcium polyphosphate gels) แคลเซียมไนเตรด ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) และแอมโมเนีย (ammonia) ที่อุณหภูมิ 140-200 องศาเซลเซียส ผลึกมีลักษณะเป็นแท่ง (rod-like) มีความยาว 1-7 ไมโครเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.2-2 ไมโครเมตร รูปร่างลักษณะของผลึกขึ้นกับความเข้มข้นของแคลเซียมไฮดรอกไซด์ และสารตั้งต้น รวมถึงตัวเติมแต่ง (additive) ที่ใช้ การเติมแอลกอฮอล์ (alcohols) เช่น 2-propanol ส่งเสริมให้ผลึกมีการเพิ่ม aspect ratio ส่วนแคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่เพิ่มขึ้นทำให้ aspect ratio ลดลง

2.4.2 การสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์ชนิดพรุนด้วยวิธีไฮดรเทอร์มัล

เซรามิกชนิดพรุน

วัสดุเซรามิกที่มีรูพรุนนำมาใช้งานต่างๆ ดังเช่น ตัวกรอง (filter) โลหะหลอมและสำหรับการทำก๊าซให้บริสุทธิ์ที่อุณหภูมิสูง เซ็นเซอร์ (sensor) พาหะสำหรับตัวเร่งปฏิกิริยา (catalyst carriers) เคมีในโรงงานและในรถยนต์ สารเพียโซอิเล็กทริกชนิดพรุน และนำไปใช้ในทางการแพทย์เป็นวัสดุปลูกฝังทดแทนกระดูกและฟัน

ในปี 1992 Saggio¹⁵ แบ่งประเภทเซรามิกชนิดพรุนเป็น 2 ประเภท ได้แก่ reticulate ceramic เป็นวัสดุรูพรุนที่มีช่องว่างต่อเนื่อง (interconnect void) ล้อมรอบด้วยร่างแห (web) ของสารเซรามิก และ foam ceramic เป็นวัสดุรูพรุนมีโครงสร้างเป็นช่องว่างแบบปิด (closed void) ภายในเนื้อ (matrix) สารเซรามิกต่อเนื่อง

วิธีการขึ้นรูปโดยทั่วไปแบ่งเป็น 2 วิธีคือ Polymeric sponge และ foaming

Polymeric sponge ใช้ผลิตวัสดุชนิดพรุนที่มีโครงสร้างเปิด (open cell) ต่อเนื่อง โดยจุ่มฟองน้ำ (sponge) ที่มีโครงสร้างรูพรุนแบบเปิดต่อเนื่องในสเลอริของสารเซรามิก รีดเอาสเลอริส่วนเกินออก แล้วเผาไล่สารอินทรีย์ที่เติมในสเลอริ สุดท้ายนำไปเผาไล่ฟองน้ำและเผาซินเตอร์

Foaming ใช้ผลิตโครงสร้างรูพรุนแบบเปิดและปิด (closed-cell) โดยนำสารเซรามิกผสมสารพอลิเมอร์หรือสารอินทรีย์ที่ทำให้เกิดก๊าซหรือฟองอากาศ ทำให้เกิดโครงสร้างเป็น foam นำไปอบและเผาซินเตอร์ Pilar¹⁵ กล่าวว่าวิธีนี้น่าสนใจเนื่องจากได้โครงสร้างที่แข็งแรงเหมาะแก่การนำไปผลิตเซรามิกชนิดพรุนหลายประเภท เช่น เซอร์โคเนีย อะลูมินา และไฮดรอกซีอะพาไทต์ เป็นต้น

ไฮดรอกซีอะพาไทต์ชนิดพรุนนำมาใช้เป็นวัสดุทดแทนกระดูก (bone substitute) เนื่องจากสร้างพันธะที่แข็งแรงกับกระดูก วัสดุช่วยให้อัปเดตกันโดยเกี่ยวข้อ (interlock) ทำให้เกิดการเชื่อมยึดมั่นคงกับวัสดุ เนื้อเยื่อกระดูกเจริญเข้าไปในรูพรุนช่วยเพิ่มความแข็งแรงกับวัสดุ อย่างไรก็ตามขนาดรูพรุนที่ต่ำสุดที่กระดูกและเส้นเลือดสามารถเข้าไปได้คือ 100 ไมครอน รูพรุนขนาดใหญ่ลดความแข็งแรงของวัสดุ ดังนั้นไฮดรอกซีอะพาไทต์ชนิดพรุนไม่เหมาะนำไปใช้ในส่วนรับน้ำหนัก แต่เหมาะที่จะใช้เติมในบริเวณบัพพองขนาดเล็กของกระดูก

การสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์ชนิดพรุนจากปะการังและข้อมูลงานวิจัย

ข้อจำกัดในการผลิตไฮดรอกซีอะพาไทต์ชนิดพรุน คือการควบคุมขนาดของบริเวณเชื่อมต่อระหว่างรูพรุน

เนื่องจากบริเวณเชื่อมต่อระหว่างรู (pore connection) ควรอยู่ในช่วงระหว่าง 100-200 ไมครอน ซึ่งจำเป็นต่อ Haversian system และ anastomosing blood ที่ไปบำรุงเลี้ยงกระดูก และขนาดรูที่เหมาะสมต่อการเจริญเข้าไปของ osteoid cell และ fibrous tissue คือ 40-100 ไมครอน และ 5-15 ไมครอนตามลำดับ การสังเคราะห์วัสดุให้ได้ทั้งขนาดรูพรุนและความสามารถในการซึบซึม (permeability) ด้วย

วัสดุที่เหมาะสมได้แก่ โครงสร้างของปะการังเป็นต้น เพราะคล้ายคลึงกับกระดูกมนุษย์ แต่การนำวัสดุพรุนธรรมชาติไปใช้งานโดยตรงมีข้อจำกัดเนื่องจากวัสดุจากธรรมชาติมีความแข็งแรงต่ำและมีการละลายสูง

จากเหตุผลข้างต้นจึงมีการเปลี่ยนให้เป็นไฮดรอกซีอะพาไทต์ก่อนนำไปใช้งานด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มัลซึ่งทำให้สามารถรักษาสภาพเดิมของโครงสร้างได้ ด้วยวิธีนี้โครงสร้างที่ได้มีความต่อเนื่อง ขนาดรูเท่ากับกระดูกมนุษย์ทำให้ของไหลในร่างกาย (body fluids) และเซลล์เลือด (blood cell) เจริญเข้าไปได้ สามารถฆ่าเชื้อโรคได้ด้วยการใช้อุณหภูมิและความดันสูงระหว่างการสังเคราะห์และสามารถทำซ้ำได้

ปะการังที่เป็นคาร์บอนเตตระไฮไดรด์ซึ่งใช้ในกระบวนการไฮโดรเทอร์มัลได้แก่ Porites Goniopora Alveopora Acropora และปะการังที่เป็นแคลไซต์ได้แก่ echinoid spine

ขั้นตอนการทดลองขั้นแรกคือไล่สารอินทรีย์ออก โดยจุ่มปะการังในสารละลายโซเดียมไฮโปคลอไรด์ (sodium hypochlorite) เจือจาง 5% 30 ชั่วโมง ล้างออกด้วยน้ำกลั่น และอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 90 องศาเซลเซียส

โดยปกติสภาวะกระบวนการไฮโดรเทอร์มัลของวัสดุพูนธรรมชาติในสารละลายฟอสเฟต ขึ้นกับทั้งอุณหภูมิ ความดัน ความเข้มข้นฟอสเฟตในกระบวนการ รวมถึงธรรมชาติฟอสเฟตและ วัสดุพูนด้วย

ฟอสเฟตที่ใช้เป็นฟอสเฟตที่ละลายน้ำ ได้แก่ orthophosphate และ acid phosphate เช่น $\text{Li}_3(\text{PO}_4)$ $\text{LiH}_2(\text{PO}_4)$ $\text{Na}_3(\text{PO}_4)$ Na_2HPO_4 $\text{Na}_3\text{H}_3(\text{PO}_4)_2$ $\text{NaH}_2(\text{PO}_4)$ $\text{Na}_4\text{H}_5(\text{PO}_4)_3$ $\text{NaH}_5(\text{PO}_4)_2$ K_3PO_4 K_2HPO_4 $\text{K}_7\text{H}_5(\text{PO}_4)_4$ $\text{K}_5\text{H}_4(\text{PO}_4)_3$ $\text{KH}_2(\text{PO}_4)$ $\text{KH}_5(\text{PO}_4)_2$ $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$ $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ $\text{NH}_4\text{N}_4(\text{PO}_4)_2$ $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$ $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ $\text{NH}_4\text{N}_4(\text{PO}_4)_2$ $\text{NH}_4\text{H}_8(\text{PO}_4)_3$ รวมถึง ไฮเดรต และ เกลือผสม (mixed salts) ของฟอสเฟตที่กล่าวไว้ข้างต้น โดยเฉพาะของ K NH_4 Rb Cs orthophosphate และ acid phosphates รวมถึง calcium orthophosphate อันได้แก่ $2\text{CaOP}_2\text{O}_5$ CaHPO_4 $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$ $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ และ CaOP_2O_5

ในปะการัง Porites การเปลี่ยนอะราโกไนต์ (aragonite) เป็นไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็น ปฏิกิริยาที่เรียกว่า topotactic ion exchange ไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็นเฮกซะโกนอล (hexagonal) มี a เท่ากับ 9.43 อังสตรอม (A°) c เท่ากับ 6.88 อังสตรอม (A°) γ เท่ากับ 120 องศา และอะราโกไนต์ (aragonite) เป็นเฮกซะโกนอลเทียม (pseudohexagonal) a เท่ากับ 9.39 อังสตรอม (A°) c เท่ากับ 5.74 อังสตรอม (A°) γ เท่ากับ 117 องศา ซึ่งทั้งไฮดรอกซีอะพาไทต์และอะราโกไนต์ (aragonite) มีความคล้ายคลึงกันทั้งแลตทิซพารามิเตอร์ (lattice parameter) ตำแหน่งไอออน (ion position) และความจุ (ion content)

ในปี 1975 Roy¹³ รายงานการสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์และไตรแคลเซียมฟอสเฟต โดยการเปลี่ยนวัสดุที่มีโครงสร้างคาร์บอนเนตแบบพูน (porous carbonate skeletal material) จากสัตว์ทะเล ได้แก่ echinoid spine calcite และ Porites skeletal aragonite และทั้งอะราโกไนต์ (aragonite) และแคลไซต์ (calcite) ต่างเป็นแคลเซียมคาร์บอนเนต ให้เป็นวัสดุที่มีโครงสร้างฟอสเฟต (phosphate skeletal material) โดยยังรักษาโครงสร้างที่พูนไว้ โดยแช่ในสารละลาย $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$

Roy รายงานแคลไซต์ที่มี Mg หลังการผ่านกระบวนการไฮโดรเทอร์มัล โครงสร้างจุลภาคที่เกิดขึ้นเป็น Whitlockite (ไตรแคลเซียมฟอสเฟต) เนื่องจาก Mg ไอออน ไปแทนที่ตำแหน่งแคลเซียมไอออน ส่วนอะราโกไนต์และแคลไซต์บริสุทธิ์เมื่อผ่านกระบวนการไฮโดรเทอร์มัล โครงสร้างเปลี่ยนเป็นไฮดรอกซีอะพาไทต์

การสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์ชนิดพรุนจาก Nacre และข้อมูลงานวิจัย

Nacre เป็นชั้นนวมุภายในของหอยเปลือกแข็ง (mollusc shells) Nacre สามารถเปลี่ยนเป็นไฮดรอกซีอะพาไทต์เพราะมีโครงสร้างแบบปะการัง (coral skeleton) ชนิดอะราโกไนต์ที่ผลึกมีการจัดเรียงตัวคล้ายกำแพงอิฐ (brick-wall-like) ที่มีระดับนาโน อะราโกไนต์ (aragonite) เป็นแผ่นผลึกเดี่ยว ด้าน ab (ab-face) (single-crystal tablets) มีสารอินทรีย์ 1-5 % โดยน้ำหนัก ทำให้ค่าความต้านทานต่อการแตกหัก (fracture toughness) สูงเป็น 3.10^3 เท่าของอะราโกไนต์ (aragonite) บริสุทธิ์ ใน nacre ของ gastropod (red abalone) (gastropod เป็น class หนึ่งใน Phylum Mollusca) แผ่นอะราโกไนต์ (aragonite tablets) มีความหนา 400 นาโนเมตร กว้าง 5-10 ไมโครเมตร ซ้อนกันเป็นชั้นขนานผิวเปลือกหอย (shell) ในแนวแกน c ในระหว่างชั้นมีเยื่อบางๆ ของสารอินทรีย์ (matrix) เทรก หนา 10-50 นาโนเมตร มีรูพรุน 97 รูต่อตาราง nacre โตเป็นทรงกรวย (cone-shaped) แมทริกซ์ (matrix) เป็นอินทรีย์สารที่มีองค์ประกอบทั้งละลายน้ำได้และไม่ได้ ใน nacre อายุมากแต่ผลึกจะมีแมทริกซ์ (matrix) ที่เป็นอินทรีย์ที่มี polyanionic protein หุ้มอยู่

ในปี 1998 Zaremba¹² และคณะ รายงานการเปลี่ยนอะราโกไนต์ (aragonite) เป็นไฮดรอกซีอะพาไทต์ ใน gastropod (Abalone) nacre เป็นครั้งแรก กล่าวว่า การเปลี่ยนนี้เกิดจากปฏิกิริยาละลายและตกผลึกใหม่ (dissolution-recrystallization) มีการจัดเรียงตัวของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ไปตามทิศทางการไหลของสารละลายที่ผ่านไปตามรูพรุนของแผ่นแมทริกซ์ที่เชื่อมตลอดถึงกันทำให้คงโครงสร้างเดิมไว้และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เกิดขึ้นมีการจัดเรียงตัวเฉพาะ โดยแกน c ของไฮดรอกซีอะพาไทต์ตั้งฉากกับแกน c ของอะราโกไนต์ (aragonite) เดิม ในทางตรงข้าม การเปลี่ยนของแร่ชีวภาพเช่น แคลเซียมคาร์บอเนต (CaCO_3 biominerals) อื่นๆ ในสารละลาย $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ที่ 140-160 องศาเซลเซียส จะเกิดผงหรือเกิดเป็นผลึกที่มีการจัดเรียงแบบไม่มีทิศทาง (random) หรือเรียงตามแบบโครงสร้างเดิมของอะราโกไนต์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย