



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ**

(11)



2-0003926

(51) **B82Y 5/00; A61L 27/00**
2020.01

(13) **Y**

(21) 2-2021-00106

(22) 23/03/2021

(45) 27/01/2025 442

(43) 26/09/2022 414

(73) Sở Khoa học và Công nghệ Thành phố Hồ Chí Minh (VN)
244 Điện Biên Phủ, phường Võ Thị Sáu, quận 3, thành phố Hồ Chí Minh

(72) Nguyễn Trí (VN).

(54) **QUY TRÌNH TỔNG HỢP NANÔ CANXI HY-ĐRÔ-XY-A-PA-TIT TỪ XƯƠNG
CÁ ĐƯỢC TẮM ZNO ỨNG DỤNG LÀM VẬT LIỆU Y SINH**

(21) 2-2021-00106

(57) Quy trình tổng hợp vật liệu hy-đrô-xy-a-pa-tit được tẩm lên ZnO ứng dụng làm vật liệu y sinh có cấu trúc nano, có khả năng tương thích sinh học và kháng khuẩn được thực hiện bằng phương pháp vi sóng gián đoạn. Xương cá sau xử lý tách béo được đem thủy phân thu phần dịch và phần xương rắn. Xương rắn sau đó được bổ sung H_3PO_4 nồng độ 1% và nung ở $800^{\circ}C$ trong 2 giờ thu được bột nano canxi HA. ZnO sau đó được tẩm lên HA từ tiền chất $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ và nung trong lò vi sóng ở chế độ hoạt động gián đoạn trong 3 chu kỳ 10 phút mở và 10 phút tắt thu được vật liệu hy-đrô-xy-a-pa-tit được tẩm lên ZnO (ZnO/HA). Sản phẩm ZnO/HA sau đó được phân tích các đặc trưng cấu trúc, lý hóa và tính kháng khuẩn để khẳng định khả năng ứng dụng trong vật liệu y sinh.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập:

Giải pháp hữu ích liên quan đến lĩnh vực tổng hợp nanô canxi hy-đrô-xy-a-pa-tit từ xương cá bằng phương pháp lò vi sóng, cụ thể là đề cập đến vật liệu nanô canxi hy-đrô-xy-a-pa-tit được tẩm lên ZnO ứng dụng làm vật liệu y sinh.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Trong những năm gần đây, việc nghiên cứu và tổng hợp nanô canxi hy-đrô-xy-a-pa-tit (HA) đã và đang được các nhà khoa học rất quan tâm nhờ ứng dụng của chúng trong nhiều lĩnh vực, đặc biệt là trong lĩnh vực y sinh như thay thế cho xương, cấy ghép tai giữa, hệ thống kỹ thuật mô, tác nhân dẫn truyền thuốc, điều trị bệnh loãng xương, vật liệu nha khoa và lớp phủ hoạt tính sinh học lên miếng cấy ghép xương bằng kim loại... Do đó, việc tăng cường hoạt tính kháng khuẩn cho vật liệu là điều rất cần thiết. Việc kết hợp ZnO với HA là một trong những giải pháp được nghiên cứu để cải thiện hoạt tính kháng khuẩn và độ bền cơ học của HA trong các ứng dụng y sinh. Vật liệu ZnO tẩm trên HA không chỉ cải thiện tính chất cơ học mà còn tăng cường các phản ứng sinh học để kháng khuẩn và chống nấm, kiểm soát tốc độ phân hủy sinh học của HA.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mục đích và tính mới của giải pháp hữu ích là tổng hợp vật liệu HA được tẩm ZnO tăng cường tính kháng khuẩn nhằm ứng dụng trong y sinh. Bên cạnh đó, việc bổ sung ZnO lên HA sẽ có lợi cho sự tăng cường hình thành xương và cải thiện được những nhược điểm của HA trong ứng dụng y sinh. Giải pháp hữu ích này sẽ tạo ra vật liệu giúp tăng cường các phản ứng sinh học, mở ra một giải pháp mới cho lĩnh vực chấn thương chỉnh hình nói riêng và các ứng dụng y sinh khác nói chung.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1: Quy trình tổng hợp HA từ xương cá

Hình 2: Quy trình tổng hợp ZnO lên HA

Hình 3: Biểu đồ XRD của vật liệu ZnO/HA.

Hình 4: Ảnh TEM của vật liệu HA và HA lên ZnO.

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Giải pháp hữu ích được mô tả chi tiết phương pháp thực hiện và trình bày với các hình vẽ minh họa kèm theo. Các ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích chỉ nhằm làm rõ nguyên lý của giải pháp hữu ích ứng với một quy mô cụ thể mà không phải giới hạn phạm vi và quy mô của giải pháp hữu ích.

i) Quy trình tổng hợp nano canxi HA từ xương cá

Xương cá được đem đi rửa, rồi nghiền để đạt kích thước nhỏ hơn 1mm. Sau đó, xương cá được trộn với nước. Tiếp theo, hỗn hợp được gia nhiệt đến nhiệt độ 95 °C và khuấy liên tục trong thời gian 1 giờ. Hỗn hợp sau đó được làm lạnh đến 4 °C để loại bỏ lớp béo trên bề mặt. Hỗn hợp sau khi đã tách béo sẽ tiến hành quy trình thủy phân bằng hai loại men khác nhau. Sau khi thủy phân, quá trình bất hoạt men ở nhiệt độ 85 °C được tiến hành trong 15 phút, rồi lọc tách dung dịch và chất rắn. Phần chất rắn được sấy ở 105 °C trong 3 giờ.

Chất rắn thu được sau sấy đem đi trộn với nước rồi khuấy ở nhiệt độ phòng với tốc độ khuấy 300 vòng/phút trong thời gian 30 phút. Tiếp theo, thêm từ từ từng giọt dung dịch H_3PO_4 nồng độ 1% và NH_4OH nồng độ 5% vào hỗn hợp và khuấy liên tục ở nhiệt độ phòng trong thời gian 2 giờ. Sau đó, hỗn hợp đem ủ, sau khi ủ nhiệt, gạn lấy phần rắn đem rửa bằng nước cất và ly tâm với tốc độ 5000 vòng/phút, thời gian mỗi lần ly tâm là 15 phút. Tiến hành rửa và ly tâm nhiều lần bằng nước và lần cuối cùng với cồn 95%.

Sau ly tâm, mẫu rắn được đem sấy khô ở nhiệt độ 80 °C trong thời gian 12 giờ. Mẫu sau sấy được đem nung 800°C thu được vật liệu nano canxi HA dạng bột.

ii) Quy trình tổng hợp ZnO lên HA (ZnO/HA)

Trộn $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ với nước cất theo tỷ lệ thích hợp và khuấy trong 30 phút. Tiếp theo cho HA và nhỏ từ từ NH_4OH nồng độ 5% vào hỗn hợp. Hỗn hợp tiếp tục được khuấy trong 2 giờ.

Hỗn hợp sau đó được cho vào lò vi sóng với chế độ hoạt động gián đoạn 3 chu kỳ 10 phút mở và 10 phút tắt. Sau đó, hỗn hợp được lọc rửa bằng máy ly tâm. Chất rắn thu được sau khi lọc đem sấy ở nhiệt độ và thời gian thích hợp thu được vật liệu ZnO/HA.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích:

Trộn 100 g xương cá với 100 g nước rồi đem gia nhiệt đến nhiệt độ 95 °C và khuấy liên tục trong thời gian 1 giờ. Hỗn hợp sau đó được làm lạnh ở 4 °C để tách lớp béo trên bề

mặt. Cho 0,5ml men an-ca-la-za vào 100ml hỗn hợp sau khi tách béo. Tiếp theo, hỗn hợp đem gia nhiệt ở nhiệt độ 53 °C trong 7 giờ, sau đó nâng nhiệt độ lên 85 °C trong 15 phút. Tiếp tục cho thêm 2g men prô-tê-a-za vào hỗn hợp và gia nhiệt ở nhiệt độ 50 °C trong 4 giờ, nhiệt độ lên 85 °C trong 15 phút. Cuối cùng, hỗn hợp đem lọc và thu chất rắn. Chất rắn đem sấy ở 105° C trong 3 giờ. Cân 1g chất rắn trộn với 50ml nước rồi khuấy ở nhiệt độ phòng với tốc độ khuấy 300 vòng/phút trong thời gian 30 phút. Tiếp theo, thêm từ từ từng giọt 15 ml dung dịch H_3PO_4 nồng độ 1% và sau đó là 5 ml dung dịch NH_4OH nồng độ 5 % vào hỗn hợp và khuấy liên tục ở nhiệt độ phòng trong thời gian 2 giờ. Sau đó, hỗn hợp đem ủ nhiệt ở nhiệt độ 120 °C trong 8 giờ. Sau khi ủ nhiệt, gạn lấy phần rắn đem rửa bằng nước cất và ly tâm với tốc độ 5000 vòng/phút, thời gian mỗi lần ly tâm là 15 phút trong 5 lần. Tiếp theo, rửa và ly tâm lần bằng nước và lần cuối thực hiện với cồn 95%. Sau ly tâm, mẫu rắn được đem sấy khô ở nhiệt độ 80 °C trong thời gian 12 giờ. Sau đó, đem nung ở nhiệt độ 800°C trong 2 giờ thu được HA.

Cân 0,37g $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ hòa tan vào 50ml nước cất và khuấy trong 30 phút. Tiếp theo cho 1,9g HA vào hỗn hợp và cho từ từ 5ml NH_4OH nồng độ 5% vào hỗn hợp. Hỗn hợp tiếp tục khuấy trong 2 giờ. Hỗn hợp sau đó đưa vào lò vi sóng với chế độ hoạt động gián đoạn trong 3 chu kỳ 10 phút mở và 10 phút tắt. Sau đó, hỗn hợp được lọc rửa bằng máy ly tâm tốc độ 5000 vòng/phút, thời gian là 15 phút. Rửa và ly tâm 3 lần. Chất rắn thu được sau khi lọc đem sấy ở 105°C trong 5 giờ thu được ZnO/HA.

Vật liệu ZnO/HA được đem đi phân tích cấu trúc bằng giản đồ nhiễu xạ XRD và chụp ảnh TEM để chứng minh hiệu quả đạt được.

Hình 3 thể hiện giản đồ XRD của vật liệu ZnO/HA. Hình 3 này cho thấy ZnO/HA nanô ZnO/HA. Hình 3 cho thấy ZnO/HA tổng hợp có các đỉnh đặc trưng của HA tổng hợp trùng với các đỉnh của HA chuẩn (JCPDS 009-0432) tại các đỉnh nhiễu xạ 2 theta bằng 25,9°, 28,1°, 31,7°, 32,2°, 32,9°, 34,0°, 35,5°, 38,9°, 39,8°, 42,3°, 46,7°, 48,1°, 49,5°, 50,5°, 51,2°, 52,1°, 53,1°; và các đỉnh đặc trưng của ZnO trùng với các đỉnh của ZnO chuẩn (JCPDS 36-1451) tại các đỉnh nhiễu xạ 2 theta bằng 31,8°, 34,4°, 36,3°, 47,5° và 56,6°, chứng tỏ vật liệu ZnO/HA đã được tổng hợp thành công.

Hình 4 thể hiện ảnh TEM của vật liệu HA (a) và ZnO/HA (b). Hình 4a cho thấy vật liệu nanô canxi HA được tổng hợp có kích thước nano đồng đều, khoảng 50 nm. Hình 4b cho thấy vật liệu nanô ZnO/HA tổng hợp cũng có kích thước nano đồng đều, khoảng 40 nm,

nhỏ hơn kích thước tinh thể của HA. Các hạt tinh thể ZnO/HA có mức độ liên kết và trật tự cao hơn so với HA đơn thuần.

Những lợi ích có thể đạt được

- Vật liệu ZnO/HA được tổng hợp từ phế phẩm xương cá định hướng ứng dụng trong vật liệu y sinh đã tạo ra một loại vật liệu có giá trị cao từ phế phẩm xương cá.

- Ứng dụng vật liệu ZnO/HA vào nhiều lĩnh vực kỹ thuật khác nhau như vật liệu kháng khuẩn, vật liệu y sinh hay trong lĩnh vực môi trường nhằm loại bỏ H_2S trong các quá trình lọc hóa dầu, trong hầm ủ...

- Quy trình tổng hợp dễ dàng triển khai vào công nghiệp, quy mô có thể linh động với các điều kiện ứng dụng khác nhau.

- Vật liệu ZnO/HA thu được từ quy trình này có chất lượng cao, thay thế được một phần các sản phẩm tương tự ngoại nhập.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình tổng hợp vật liệu nano canxi hy-đrô-xy-a-pa-tit (HA) được tẩm lên ZnO ứng dụng làm vật liệu y sinh, quy trình này bao gồm các bước:

a) thủy phân xương cá:

trộn 100 g xương cá với 100 g nước rồi gia nhiệt đến nhiệt độ 95°C và khuấy liên tục trong thời gian 1 giờ, sau đó làm lạnh ở 4°C và lọc bỏ lớp béo trên bề mặt, thu được hỗn hợp,

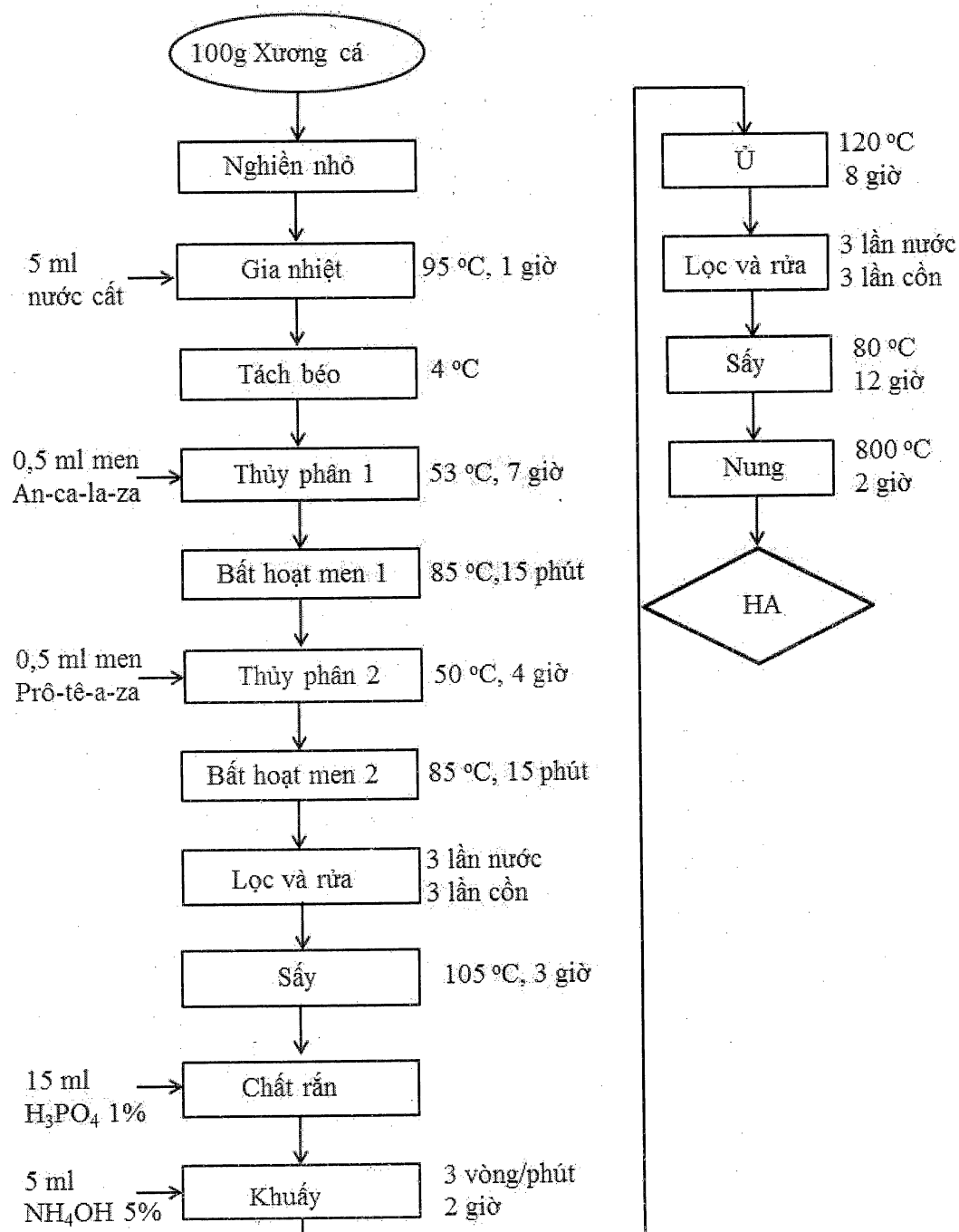
cho 0,5ml men an-ca-la-za vào 100ml hỗn hợp, sau đó đem gia nhiệt ở nhiệt độ 53°C trong 7 giờ, tiếp theo nâng nhiệt độ lên 85°C trong 15 phút, tiếp tục cho thêm 2 g men prôtê-a-za vào hỗn hợp và gia nhiệt ở nhiệt độ 50°C trong 4 giờ, sau đó nâng nhiệt độ lên 85°C trong 15 phút, rồi lọc hỗn hợp thu được chất rắn, sấy chất rắn ở 105°C trong 3 giờ thu được xương cá đã thủy phân,

b) tổng hợp nano canxi HA:

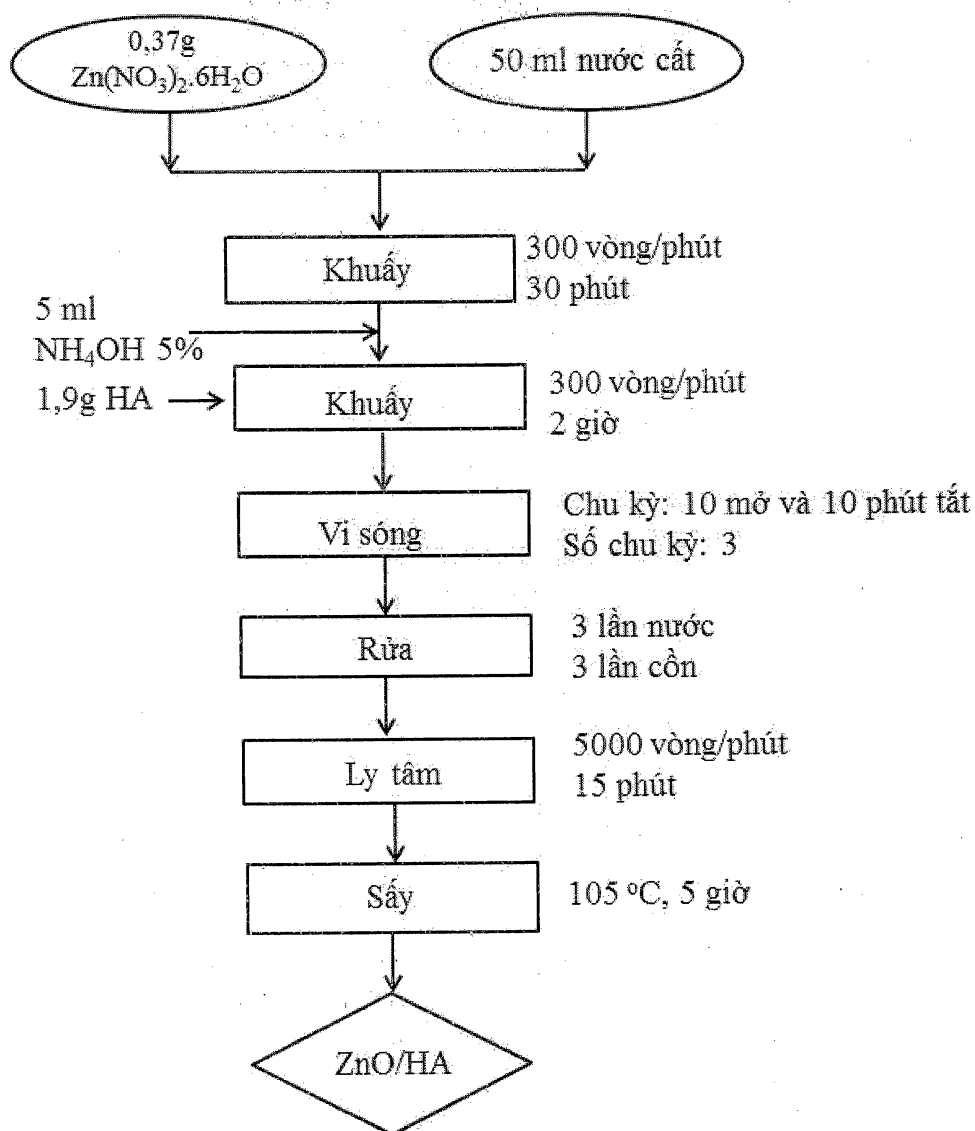
cân 1g xương cá đã được thủy phân ở trên trộn với 50ml nước rồi khuấy ở nhiệt độ phòng với tốc độ khuấy 300 vòng/phút trong thời gian 30 phút, tiếp theo, thêm từ từ từng giọt 15 ml dung dịch H_3PO_4 nồng độ 1% và 5ml dung dịch NH_4OH nồng độ 5 % vào và khuấy liên tục ở nhiệt độ phòng trong thời gian 2 giờ, sau đó ủ nhiệt ở nhiệt độ 120°C trong 8 giờ, rồi gạn lấy phần rắn đem rửa bằng nước cất và ly tâm với tốc độ 5000 vòng/phút, thời gian mỗi lần ly tâm là 15 phút, ly tâm lần cuối cùng bằng cồn 95%, thu được chất rắn, sấy khô chất rắn ở nhiệt độ 80 °C trong thời gian 12 giờ và nung ở nhiệt độ 800°C trong 2 giờ thu được nano canxi HA dạng bột,

c) tẩm ZnO lên nano canxi HA:

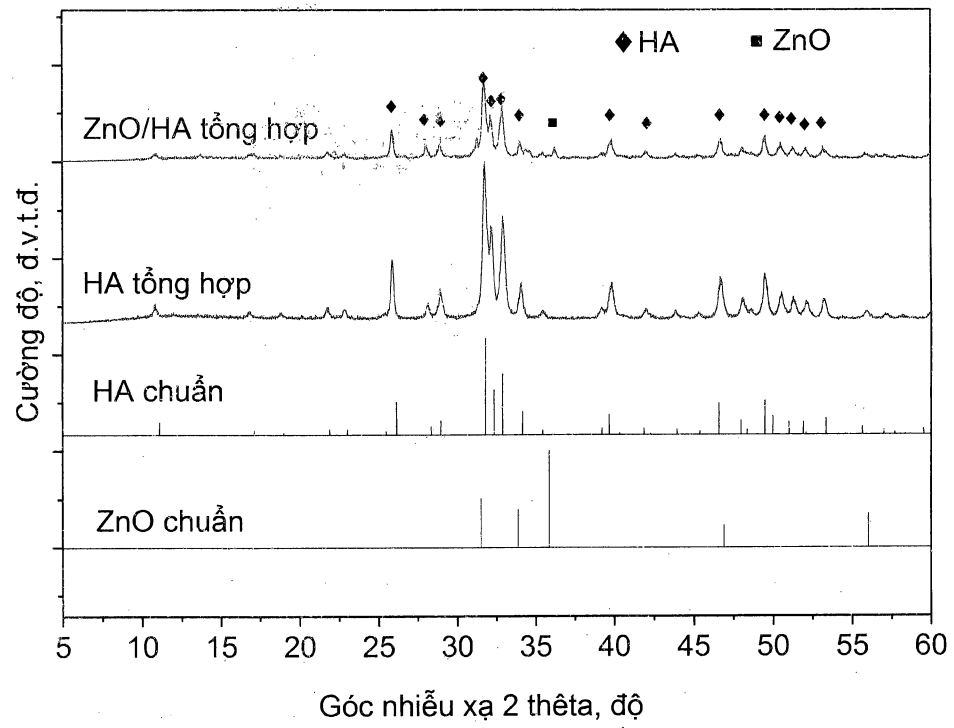
trộn $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ vào nước cất và khuấy trong 30 phút, tiếp theo cho nano canxi HA đã thu được ở trên vào, rồi cho từ từ NH_4OH nồng độ 5% vào và khuấy trong 2 giờ thu được hỗn hợp, hỗn hợp này được cho vào lò vi sóng với chế độ hoạt động gián đoạn tắt 10 phút- mở 10 phút, sau đó lọc rửa hỗn hợp bằng máy ly tâm thu được chất rắn, sấy chất rắn này ở nhiệt độ 105°C thu được vật liệu vật liệu hy-đrô-xy-a-pa-tit được tẩm lên ZnO (ZnO/HA).



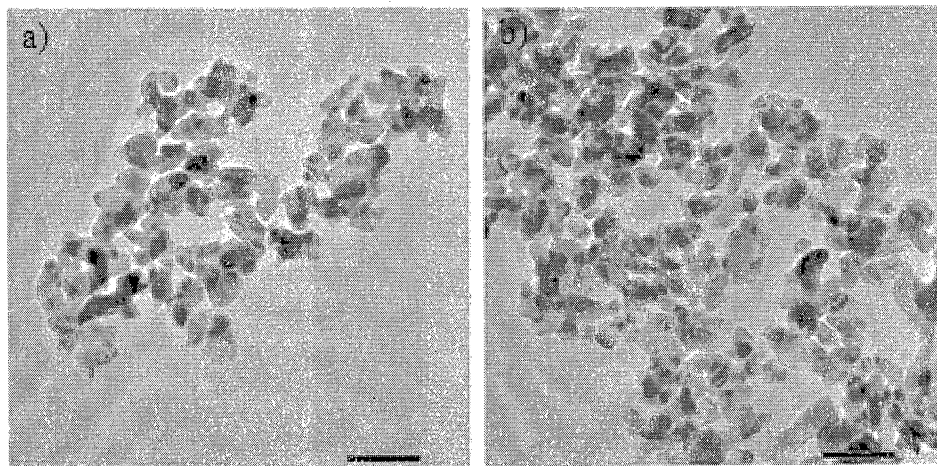
Hình 1: Quy trình tổng hợp HA từ xương cá



Hình 2: Quy trình tổng hợp HA lên ZnO



Hình 3: Giảm đồ nhiễu xạ tia X của vật liệu ZnO/HA



Hình 4: Ảnh TEM của vật liệu HA và ZnO/HA