



(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)** (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



2-0003936

(51) **A61L 27/00; C07K 14/78; A61F 2/28; A61L** (13) **Y**
2022.01 24/00

(21) 2-2023-00481

(22) 29/09/2020

(67) 1-2020-05574

(45) 27/01/2025 442

(43) 25/03/2021 396

(73) Viện Kỹ thuật nhiệt đới - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam (VN)
Nhà A13, 18 Hoàng Quốc Việt, quận Cầu Giấy, thành phố Hà Nội

(72) Đỗ Quang Thâm (VN); Nguyễn Thị Kim Dung (VN); Thái Hoàng (VN); Nguyễn
Thúy Chinh (VN); Mai Đức Huỳnh (VN).

(54) **BỘT XI MĂNG XƯƠNG ACRYLIC TĂNG CƯỜNG TƯƠNG THÍCH SINH HỌC
CHỨA POLY(METYL METACRYLAT) VÀ OXIT SILIC HỮU CƠ**

(21) 2-2023-00481

(57) Giải pháp hữu ích đề cập đến các loại xi măng xương acrylic tăng cường hoạt tính sinh học được đóng gói thành 2 phần, phần bột (chất rắn) và phần chất lỏng. Phần bột xi măng acrylic mới này là hỗn hợp của poly(metyl metacrylat) hình sao bốn cánh, chất tăng cường hoạt tính sinh học là keo nano silic oxit biến tính/lai ghép hữu cơ, BaSO_4 và benzoyl peroxit. Phần bột xi măng xương này có đặc trưng là poly(metyl metacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp theo phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử kết hợp với các chất tăng cường tương thích sinh học. Thành phần chất lỏng gồm metyl metacrylat, chất đồng khơi mào và chất ức chế. Xi măng xương acrylic tăng cường hoạt tính sinh học được đóng rắn bằng cách trộn bột xi măng xương acrylic và phần chất lỏng với nhau. Xi măng xương acrylic tăng cường hoạt tính sinh học có thể ứng dụng trong thay thế xương nhân tạo hoặc gắn kết xương trong phẫu thuật. Giải pháp hữu ích cũng đề cập đến phương pháp chế tạo từng thành phần cụ thể của các loại xi măng xương acrylic tăng cường hoạt tính sinh học này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích đề cập đến loại xi măng xương acrylic tăng cường hoạt tính sinh học được đóng gói thành 2 phần, phần bột xi măng xương và phần chất lỏng. Bột xi măng xương tăng cường hoạt tính sinh học mới này là hỗn hợp của: (i) bột poly(metyl metacrylat) có cấu trúc hình sao bốn cánh (4sPMMA) được tổng hợp theo phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử, (ii) chất tăng cường tương thích sinh học là một trong các loại silica lai ghép hữu cơ: keo nano silic oxit và silicagel vi xốp được biến tính bởi 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan (MPTS) và/hoặc được lai ghép với PMMA, (iii) chất cản quang BaSO_4 , và (iv) chất khơi mào benzoyl peroxit. Giải pháp hữu ích cũng đề cập đến phần chất lỏng đi kèm bắt buộc của xi măng sinh học là hỗn hợp của metyl metacrylat (chiếm 99%), và một lượng nhỏ chất đồng khơi mào và chất ức chế. Vật liệu xi măng xương acrylic được đóng rắn (hóa rắn) khi trộn 2 hợp phần bột xi măng và phần chất lỏng, có thể ứng dụng trong phẫu thuật y học như cấy ghép xương, thay khớp nhân tạo, gắn kết xương.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Xi măng xương acrylic (xi măng sinh học) trên cơ sở PMMA đã được sử dụng trong phẫu thuật như thay khớp nhân tạo, điều trị loãng hoặc mất xương, tạo hình đốt sống bằng bơm xi măng với tỷ lệ thành công rất cao. Xi măng xương acrylic có khả năng tương thích với cơ thể và đẩy nhanh quá trình phục hồi chấn thương. Xi măng xương acrylic được coi là vật liệu cấy ghép, gắn kết đáng tin cậy, có khả năng sử dụng lâm sàng và đặc biệt, có tỷ lệ thành công cao khi cấy ghép các bộ phận giả xương/thay thế xương dùng xi măng acrylic để gắn kết. Mặc dù vậy, xi măng xương acrylic cũng có nhiều hạn chế, chủ yếu liên quan đến đặc tính trợ về mặt sinh học hoặc hoạt tính sinh học thấp của nó. Gần đây, sử dụng các hoạt chất

sinh học để đưa vào công thức xi măng xương đang bắt đầu được quan tâm nghiên cứu. Khi bổ sung hàm lượng đáng kể các hoạt chất này (ví dụ 5%), có thể tăng hoạt tính sinh học của xi măng xương, tuy nhiên, tính chất cơ học, khả năng bơm/đùn của xi măng cũng bị giảm.

Xi măng xương acrylic được đóng gói thành hai phần: phần chất rắn (ở dạng bột và trong giải pháp hữu ích này được gọi là bột xi măng xương) và phần lỏng, trong đó phần chất rắn được cấu thành từ PMMA hoặc polyme đồng trùng hợp của nó (copolyme PMMA) ở dạng bột, chất khơi mào, có hoặc không có chất cản quang. Khử trùng phần chất rắn có thể được tiến hành trước để thuận tiện cho việc sử dụng nó. Phần lỏng gồm monome metyl metacrylat (viết tắt là MMA), một số đồng monome, chất đồng khơi mào và chất ức chế [G. Lewis, J. Biomed Mater. Res. (Appl. Biomater.) 38 (1997) 155-182)]. Khi sử dụng, hai phần lỏng và bột rắn này được trộn vào nhau, từ lúc này, các monome tham gia trùng hợp gốc tự do được gia tốc bởi hệ chất khơi mào/đồng khơi mào. Độ nhớt của xi măng xương thay đổi theo thời gian từ dạng nhão thành trạng thái dẻo, ở trạng thái dẻo này, các thao tác với xi măng (nặn, đúc, bơm, đùn) có thể được áp dụng một cách an toàn và cuối cùng vật liệu xi măng ở trạng thái cứng rắn. Thời gian dẻo có thể được điều chỉnh để bác sĩ phẫu thuật có đủ thời gian thao tác với xi măng xương trong việc gắn các vật liệu cấy ghép vào xương hoặc sử dụng độc lập trong bơm đốt sống để điều trị loãng xương. Xi măng xương acrylic trên cơ sở PMMA được sử dụng lâm sàng lần đầu tiên vào những năm 1940 trong phẫu thuật thẩm mỹ để thu hẹp khoảng cách trong hộp sọ. Các xét nghiệm lâm sàng toàn diện về sự tương thích của xi măng xương với cơ thể đã được tiến hành trước khi sử dụng chúng trong phẫu thuật. Khả năng tương thích mô tuyệt vời của PMMA cho phép xi măng xương được sử dụng để nối chân giả trong những năm 1950.

Ngày nay, hơn một nửa triệu phẫu thuật nối khớp nhân tạo sử dụng xi măng xương được sử dụng trên toàn thế giới. Các thanh ghi hông và đầu gối để thay thế khớp nhân tạo được sử dụng ở Thụy Điển và Na Uy cho thấy rõ những lợi thế của xi

mãng. Bệnh viện Chợ Rẫy cũng đang sử dụng xi măng sinh học cho các trường hợp vỡ, sứt lõm kín xoang trán, lõm sọ, chấn thương sọ não, gãy cổ xương đùi...

Công bố đơn đăng ký sáng chế US 2009/0105369 A đã đề cập đến bột xi măng xương acrylic gồm hai thành phần chính, (i) chứa ít nhất một homopolyme hoặc một copolyme có nhiệt độ chuyển thủy tinh hóa trên 45°C; và (ii) có chứa ít nhất một elastome tương hợp sinh học có nhiệt độ chuyển thủy tinh hóa dưới 37°C, và hòa tan hoặc có khả năng trương trong alkylmetacrylat và/hoặc alkyl dimetacrylat và/hoặc alkyltrimetacrylat và/hoặc alkyltetramethacrylat và có hàm lượng monome còn dư dưới 5 % để đảm bảo xi măng xương acrylic không có độc tố. Các homopolyme PMMA và poly-methylmetacrylat-co-methyl-acrylat và poly methylmetacrylat-co-styren là thích hợp hơn cho xi măng xương acrylic so với các copolyme của alkylmetacrylat hoặc methylmetacrylat. Elastome (chất đàn hồi) là một phụ gia cho bột xi măng ở dạng hạt với kích thước hạt từ 5-500 μm . Hàm lượng elastome trong xi măng xương từ 0,1-20 phần khối lượng. Elastome được chọn từ các nhóm cao su acrylat, cao su etylen-acrylat, etylen propylen-terpolyme, etylen-vinylaxetat-copolyme, polybutadien, polyisopren, cao su butylrat, cao su thiên nhiên, cao su styren-butadien và polynorbornen. Elastome thích hợp hơn là các elastome có nhiệt độ thủy tinh hóa nhỏ hơn 0°C. Bột xi măng xương trong sáng chế vừa nêu ngoài hai thành phần chính ở (i) và (ii) còn chứa thêm ZrO_2 (phụ gia cản quang không thấm nước) và chất khơi mào dibenzoyl peroxit. Sáng chế nói trên không đề cập đến PMMA hình sao bốn cánh, keo nano silic oxit, silicagel vi xốp biến tính/lai ghép và phụ gia BaSO_4 .

Sáng chế DE102004049121 và CN101229391B đề cập đến xi măng xương acrylic kháng khuẩn. Trong sáng chế DE102004049121, các hạt xi măng xương kháng khuẩn có kích thước hạt từ 63 đến 900 μm . Trong sáng chế CN101229391B, các hạt xi măng xương kháng khuẩn có kích thước từ 100 đến 250 μm . Vật liệu xi măng xương kháng khuẩn được làm từ methyl metacrylat và acrylic axit methyl este, phụ gia cản quang không thấm nước (như ZrO_2 và/hoặc BaSO_4) và chất khơi mào (như dibenzoyl peroxit). Các sáng chế này chưa đề cập

đến việc sử dụng PMMA hình sao, keo nano silic oxit cũng như silicagel vi xốp biến tính/lai ghép.

Sáng chế U.S. 9155814B2 đề cập đến sử dụng silica mao quản trung bình với hàm lượng từ 2,04– 10,19% có chứa kháng sinh để biến đổi một số công thức xi măng thương mại (như SimplexP, Smartset HV, Smartset GHV) với mục đích giải phóng chậm kháng sinh. Thử nghiệm trong cơ thể (*in vivo*) đã được tiến hành trên chuột. Các loại xi măng xương acrylic biến đổi này đã cho thấy khả năng kháng khuẩn tốt và có độc tính thấp với các tế bào nguyên bào sợi của chuột. Tuy vậy, sáng chế cũng không đề cập đến sử dụng colloid silica và silica gel cũng như biến tính chúng để đưa vào công thức xi măng xương acrylic.

Các hạt polyme acrylic trong các phần chất rắn của xi măng acrylic thương mại thường có kích thước thay đổi từ 10 đến 150 μm , được điều chế bằng phương pháp trùng hợp huyền phù/nhũ tương thông qua cơ chế trùng hợp gốc tự do (FRP) với trọng lượng phân tử trong khoảng từ 44000 đến 1980000 Da. Hạn chế chính của FRP là khó kiểm soát khối lượng phân tử, độ đa phân tán, thành phần, cấu trúc chuỗi và chức năng cụ thể của polyme thu được.

Trong hai thập kỷ gần đây, người ta đã chú ý nhiều đến các công nghệ trùng hợp gốc sống (living radical) để kiểm soát khối lượng phân tử và độ đa phân tán về khối lượng phân tử, một trong số đó là phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP). PMMA hình sao có thể được tổng hợp bằng phương pháp ATRP với khối lượng phân tử trong phạm vi từ 1000 đến 200000 Da. Tuy nhiên, một trong những nhược điểm của ATRP là loại bỏ các chất xúc tác phức kim loại chuyển tiếp, thường được xử lý bằng cách cho dung dịch polyme qua cột silicagel trung tính hoặc nhôm oxit trung tính. Các polyme sau đó thu được bằng cách kết tủa từ metanol/nước hoặc bay hơi dung môi. Khi áp dụng quá trình kết tủa từ dung dịch polyme, bột polyme rất xốp và mịn, có thể không sử dụng đơn độc để làm bột xi măng xương vì lượng monome cần thiết để làm ướt là rất cao (dẫn đến nhiệt độ trùng hợp tăng cao). Do đó, cũng chưa có công trình khoa học hoặc sáng chế

nào đề cập đến việc sử dụng PMMA được tổng hợp bằng phương pháp ATRP để làm thành phần chất rắn của xi măng xương acrylic.

Biến đổi thành phần bột của xi măng xương acrylic đã được nghiên cứu rất nhiều, tuy nhiên chưa có bài báo/sáng chế nào công bố về bột xi măng xương acrylic có chứa PMMA hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử và sử dụng keo nano silic oxit/silicagel vi xộp được biến tính với MPTS hoặc lai ghép với PMMA. Các chế phẩm bột xi măng xương thương mại chủ yếu được sản xuất ở nước ngoài với giá thành cao và tất nhiên luôn đi kèm với phần lỏng của nó.

Do đó, có nhu cầu đối với bột xi măng xương acrylic trên cơ sở PMMA được sản xuất ở trong nước có chứa PMMA hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử, keo nano silic oxit/silicagel vi xộp được biến tính với MPTS hoặc lai ghép với PMMA, BaSO_4 và benzoyl peroxid để có thể giải quyết được vấn đề cả về tính thực tiễn và học thuật. Cụ thể là, bột xi măng xương acrylic này phù hợp với điều kiện chế tạo và ứng dụng tại Việt Nam và còn được sử dụng làm cơ sở tham khảo cho các nghiên cứu tiếp theo liên quan trong lĩnh vực kỹ thuật này. Sử dụng keo nano silic oxit và silicagel vi xộp nhằm tăng khả năng tương thích sinh học và hoạt tính sinh học của xi măng xương. Để tăng tính tương hợp với nền polyme và tăng hàm lượng của chúng, keo nano silic oxit và silicagel vi xộp được biến tính bề mặt bởi các hợp chất silan và sau đó được lai ghép liên kết cộng hóa trị với PMMA. Các tính chất cơ học, đặc trưng đóng rắn của xi măng xương từ PMMA hình sao có chứa thêm các loại hạt silica nêu trên được khảo sát theo tiêu chuẩn ISO 5833:2002 và các tiêu chuẩn có liên quan.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Vấn đề kỹ thuật cần được giải quyết

Mục đích của giải pháp hữu ích là đề xuất các loại bột xi măng xương acrylic có hoạt tính sinh học chứa PMMA hình sao bốn cánh (4sPMMA), bổ sung các phụ gia tương thích sinh học là keo nano silic oxit được biến tính với 3-

(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan (MPTS); silicagel vi xốp biến tính MPTS; keo nano silic oxit hoặc silicagel vi xốp được lai ghép với PMMA, BaSO₄ và benzoyl peroxit. Thành phần chất lỏng của các loại xi măng xương này đều giống nhau. Bột xi măng xương trong giải pháp hữu ích có một thành phần đặc trưng là PMMA hình sao bốn cánh được tổng hợp theo phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử có trọng lượng phân tử thấp dưới 150 kDa. Ban đầu, PMMA thu được là ở dạng bột mịn và xốp thành, sau đó, được chuyển thành dạng hạt cứng bằng cách ép nóng chảy để tạo tấm, nghiền thành bột, sấy loại ẩm và rây chọn lọc. PMMA được tổng hợp bằng phương pháp ATRP đã được sử dụng trong một số ứng dụng, do đó, mang lại giá trị mới, lớn hơn của các polyme như vậy là rất có ý nghĩa thực tiễn, đặc biệt là với các vật liệu y sinh. Quy trình nghiền PMMA thành dạng hạt có kích thước trong khoảng 10 – 250 micromet cũng có thể được áp dụng với các polyme hoặc copolyme của MMA thương mại. Việc biến tính các loại silica bằng các hợp chất silan và sau đó lai ghép với polyme PMMA, chiết tách thu lấy phần lai ghép cũng được thực hiện nhằm tăng khả năng tương hợp và tương tác với nền polyme hữu cơ.

Cách thức giải quyết vấn đề

Để đạt được mục đích trên đây, theo một khía cạnh, giải pháp hữu ích đề cập đến các loại bột xi măng xương acrylic chứa:

- a) Poly(methylmetacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP);
- b) Một trong các loại silica hữu cơ hóa, như sau:
 - Keo nano silic oxit biến tính bởi MPTS (ký hiệu loại silica này là MCSPs);
 - Keo nano silic oxit lai ghép với poly(methylmetacrylat)
 - hoặc silicagel vi xốp biến tính bởi MPTS (ký hiệu loại silica này là MSGPs);

- hoặc MSCPs lai ghép với PMMA (ký hiệu loại silica này là GCSPs);
- hoặc MSGPs lai ghép với PMMA (ký hiệu loại silica này là GSGPs);

c) BaSO_4 ;

d) Benzoyl peroxit.

Ngoài ra, giải pháp hữu ích còn đề cập đến phần chất lỏng là một thành phần đóng gói đi kèm bắt buộc của công thức xi măng xương thành phẩm chủ yếu gồm MMA, bao gồm:

a) Metyl metacrylat (MMA);

b) N,N'-dimetyl p-toluidin; và

c) 4-Metoxyphecol với các hàm lượng cỡ ppm có thể điều chỉnh được.

Hiệu quả có lợi của giải pháp hữu ích

Bột xi măng xương acrylic chứa các thành phần cụ thể theo giải pháp hữu ích là hoàn toàn mới và được dùng y học để gắn kết xương/khớp, gắn kết vật liệu cấy ghép với xương, làm vật liệu cấy ghép tạm thời, vật liệu xi măng trong thay khớp háng, tạo hình đốt sống bằng bơm xi măng sinh học và có thể điều chỉnh được một số tính chất đáp ứng yêu cầu thực tế. Cụ thể, có thể điều chỉnh hàm lượng các loại silica biến tính nhằm tăng tính tương thích sinh học với mô người, có thể điều chỉnh thời gian đông rắn. Hiện nay, tại Việt Nam chưa có bất kỳ công trình khoa học/nghiên cứu và giải pháp hữu ích nào bộc lộ bột xi măng xương chứa các thành phần cụ thể theo giải pháp hữu ích.

Giải pháp theo giải pháp hữu ích đã giải quyết được bản chất của vấn đề, cả về tính thực tiễn và học thuật. Cụ thể hơn, bột xi măng xương này được dùng để tạo ra loại xi măng sinh học mới có độ bền uốn, độ bền nén và nhiệt độ đông rắn cực đại thấp, đáp ứng tiêu chuẩn ISO 5833 (trong tiêu chuẩn này, độ bền uốn 4 điểm tối thiểu là 50 MPa, mô đun uốn 1800 MPa, độ bền nén tối thiểu 70 MPa và nhiệt độ đông rắn cực đại nhỏ hơn 90 °C). Bột xi măng xương này có các ưu điểm, như có chứa các thành phần hoạt tính (tương thích) sinh học là 2 loại hạt

silica (keo nano silic oxit và silicagel vi xốp có chứa vi mao quản) đã được hữu cơ hóa mà không làm giảm nhiều tính chất cơ học, bởi 2 loại silica này đã được biến tính và/hoặc lai ghép với PMMA. PMMA hình sao được tổng hợp bằng phương pháp ATRP là một polyme hoạt động, có khối lượng phân tử thấp, độ đa phân tán trọng lượng phân tử thấp ($DPI < 1,4$), phù hợp cho các ứng dụng cần loại xi măng có độ nhớt thấp đến trung bình, cần liên kết tốt giữa các pha xi măng và xương thật. Xi măng này còn phù hợp với điều kiện chế tạo và ứng dụng tại Việt Nam và có thể được sử dụng làm cơ sở tham khảo cho các nghiên cứu tiếp theo liên quan trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Sau đây, giải pháp hữu ích sẽ được mô tả một cách chi tiết hơn thông qua các phương án cụ thể được ưu tiên theo giải pháp hữu ích. Các phương án này được mô tả chỉ với mục đích minh họa cho giải pháp hữu ích và giải pháp hữu ích không chỉ giới hạn ở các phương án cụ thể này. Rõ ràng là, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này, trên cơ sở các nội dung nêu trong bản mô tả này, có thể thực hiện các phương án tương đương mà không nằm ngoài phạm vi của giải pháp hữu ích như được nêu trong yêu cầu bảo hộ kèm theo.

Trong bản mô tả này, thuật ngữ “khoảng” trước các giá trị số được dùng để chỉ chính giá trị số đó cũng như các giá trị số nằm trong khoảng $\pm 5\%$, tốt hơn là $\pm 2\%$, tốt hơn nữa là $\pm 0,5\%$, và tốt nhất là 0% của giá trị số đó.

Bột xi măng xương acrylic tăng cường hoạt tính sinh học

Theo một khía cạnh nào đó, giải pháp hữu ích đề cập đến các loại bột xi măng xương acrylic, đặc trưng ở chỗ, bột xi măng xương này chứa:

- a) Poly(methylmetacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP); được chuyển thành dạng hạt nhờ quá trình tạo tấm (bằng nhiệt hoặc dung môi) và nghiền, rây qua sàng 250 μm hoặc nhỏ hơn để chọn lấy kích thước hạt trong khoảng 10 - 150 μm .

- b) Các chất có tăng cường tương thích sinh học: Keo nano silic oxit biến tính bởi MPTS (ký hiệu loại silia này là MCSPs); hoặc silicagel vi xốp biến tính bởi MPTS (ký hiệu loại silia này là MSGPs); hoặc MSCPs lai ghép với PMMA (ký hiệu loại silia này là GCSPs); hoặc MSGPs lai ghép với PMMA (ký hiệu loại silia này là GSGPs); chúng đều được sấy khô, nghiền nhỏ.
- c) BaSO₄; và
- d) Benzoyl peroxit.

Ngoài ra, thành phần chất lỏng, là một thành phần đi kèm bắt buộc của xi măng xương thành phẩm được đóng gói trong một lọ thủy tinh kín, bao gồm:

- a) Metyl metacrylat;
- b) N,N'-dimetyl p-toluidin (1% so với khối lượng metyl metacrylat); và
- c) 4-Metoxyphecol với các hàm lượng cỡ ppm có thể điều chỉnh được.

Sau đây, các thành phần của bột xi măng xương acrylic sẽ được mô tả một cách chi tiết. Cảm quan chung: bột xi măng xương acrylic được đóng gói theo tiêu chuẩn ISO 5833, bột có dạng màu trắng, khối lượng 40 g, kích thước hạt polyme từ 10 – 150 μm . Bột có thể được khử trùng trước bằng khí etylen oxit hoặc khử trùng bằng tia gama trước khi sử dụng.

Thành phần a) Poly(metylmetylacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP).

Không có bất kỳ giới hạn nào đối với poly(metylmetylacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP) mà được sử dụng theo giải pháp hữu ích. Do đó, poly(metylmetylacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp theo phương pháp bất kỳ hoặc poly(metylmetylacrylat) hình sao bốn cánh có bán sẵn trên thị trường đều có thể được sử dụng theo giải pháp hữu ích. Tuy nhiên, theo một phương án được ưu

tiên, poly(methylmetacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp ATRP, có thể được sử dụng một cách thích hợp theo giải pháp hữu ích.

Theo một phương án được ưu tiên khác, poly(methylmetacrylat) hình sao bốn cánh có kích thước hạt nhỏ hơn 150 μm và trọng lượng phân tử trung bình số là $100 \text{ kDa} \pm 25 \text{ kDa}$.

Theo một phương án được ưu tiên khác, poly(methylmetacrylat) hình sao bốn cánh tốt hơn là có mặt trong chế phẩm bột xi măng xương theo giải pháp hữu ích với hàm lượng nằm trong khoảng từ 87,8% đến 90,2% (theo khối lượng). Nếu sử dụng hàm lượng nhỏ hơn 87,8% hoặc lớn hơn 90,2%, chế phẩm thu được có độ bền uốn thấp, không đáp ứng tiêu chuẩn ISO 5833.

Thành phần b) là một trong số các loại silica hữu cơ như sau:

b1) Keo nano silic oxit biến tính bởi MPTS (ký hiệu loại silica này là MCSPs);

b2) hoặc silicagel vi xốp biến tính bởi MPTS (ký hiệu loại silica này là MSGPs);

b3) hoặc MSCPs lai ghép với PMMA (ký hiệu loại silica này là GCSPs);

b4) hoặc MSGPs lai ghép với PMMA (ký hiệu loại silica này là GSGPs);

Thành phần b1) và b2) Keo nano silic oxit được biến tính với 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan và lai ghép với PMMA.

Không có bất kỳ giới hạn nào đối với các loại keo nano silic oxit được sử dụng theo giải pháp hữu ích. Do đó, nanosilica có nguồn gốc bất kỳ hoặc nanosilica có bán sẵn trên thị trường đều có thể được sử dụng theo giải pháp hữu ích. Keo nano silic oxit được thêm vào bột xi măng xương nhằm tăng khả năng tương thích sinh học và hoạt tính sinh học của xi măng xương. Tuy nhiên, theo một phương án được ưu tiên, các loại keo nano silic oxit được biến tính với 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan và/hoặc keo nano silic oxit sau biến tính được lai ghép với PMMA để tăng tính tương hợp với nền polyme. Hàm lượng keo

nano silic oxit hữu cơ hóa (biến tính hoặc lai ghép) theo giải pháp hữu ích nằm trong khoảng từ 2% đến 10% keo nano silic oxit. Nếu hàm lượng keo nano silic oxit biến tính nhỏ hơn 2% thì không cải thiện được hoạt tính sinh học của bột xi măng xương. Nếu hàm lượng keo nano silic oxit biến tính lớn hơn 10 % sẽ làm giảm độ bền cơ học sản phẩm xi măng xương cuối cùng.

Thành phần b3) và b4) Silicagel vi xốp được biến tính với 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan và lai ghép với PMMA.

Theo một phương án được ưu tiên khác, silicagel vi xốp được biến tính với 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan hoặc lai ghép với PMMA được sử dụng trong bột xi măng xương theo giải pháp hữu ích nằm trong khoảng hàm lượng từ 2% đến 10%. Nếu hàm lượng silicagel vi xốp biến tính/lai ghép nhỏ hơn 2% thì không cải thiện được hoạt tính sinh học của bột xi măng xương. Nếu hàm lượng silicagel vi xốp biến tính/lai ghép lớn hơn 10 % thì làm giảm độ bền cơ học của xi măng xương thu được từ bột xi măng xương này.

Thành phần c) BaSO_4

Tương tự, không có bất kỳ giới hạn nào đối với BaSO_4 mà được sử dụng theo giải pháp hữu ích. Do đó, BaSO_4 có nguồn gốc bất kỳ hoặc BaSO_4 có bán sẵn trên thị trường đều có thể được sử dụng theo giải pháp hữu ích. Tuy nhiên, theo một phương án được ưu tiên, hàm lượng BaSO_4 được sử dụng trong bột xi măng xương theo giải pháp hữu ích nằm trong khoảng từ 4,88% đến 9,76%, tốt nhất là 7,3%. Nếu hàm lượng BaSO_4 lớn hơn 9,76% thì làm giảm tính chất cơ học của bột xi măng xương thu được. Nếu, hàm lượng BaSO_4 nhỏ hơn 4,88% thì hiệu quả cản quang sẽ kém trong quá trình chụp X-quang xi măng xương và có khác biệt lớn về mô đun uốn so với xương thật.

Thành phần d) Benzoyl peroxit

Bột xi măng xương theo giải pháp hữu ích còn chứa thành phần chất khơi mào benzoyl peroxit dạng tinh thể màu trắng tinh khiết cao ($>95\%$), có thể có nguồn gốc bất kỳ hoặc có bán sẵn trên thị trường và được tinh chế. Theo một phương án được ưu tiên, hàm lượng benzoyl peroxit được sử dụng trong bột xi măng theo giải pháp hữu ích nằm trong khoảng từ 0,2-0,9% (tính theo tổng khối lượng của bột xi măng xương). Nếu hàm lượng benzoyl peroxit nhỏ hơn 0,2% sẽ không đủ để khơi mào phản ứng trùng hợp của monome trong pha lỏng, dẫn đến lượng monome dư lớn, làm chế phẩm có độ tính cao. Nếu hàm lượng benzoyl peroxit lớn hơn 0,9%, tốc độ phản ứng đóng rắn quá nhanh (thời gian để thao tác với xi măng ngắn) và khối lượng benzoyl peroxit sẽ dư thừa sau phản ứng trùng hợp, gây ảnh hưởng đến chất lượng chế phẩm xi măng xương.

Theo một phương án đặc biệt được ưu tiên, xi măng xương acrylic hoạt tính sinh học có keo nano silic oxit, theo giải pháp hữu ích, phần chất rắn của xi măng này chứa:

- a) Poly(metylmetylacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP) với hàm lượng nằm trong khoảng từ 87,8 đến 90,2%;
- b) Keo nano silic oxit được lai ghép với PMMA với hàm lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 10%;
- c) BaSO_4 với hàm lượng nằm trong khoảng từ 4,88% đến 9,76%; và
- d) Benzoyl peroxit với lượng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 0,9%.

Theo một phương án ưu tiên khác, giải pháp hữu ích đề cập đến xi măng xương acrylic hoạt tính sinh học có silicagel vi xốp, đặc trưng ở chỗ, phần chất rắn của xi măng xương này chứa:

- a) Poly(metylmetylacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP);

- b) Silica gel vi xốp được lai ghép với PMMA với lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 10% khối lượng;
- e) BaSO₄ với hàm lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 10%; và
- c) Benzoyl peroxit với lượng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 0,9%.

Tương tự, không có bất kỳ giới hạn nào đối với silica mà được sử dụng theo giải pháp hữu ích. Do đó, silicagel vi xốp được biến tính hoặc ghép với poly(methylmetacrylat) có nguồn gốc bất kỳ hoặc có bán sẵn trên thị trường đều có thể được sử dụng theo giải pháp hữu ích. Tuy nhiên, theo một phương án được ưu tiên, silicagel vi xốp được lai ghép với poly(methylmetacrylat) là thích hợp hơn. Theo một phương án được ưu tiên, lượng keo nano silic oxit được ghép với poly(methylmetacrylat) được sử dụng trong bột xi măng xương theo giải pháp hữu ích có hàm lượng nằm trong khoảng từ 2% đến 10%.

Theo các phương án khác nữa, bột xi măng xương acrylic theo giải pháp hữu ích chứa:

- a) Poly(methylmetacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP) với hàm lượng nằm trong khoảng từ 80 đến 90%;
- b) Keo nano silic oxit hoặc silica gel vi xốp với lượng nằm trong khoảng hàm lượng từ 2 đến 10%, cả hai được sử dụng ở dạng đã được biến tính bởi 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan;
- c) BaSO₄ với hàm lượng nằm trong khoảng từ 5% đến 10%; và
- d) Benzoyl peroxit với hàm lượng nằm trong khoảng từ 0,2 đến 0,9%.

Ngoài ra, giải pháp hữu ích còn đề cập đến thành phần chất lỏng của xi măng xương acrylic, bao gồm:

- a) Metyl metacrylat;

b) N,N'-dimethyl p-toluidin; và

c) 4-Metoxyphenol.

Không có bất kỳ giới hạn nào cho các thành phần chất lỏng chủ yếu gồm MMA. Các thành phần này có thể có nguồn gốc bất kỳ hoặc có bán sẵn trên thị trường. Theo một phương án được ưu tiên, phần chất lỏng được sử dụng trong giải pháp hữu ích có chứa:

a) Metyl metacrylat có hàm lượng nằm trong khoảng 99 - 98,5 %;

b) N,N'-dimethyl p-toluidin có hàm lượng nằm trong khoảng 0,5-1,5%; và

c) 4-metoxyphenol với nồng độ 90 ppm trong chất lỏng, không ảnh hưởng đáng kể đến khối lượng tổng của chất lỏng.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Sau đây, giải pháp hữu ích sẽ được mô tả một cách chi tiết hơn nữa thông qua các ví dụ cụ thể minh họa cho giải pháp hữu ích. Do đó giải pháp hữu ích không bị giới hạn ở các ví dụ này.

Ví dụ 1: Tổng hợp các thành phần của bột xi măng xương acrylic hoạt tính sinh học chứa keo nano silic oxit biến tính, keo nano silic oxit lai ghép PMMA và phương pháp trộn xi măng. Sơ lược về quy trình: Bao gồm các bước 1.1 – 1.6

1.1. Chế tạo phức chất CuBr_2 /pentametyl dietylen triamin (PMDETA) và dung dịch $\text{Sn}(\text{EH})_2$ ($\text{Sn}(\text{II})$ 2-etyl hexanoat) sử dụng để tổng hợp PMMA hình sao bốn cánh

CuBr_2 (99%) được sấy khô trong chân không ở 105°C trong 1 giờ trước khi sử dụng. Đầu tiên, 20 mg CuBr_2 được pha vào trong 300 mg metanol khan (MeOH) trong một lọ thủy tinh 10 mL, khuấy đều hỗn hợp cho đến khi tan hoàn toàn rồi bổ sung thêm vào dung dịch 4000 mg dioxan cùng với PMDETA trong khi vẫn tiếp tục khuấy. Dung dịch sau cùng có dạng màu xanh dương đặc trưng của phức chất đồng CuBr_2 /PMDETA.

Tương tự, dung dịch gốc muối cơ thiếc (II) được pha chế như sau: 373 mg $\text{Sn}(\text{EH})_2$ được hòa tan trong 613 mg MeOH khan, sau đó bổ sung thêm 4000 mg dioxan và khuấy đều. Các dung dịch trên được để ổn định trong 24 giờ trước khi sử dụng.

1.2: Tổng hợp PMMA hình sao bốn cánh bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP)

Dioxan (44,2 g), methyl metacrylat (60g), dung dịch gốc CuBr_2 /Pentametyl dietylen triamin (1,446 g), dung dịch gốc $\text{Sn}(\text{EH})_2$ (1,446 g) và 0,50 g chất khởi đầu pentaerythritol tetrakis (2-bromoisobutylrat) được đưa vào một bình cầu 2 cổ cùng với một thanh khuấy từ. Dung dịch được loại bỏ oxy bằng cách sục khí N_2 và khuấy liên tục trong 30 phút sau đó đóng kín bình phản ứng. Bình được đặt trong chậu thủy tinh chứa dầu silicon đã được gia nhiệt ở 80°C bằng một bếp khuấy từ. Phản ứng được kéo dài trong 24 giờ và kết thúc ngắt mạch bằng cách thêm vào 1mL dung dịch 1% chất ức chế MeQH (Monometyl ete hydroquinon) trong dioxan và phơi trong không khí để phân hủy xúc tác. Độ chuyển hóa monome thành polyme được xác định bằng phương pháp khối lượng, trong đó 2 g dung dịch được trích ra và sấy khô. Hỗn hợp được pha loãng bằng dioxan và cho chạy qua cột nhồi silicagel vi xốp sắc ký để loại bỏ xúc tác. Polyme được thu hồi bằng cách kết tủa dung dịch sau phân tách trong metanol với thể tích gấp hơn 20 lần thể tích của dung dịch, rửa sạch 3 lần bằng metanol. Sản phẩm polyme được sấy khô trong tủ sấy chân không đến khối lượng không đổi và được bảo quản trong túi nhựa PE đặt trong bình hút ẩm. Cách làm này cũng tiến hành tương tự với toàn bộ phần còn lại của dung dịch polyme sau phản ứng để thu được bột PMMA hình sao bốn cánh tinh khiết.

Bột PMMA hình sao bốn cánh sau khi kết tủa ở quá trình trên được ép nóng chảy thành tấm có kích thước 1-3 mm, sau đó được nghiền nhỏ và rây qua sàng kích thước mắt lưới 250 μm , kích thước hạt thu được nằm trong khoảng 10 - 150

μm . Bột PMMA hình sao bốn cánh được sấy khô ở 100°C để loại nước hoàn toàn, thu được 38-45 g bột PMMA hình sao bốn cánh.

1.3: Tổng hợp hạt keo nano silic oxit (CSP)

Hạt keo nano silic oxit được tổng hợp trong điều kiện pH 9 điều chỉnh bởi dung dịch ammonia. Hòa tan 16g tetraetoxysilan trong 30g metanol trong bình ba cổ có thanh khuấy từ. Bình được đặt trong bể dầu trên máy khuấy từ có nhiệt độ được kiểm soát là $50 \pm 2^{\circ}\text{C}$, hỗn hợp hai chất được khuấy đều trong khoảng 15 phút. Sau đó thêm 0,428g dung dịch ammonia và 5g nước vào hỗn hợp hai chất trên. Phản ứng được thực hiện trong 24 giờ thu được dung dịch keo nano silic oxit. Dung dịch này được bảo quản trong một chai thủy tinh kín.

1.4: Biến tính hạt keo nano silic oxit (CSP) với 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan

Sử dụng 40g dung dịch colloid silica phân tán trong 10 mL dioxan (1,4-dioxan) trong bình hai cổ, dung dịch trong bình được khuấy đều sau đó cho thêm hỗn hợp gồm 5,00 g 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan, 1,82g nước và 5 mL dioxan vào bình bằng một xy lanh y tế. Tiếp tục khuấy từ 24 giờ, sản phẩm được lấy ra để bay hơi tự nhiên trong 24 giờ rồi sấy chân không ở 40°C trong 24 giờ. Chất rắn được lọc rửa nhiều lần bằng metanol/axeton để loại bỏ 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan dư. Sau đó nó tiếp tục được sấy chân không ở 40°C trong 24 giờ và nghiền thành bột trước khi sử dụng. Sản phẩm thu được là keo nano silic oxit được biến tính với 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan.

1.5: Tổng hợp và chiết xuất vật liệu lai ghép CSP-g-PMMA

Vật liệu keo nano silic oxit lai ghép PMMA (CSP-g-PMMA) được tổng hợp theo quy trình sau: Hỗn hợp gồm 20 mL dioxan, 5 g metyl metacrylat, 0,45g benzoyl peroxit được đưa vào bình đáy tròn 100 mL với thanh khuấy từ, bình

được ngâm trong bể dầu ở 80°C, khuấy và sục khí N₂ trong thời gian 15 phút. Các hóa chất dạng rắn được nghiền nhỏ lại một lần nữa trước khi thực hiện phản ứng nhằm tăng khả năng tiếp xúc từ đó cải thiện tốc độ và hiệu suất của phản ứng. Sau đó 5g keo nano silic oxit đã được biến tính bởi 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan được thêm từ từ vào bình phản ứng, khí N₂ được tiếp tục sục sủi bọt thêm 15 phút sau đó bình phản ứng được khóa kín. Phản ứng tiến hành trong 6 giờ. Dung dịch sau phản ứng được cho bay hơi tự nhiên trong 24 giờ và sấy chân không ở 40°C. Chất rắn sau phản ứng được hòa tan trong dung môi tetrahydrofuran ở 40°C trong 3h, sau đó được lọc qua giấy lọc và tưới axeton để loại hết homopolyme PMMA (PMMA đơn thuần không liên kết với silica). Bột chất rắn tiếp tục được sấy ở 100 °C trong 3h, nghiền nhỏ và lọc qua sàng 125 µm, thu được sản phẩm keo nano silic oxit được ghép với poly(methylmetacrylat) có màu trắng.

1.6: Pha chế các chế phẩm bột xi măng xương acrylic chứa keo nano silic oxit biến tính và lai ghép PMMA.

Các chế phẩm bột xi măng xương acrylic được ký hiệu BXM1, BXM2, BXM3, BXM4, BXM5, BXM6 với thành phần và lượng theo tỷ lệ cụ thể như được mô tả trong Bảng 1 và Bảng 2 (tổng khối lượng mỗi mẫu là 40g). Các nguyên liệu có khối lượng tính bằng gam (g) dưới đây được tạo ra, được trộn đều bằng máy trộn bột mini với tốc độ 600 v/phút trong 30-60 giây để tạo ra chế phẩm bột xi măng, thực tế mỗi mẻ trộn nên được thực hiện với khối lượng lớn hơn (ví dụ 1,2 lần theo tỷ lệ đã nêu ở Bảng 1 và 2), sau đó lấy ra 40g.

Bảng 1: Các thành phần của chế phẩm bột xi măng xương acrylic chứa PMMA hình sao và keo nano silic oxit biến tính

	Chế phẩm BXM1	Chế phẩm BXM2	Chế phẩm BXM3
Poly(metylmetylacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP)	36,10	35,04	34,04
Keo nano silic oxit được biến tính với 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan	0,80	2,00	3,00
BaSO ₄	2,92	2,84	2,76
Benzoyl peroxit	0,20	0,20	0,20

Bảng 2: Các thành phần của chế phẩm bột xi măng xương acrylic chứa PMMA hình sao và keo nano silic oxit lai ghép PMMA

	Chế phẩm BXM4	Chế phẩm BXM5	Chế phẩm BXM6
Poly(metylmetylacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP)	36,10	35,04	34,04
Keo nano silic oxit được lai ghép với poly(metylmetylacrylat)	0,80	2,00	3,00
BaSO ₄	2,92	2,84	2,76
Benzoyl peroxit	0,20	0,20	0,20

Cần lưu ý là các chế phẩm bột xi măng khác cũng có thể được tạo ra một cách dễ dàng bằng cách điều chỉnh tỷ lệ các thành phần theo khoảng tỷ lệ về thành phần như được mô tả trên đây theo giải pháp hữu ích.

Ví dụ 2: Pha chế dung dịch lỏng MMA chứa 90 ppm 4-Metoxyphenol và 1% N,N'-dimethyl p-toluidin.

Dung dịch gốc MMA chứa 4-Metoxyphenol với hàm lượng 5000 ppm (ký hiệu MMA5000): Pha 0,2 g 0,102 g 4-Metoxyphenol vào 20 g MMA khuấy đều trong ít nhất 30 phút, sau đó hỗn hợp được bảo quản trong tủ lạnh 4 – 8 °C.

Dung dịch lỏng MMA được pha với thành phần và lượng như sau: 20 g methyl metacrylat, 200 mg N,N'-dimethyl p-toluidin và 0,241 g dung dịch gốc MMA5000. Chất lỏng thu được có chứa 90 ppm 4-Metoxyphenol và 1% DMPT (N,N'-dimethyl p-toluidin). Hỗn hợp được khuấy đều trong ít nhất 30 phút sau đó được bảo quản trong tủ lạnh 4 – 8 °C.

Ví dụ 3: Tổng hợp silicagel vi xốp biến tính với 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan

Phân tán 5g silicagel vi xốp (đã sấy khô) vào hỗn hợp dung môi gồm 40g metanol 10 g dioxan (1,4-dioxane) trong 1 bình hai cổ, dung dịch trong bình được khuấy đều. Sau đó cho thêm hỗn hợp gồm 5,00 g 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan, 1,82g nước và 5 mL dioxan vào bình bằng một xy lanh y tế. Tiếp tục khuấy từ 24 giờ, sản phẩm được lấy ra để bay hơi tự nhiên trong 24 giờ rồi được đem đi sấy chân không ở 40°C trong 24 giờ. Chất rắn được lọc rửa nhiều lần bằng metanol/axeton để loại bỏ 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan dư. Sau đó tiếp tục được sấy chân không ở 40°C trong 24 giờ và nghiền thành bột trước khi sử dụng. Sản phẩm thu được là silicagel vi xốp được biến tính với 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan.

Ví dụ 4: Tổng hợp và chiết xuất vật liệu lai ghép silicagel-g-PMMA

Phân tán 5g silicagel vi xốp đã biến tính vào trong hỗn hợp dung môi gồm 20g Dioxan, 5g MMA, 25g MeOH, 0,1 g AIBN được cho vào bình cầu đáy tròn 100 mL với thanh khuấy từ, bình được ngâm trong bể dầu ở 60°C khuấy trong

thời gian 15 phút. Phản ứng diễn ra trong môi trường trơ bằng cách sục khí N₂ trong vòng 15 phút sau đó bình phản ứng được đóng kín. Phản ứng được thực hiện ở 60°C trong 8 giờ, sản phẩm sau khi phản ứng hoàn toàn đổ ra đĩa petri rộng (φ15 cm) để cho bay hơi tự nhiên trong 24 giờ sau đó đem đi sấy ở 40°C. Chất rắn sau phản ứng được hòa tan trong dung môi tetrahydrofuran ở 40°C trong 3h, sau đó được lọc qua giấy lọc và tưới axeton để loại hết homopolyme PMMA (PMMA đồng loại không liên kết với silica). Chất rắn thu được là vật liệu lai ghép silicagel-g-PMMA, được sấy khô ở 100°C trong 3 giờ, nghiền nhỏ và rây qua sàng 0,125 mm thu được sản phẩm có màu trắng và được ký hiệu là MSGPg.

Ví dụ 5: Pha chế các chế phẩm bột xi măng xương acrylic chứa silicagel biến tính và silicagel lai ghép PMMA.

06 chế phẩm bột xi măng xương acrylic với thành phần và lượng theo tỷ lệ cụ thể như được mô tả trong Bảng 3 và Bảng 4. Các nguyên liệu có khối lượng tính bằng gam (g) dưới đây được tạo ra bằng máy trộn bột mini với tốc độ 600 v/phút trong 30-60 giây để tạo ra chế phẩm.

Bảng 3: Các thành phần của chế phẩm bột xi măng xương acrylic chứa PMMA hình sao và silicagel vi xốp biến tính

	Chế phẩm BXM7	Chế phẩm BXM8	Chế phẩm BXM9
Poly(metylmetylacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP)	36,10	35,04	34,04
Silicagel vi xốp được biến tính với 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan	0,80	2,00	3,00
BaSO ₄	2,92	2,84	2,76
Benzoyl peroxit	0,20	0,20	0,20

Bảng 2: Các thành phần của chế phẩm bột xi măng xương acrylic chứa PMMA hình sao và silicagel vi xộp lai ghép PMMA

	Chế phẩm BXM10	Chế phẩm BXM11	Chế phẩm BXM12
Poly(metylmetyacrylat) hình sao bốn cánh được tổng hợp bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP)	36,10	35,04	34,04
Silicagel được lai ghép với poly(metylmetyacrylat)	0,80	2,00	3,00
BaSO ₄	2,92	2,84	2,76
Benzoyl peroxit	0,20	0,20	0,20

Ví dụ 6: Chế tạo mẫu xi măng xương acrylic từ các chế phẩm bột xi măng BXM1- BXM12 bằng cách đóng rắn với chất lỏng MMA

Các chế phẩm BXM1- BXM6 đều được sấy khô trước khi sử dụng. Trộn các chế phẩm bột xi măng xương (phần chất rắn) với dung dịch lỏng MMA trong một chén/bát trộn bằng sứ. Hỗn hợp trên được khuấy đều đến khi thu được dạng keo sệt, nhồi vào các dạng khuôn nhựa PE có kích thước khác nhau. Khuôn 1 là ống xy lanh có đường kính 1,5 cm, một đầu dò nhiệt độ được đưa vào trong khuôn chìm trong khối xi măng xương từ 3-4 mm. Khuôn 2 là một khuôn hình chữ nhật. Thời gian được tính từ lúc trộn 2 phần lỏng và rắn, nhiệt độ của khối xi măng được ghi lại liên tục theo thời gian từ lúc đưa xi măng dạng nhão vào khuôn 1. Sau 2 giờ, khi xi măng xương đã đông cứng, và định hình tốt là thu được các thành phẩm, chúng được bảo quản ở nhiệt độ phòng ít nhất 7 ngày trước khi xác định các đặc trưng, tính chất.

Ví dụ 7: Nghiên cứu đặc trưng, tính chất của xi măng xương từ chế phẩm bột xi măng từ BXM1 đến BXM12 theo giải pháp hữu ích

Xi măng xương từ các chế phẩm bột xi măng theo giải pháp hữu ích trên đây được tham gia thử nghiệm để xác định đặc trưng, tính chất so với mẫu đối chứng. Kết quả được thể hiện trong Bảng 3 dưới đây.

Bảng 3: Đặc trưng, tính chất của xi măng xương acrylic từ các chế phẩm bột xi măng theo giải pháp hữu ích

STT	Đặc trưng	Xi măng xương từ chế phẩm bột xi măng BXM1, 2, 3, 7, 8, 9 theo giải pháp hữu ích	Xi măng xương từ chế phẩm bột xi măng BXM4, 5, 6, 10, 11, 12 theo giải pháp hữu ích	Mẫu đối chứng*	Mẫu đối chứng**
1	Nhiệt độ đạt được lớn nhất (°C)	61-62	47-58	67	-
2	Nhiệt độ đóng rắn (°C)	44-45	37-43	47	-
3	Thời gian dẻo (phút)	5-7	5 - 10	5	-
4	Nhóm chức (Xác định bằng phổ hồng ngoại)	CH, C-O-C, C-C, Si-O, C=O, SO ₄ ²⁻	CH, C-O-C, C-C, Si-O, C=O, SO ₄ ²⁻	CH, C-O-C, C, C-C, Si-O, C=O, SO ₄ ²⁻	-

5	Mô đun đàn hồi (MPa)	2324-2465	2352-2473	2218	-
6	Độ giãn dài khi đứt (%)	2,16-2,78	2,86-2,99	3,05	-
7	Độ bền kéo đứt (MPa)	47,97-51,37	51,02-52,86	54,87	-
8	Độ bền uốn 4 điểm (MPa)	53,7-60,1	59,5-72,0	63,4	54,6-59,4
9	Mô đun uốn 4 điểm (MPa)	1900-2770	2100-2810	3660	1963-2394
10	Độ dẫn uốn (%)	2,00-2,44	2,35-2,70	2,75	-
11	Kháng va đập (J/m ²)	-	-	-	5,5-8,2
12	Độ bền nén (MPa)	78,21-80,57	82,79-83,24	71,55	81,0-103,8
13	Mô đun đàn hồi nén (MPa)	5686-5726	5950-6083	5320	-
14	Nhiệt độ thủy tinh hóa (°C)	95-105	95-105	102	-
15	Độ hấp thụ nước (%)	<2	<2	<2	-
16	Hàm lượng monomer dư (%)	<1	<1	<1	<5

(*) Chế phẩm xi măng xương cùng tỷ lệ sử dụng PMMA thương mại có khối lượng phân tử 120000.

(**) Chế phẩm xi măng xương acrylic trong sáng chế US 2009/0105369 A1.

Có thể thấy rằng, xi măng xương tạo thành sau khi đóng rắn theo giải pháp hữu ích có nhiệt độ đóng rắn tối đa thấp hơn so với các mẫu xi măng xương đối chứng trên cơ sở PMMA thương mại. Với nhiệt độ đóng rắn tối đa thấp hơn sẽ làm giảm nguy cơ hoại tử tế bào ở vùng tiếp giáp với xi măng xương trong quá trình cấy ghép, thời gian dẻo dài hơn sẽ giúp cho các bác sĩ đủ để làm các thao tác tỉ mỉ hơn. Ngoài ra, thời gian dẻo có thể được điều chỉnh bởi hàm lượng của các chất khơi mào/đồng khơi mào cũng như chất ức chế. Điều này giúp cải thiện khả năng sử dụng của xi măng xương.

Các đặc trưng, tính chất của thành phẩm xi măng xương acrylic đều đáp ứng tiêu chuẩn ISO5883 yêu cầu đối với vật liệu xi măng xương. Đây là yếu tố mong đợi và cần thiết đối với chế phẩm để có thể ứng dụng trong thực tiễn.

Khả năng ứng dụng trong lĩnh vực vật liệu sinh học

Chế phẩm bột xi măng xương acrylic chứa các thành phần cụ thể theo giải pháp hữu ích là hoàn toàn mới và xi măng xương acrylic tạo thành từ chúng đáp ứng tiêu chuẩn ISO5883. Hiện nay, tại Việt Nam chưa có bất kỳ công trình khoa học/nghiên cứu và giải pháp hữu ích nào bộc lộ chế phẩm chứa các thành phần cụ thể theo giải pháp hữu ích.

Giải pháp theo giải pháp hữu ích đã giải quyết được bản chất của vấn đề, cả về tính thực tiễn và học thuật. Xi măng xương từ các chế phẩm bột xi măng xương acrylic theo giải pháp hữu ích có nhiệt độ đóng rắn tối đa thấp hơn 65°C nên sẽ làm giảm nguy cơ hoại tử tế bào ở vùng tiếp giáp với xi măng xương trong quá trình cấy ghép, thời gian dẻo dài hơn sẽ giúp cho các bác sĩ có đủ thời gian để làm các thao tác tỉ mỉ hơn. Các chế phẩm bột xi măng xương này còn phù hợp với điều kiện chế tạo, có thể áp dụng ở quy mô công nghiệp và ứng dụng tại Việt Nam và được sử dụng làm cơ sở tham khảo cho các nghiên cứu tiếp theo liên quan trong lĩnh vực kỹ thuật này.

Yêu cầu bảo hộ

1. Bột xi măng xương acrylic chứa:
 - a) bột poly(methylmetacrylat) hình sao bốn cánh thu được bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP), sau đó được ép nóng thành tấm, nghiền nhỏ đến kích thước từ 10-150 μm và sấy khô;
 - b) keo nano silic oxit được biến tính với 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan (MPTS);
 - c) BaSO_4 ; và
 - d) benzoyl peroxit.
2. Bột xi măng xương acrylic theo điểm 1, trong đó keo nano silic oxit được biến tính với 3-(metacryloyloxy) propyl trimethoxysilan có lượng nằm trong khoảng từ 2 đến 7,5% tính theo khối lượng của bột này.
3. Bột xi măng xương acrylic chứa:
 - a) bột poly(methylmetacrylat) hình sao bốn cánh thu được bằng phương pháp trùng hợp gốc chuyển dịch nguyên tử (ATRP), sau đó được ép nóng thành tấm, nghiền nhỏ đến kích thước từ 10-150 μm và sấy khô;
 - b) keo nano silic oxit được biến tính với poly(methylmetacrylat);
 - c) BaSO_4 ; và
 - d) benzoyl peroxit.
4. Bột xi măng xương acrylic theo điểm 3, trong đó poly(methylmetacrylat) hình sao bốn cánh có trọng lượng phân tử từ 50000-150000, ở dạng bột mịn, kích thước hạt nằm trong khoảng 10 - 200 μm , có hàm lượng nằm trong khoảng từ 84,7 đến 92,6% (tính theo khối lượng của bột này).