



การพัฒนาโครงสร้างสองชั้นระหว่างคอมโพสิตไฮดรอกซีอะพาไทต์-อลูมินา  
และเซอร์โคเนียเพื่อประยุกต์ใช้ทางการแพทย์

Development of hydroxyapatite-alumina composite/3 mol% yttria tetragonal  
zirconia bilayer structure for biomedical application

นาย ปิยะพงษ์ ปานแก้ว

นางสาว วิไลวรรณ ลีนะกุล

นางสาว ภัทริณี คลุ่มดวง

นาย อนุวัฒน์ หัสดี

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากงบประมาณรายจ่าย ประจำปีงบประมาณ ๒๕๕๘

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร

## บทคัดย่อไทย

งานวิจัยนี้วัตถุประสงค์คือการพัฒนาโครงสร้าง 2 ชั้นโดยมีชั้นผิวเป็น HAp-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> และชั้นฐานเป็น TZ-3Y โดยใช้เทคนิคการขึ้นรูปอย่างง่ายรวมกับการขึ้นเทอริงแบบปราศจากแรงดัน ในการวิจัยครั้งนี้จะตรวจสอบความหนาของชั้น คุณสมบัติร่วมขึ้นเทอริง และการเติม Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> เพื่อให้ได้ลักษณะของโครงสร้าง 2 ชั้นตามที่ต้องการ

จากผลการทดลองสรุปได้ว่า โครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A/TZ-3Y สามารถขึ้นรูปได้สำเร็จ จากการอัดผงในแบบพิมพ์โลหะด้วยการอัดแบบแกนเดี่ยวความดัน 60 MPa ตามด้วยการนำชิ้นงานไปอัดขึ้นรูปแบบทุกทิศทางด้วยความดัน 300 MPa ก่อนที่จะนำชิ้นงานโครงสร้าง 2 ชั้น ไปขึ้นเทอริงที่อุณหภูมิ 1200 องศาเซลเซียส เวลา 1 ชั่วโมง การเติม Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ที่สัดส่วน 10 vol % ในชั้นผิว HAp เป็นปริมาณที่เหมาะสมที่ช่วยลดความแตกต่างของสมบัติการขึ้นเทอริงและค่าสัมประสิทธิ์การขยายตัวเชิงความร้อนระหว่างชั้นผิวและชั้นฐาน ระหว่างการขึ้นเทอริง 1200 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ชิ้นงานโครงสร้าง 2 ชั้นที่เตรียมขึ้น จะมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 21.0 มิลลิเมตร มีความหนาของชั้นผิว HAp-10A เท่ากับ 4.5 มิลลิเมตร และความหนาของชั้นฐาน TZ-3Y เท่ากับ 2.5 มิลลิเมตร

รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์จากผงของชั้นผิว HAp-10A ไม่แสดงการเปลี่ยนโครงสร้างผลึกเป็นเฟสอื่นๆ บ่งชี้ว่าไม่มีปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่าง HAp and Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ในขณะการขึ้นเทอริง 1200 องศาเซลเซียส สัณฐานวิทยาของภาคตัดขวางของโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y มีโครงสร้างแบบรูพรุนและมีการกระจายและเชื่อมโยงกันระหว่างรูพรุนที่ดี จึงเพิ่มพื้นผิวสัมผัสในการยึดเกาะของเซลล์ให้สูงขึ้น ซึ่งจะส่งผลโดยตรงต่อการเจริญเติบโตที่ดีของเซลล์ โดยชั้นผิว HAp-10A มีขนาดเกรนอยู่ระหว่าง 1-3 ไมโครเมตร ในขณะที่ TZ-3Y มีขนาดเกรนอยู่ระหว่าง 100- 500 นาโนเมตร ความแข็งของชั้นผิว HAp และ ชั้นฐาน TZ-3Y ของโครงสร้าง 2 ชั้น มีค่าเปลี่ยนแปลงไปตามระยะต่างๆจากแนวรอยต่อของโครงสร้าง 2 ชั้น จากผลการวิจัย สรุปได้ว่า โครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> และ TZ-3Y ที่ขึ้นรูปด้วยเทคนิคที่ง่ายนี้ มีชั้นผิว HAp-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ที่หนาตามต้องการ และมีรอยต่อระหว่างชั้นที่แข็งแรง ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้ตามต้องการได้

## Abstract

In this work the objective is to develop the bilayer structure consisting of hydroxyapatite-alumina (HAp- $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) layer and 3 mol% yttria tetragonal zirconia (TZ-3Y) layer using conventional technique consisting of the simple pressing together with pressureless sintering. In order to obtain the desired characteristics of bilayer structure, layer thickness, cosintering temperature and  $\text{Al}_2\text{O}_3$  addition on successful fabrication of HAp- $\text{Al}_2\text{O}_3$ /TZ-3Y bilayer structure are investigated.

The results indicated that the HAp-10A/TZ-3Y bilayer structure was successfully fabricated by single-end die pressing the powders in hollow cylindrical graphite die under 60 MPa pressure and further wet-bag isostatically pressing in oil to 300 MPa pressure before sintering at 1200 °C for 1 h. It is found that an addition of 10 vol%  $\text{Al}_2\text{O}_3$  into the HAp outerlayer is the essential condition to effectively suppress the differences in densification and coefficient of thermal expansion of the two layers during cosintering at 1200 °C for 1 h. The obtained HAp-10A/TZ-3Y bilayered disc has diameter of 21.0 mm, HAp-10A outerlayer of 4.5 mm thick, and TZ-3Y underlayer of 2.5 mm thick.

The XRD pattern of the powders crushed from its HAp-10A outerlayer revealed no transformation into other new phases, demonstrating that there is no reaction between HAp and  $\text{Al}_2\text{O}_3$  during sintering at 1200°C. The cross-section morphology of HAp-10A/TZ-3Y bilayered composite obtained from the SEM result revealed the porous structure with good interconnectivity. The high porous structure of the bilayered composite provided high surface area for cell attachment, indicative of good cell growth and differentiation. The primary grain sizes of HAp-10A outerlayer and TZ-3Y underlayer were in the range of 1-3  $\mu\text{m}$  and 100-500 nm, respectively. The hardness of HAp-10A layer and /TZ-3Y layer in bilayer structure varied with different layer thicknesses.

Accordingly, the results presented in this work demonstrated that the HAp-10A/TZ-3Y bilayered composite fabricated by simple technique has thick HAp- $\text{Al}_2\text{O}_3$  outerlayer and strong interfacial bonding between interface layers, which can be tailored for specific applications.

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีเนื่องมาจากความร่วมมือของผู้ร่วมวิจัยเป็นอย่างดีของนักวิจัยในโครงการ ได้แก่ ดร. วิไลวรรณ สีนะกุล ดร. ภัทริณี คฤมดวง และนายอนุวัฒน์ หัสดี นอกจากนี้ขอกราบขอบพระคุณ ดร. เจริญพร โชคบริบาล ที่ช่วยในการวิเคราะห์ข้อมูลสถิติในงานวิจัยนี้ สุดท้ายขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา พี่น้อง ญาติและเพื่อนๆ ที่ให้กำลังใจจนกระทั่งงานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี



## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ข
กิตติกรรมประกาศ.....	ค
สารบัญ .....	ง
สารบัญตาราง .....	ฉ
สารบัญภาพ .....	ช
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา .....	1
1.2 วัตถุประสงค์งานวิจัย .....	3
1.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง .....	3
1.4 ขอบเขตงานวิจัย .....	4
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ .....	4
บทที่ 2 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง	
2.1 วัสดุทางการแพทย์ .....	5
2.1.1 ประวัติของวัสดุทางการแพทย์ .....	5
2.1.2 คำจำกัดความและความหมาย .....	5
2.1.3 การประยุกต์ชีวเชิงกลให้เข้ากับวัสดุที่ใช้ฝังในร่างกาย .....	6
2.2 วัสดุชีวภาพการแพทย์ออร์โธปิดิกส์ .....	6
2.3 วัสดุเซรามิกที่นำมาประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ .....	8
2.4 สารประกอบแคลเซียมฟอสเฟต.....	9
2.5 ไฮดรอกซีแอปาไทต์ .....	11
2.5.1 โครงสร้างไฮดรอกซีแอปาไทต์ .....	12
2.5.2 การเตรียมผงไฮดรอกซีแอปาไทต์ด้วยวิธีการตกตะกอนทางเคมี .....	13
2.6 อะลูมินา .....	14
2.7 เซอร์โคเนีย.....	15
2.7.1 รูปแบบเสถียรของเซอร์โคเนีย .....	15
2.7.2 Tetragonal Zirconia Polycrystal (TZP) .....	15

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.8 ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ .....	16
2.9 เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์ .....	17
2.9.1 เครื่องวิเคราะห์โครงสร้างผลึก: XRD .....	17
2.9.2 เครื่องมือวิเคราะห์สารด้วยอินฟราเรด: FT-IR.....	20
2.9.3 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด: SEM .....	22
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	
3.1 การเตรียมสารประกอบแคลเซียมออกไซด์จากเปลือกไข่.....	24
3.2 การเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์.....	28
3.3 การหาความหนาของชั้นผิวที่เหมาะสมในการขึ้นรูปชิ้นงานโครงสร้าง 2 ชั้น .....	31
3.4 การหาคุณสมบัติการขึ้นเทอริงร่วมของชิ้นงาน HAp-Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> และ TZ-3Y .....	33
3.5 การศึกษาความเป็นพิษของวัสดุต่อเซลล์ ด้วยวิธี MTT assay.....	35
บทที่ 4 ผลการทดลอง	
4.1 ชิ้นงานโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y .....	37
4.2 สัณฐานวิทยาของภาพตัดขวางโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y .....	37
4.3 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของ HAp-10A .....	40
4.4 ความแข็งของโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y .....	40
4.5 ความเป็นพิษของHAp ที่ผสม Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> สัดส่วน ต่างๆ .....	41
บทที่ 5 สรุปผลงานวิจัย.....	
รายการอ้างอิง.....	44
ภาคผนวก.....	46
ภาคผนวก ก .....	46
ภาคผนวก ข.....	50
ภาคผนวก ค .....	52
ประวัตินักวิจัย .....	56

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1 สมบัติทางกายภาพของสารประกอบแคลเซียมฟอสเฟตในรูปแบบต่างๆ.....	11
ตารางที่ 3.1 ความสัมพันธ์ของหมู่ฟังก์ชันของสารประกอบไฮดรอกซีอะพาไทต์บริสุทธิ์ ที่ตำแหน่งเลขคลื่นต่างๆ.....	30
ตารางที่ 3.2 ความหนาแน่นของชั้นงาน HAp และ TZ-3Y ณ อุณหภูมิการขึ้นเทอริงต่างๆ .....	32
ตารางที่ 4.1 ความแข็งของชั้นผิว HAp และ ชั้นฐาน TZ-3Y ของโครงสร้าง 2 ชั้น .....	40
ตารางที่ 4.2 ผลการวัดค่า Optical density ที่ระยะเวลาเซลล์สัมผัสกับสิ่งทดสอบ 24 ชั่วโมง ...	41
ตารางที่ 4.3 ผลการวัดค่า Optical density ที่ระยะเวลาเซลล์สัมผัสกับสิ่งทดสอบ 48 ชั่วโมง ...	42



## สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 2.1 โครงสร้างของไฮดรอกซีอะพาไทต์.....	12
รูปที่ 2.2 การเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์จากผลึก.....	18
รูปที่ 2.3 การทำงานของเอกซ์เรย์ดิฟแฟรคโตมิเตอร์.....	19
รูปที่ 2.4 เครื่องเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์.....	19
รูปที่ 2.5 แสดงแผนภูมิระบบ The Michelson Interferometer.....	20
รูปที่ 2.6 แสดง อินฟราเรดสเปคตรัม.....	21
รูปที่ 2.7 เครื่อง FT-IR Spectrometer.....	22
รูปที่ 2.8 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด.....	23
รูปที่ 3.1 การเตรียมผงเปลือกไข่ไก่.....	25
รูปที่ 3.2 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของผงเปลือกไข่ก่อน และหลังการแคลไซน์ใน บรรยากาศปกติที่อุณหภูมิในช่วง 200-600 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชั่วโมง.....	26
รูปที่ 3.3 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของผงเปลือกไข่ก่อน และหลังการแคลไซน์ใน บรรยากาศปกติที่อุณหภูมิในช่วง 700-1300 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชั่วโมง.....	27
รูปที่ 3.4 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ (a) ก่อนการแคลไซน์ และ (b) หลังการแคลไซน์อุณหภูมิ 1200 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง.....	29
รูปที่ 3.5 อินฟราเรดสเปคตรัมของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์หลังแคลไซน์ อุณหภูมิ 1200 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง.....	30
รูปที่ 3.6 สัณฐานวิทยาของอนุภาคไฮดรอกซีอะพาไทต์หลังแคลไซน์อุณหภูมิ 1200 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง.....	31
รูปที่ 3.7 ความสัมพันธ์ระหว่างเส้นผ่านศูนย์กลางกับอุณหภูมิการขึ้นเทอริงของสารประกอบ HAp และ TZ-3Y ที่อุณหภูมิขึ้นเทอริงต่างๆ.....	32
รูปที่ 3.8 ความสัมพันธ์ระหว่างเส้นผ่านศูนย์กลางของ HAp ที่ผสม Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ที่สัดส่วน 4, 6, 8, 10 และ 12 vol %.....	34
รูปที่ 3.9 ขั้นตอนการขึ้นรูปโครงสร้าง 2 ชั้น HAp-10A/TZ-3Y.....	35
รูปที่ 3.10 รูปแบบการทดสอบความเป็นพิษของวัสดุต่อเซลล์.....	36
รูปที่ 4.1 รูปถ่ายโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y.....	37
รูปที่ 4.2 สัณฐานวิทยาของภาพตัดขวางของโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y ที่กำลังขยาย (a) 100 เท่า (b) 5000 เท่า และ (c) 10000 เท่า.....	38



## สารบัญภาพ (ต่อ)

	หน้า
รูปที่ 4.3 สัณฐานวิทยาของพื้นผิว HAp-10A ของโครงสร้าง 2 ชั้น ที่กำลังขยาย (a) 5000 เท่า และ (b) 10000 เท่า.....	39
รูปที่ 4.4 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของผง HAp, Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> และ HAp-10A.....	40



## บทที่ 1

### บทนำ

เนื้อหาในบทนี้จะอธิบายถึงที่มาและความสำคัญว่ามีความเป็นมาอย่างไร มีวัตถุประสงค์อย่างไรบ้าง ขอบเขตรวมทั้งประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัยนี้

#### 1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ภาวะการสึกหรอหรือเสียหายของกระดูกจากโรคกระดูกพรุน โรคมะเร็งกระดูก หรือการบาดเจ็บจากสาเหตุอื่น ๆ มีเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง ปัจจุบันวัสดุทดแทนกระดูกที่ทำมาจากวัสดุประเภท สแตนเลส หรือไทเทเนียมอัลลอยด์ พบว่าใช้ไปเป็นเวลานานๆ จะเกิดการหลวมบริเวณที่ทำการปลูกถ่ายวัสดุเข้าไป ทำให้เกิดการอักเสบหรือเจ็บปวดขึ้นได้ ดังนั้นวัสดุชีวภาพ (biomaterial) จึงถูกพัฒนาขึ้นเพื่อใช้งานเป็นวัสดุซ่อมแซมหรือทดแทนอวัยวะภายในร่างกายที่บกพร่องหรือถูกทำลายไป โดยวัสดุชีวภาพนั้นต้องสามารถเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อของร่างกาย จากงานวิจัยและพัฒนาในวงการศัลยกรรมกระดูกและฟัน พบว่า ไฮดรอกซีอะพาไทต์ ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ : HAp) ซึ่งเป็นวัสดุเซรามิกที่มีองค์ประกอบทางเคมีและโครงสร้างผลึกที่คล้ายคลึงกับสาร อนินทรีย์ที่เป็นองค์ประกอบหลักของกระดูกและฟัน [1] สามารถเข้ากับเนื้อเยื่อของร่างกายมนุษย์ (Biocompatibility) ได้ดี และสามารถสร้างเนื้อเยื่อใหม่มาเชื่อม ต่อระหว่างกระดูกจริงกับ HAp ได้เองตามธรรมชาติ (Bioactivity) จึงทำให้ประสานกันแน่นกับเนื้อเยื่อข้างเคียง อย่างไรก็ตามการพัฒนา HAp เพื่อเป็นกระดูกข้อต่อบริเวณสะโพกเทียม กระดูกบริเวณหน้าแข้ง หรือฟันเทียม ยังมีข้อจำกัด เนื่องจาก HAp มีความต้านทานต่อความเค้นค่อนข้างต่ำ [2] จึงไม่เหมาะกับการนำมาทำงาน ณ บริเวณที่รองรับความเค้นสูงๆ

การปรับปรุง HAp ให้มีความแข็งแรงที่สูงขึ้น ที่ผ่านมามี 2 แนวทางหลักคือ การเติมสารเสริมแรงลงในเมทริกซ์ HAp และการเตรียมฟิล์มบาง HAp ลงบนวัสดุที่มีความแข็งแรงสูงด้วยวิธีการต่างๆ เช่น laser and induction plasma [3], thermal/plasma spray [4] and pulsed laser deposition [5] อย่างไรก็ตาม วัสดุผสม HAp ยังคงมีความแข็งแรงไม่เพียงพอในการนำไปใช้งานบริเวณที่รองรับแรงกระทำสูง ส่วนฟิล์ม HAp บนวัสดุรองรับสามารถเกิดการสลายตัวของ HAp เปลี่ยนรูปเป็นเฟส tricalcium phosphate (TCP) และ tetracalcium phosphate (TTCP) [6] ณ อุณหภูมิที่ใช้ระหว่างการเคลือบ ( $>>1200$  °C) สารที่ปะปนมานี้สามารถสลายตัวออกมาซึ่งมีผลทำให้ชั้นผิวของ HAp บางลงเมื่อใช้งานไปเป็นระยะเวลาหลายๆ และมีผลต่อสมบัติการเข้ากันได้ทางชีวภาพของ HAp และเนื้อเยื่อ [7,8]. ยิ่งกว่านั้น รอยร้าวจุลภาค (microcrack) ซึ่งเกิดจากความแตกต่างของสัมประสิทธิ์การขยายตัวเชิงความร้อนระหว่างชั้นผิว HAp และชั้นฐานจะส่งผลต่ออายุ

การใช้งานและการเสื่อมลงของวัสดุที่ใช้ปลูกถ่าย ส่วนการเคลือบแบบ powder-based slurry system [9, 10] พบว่า ชั้นผิว HAp ค่อนข้างบาง และความแข็งแรงแนวรอยต่อไม่ค่อยแข็งแรง

เมื่อไม่นานมานี้ มีการปรับปรุงสมบัติเชิงกลของ HAp โดยเตรียมในรูปแบบของวัสดุประกอบหลายชั้น (Functionally graded material: FGM) ซึ่งแต่ละชั้นมีการนำวัสดุมาผสมกันในสัดส่วนที่เปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่อง [11-14] Afzal et al. สามารถขึ้นรูป HAp เป็นวัสดุประกอบหลายชั้นได้สำเร็จ โดยชั้นผิวเป็น HAp ผสมกับอลูมินา ( $Al_2O_3$ ) ชั้นกลางเป็น  $Al_2O_3$  ผสมกับเซอร์โคเนีย (TZ-3Y) และชั้นฐานเป็น TZ-3Y ซึ่งการเติม  $Al_2O_3$  ในแต่ละชั้นเพื่อลดความแตกต่างของสัมประสิทธิ์การขยายตัวเชิงความร้อนระหว่างชั้นผิว HAp และชั้นฐาน TZ-3Y จากนั้นนำชิ้นงานที่ขึ้นรูปแล้วผ่านกระบวนการเผาซินเทอริงแบบ spark plasma sintering (SPS) ที่อุณหภูมิต่ำ ร่วมกับการอัดเชิงกล (mechanical pressure) ณ ขณะเผาซินเทอริง ผลที่ได้พบว่า สามารถปรับปรุงสมบัติเชิงกลของ HAp ให้สูงขึ้น ชั้น HAp หนา และไม่มีรอยร้าวที่เกิดขึ้นในแนวรอยต่อ อย่างไรก็ตามวิธีการนี้เป็นกระบวนการที่ซับซ้อน ปริมาณการผลิตน้อยเมื่อเทียบกับค่าใช้จ่ายที่สูง

จากปัญหาดังกล่าวข้างต้น ทีมผู้วิจัยจึงเล็งเห็นถึงความสำคัญในการวิจัยและพัฒนากระบวนการขึ้นรูปวัสดุประกอบหลายชั้นของ HAp ด้วยเทคนิคที่ง่าย ใช้ต้นทุนการผลิตต่ำ และผลผลิตออกมาได้ครั้งละมากๆ แทนการเผาซินเทอริงแบบ spark plasma sintering ร่วมกับการอัดเชิงกล ณ ขณะเผาซินเทอริง โดยจะพัฒนาการเตรียม HAp ในรูปแบบโครงสร้างสองชั้น ให้มีชั้นผิวเป็น HAp- $Al_2O_3$  ซึ่งสามารถยึดเกาะกับเนื้อเยื่อกระดูกข้างเคียงได้ดี ในขณะที่ชั้นฐานเป็น TZ-3Y ซึ่งมีความแข็งแรงสูงช่วยยับยั้งการแตกหักของโครงสร้างสองชั้นที่เราสร้างขึ้น โดยผ่านกระบวนการอัดขึ้นรูปแล้วนำชิ้นงานโครงสร้างสองชั้นที่ขึ้นรูปได้ผ่านการเผา ซินเทอริงขึ้นงานแบบธรรมดา (pressureless sintering) ณ อุณหภูมิที่เหมาะสม ในส่วนของการสังเคราะห์ HAp นั้น เราจะใช้เปลือกไข่เป็นสารตั้งต้นของแคลเซียม เนื่องจากเปลือกไข่มีองค์ประกอบของแคลเซียมที่สูง และเป็นวัสดุเหลือใช้ในอุตสาหกรรมอาหารที่หาได้ง่ายและมีปริมาณมาก จึงเป็นแนวทางหนึ่งในการลดต้นทุนการผลิต HAp ในอนาคต และจะสังเคราะห์ HAp ให้มีขนาดในระดับนาโนเมตร เนื่องจากวัสดุที่มีขนาดนาโนเมตรมีพื้นที่ผิวสัมผัสที่สูง จึงมีส่วนช่วยเพิ่มพื้นที่ผิวในการยึดเกาะระหว่างวัสดุผสม และชั้นฐานได้อย่างแน่นหนามากยิ่งขึ้น

## 1.2 วัตถุประสงค์งานวิจัย

1. เพื่อให้ได้แนวทางในการพัฒนาโครงสร้างสองชั้น HAp- $\text{Al}_2\text{O}_3$ /TZ-3Y สำหรับพัฒนาเป็นวัสดุทดแทนกระดูกบริเวณที่รองรับแรงกระทำสูงๆ หรือฟันเทียม

## 1.3 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1. Guo และคณะ [11] ได้ขึ้นรูปวัสดุประกอบ 9 ชั้น โดยแต่ละชั้นเป็นวัสดุผสมระหว่างไฮดรอกซีอะพาไทต์และเซอร์โคเนียด้วยสัดส่วนการผสมต่างกัน แล้วผ่านกระบวนการเผาซินเทอริงแบบ spark plasma sintering ที่อุณหภูมิ 1200 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที ผลพบว่าความแข็งแรงของวัสดุประกอบมีความแข็งแรงสูงและปรากฏร่องรอยร้าวจุลภาคตามรอยต่อระหว่างชั้นซึ่งเป็นผลจากความเค้นเนื่องจากความร้อนในกระบวนการเผาซินเทอริง
2. Che และคณะ [12] ได้ขึ้นรูปวัสดุประกอบ 7 ชั้น โดยเคลือบแต่ละชั้นด้วยวัสดุผสมระหว่างไฮดรอกซีอะพาไทต์ แก้วชีวภาพ (Bioactive glass) และ  $\text{CaSiO}_3$  ที่มีสัดส่วนการผสมต่างกัน บนชั้นฐานเป็นเซอร์โคเนีย ผลพบว่า มีร่องรอยตามรอยต่อระหว่างชั้นซึ่งเป็นผลจากความเค้นตกค้างเนื่องจากความร้อนในกระบวนการเผาซินเทอริง
3. Yang และคณะ [13] ได้ขึ้นรูปวัสดุประกอบ 4 ชั้น โดยเคลือบวัสดุผสมระหว่างไฮดรอกซีอะพาไทต์ อลูมินา และเซอร์โคเนียที่สัดส่วนการผสมต่างกัน บนชั้นฐานเซอร์โคเนีย ด้วยวิธี low density slip coating-deposition จากนั้นจึงผ่านกระบวนการเผาซินเทอริง ผลพบว่าแนวรอยต่อระหว่างชั้นมีความแข็งแรงเนื่องจากการเติมอลูมินา และเซอร์โคเนีย ช่วยลดความแตกต่างของสัมประสิทธิ์การขยายตัวเชิงความร้อนระหว่างชั้นผิว HAp และชั้นฐาน แต่อย่างไรก็ตาม การเคลือบด้วยวิธีการนี้สามารถก่อให้เกิดรอยร้าวได้ง่ายในกระบวนการขึ้นรูปก่อนนำไปเผาซินเทอริง ซึ่งจะส่งผลให้ชั้นผิวแตกออก
4. Afzal และคณะ [14] ได้ขึ้นรูปวัสดุประกอบ 3 ชั้น โดยชั้นแรกเป็นวัสดุผสมระหว่างไฮดรอกซีอะพาไทต์และอลูมินา ชั้นสองเป็นวัสดุผสมระหว่างอลูมินาและเซอร์โคเนีย และชั้นฐานเป็นเซอร์โคเนีย แล้วผ่านกระบวนการเผาซินเทอริงแบบ spark plasma sintering รวมกับการอัดเชิงกล ณ ขณะเผาซินเทอริง ที่อุณหภูมิ 1200 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 5 นาที ผลพบว่าความแข็งแรงของวัสดุประกอบมีความแข็งแรงสูงและไม่ปรากฏร่องรอยร้าวจุลภาคตามรอยต่อระหว่างชั้นซึ่งเป็นผลจากความเค้นตกค้างที่ลดน้อยลง

#### 1.4 ขอบเขตงานวิจัย

1. สังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์จากปฏิกิริยาการตกตะกอน (precipitation method) โดยใช้เปลือกไข่เป็นสารตั้งต้นของแคลเซียมในรูป  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  เป็นสารตั้งต้นของฟอสฟอรัส และ  $\text{NH}_4\text{OH}$  เป็นตัวปรับความเป็นกรดต่างของสารละลาย
2. ปรับปริมาณการเติม  $\text{Al}_2\text{O}_3$  ใน เมตริก HAp ในช่วง 4-12 vol%
3. ปรับอุณหภูมิการขึ้นเทอริงในช่วง 1200-1350 °C
4. ปรับความหนาชั้น HAp- $\text{Al}_2\text{O}_3$  ในการขึ้นรูปโครงสร้างสองชั้น เป็น 3-7 มิลลิเมตร และความหนาของชั้น TZ- 3Y-E เป็น 4 มิลลิเมตร
5. ตรวจสอบความแข็งของโครงสร้างสองชั้น HAp- $\text{Al}_2\text{O}_3$  และ TZ- 3Y-E ด้วยเทคนิค Vickers indentation
6. ศึกษาลักษณะเฉพาะของวัสดุที่เตรียมขึ้นด้วย X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared analysis (FT-IR), optical microscope และ scanning electron microscope (SEM)

#### 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อเป็นแนวทางในการสังเคราะห์ผงนาโน HAp จากเปลือกไข่ ซึ่งจะเป็นการลดต้นทุนในการผลิตผงนาโน HAp ในอนาคต
2. เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาโครงสร้างสองชั้น HAp- $\text{Al}_2\text{O}_3$ /TZ-3Y สำหรับเป็นวัสดุทดแทนกระดูกที่มีความแข็งแรงสูง หรือ ฟันเทียม
3. เพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาเซรามิกส์โครงสร้างสองชั้นเพื่อประยุกต์ใช้งานทางวิศวกรรมโครงสร้าง
4. ลดการนำเข้าวัสดุทดแทนกระดูกจากต่างประเทศในอนาคต เพื่อรองรับปัญหาทางด้านสุขภาพของประชากรผู้สูงอายุที่กำลังจะมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นในอนาคต
5. สามารถสร้างนักวิจัยรุ่นใหม่และกลุ่มวิจัยวัสดุที่มีความพร้อมในการบูรณาการความรู้ทางด้านต่างๆ

## บทที่ 2

### ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในบทนี้จะกล่าวถึงการศึกษาทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องที่จะนำมาใช้ในการทำงานวิจัย โดยมีรายละเอียดต่อไปนี้

#### 2.1 วัสดุทางการแพทย์ [15-17]

##### 2.1.1 ประวัติของวัสดุทางการแพทย์

การใช้วัสดุต่างๆ เพื่อนำมาทดแทนอวัยวะในร่างกายที่ไม่สามารถทำหน้าที่ได้หรือสูญเสียไปนั้นได้เริ่มใช้กันนานมาก นับตั้งแต่ที่เริ่มนำเทคโนโลยีมาใช้ทางการแพทย์ และเริ่มมีความรู้ทางเทคโนโลยีของวัสดุต่างๆ ประวัติการนำมาใช้ที่สำคัญได้แก่ การใช้โลหะเพื่อนำมายึดกระดูกที่หักให้ติดกันรวมทั้งนำโลหะหลายอย่างมาใช้ในศัลยกรรมดังต่อไปนี้

- เหล็ก ลวดที่จะทำจากเหล็กนั้นเป็นโลหะชนิดแรกที่ใช้ในการยึดกระดูกที่หัก
- ทองคำ โลหะชนิดนี้ได้ใช้ตั้งแต่ศตวรรษที่ 16 เพื่อซ่อมแซมภาวะเพดานโหว่ แพลตตินัม ใช้เป็นลวดโลหะที่ทำให้เกิดการระคายเคืองได้น้อยที่สุด เมื่อได้ทดลองในสุนัข
- เงิน ได้ใช้ลวดเงินเพื่อยึดติดกระดูกที่หักให้ติดกัน แม้ว่าโลหะชนิดนี้จะไม่เป็นพิษต่อร่างกาย แต่เนื่องจากมีความยืดหยุ่นได้น้อย จึงไม่นิยมใช้
- นิกเกิล ได้ถูกนำมาใช้ในฐานะที่เป็นโลหะสำหรับเคลือบโลหะที่ใช้ฝังในร่างกาย
- แมกนีเซียม ทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้นในการเร่งสร้างกระดูก

##### 2.1.2 คำจำกัดความและความหมาย

คำที่จำเป็นต้องทราบนั้นมีอยู่ 2 คำ ซึ่งต้องแยกความหมายให้ชัดเจนคือคำว่า biomaterials และ biological materials คำว่า biomaterials นั้นมีความหมายว่า เป็นวัสดุอย่างหนึ่งอย่างใดที่นำเข้าไปฝังอยู่ในร่างกาย เพื่อทำหน้าที่เป็นอวัยวะเทียมหรือเพื่อการรักษาบางอย่าง หรือเรียกได้ว่าเป็น “วัสดุชีวภาพ” ส่วนคำว่า biological materials เป็นวัสดุที่เป็นเนื้อเยื่อของร่างกาย เรียกว่า “วัสดุทางชีววิทยา” วัสดุชีวภาพ (biomaterials) ได้ถูกจำกัดความหมายโดย Clemson Advisory Board ในการประชุมวัสดุชีวภาพนานาชาติครั้งที่ 6 (The Sixth Annual International Biomaterial Symposium) ว่า “A biomaterials is a systemically, Pharmacologically inert substance designed for implantation within or incorporation with living system” ซึ่งมีความหมายว่า เป็นวัสดุที่มีความเฉื่อยต่อเนื้อเยื่อของร่างกายทั่วไป รวมทั้งความเฉื่อยทางเภสัชวิทยาด้วย หมายความว่า ต้องไม่มีคุณสมบัติเป็นยา เมื่อนำวัสดุนั้นฝังเข้าไปในร่างกายหรือให้วัสดุนั้นไปสัมผัสเป็นส่วนใด

ส่วนหนึ่งของร่างกาย วัสดุชีวภาพนี้รวมถึงวัสดุที่ใช้ในทางทันตกรรมเพราะวัสดุดังกล่าวนี้ย่อมต้องสัมผัสเนื้อเยื่อในร่างกาย โดยมีโอกาสสัมผัสหรือซึมเข้าไปในเลือดได้ เนื่องจากว่าเป้าหมายของการใช้วัสดุชีวภาพคือ การทำให้เนื้อเยื่อตามธรรมชาติและอวัยวะต่างๆของร่างกายทำหน้าที่ขึ้นมาได้อย่างปกติ จึงมีความสำคัญมากที่ต้องเข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างคุณสมบัติ หน้าที่ และโครงสร้างของวัสดุทางชีววิทยา (biological materials) ดังนั้นต้องศึกษาเรื่องใหญ่ๆ 3 เรื่องด้วยกัน คือ วัสดุทางชีววิทยา วัสดุที่ฝังเข้าไปในร่างกาย และปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างวัสดุกับเนื้อเยื่อในร่างกายเรื่องที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งที่ต้องทำการศึกษาคือ สมบัติเชิงกลและไดนามิกของเนื้อเยื่อ และปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างคุณสมบัติทั้งสอง โดยทั่วไปการศึกษานี้เรียกว่า biomechanics เพื่อที่จะนำไปใช้ออกแบบของวัสดุที่สอดใส่เข้าไปในร่างกาย

### 2.1.3 การประยุกต์ชีวเชิงกลให้เข้ากับวัสดุที่ใช้ฝังในร่างกาย

สมรรถภาพของวัสดุที่สอดเข้าไปนั้นจะต้องพิจารณาในด้านความเชื่อถือได้ เช่น มีปัจจัยที่สำคัญ 5 ประการ ที่เกี่ยวข้องกับกรยึดติดของหัวกระดูกฟีมอร์ คือการแตกหัก การสึกหรอ การหลวม การหลุด และการติดเชื้อโรคความสำเร็จของวัสดุชีวภาพนั้นขึ้นอยู่กับปัจจัยที่สำคัญ 3 ประการ คือ คุณสมบัติและความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของวัสดุที่ฝังเข้าไป ความทนของเนื้อเยื่อต่อวัสดุที่ฝังเข้าไปและผู้ที่ทำการฝังวัสดุนั้นรวมทั้งการติดตามการเปลี่ยนแปลงของวัสดุนั้นด้วยความต้องการคุณสมบัติของการฝังแผ่นโลหะ เพื่อทำการติดตามการเปลี่ยนแปลงของวัสดุนั้น

1. การยอมรับแผ่นโลหะโดยเนื้อเยื่อนั้นๆซึ่งหมายถึงความเข้ากันได้ของเนื้อเยื่อ (biocompatibility)
2. ต้องไม่มีพิษ และไม่ทำให้เกิดโรคมะเร็ง
3. มีความเฉื่อยทางเคมี และมีความทนทานด้วย
4. มีความแข็งแรงเชิงกลเพียงพอ
5. มีช่วงการทำงานพอก่อนที่จะเกิดการล้า
6. มีการออกแบบทางวิศวกรรมที่แข็งแรง
7. มีน้ำหนักและความหนาแน่นที่เหมาะสม
8. มีราคาค่อนข้างถูก สามารถสร้างได้ง่าย และเป็นจำนวนมาก

## 2.2 วัสดุชีวภาพการแพทย์ออร์โธปิดิกส์

วิวัฒนาการของวัสดุที่ใช้ในทางการแพทย์ ได้มีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างมากในตลอดระยะเวลา 20 ปีที่ผ่านมา ในยุคแรกของวัสดุนี้จะเป็นเรื่องของแบบพิมพ์ต่างๆ ทางด้านวิศวกรรม วัสดุที่ใช้คือโลหะไร้สนิม (stainless steel) แต่ในยุคปัจจุบันวัสดุที่ใช้ในทางการแพทย์มีมากถึงกว่า

40 ชนิดที่ผลิตเป็นวัสดุชีวภาพและเครื่องมือใช้ในผู้ป่วย วัสดุยุคแรกๆมีคุณลักษณะคือ ขอให้เป็นแค่เพียงวัสดุที่ใช้แล้วไม่เกิดปฏิกิริยาต่อต้านจากเนื้อเยื่อข้างเคียงก็เพียงพอ แต่ปัจจุบันสิ่งที่ยังขาดคือ ต้องดูถึงปฏิกิริยาผิวสัมผัส (interfacial reaction) ระหว่างวัสดุที่ใช้กับอวัยวะข้างเคียงที่รองรับ ในอดีตวัสดุที่เคยใช้นั้น ขอเพียงให้อยู่คงทนได้นานแค่หลายปี ก็พอ แต่ปัจจุบันควรมีจุดมุ่งหมายที่จะสามารถใช้งานได้คงทนถึง 20 ปี ทั้งนี้เพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วย ในยุคก่อนนี้การตรวจทดสอบวัสดุที่ใช้ในทางการแพทย์มีไม่มากนัก แต่ในปัจจุบันการที่จะได้มาซึ่งวัสดุใหม่ๆที่ใช้การได้ดีและมีประสิทธิภาพนั้น ต้องผ่านการทดสอบทั้งในแง่กลศาสตร์ ในสัณฐานวิทยาและการทดสอบในแบบจำลองเหมือนอวัยวะของจริงในมนุษย์ เพื่อให้ได้มาซึ่งความแน่นอนว่าวัสดุนั้นมีพิษต่อร่างกายหรือเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อข้างเคียงหรือไม่ การศึกษาในห้องทดลองและจากร่างกายของผู้เสียชีวิตใหม่ๆ ในเรื่องของการเปลี่ยนแปลงของผิววัสดุที่ใช้หรือการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อระหว่างผิววัสดุและอวัยวะที่รองรับช่วยให้เกิดความเข้าใจกระจ่างขึ้นเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงทางด้านเคมีและปฏิกิริยาของอวัยวะที่มีต่อวัสดุที่ใช้จุดประสงค์ของการใช้วัสดุทางการแพทย์ก็คือ ใช้ทดแทนส่วนอวัยวะและหรือทำหน้าที่ของอวัยวะที่เสียไป ในขณะเดียวกันต้องเป็นวิธีการที่ปลอดภัย เชื่อถือได้ ประหยัด และไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย การที่จะบรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวได้ก็ต้องขึ้นอยู่กับความมั่นคง ความคงทนถาวรของปฏิกิริยาที่เกิดขึ้น ระหว่างผิววัสดุที่ใช้กับอวัยวะที่รองรับ ต้องมีความเข้าใจว่าผิวสัมผัสของเนื้อเยื่อและวัสดุ (biomaterial-tissue interface) เปลี่ยนแปลงอยู่เสมอ ฉะนั้นต้องมีการศึกษาถึงความเปลี่ยนแปลงทั้งในแง่เคมีและเซลล์ที่เกิดขึ้นเมื่อนำวัสดุไปฝังแทนอวัยวะส่วนนั้นๆ เช่นจำเป็นต้องเรียนรู้เคมีพื้นผิว (surface chemistry) การสึกกร่อนของโลหะ (metal corrosion) ปฏิกิริยาต่อพอลิเมอร์ (polymer reaction) และพฤติกรรมพื้นผิวของเซรามิกและแก้ว (ceramic & glass surface behavior) ในปีหนึ่งๆจากตัวเลขที่ปรากฏ การใช้วัสดุทางการแพทย์ในอเมริกาและยุโรปมีรวมกันมีถึง 4-5 ล้านชิ้น ชิ้นส่วนจากวัสดุที่ต่างกันกว่า 40 ชนิดที่กำลังใช้อยู่ วัสดุทางการแพทย์สามารถแบ่งออกได้เป็น 4 ชนิดใหญ่ๆ โดยพิจารณาในแง่ของปฏิกิริยาเนื้อเยื่อโต้ตอบต่อการกระตุ้นที่ผิวสัมผัส (interfacial response)

ชนิดที่ 1 ปฏิกิริยาผิวสัมผัสเฉื่อย, พื้นผิวสัมผัสของวัสดุเรียบ (inert, smooth surface)

ชนิดที่ 2 ปฏิกิริยาผิวสัมผัสเฉื่อย, พื้นผิววัสดุมีรูพรุนเล็กๆ (inert, microporous surface)

ชนิดที่ 3 ปฏิกิริยาเคมีที่ผิวสัมผัสควบคุมได้ (controlled chemical reactive surface)

ชนิดที่ 4 ปฏิกิริยาดูดซึมที่ผิวสัมผัส (resorbable)

**ชนิดที่ 1** ได้แก่ วัสดุทางการแพทย์ที่ใช้แพร่หลายในปัจจุบัน วัสดุในกลุ่มนี้สามารถเข้ากันได้ดีกับอวัยวะที่ยึดหรือทดแทนและเนื้อเยื่อข้างเคียง แต่อย่างไรก็ตามต้องเกิดมีปฏิกิริยาเนื้อเยื่อต่อวัสดุที่ใช้ โดยเกิดเป็นเนื้อเยื่อแผ่นบางๆ (fibrous capsule) หนา 0.1-10  $\mu\text{m}$  ขึ้นเสมอโดยแทรกระหว่างวัสดุที่ใช้กับอวัยวะที่รองรับ ถึงแม้ว่าเนื้อเยื่อ ดังกล่าวจะแนบชิดติดกับวัสดุก็ตาม แต่ก็ไม่ได้ต่อกัน



สนิท จึงเกิดมีการเคลื่อนไหวยระหว่างตัววัสดุที่ใช้กับอวัยวะรองรับโดยเฉพาะเมื่อมีแรงมากกระทำ ลักษณะเช่นนี้ทำให้ความคงทนถาวรของวัสดุที่ใช้มีขีดจำกัด ตัวอย่างเช่น แผ่นโลหะและสกรูยึดกระดูก

**ชนิดที่ 2** เป็นวัสดุที่เกิดขึ้นจากการวิจัยเพื่อให้มีคุณภาพดีกว่าชนิดที่ 1 ในแง่ของความมั่นคงผิวสัมผัส (interfacial stability) วัสดุในกลุ่มนี้มีรูพรุนเป็นตะขำที่กำหนดรูปแบบได้ (controlled network of porosity) ตรงบริเวณผิววัสดุเพื่อให้เนื้อเยื่อสามารถเจริญเติบโตเข้าไปในรูพรุนที่ผิววัสดุนี้ คล้ายกับเนื้อเยื่อบริเวณเชื่อมต่อระหว่างเอ็นและกระดูก หรือพันกับเนื้อเยื่อหุ้มเหงือก ตัวอย่างเช่น ข้อตะโพกเทียมชนิดผิวโลหะมีรูพรุน

**ชนิดที่ 3** เป็นวัสดุที่วิจัยขึ้นเมื่อใช้แล้วก่อให้เกิดปฏิกิริยาเคมี บริเวณผิววัสดุกับเนื้อเยื่อรองรับ ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นคือผิวสัมผัสจะประสานกันได้สนิทเหมือนธรรมชาติ ตัวอย่างเช่น glass ceramics hydroxyapatite

**ชนิดที่ 4** เป็นวัสดุทางการแพทย์เมื่อใช้แทนหรือฝังในอวัยวะของส่วนร่างกายนั้นๆ แล้วเมื่อถึงเวลาที่ทำหน้าที่ครบถ้วนสมบูรณ์แล้วจะเกิดการเสื่อมสลายสภาพของส่วนร่างกายนั้นๆ แล้วเมื่อถึงเวลาที่ทำหน้าที่ครบถ้วนสมบูรณ์แล้วจะเกิดการเสื่อมสลายสภาพของวัสดุและไม่ปรากฏร่องรอยของปฏิกิริยาระหว่างผิวพื้นวัสดุกับอวัยวะที่รองรับเลย วัสดุในกลุ่มนี้ถือว่าเป็นวัสดุที่ต้องการที่สุด แต่การผลิตทำได้ยากมาก และที่มีอยู่ในปัจจุบันก็มีน้อยชนิดมาก ตัวอย่างเช่น tricalcium phosphate ceramics วัสดุทางการแพทย์ทั้ง 4 ชนิดดังกล่าวไม่ว่าจะเป็นแบบใดก็ตาม เมื่อใช้ฝังหรือทดแทนอวัยวะในร่างกายแล้ว ปฏิกิริยาเนื้อเยื่อระหว่างวัสดุและอวัยวะที่รองรับจะเป็นแบบใดก็ตามขึ้นกับชนิดของวัสดุนั้นๆ วัสดุนั้นจะคงไว้ซึ่งคุณสมบัติประจำของตัวมันเองไว้ เพื่อทำหน้าที่ต่อไปในร่างกายให้นานเท่าานานที่จะเป็นไปได้ ทั้งนี้เพื่อประโยชน์และคุณสมบัติของการใช้วัสดุทางการแพทย์ในวิชาโรคกระดูกและข้อ

### 2.3 วัสดุเซรามิกที่นำมาประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์

วัสดุเซรามิกที่เป็นที่นิยมนำมาประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ เช่น วัสดุคาร์บอน ได้ถูกนำมาใช้ทำเป็นลิ้นหัวใจเทียม สายนำที่สอดผ่านผิวหนังเข้าไปในร่างกาย (percutaneous lead) และในทางทันตกรรม (dentistry) วัสดุคาร์บอนนี้ถึงแม้ว่าจะมีสีดำ แต่ก็มีข้อดีหลายอย่างที่ถูกลีเลือกนำมาใช้ก็คือทำได้ง่ายและสามารถเข้ากับเนื้อเยื่อในร่างกายได้เป็นอย่างดี นอกจากนี้ยังได้มีการนำเอาอะลูมินา (alumina) มาใช้งานเกี่ยวกับกระดูกและข้อต่อเทียม เพราะเป็นวัสดุที่ทนต่อแรงกดได้มากและมีความแข็งแรงอย่างยิ่งวด ในเรื่องของกระดูกและข้อต่อเทียมนี้ได้มีการพัฒนานำเอา ซิลิกอนไนไตรด์ (silicon nitride) มาใช้แทนอะลูมินา เพราะมีความแข็งแรงที่สูงกว่า เพราะน้อยกว่า และง่ายต่อการขึ้นรูปในแบบต่างๆ นอกจากนี้ยังมีไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) ที่มีรูพรุน ก็ได้ถูกนำมาใช้

เป็นวัสดุที่ฝังเข้าไปในร่างกาย ในกรณีที่กระดูกหักและสำหรับกระดูกใหม่ที่สร้างสอดแทรกมาตามรูพรุนของวัสดุนี้เป็นการยึดที่มั่นคง แต่เมื่อนำมาใช้ในงานจริงก็พบว่าวัสดุเซรามิกอาจจะเปราะและความแข็งแรงลดลงได้เมื่อถูกแช่ในน้ำเกลือหรือถูกฝังไว้ในเนื้อเยื่ออ่อน ตัวอย่างการนำเซรามิกมาประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์

1. อลูมินา (alumina,  $Al_2O_3$ ) นำมาใช้เป็นกระดูกและข้อเทียม
2. ซิลิคอนไนไตรด์ (silicon nitride) นำมาใช้ในงาน turbine blade ที่มีอุณหภูมิสูง และถูกพิจารณานำมาใช้เป็นกระดูกและข้อเทียมเทียม เพราะมีความแข็งแรงกว่า เปราะน้อยกว่า และขึ้นรูปได้ง่ายกว่าอลูมินา
3. ซีโรเซียม (cerosium, ceramic-epoxy composite) ทำเป็นวัสดุที่มีรูพรุน เพื่อแก้ปัญหาที่เนื้อเยื่อจะไม่ยึดเกี่ยวกับวัสดุที่ฝัง โดยทำการทดลองในหนูและกระต่ายมาตั้งแต่ปี ค.ศ.1963 แล้วโดยฝังไว้ใต้ผิวหนัง ในกล้ามเนื้อละลายและข้อเข่านานมากกว่า 20 เดือน ไม่พบปฏิกิริยาตอบสนองของเนื้อเยื่อชนิดที่ว่า การอักเสบเฉพาะที่หรือมีแนวโน้มว่าจะเป็นก้อนตม แต่เนื้อเยื่อสามารถสอดแทรกเข้าไปยังรูพรุนได้ ต่อมา Harold Voris ได้รายงานการใช้ข้อมกระดูกกะโหลกศีรษะในคน ปรากฏว่าได้ผลดี ยึดติดได้ดี ไม่มีปฏิกิริยากับเนื้อเยื่อโดยรอบ
4. แคลเซียม อลูมิเนต (calcium aluminate,  $CaO \cdot Al_2O_3$ ) ทำมาจากอลูมิเนียมออกไซด์ และแคลเซียมคาร์บอเนต กลุ่มที่คล้ายกัน ได้แก่ แคลเซียม ไททาเนต (calcium titanate,  $CaO \cdot TiO_2$ ) และแคลเซียมเซอร์โคเนต (calcium Zirconate,  $CaO \cdot ZrO_2$ ) นำมาสร้างเป็นวัสดุที่มีรูพรุน ซึ่งมีขนาดของรูพรุนต่างๆกันถึง 4 ระดับ ตั้งแต่ 45-200 ไมครอน
5. ไพโรไลติกคาร์บอน (pyrolytic carbon, omnicarbon) ใช้ทำลิ้นหัวใจเทียมที่มีข้อดีไม่ ต้องใช้สารกันเลือดแข็งตัว (anticoagulant) เคลือบอีก จากการทดสอบมีอายุการใช้งานมากกว่า 100 ปี
6. แบเรียมไททาเนต (barium titanate,  $BaTiO_3$ ) และควอตซ์ (Quartz,  $SiO_2$ ) มีคุณสมบัติเป็นเพียโซอิเล็กทริกกำลังได้รับการศึกษาเพื่อพิจารณาใช้อย่างกว้างขวาง เนื่องจากมีคุณสมบัติคล้ายคลึงกับเนื้อเยื่อธรรมชาติ

#### 2.4 สารประกอบแคลเซียมฟอสเฟต

แคลเซียมฟอสเฟต (calcium phosphate) เป็นแร่ธาตุที่มีน้ำหนักเบา มีความเสถียรทางเคมี และมีองค์ประกอบคล้ายกับเฟสที่เป็นแร่ธาตุในกระดูกจึงมักใช้ทำเป็นวัสดุสังเคราะห์ในรูปของกระดูกเทียม (artificial bone) สำหรับการฝังชนิดต่างๆ หรือสามารถใช้เป็นวัสดุพูนสำหรับเคลือบ (porous coating) ลงไปบนวัสดุสำหรับการฝังชนิดอื่นๆ ด้วยความที่องค์ประกอบของไอออนพื้นฐานของแคลเซียมฟอสเฟตสามารถพบได้ตามทั่วร่างกายของมนุษย์ ทำให้มีความเข้ากันได้กับร่างกาย

นั้นมีความสูงมาก (high compatible) นอกจากนี้เซรามิกชีวภาพในกลุ่มแคลเซียมฟอสเฟตยังมีความคงทนต่อความเสียหายอันเกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ (microbial attack), การเปลี่ยนแปลงค่า pH และสภาวะการเป็นตัวทำละลาย (solvent condition) สามารถอยู่ในรูปผลึกของเกลือได้หลากหลายชนิด เช่น ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) และเบต้าไวลอคโคท (β-whitlockite) ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับอัตราส่วนระหว่างแคลเซียมและฟอสเฟต (Ca:P ratio) การเข้าร่วมปฏิกิริยาของน้ำ สารเจือปน (impurities) และอุณหภูมิ (temperature) ในสภาวะที่มีน้ำเข้าร่วม (wet environment) และที่อุณหภูมิต่ำ (< 900 °C) แคลเซียมฟอสเฟตจะอยู่ในรูปของไฮดรอกซิล (hydroxyl-; OH) หรือไฮดรอกซีอะพาไทต์ในสภาวะที่ไม่มีน้ำเข้าร่วม (dry atmosphere) และที่อุณหภูมิสูง แคลเซียมฟอสเฟตจะอยู่ในรูปของเบตาไวลอคโคท แคลเซียมฟอสเฟตทั้งสองรูปนี้มีสมบัติที่สามารถความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ (tissue compatible) ได้เป็นอย่างดีเยี่ยมและมักถูกนำมาใช้เป็นวัสดุทดแทนกระดูกในรูปของเม็ดหรือบล็อกของแข็ง (granular or solid block) ส่วนแคลเซียมฟอสเฟตชนิดอื่นๆที่นิยมนำไปประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ ได้แก่ แอลฟาไตรแคลเซียมฟอสเฟต (α-tricalcium phosphate; α-TCP) ไบเฟสิกแคลเซียมฟอสเฟต (biphasic calcium phosphate; BCP) โมโนแคลเซียมฟอสเฟตโมโนไฮเดรต (monocalcium phosphate monohydrate; MCPM) และอะพาไทต์ที่ยังไม่ผ่านกระบวนการเผาซินเตอร์ (unsinter apatite; AP) ตารางที่ 2.1 แสดงสมบัติทางกายภาพของแคลเซียมฟอสเฟตในรูปแบบต่างๆที่นิยมใช้ในอุตสาหกรรมทางการแพทย์ ซึ่งในการประยุกต์ใช้นั้นจะพิจารณาจากสมบัติการสลายหรือการดูดซึม (biodegradable or resorbable) และการสร้างพันธะกับเนื้อเยื่อ (bioactive or surface reactive) ของตัววัสดุเป็นหลัก ความนิยมในไฮดรอกซีอะพาไทต์เนื่องจากมีความเสถียรอย่างดีเยี่ยมที่ pH สูงกว่า 4.3 ซึ่งในเลือดมีค่า pH 7.3 โดยปกติแคลเซียมฟอสเฟตเซรามิกทั่วไป (conventional calcium phosphate) จะมีความสามารถในการเผาซินเตอร์ (sinterability) ที่ต่ำมาก เนื่องจากว่ามีพื้นที่ผิวที่ต่ำ (~2-5 m<sup>2</sup>/g) นอกจากนี้ยังพบอีกว่าในกระบวนการดูดซึม (resorption process) ของแคลเซียมฟอสเฟตเซรามิก โดยทั่วไปจากกระบวนการสังเคราะห์ยังมีความแตกต่างจากแร่ธาตุในกระดูกอย่างสิ้นเชิง เพราะโดยทั่วไปแล้วแร่ธาตุในกระดูกจะมีขนาดในระดับนาโนเมตรและมีพื้นที่ผิวที่สูงมาก การเจริญของกระดูกจะอยู่ภายใต้เมทริกที่เป็นสารอินทรีย์มีพันธะระหว่างผลึกอย่างหลวมๆ จึงทำให้มีการดูดซึม โดยเซลล์ขนาดใหญ่ที่มีหน้าที่ทำลายหรือขจัดกระดูก (osteoclast) ที่สมบูรณ์และสม่ำเสมอ ดังนั้นแคลเซียมฟอสเฟตเซรามิกที่มีขนาดอนุภาคไมครอนจึงมีพื้นที่ผิวที่ต่ำ และพันธะระหว่างผลึกที่แข็งแรง กระบวนการดูดซึมสามารถแบ่งได้เป็น 2 ขั้นตอนคือการแตกสลายของอนุภาคและการแตกตัวของผลึก สมบัติทางกล (mechanical properties) ต่างๆของแคลเซียมฟอสเฟตสังเคราะห์นั้นจะมีค่าต่างๆกันไปตามตารางที่ 2.1 สาเหตุที่ทำให้สมบัติเชิงกลของผลึกเชิงซ้อนของแคลเซียมฟอสเฟตมีค่าต่างๆที่กว้างนั้นเนื่องมาจากมีโครงสร้างที่แตกต่างกันและเป็นผลมาจากกระบวนการเตรียมนอกจากนี้กระบวนการ

เผาในขั้นสุดท้ายนั้นยังส่งผลให้แคลเซียมฟอสเฟตนั้นสามารถออกมาอยู่ในรูปของแคลเซียมไฮดรอกซีอะพาไทต์หรือเบตาไวลอคโคไท์ แต่ก็มีบางกรณีเมื่อเสร็จสิ้นทางกระบวนการแล้วอาจได้แคลเซียมฟอสเฟตทั้งสองโครงสร้างอยู่ภายในชิ้นงานเดียวกันข้อเสียหลักของแคลเซียมฟอสเฟตก็คือมีความแข็งแรงกลที่ต่ำ (poor mechanical strength) ภายใต้สภาวะความเค้น นั้นทำให้แคลเซียมฟอสเฟตสังเคราะห์ (อนุภาคขนาดไมครอน) มีสมบัติการสร้างพันธะกับเนื้อเยื่อที่ต่ำกว่ากระดูกตามธรรมชาติ เช่นเดียวกับเซรามิกชนิดอื่นๆ ความแข็งแรงเชิงดึง (tensile strength) และความแข็งแรงเชิงอัด (compressive strength) ของแคลเซียมฟอสเฟตจะถูกควบคุมโดยรูพรุน (pores) ช่องว่าง (voids) และช่องแคบเล็กๆ (interstices) ซึ่งทั้งหมดนี้เกิดขึ้นหลังจากการทำให้แน่นตัวโดยกระบวนการเผาซินเตอร์ เนื่องจากว่าเซรามิกแคลเซียมฟอสเฟตแตกต่างจากเซรามิกขั้นสูง (advance ceramics) ทำให้การเผาซินเตอร์นั้นกระทำได้ยากจึงส่งผลให้สมบัติเชิงกลมีค่าต่ำ

ตารางที่ 2.1 สมบัติทางกายภาพของสารประกอบแคลเซียมฟอสเฟตในรูปแบบต่างๆ

เฟส	โครงสร้างเคมี	อัตราส่วน Ca/P
Hydroxyapatite (HAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1.67
$\beta$ - Tricalcium Phosphate	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.5
Calcium deficient Hydroxyapatite	$\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{OH})_2$	1.5-1.67
Etracalcium Phosphate (TTCP)	$\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$	2

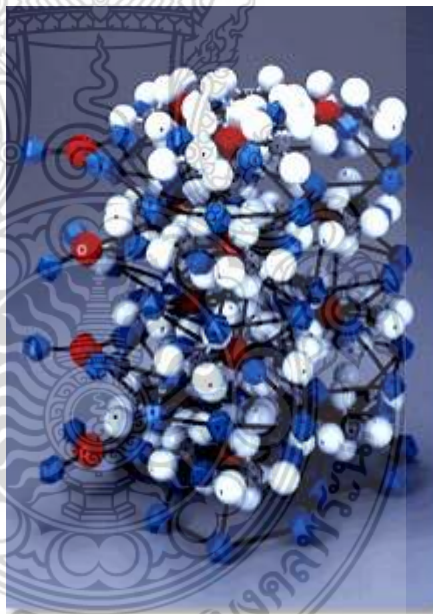
## 2.5 ไฮดรอกซีอะพาไทต์

ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite, HAp) มีสูตรทางเคมีเป็น  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  จัดเป็นวัสดุที่มีโครงสร้างและลักษณะทางเคมีคล้ายกับโครงสร้างทางเคมีของกระดูกของสัตว์มีกระดูกสันหลังทั่วไปและเป็นวัสดุที่มีสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility) อย่างดีเยี่ยมกับเนื้อเยื่อแข็งของมนุษย์ (Human hard tissue) วัสดุนี้นี้จึงถูกนำมาศึกษาเพื่อที่จะถูกนำมาใช้ประโยชน์เป็นวัสดุทดแทนกระดูก (Bone replacement material) แต่การใช้วัสดุไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่สังเคราะห์ขึ้นมา ค่อนข้างจำกัดในเรื่องของการนำมาใช้เฉพาะเป็นวัสดุแบบไม่รองรับน้ำหนัก (Non-load-bearing implant) เท่านั้น ทั้งนี้เพราะว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์มีสมบัติเชิงกลที่ไม่ดี กล่าวคือความแข็งแรง (Strength) และความต้านทานต่อการแตกร้าว (Fracture toughness) ต่ำเมื่อเทียบกับกระดูกจริงของมนุษย์ ผลสืบเนื่องมาจากความแตกต่างทางด้านองค์ประกอบรอง (Minor composition) และโครงสร้างจุลภาค (Microstructure) ระหว่างกระดูกจริงกับวัสดุสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์ โดยทั่วไปแล้ววัสดุสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์จะเป็นแบบ ไอโซโทรปิก (Isotropic) คือสมบัติไม่ขึ้นกับทิศทางหรือการจัดตัวของผลึกและส่วนใหญ่มีขนาดเกรน (Grain size) ที่ใหญ่กว่า

กระดูกจริง นอกจากนี้กระดูกจริงจะประกอบไปด้วยวัสดุผสมระหว่างสารอินทรีย์คอลลาเจน (Organic collagen) และสารอนินทรีย์ คือ แอปาไทต์ชีวภาพ (Biological apatite) ดังนั้นโครงสร้างของวัสดุสังเคราะห์ของไฮดรอกซีแอปาไทต์ จึงต้องเข้าได้ดีกับองค์ประกอบของกระดูกจริงและต้องมีสมบัติเชิงกลที่ดี

### 2.5.1 โครงสร้างไฮดรอกซีแอปาไทต์

ในเทอมของแอปาไทต์ (Apatite) อธิบายได้ว่าเป็นกลุ่มของสารประกอบที่มีโครงสร้างเหมือนกันแต่ไม่จำเป็นต้องมีองค์ประกอบเดียวกันกับไฮดรอกซีแอปาไทต์ โดยเฉพาะ แคลเซียมไฮดรอกซีแอปาไทต์ ซึ่งอยู่ในรูปของสารประกอบ  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  โครงสร้างของแคลเซียมไฮดรอกซีแอปาไทต์ แสดงตำแหน่งที่แน่นอนในผลึก ซึ่งถูกกำหนดจากแร่ธาตุแต่ละธาตุ โดยโครงสร้างแคลเซียมไฮดรอกซีแอปาไทต์จะมีโครงสร้างแบบเอกซะโกนอลมีกลุ่มปริภูมิ (Space group)  $P6_3/m$  มีค่า  $a = b = 9.43$  และ  $c = 6.88$  angstrom และมุม  $\alpha = \beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 120^\circ$



รูปที่ 2.1 โครงสร้างของไฮดรอกซีแอปาไทต์

ไฮดรอกซีแอปาไทต์บริสุทธิ์มีองค์ประกอบทางทฤษฎีคือ มี Ca อยู่ 39.68% โดยน้ำหนัก และ P 18.45% โดยน้ำหนัก และมีอัตราส่วนระหว่าง Ca/P คือ 2.151 โดยน้ำหนัก หรือ 1.67 โดยโมล เฟสที่เกิดขึ้นจะขึ้นอยู่กับอัตราส่วนของ Ca/P ในเชิงพาณิชย์อัตราส่วนโดยโมลระหว่าง Ca/P ของวัสดุไฮดรอกซีแอปาไทต์จะอยู่ในช่วง 1.57-1.70.

### 2.5.2 การเตรียมผงไฮดรอกซีแอสปาไทต์ด้วยวิธีการตกตะกอนทางเคมี

การเตรียมวัสดุไฮดรอกซีแอสปาไทต์มีอยู่หลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีมีขั้นตอนการเตรียมและข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป วิธีหลัก ๆ ที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบันมีอยู่ 5 วิธี ได้แก่ การเตรียมวัสดุผงจากปฏิกิริยาสถานะของแข็ง การเตรียมวัสดุผงจากการตกตะกอน การเตรียมวัสดุผงด้วยเทคนิค ไฮโดรเทอร์มอล การเตรียมวัสดุผงด้วยเทคนิคโซล-เจลและวิธีการสังเคราะห์วัสดุผงโดยวิธี Pechini หรือวิธีพอลิเมอร์เชิงซ้อน สำหรับในงานวิจัยนี้จะเตรียมโดยใช้วิธีการตกตะกอนทางเคมี

การเตรียมวัสดุผงจากการตกตะกอนทางเคมี (Precipitation) เป็นเทคนิคเชิงเคมี ประเภทปริมาณวิเคราะห์ (Quantitative analysis) แบบเปียกประเภทหนึ่งที่มีมานานและถูกนำมาใช้ ในการเตรียมสารประกอบของเกลืออนินทรีย์ต่างๆ ได้อย่างมากมาย การตกตะกอนเป็นการทำให้โมเลกุลหรือไอออนที่ละลายอยู่ใน สารละลายเกิดการแยกตัวออกมาจากสารละลาย โดยอาศัยการเติมสารเคมีที่เหมาะสมที่เรียกว่า ปริซิปิแทนต์ (Precipitant) อย่างช้า ๆ ในปริมาณที่เหมาะสม หรือมีการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิหรือ ความดันเพื่อลดขีดความสามารถในการละลายของระบบลดลงทำให้ระบบมีการตกตะกอนเกิดขึ้นได้ ซึ่งการตกตะกอนจะประกอบด้วยกลไกสำคัญคือ การเกิดนิวเคลียส (Nucleation) และการ เติบโต (Growth) โมเลกุลหรือไอออนของสารแปลกปลอมที่ปะปนอยู่ในสารละลาย โดยการเกาะแนบอยู่กับพื้นผิวบางส่วนของอนุภาคอะตอม สามารถที่จะทำให้อัตราการเติบโตของระบบ เปลี่ยนแปลงได้อยู่เสมอ นอกจากนี้การเติบโตของตะกอนตามแนวแกนของผลึกด้วยอัตราการเติบโตที่แตกต่างกัน ยังเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ตะกอนที่ได้มีรูปร่างเป็นแบบขึ้นกับทิศทาง (Anisotropy) การควบคุมการตกตะกอนนั้น สามารถทำได้ด้วยการควบคุมอัตราการผสมกับอุณหภูมิของสารละลาย นอกจากนี้ยังมีตัวแปรที่สำคัญอื่น ๆ อีก ได้แก่ ความเข้มข้นของสารละลาย ค่าพีเอช (pH) อัตราการผสมกันและการกวนสารละลายให้เข้ากัน ในการตกตะกอนนั้น จำเป็นจะต้องมีการทิ้งสารละลายเอาไว้ช่วงหนึ่ง เพื่อให้การตกตะกอนเป็นไปอย่างสมบูรณ์ เทคนิคการตกตะกอนสามารถใช้วัสดุผงที่มีความบริสุทธิ์สูงและมีขนาดอนุภาคเล็ก ตัวอย่างการนำเทคนิคการตกตะกอนไปใช้ในการเตรียมวัสดุผงไฮดรอกซีแอสปาไทต์ จากรายงานวิจัยของ Sung et al., 2004 โดยในการเตรียมจะใช้การทำปฏิกิริยาของแคลเซียมไนเตรด ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) และแอมโมเนียมไฮโดรเจนฟอสเฟต ( $(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4$ ) ที่ละลายในน้ำกลั่น จากนั้นคนให้สารละลายเข้ากัน เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ซึ่งจะเกิดการตกตะกอนที่สมบูรณ์แล้วปล่อยให้ทิ้งไว้ 12 ชั่วโมงโดยที่ไม่มีคน ทำการล้างด้วยน้ำกลั่นแล้วกรองเอาตะกอนจากสารละลายทิ้งให้ตะกอนแห้งที่อุณหภูมิห้องในอากาศ ซึ่งจะได้วัสดุผงไฮดรอกซีแอสปาไทต์ที่ยังไม่เป็นผลึก จากนั้นทำการแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 500-1000°C ซึ่งจะได้วัสดุผงไฮดรอกซีแอสปาไทต์ที่เป็นผลึกเกิดขึ้น

## 2.6 อะลูมินา

อะลูมินา (Alumina) มีชื่อทางเคมีคือ Aluminium Oxide มีสูตรทางเคมี เป็น  $\text{Al}_2\text{O}_3$  จัดเป็น ออกไซด์ที่มนุษย์ใช้ประโยชน์มาตั้งแต่ดึกดำบรรพ์จนกระทั่งถึงปัจจุบันและยังคงถูกพัฒนานำมาใช้งานมากขึ้นในอนาคต อะลูมินาบริสุทธิ์มีความถ่วงจำเพาะ 3.69 จุดหลอมเหลว  $2030\text{ }^{\circ}\text{C}$  ความแข็ง (Mohs Scale) เท่ากับ 9 อะลูมินาในธรรมชาติจัดเป็นแร่ธาตุที่พบในรูปของ Corundum ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) Diaspore ( $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) Gibbsite ( $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ) และ Bauxite ( $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) โดยแร่ Corundum ที่พบจะเป็นรัตนชาติ เช่น ทับทิม (Ruby) ไพลิน (Sapphire) บุษราคัม (Yellow Sapphire) เป็นรูปแบบของ Corundum ที่มีมลทิน ในขณะที่ Corundum ที่ไม่มีมลทินจะไม่มีสี อะลูมินาบริสุทธิ์และ Hydrate อะลูมินา สามารถสกัดได้จาก แร่ Bauxite และดินลูกรังโดยวิธีของ Bayer (Bayer Process) คือ นำมาบดแล้วหลอมด้วยโซดาไฟ (Caustic Soda) จากนั้นแยกตะกอนที่ได้ออกมาแล้วเผา

อะลูมินาจะพบในรูปอัลฟา ( $\alpha$ ) แกมมา ( $\gamma$ ) และเบต้า ( $\beta$ ) โดยส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปของ อัลฟาอะลูมินาและแกมมาอะลูมินาในอุณหภูมิที่ไม่เกิน  $500\text{ }^{\circ}\text{C}$  อะลูมินาจะอยู่ในรูปแกมมา หากนำไปเผาให้อุณหภูมิสูงถึง  $1150\text{-}1200\text{ }^{\circ}\text{C}$  จะเปลี่ยนอยู่ในรูปของอัลฟา แต่เบต้าอะลูมินาจะอยู่ในรูปของสารประกอบโซเดียมคือ Sodium Aluminate ( $\text{Na}_2\text{O} \cdot 11\text{Al}_2\text{O}_3$ )

อะลูมินาที่มีความเสถียรมากที่สุดอยู่ในรูปอัลฟาอะลูมินา ( $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ ) ซึ่งมีโครงสร้างเป็นเฮกซาโกนอล (Hexagonal) โดยมีออกซิเจนเรียงตัวกันแบบเฮกซาโกนอล และมีอะลูมิเนียมที่มีขนาดเล็กกว่าแทรกอยู่ในช่องออกตะฮีดรอล 2 ใน 3 ส่วนของช่องทั้งหมด

เนื่องจากสมบัติของอะลูมินาที่มีค่าความแข็งสูง มีความหนาแน่นสูง มีความต้านทานต่อการขีดสีและสึกกร่อนสูง ทนต่อสารเคมี เป็นฉนวนไฟฟ้าที่อุณหภูมิสูงได้ดี และมีความทนไฟสูง จึงสามารถนำมาใช้ในอุตสาหกรรมได้หลายประเภท เช่น อุตสาหกรรมเครื่องขัดถู (Abrasive) อุตสาหกรรมวัสดุทนไฟ อุตสาหกรรมเซรามิก และอื่น ๆ ซึ่งแนวโน้มในการนำอะลูมินาไปใช้งาน ก็ได้มีการพัฒนาเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ โดยเฉพาะอุตสาหกรรมเซรามิกสมัยใหม่ สามารถนำอะลูมินาที่ได้จากการสังเคราะห์มาผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ได้หลายประเภท เช่น อุปกรณ์ประกอบชิ้นส่วน อิเล็กทรอนิกส์ ชิ้นส่วนรถยนต์ อุปกรณ์กึ่งตัวนำไฟฟ้า อุปกรณ์ฉนวนไฟฟ้า เครื่องมือตัดแต่ง อุปกรณ์ทางการแพทย์ อวัยวะเทียม เครื่องมือวิทยาศาสตร์ เป็นต้น โดยอะลูมินาที่นำมาใช้นั้นจะมีชนิดทั้งที่เป็นผง เป็นผลึกเดี่ยว ๆ เป็นฟิล์มบาง ๆ เป็นเส้นใยและที่เป็นรูพรุน ทั้งนี้อะลูมินาที่จะนำมาใช้นั้นต้องมีความบริสุทธิ์สูงและมีความละเอียดมากเพราะสมบัติทางฟิสิกส์และเชิงกลของ อะลูมินาสามารถเพิ่มขึ้นได้โดยการกำจัดมลทินต่าง ๆ ออกไป เช่น ซิลิกาที่ปนเปื้อนจะมีผลต่อการควบคุม Microstructure มีผลต่ออัตราการสึกกร่อนของอะลูมินารวมทั้งมีผลต่อการเผาผนึก (Sintering) และแคลเซียมที่ปนเปื้อนก็มีผลทำให้สมบัติเชิงกลของอะลูมินาลดลง

## 2.7 เซอร์โคเนีย

เซอร์โคเนียที่เกิดตามธรรมชาติโดยทั่วไปจะพบอยู่ในรูปของแร่แบดเดิลไต์ (Baddeleyite) หรือเซอร์คอน ( $ZrSiO_4$ ) ซึ่งการที่จะได้เซอร์โคเนียที่บริสุทธิ์นั้น จะต้องทำการแยก สิ่งเจือปนที่ไม่ต้องการออก โดยผ่านกรรมวิธีการผลิตที่ซับซ้อนและทันสมัย เซอร์โคเนียบริสุทธิ์ที่ได้จะอยู่ในวัฏภาคแบบโมโนคลีนิก (Monoclinic) ที่อุณหภูมิห้องและ จะเกิดการเปลี่ยนวัฏภาคเป็นเตตระโกนอล (Tetragonal Phase) และลูกบาศก์ (Cubic Phase) เมื่อมี การเปลี่ยนอุณหภูมิเป็น  $1173\text{ }^{\circ}\text{C}$  และ  $2370\text{ }^{\circ}\text{C}$  ซึ่งผลของการเปลี่ยนโครงสร้างนี้ จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงปริมาตรสูงถึง 3%-5% ซึ่งผลของการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวทำให้เราไม่สามารถใช้ ประโยชน์จากเซอร์โคเนียบริสุทธิ์ได้ แต่ผลของการเปลี่ยนแปลงปริมาตรดังกล่าวนี้เป็นจุดเด่นพิเศษของเซอร์โคเนียที่ สามารถนำมาใช้ประโยชน์ได้โดยการเติมสารบางตัวที่เรียกว่าสารสร้างความเสถียร (Stabilizer) เมื่อเติมสารดังกล่าวแล้ว เซอร์โคเนียจะสามารถนำมาใช้งานที่อุณหภูมิห้องได้และยังเกิดสมบัติพิเศษที่สำคัญประการหนึ่งคือ ความเหนียว

### 2.7.1 รูปแบบเสถียรของเซอร์โคเนีย

ดังที่ได้กล่าวในเบื้องต้นแล้วว่า เซอร์โคเนียไม่สามารถนำมาใช้งานได้ตามลำพังที่อุณหภูมิห้องจำเป็นที่จะต้องเติมสารสร้างความเสถียรบางตัวเข้าไป โดยสารที่นิยมใช้โดยทั่วไปได้แก่ แมกนีเซียมออกไซด์ ( $MgO$ ) อิตเทียมออกไซด์ ( $Y_2O_3$ ) แคลเซียมออกไซด์ ( $CaO$ ) โดยสารดังกล่าวนี้จะทำให้เซอร์โคเนียสามารถใช้งานได้ที่อุณหภูมิห้องโดยจะไปทำให้โครงสร้างของเซอร์โคเนีย เสถียรในรูปเตตระโกนอลหรือลูกบาศก์ การเติมสารสร้างความเสถียรที่ต่างชนิดและปริมาณที่ต่างกันจะทำให้ได้ โครงสร้างจุลภาคที่ต่างกัน ซึ่งสามารถแบ่งลักษณะความต่างของโครงสร้าง จุลภาค ได้เป็น 3 ลักษณะคือ

1. Partially Stabilised Zirconia
2. Tetragonal Zirconia Polycrystal
3. Partially Stabilised Zirconia in a non Zirconia matrix

### 2.7.2 Tetragonal Zirconia Polycrystal (TZP)

เซอร์โคเนียที่เสถียรอยู่ในวัฏภาคเตตระโกนอลทั้งหมด โดยทั่วไปจะเกิดจาก การใช้  $Y_2O_3$  เป็นสารสร้างความเสถียร หากพิจารณาแผนภูมิวัฏภาคในระบบ  $ZrO_2$ - $Y_2O_3$  บริเวณ  $0\text{ mol}\%$ - $5\text{ mol}\%$  ของ  $Y_2O_3$  จะพบว่าในช่วงอุณหภูมิประมาณ  $1300\text{ }^{\circ}\text{C}$  ถึง  $1650\text{ }^{\circ}\text{C}$  เซอร์โคเนีย จะอยู่ในวัฏภาคเตตระโกนอลเกือบ 100% ซึ่งหากทำให้เซอร์โคเนียที่อยู่ในสภาพดังกล่าวเย็น ตัวอย่างรวดเร็วมาที่อุณหภูมิห้อง จะได้เซอร์โคเนียที่อยู่ในรูปของ TZP จากการศึกษาระบบบีระหว่างความแข็งแรงกับ



ขนาดอนุภาคของ TZP พบว่าเมื่อขนาด ของอนุภาคใหญ่เกินกว่าขนาดวิกฤต (Critical Size) โครงสร้างเตตระโกนอลจะ สามารถเปลี่ยนวิถุภาคได้เองตามธรรมชาติ ซึ่งผลของการเปลี่ยนวิถุภาค นี้จะส่งผลให้ค่าความ แข็งแรงของวัสดุลดลง จากที่กล่าวเบื้องต้นว่าขนาดของเกรน (Grain Size) ของ TZP มีผลต่อค่าความแข็งแรงดังนั้นจึงมีการศึกษาหาขนาดวิกฤตที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนวิถุภาค ของเซอร์โคเนียพบว่า ขนาดวิกฤตขึ้นอยู่กับปริมาณของสารสร้างความเสถียรที่เติมลงไป

## 2.8 ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ

ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility) เป็นความสามารถของวัสดุที่มนุษย์ พัฒนาขึ้น ที่คงอยู่ได้ภายในร่างกายสิ่งมีชีวิตในช่วงเวลาหนึ่ง โดยไม่ส่งผลกระทบต่อร่างกายของ สิ่งมีชีวิตนั้น ๆ วัสดุทุกชนิดที่นำมาใช้เป็นวัสดุในทางการแพทย์นั้นล้วนแล้วแต่มีความเข้ากันได้ทาง ชีวภาพ แต่จะมีมากหรือน้อยนั้นขึ้นอยู่กับประเภทการใช้งาน คำว่าความเข้ากันได้ทางชีวภาพจะคลอบคลุมคุณสมบัติค่อนข้างกว้าง ซึ่งอธิบายได้ดังนี้

1. วัสดุสามารถมีพันธะยึดเกาะกัน โดยวัสดุจะต้องสามารถมีพันธะยึดเกาะกับส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย
2. วัสดุมีผลต่อการแบ่งตัวของเซลล์ ซึ่งจะทำให้เซลล์เจริญเติบโตผิดปกติ
3. วัสดุมีความเข้ากันได้เล็กน้อยหรือไม่มีเลย

ในการศึกษาไบโอแอกติวิตีของวัสดุ (การศึกษาความเข้ากันได้ของร่างกายมนุษย์) จะมีการศึกษาแยกเป็น 2 ส่วน คือ การทดสอบในห้องปฏิบัติการ (*In vitro* study) และการศึกษาใน สัตว์ทดลอง (*In vivo* study) ตามปกติต้องทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการก่อน เพื่อเป็นการ ตรวจสอบเบื้องต้นก่อนการนำไปใช้ในสัตว์ทดลอง ซึ่งการศึกษาวัดในในห้องปฏิบัติการนั้นมีหลักการ ดังนี้ นำวัสดุมาไว้ในสภาวะจำลองทางชีวภาพของร่างกายในช่วงระยะเวลาต่าง ๆ แล้วศึกษาการ เปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับวัสดุ ทั้งทางด้านเคมี ทางกายภาพ และโครงสร้างจุลภาค ทำให้ได้ข้อมูล เบื้องต้นว่าวัสดุอยู่ในประเภทใด (ค่อนข้างเฉื่อย ไบโอแอกทีฟ หรือละลายเมื่ออยู่ในร่างกาย) เพื่อที่จะช่วยในการทำนายผลที่จะเกิดขึ้นเมื่อนำมาทดสอบในสัตว์ หลังจากนั้นจึงจะนำวัสดุนั้น ๆ มา ศึกษาในสัตว์ทดลอง เช่น หนู กระต่าย ลิง เป็นต้น โดยศึกษาในผลที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาสั้น ๆ และ ศึกษาผลในระยะยาว ผลการศึกษาเหล่านี้จะเป็นตัวช่วยในการตัดสินใจว่าวัสดุนั้น ๆ เหมาะสมกับการ ใช้งานประเภทใด

## 2.9 เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์

เครื่องมือที่ใช้ในการวิเคราะห์สำหรับงานวิจัยนี้ประกอบด้วย

- เครื่องวิเคราะห์โครงสร้างผลึก (X-ray diffraction : XRD)
- เครื่องมือวิเคราะห์สารด้วยอินฟราเรด  
(Fourier Transform Infrared Spectrometer: FT-IR)
- กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope: SEM)

### 2.9.1 เครื่องวิเคราะห์โครงสร้างผลึก [18-19]

เทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์เป็นเทคนิคการวิเคราะห์แบบไม่ทำลายสารตัวอย่าง (Non-destructive analysis) ซึ่งนำมาใช้ในการตรวจวิเคราะห์ชนิดของเฟสที่ปรากฏในวัสดุเบื้องต้น ข้อมูลที่ได้จากการตรวจวิเคราะห์ด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์จะประกอบด้วยข้อมูลของชุดค่า d - spacing และความเข้มของรังสีที่ตรวจจับได้ ซึ่งสามารถนำไปใช้ในการคำนวณหาค่าแลตทิซพารามิเตอร์ (Lattice parameters) โครงสร้างผลึก (Crystal structure) อย่างคร่าวๆ ชนิดของเฟสที่ปรากฏ ขนาดของเกรน (Grain size) และในบางกรณียังสามารถใช้ในการวิเคราะห์ลักษณะการจัดเรียงของส่วนประกอบของโครงสร้าง (Texture analysis) ได้อีกด้วย

รังสีเอกซ์เป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่มีความยาวคลื่นอยู่ในช่วง 0.01 ถึง 10 นาโนเมตร เมื่อรังสีเอกซ์เกิดอันตรกิริยากับสสารจะทำให้เกิดปรากฏการณ์ต่างๆ เช่น การเปล่งแสง การดูดกลืน การกระเจิง หรือการเลี้ยวเบน ซึ่งปรากฏการณ์เหล่านี้จะมีลักษณะเฉพาะที่ขึ้นอยู่กับสารแต่ละชนิด เนื่องจากของแข็งที่เป็นผลึกจะมีการจัดเรียงอะตอมอย่างเป็นระเบียบในสามมิติและมีหลายชุดระนาบ เมื่อรังสีเอกซ์มาตกกระทบบนผิวของชุดระนาบต่างๆ ด้วยมุมที่เหมาะสมจะทำให้เกิดพฤติกรรมการเลี้ยวเบน ซึ่งการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ สามารถนำไปใช้วิเคราะห์สำหรับตัวอย่างที่เป็นผง (Powder X - ray Diffraction) และสำหรับตัวอย่างที่เป็นผลึกเดี่ยว (Single - crystal X - ray Diffraction)

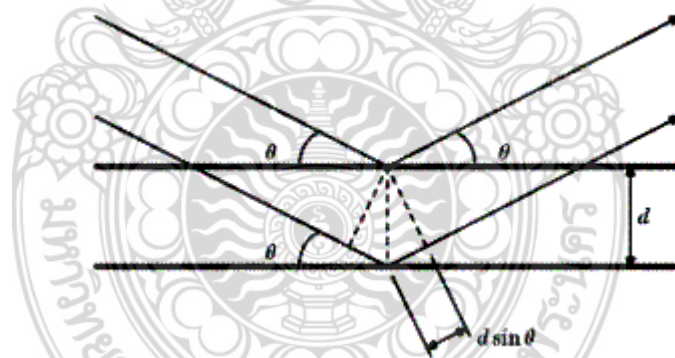
1. ตัวอย่างที่เป็นผง ซึ่งสามารถวิเคราะห์ชนิดของวัสดุได้เนื่องจากการเกิดการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ จะให้สเปกตรัมที่เป็นลักษณะเฉพาะของแต่ละธาตุ สามารถบอกวิภาคเชิงผลึกของวัสดุได้ว่ามีความเป็นผลึกหรือเป็นอสัณฐาน เทคนิคนี้มีประโยชน์ในการวิเคราะห์ลักษณะของตัวเร่งปฏิกิริยาวิวิธพันธุ์เพราะสามารถบอกชนิดของสารที่อยู่ในตัวเร่งปฏิกิริยารวมทั้งวิภาคของวัสดุได้

2. ตัวอย่างที่เป็นผลึกเดี่ยวสามารถหาโครงสร้างของโมเลกุลได้ คือ สามารถบอกการจัดเรียงตัวของอะตอม ความยาวพันธะ มุมระหว่างอะตอมในโมเลกุล เนื่องจากวัสดุตัวอย่างสำหรับเทคนิคนี้ต้องเป็นผลึกเดี่ยว ดังนั้นขั้นตอนการตกผลึกจึงมีความสำคัญมากในการศึกษาตัวเร่งปฏิกิริยาวิวิธพันธุ์นั้น

การเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์จากผลึกจะเกิดขึ้นได้เมื่อรังสีเอกซ์ตกกระทบผลึกแล้วเกิดการกระเจิง โดยชนกับอิเล็กตรอนในอะตอมของผลึก รังสีเอกซ์ที่กระเจิงนี้ยังคงมีความยาวคลื่นไม่เปลี่ยนแปลงซึ่งเรียกว่า การกระเจิงแบบอาพันธ์ (Coherent scattering) หรือการกระเจิงแบบแบรกก์ (Bragg scattering) การเลี้ยวเบนนี้อธิบายได้ 2 แบบ คือ ตามสมการของเลาเอ (Laue equation) และตามกฎของแบรกก์ (Bragg's law) แต่ในที่นี้จะอธิบายตามกฎของแบรกก์ ซึ่งเหมาะกับผลึกผิง เมื่อรังสีเอกซ์ความยาวคลื่น  $\lambda$  ตกกระทบผลึกจะเกิดการกระเจิงจากชุดระนาบของอะตอม ถ้ามุมตกกระทบ  $\theta$  ทำมุมที่พอเหมาะกับความยาวผลึกและ  $d$  คือระยะระหว่างระนาบในชุดเดียวกัน สำหรับรังสีเอกซ์ที่กระเจิงจะทำมุม  $2\theta$  กับแนวรังสีตกกระทบ ซึ่งรังสีทั้งสองจะมีค่าความแตกต่างของทางเดิน (Path difference) และมีค่าเป็นจำนวนเท่าของความยาวคลื่นที่ตกกระทบ นั่นคือรังสีเอกซ์ทั้งสองอยู่ในเฟสเดียวกัน จะได้

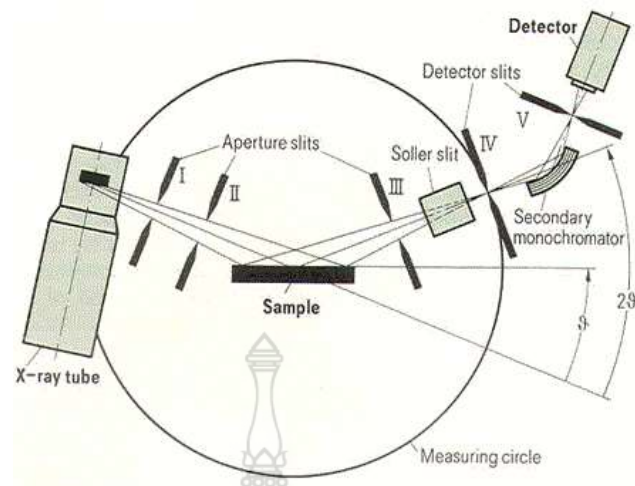
$$2d \sin \theta = n\lambda$$

โดยที่  $n$  คือ เลขจำนวนเต็มมีค่าเท่ากับ  $0, \pm 1, \pm 2, \dots$   
 $\lambda$  คือ ความยาวคลื่นของรังสีเอกซ์



รูปที่ 2.2 การเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์จากผลึก

เครื่องมือที่วัดการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์คือ เอกซ์เรย์ดิฟแฟรคโตมิเตอร์ (X - ray diffractometer) เป็นเครื่องมือที่ใช้รังสีเอกซ์ที่มีความยาวคลื่นค่าเดียว และใช้กับตัวอย่างแร่ที่บดเป็นผงละเอียดอัดลงในที่ใส่ตัวอย่างหรือฉาบบนแผ่นสไลด์ เครื่องนี้จะปล่อยรังสีให้ตกกระทบบนตัวอย่างโดยตัวอย่างจะหมุนไป โดยทำมุม  $\theta$  กับแนววง หลอดสำหรับนับความเข้มของรังสีที่สะท้อนออกจากผลึกจะหมุนไปเช่นกันเป็นมุมเท่ากับ  $2\theta$  เครื่องนับความเข้มของรังสีจะส่งข้อมูลที่ได้ไปยังเครื่องขยาย (Amplified) และแปลงค่าเป็นตัวเลขหรือบันทึกบนกระดาษตารางบันทึก ซึ่งเคลื่อนที่ในอัตราเร็วที่ปรับได้ตามต้องการ



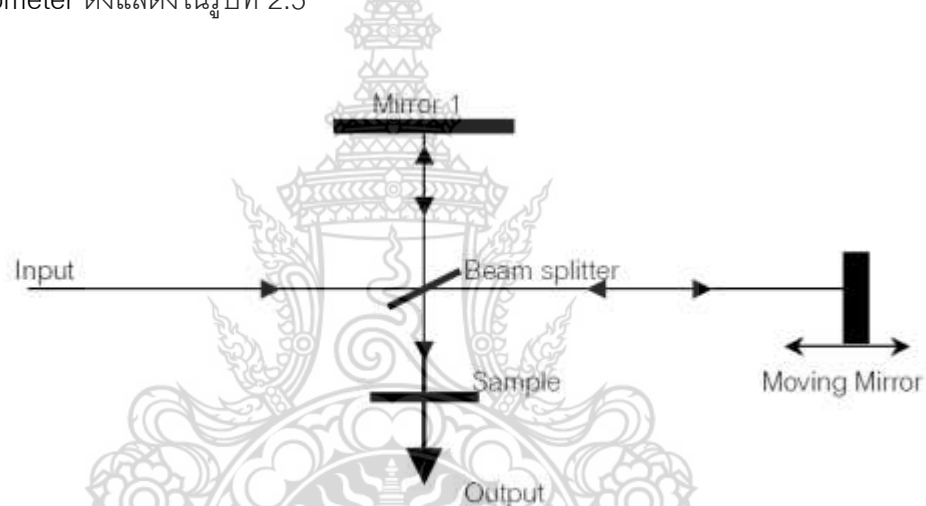
รูปที่ 2.3 การทำงานของเอกซเรย์ดิฟแฟรคโตมิเตอร์



รูปที่ 2.4 เครื่องเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์

### 2.9.2 เครื่องมือวิเคราะห์สารด้วยอินฟราเรด [20]

เครื่องมือวิเคราะห์สารด้วยอินฟราเรด เป็นเครื่องมือวิเคราะห์ขั้นสูง ที่พัฒนามาจาก เครื่อง IR Spectrometer เพื่อให้สามารถทำงานได้รวดเร็วขึ้น มีความสามารถในการแยกสูง และสภาพไวสูง สามารถวิเคราะห์สารตัวอย่างที่มีในปริมาณน้อยๆได้ แหล่งกำเนิดคลื่นอินฟราเรดของเครื่อง FT-IR Spectrometer เป็นแท่งเซรามิกที่เผาด้วยขดลวดความร้อน ทำให้เกิดรังสีอินฟราเรด สู่กระจกเงาที่ทำด้วยโลหะขัดมัน สะท้อนคลื่นแสงสู่ส่วนสำคัญคือตัวแยกแสง ( Beam Splitter) เพื่อแยกคลื่นแสงออกเป็นสองส่วนเท่าๆกัน ส่วนหนึ่งจะผ่านทะลุออกไป อีก ส่วนหนึ่งจะสะท้อนกลับสู่กระจกเงาที่คลื่นที่ได้ โดยมีแสงเลเซอร์ปรับระยะการเคลื่อนที่ของกระจก ให้มีระยะและทิศทางที่คลื่นแสงทั้งสองส่วนมารวมกันเป็นลำแสงเดี่ยวผ่านไปยังสารตัวอย่าง ซึ่งเรียกระบบนี้ว่า The Michelson Interferometer ดังแสดงในรูปที่ 2.5

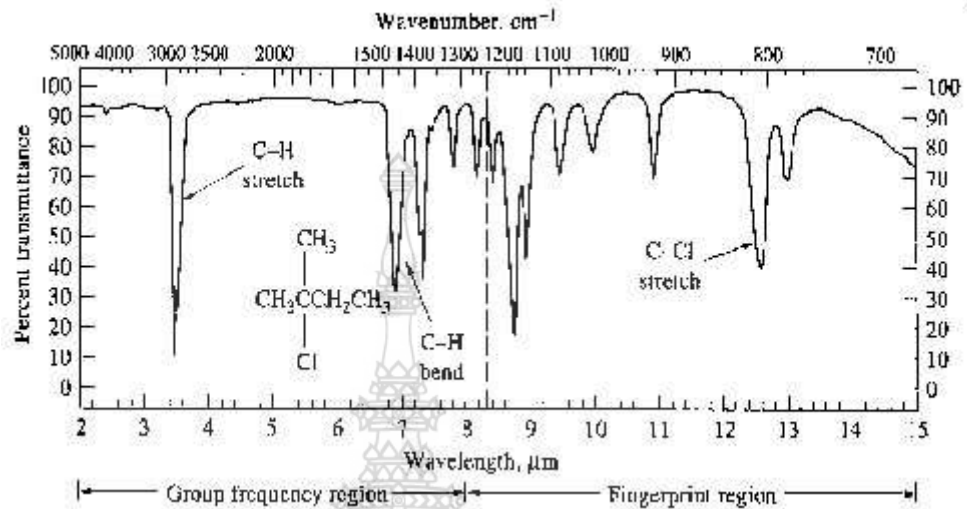


รูปที่ 2.5 แสดงแผนภูมิระบบ The Michelson Interferometer

คลื่นรังสีอินฟราเรดเป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่าแต่ให้ความร้อนที่สัมผัสได้อยู่ระหว่างย่านที่มองเห็น (Visible region) กับย่านไมโครเวฟ ความยาวของคลื่นอินฟราเรดแบ่งเป็นช่วงๆคือ ช่วง wave number 4,000 – 12,800 ซม.<sup>-1</sup> (2.5 – 0.78 ไมโครเมตร) เป็นย่านอินฟราเรดใกล้(Near infrared region) ช่วง wave number 200 – 4,000 ซม.<sup>-1</sup> (50-2.5 ไมโครเมตร) เป็นย่านอินฟราเรดกลาง (Middle infrared region) ช่วง wave number 10 – 200 ซม.<sup>-1</sup> (1,000 – 50 ไมโครเมตร) เป็นย่านอินฟราเรดไกล (Far infrared region) นักเคมีวิเคราะห์จะให้ความสนใจและใช้ประโยชน์คลื่นรังสีอินฟราเรดช่วงกลาง (Middle IR.) มากกว่าช่วงอื่น

คลื่นอินฟราเรดในช่วง wave number 4,000 – 400 ซม.<sup>-1</sup> ซึ่งจัดเป็นแสงอินฟราเรดช่วงกลาง (Middle IR.) มีความถี่ซึ่งตรงกับความถี่ของการสั่นของพันธะโควาเลนต์ในโมเลกุลของสาร เมื่อสารตัวอย่างได้รับพลังงานจากคลื่นรังสีอินฟราเรดที่พอเหมาะจะเกิดการสั่นหรือการหมุนของพันธะของโมเลกุลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าโมเมนต์ขั้วคู่ของโมเลกุล ทำให้โมเลกุลเกิดการดูดกลืนแสง

แล้ววัดแสงที่ส่งผ่านออกมา แสดงผลเป็นความสัมพันธ์ของความถี่หรือ wave number กับค่าการส่งผ่านของแสง เรียกว่า อินฟราเรด สเปกตรัม (Infrared Spectrum –IR spectrum) ดังแสดงในรูปที่ 2.6



รูปที่ 2.6 แสดงอินฟราเรดสเปกตรัม

อินฟราเรดสเปกตรัมเป็นข้อมูลเฉพาะตัวของสารแต่ละชนิด ซึ่งแตกต่างจากสารชนิดอื่น โมเลกุลที่มีพันธะต่างชนิดกันจะมีความถี่ของการดูดกลืนคลื่นต่างกัน ทำให้ทราบข้อมูลเกี่ยวกับโครงสร้างของโมเลกุลของสารนั้นๆว่ามีหมู่ฟังก์ชันอะไรบ้าง ในตำแหน่งไหน เช่น สารกลุ่มแอลกอฮอล์ จะพีคของพันธะ O-H อยู่ที่ประมาณ 3,300-3,600  $\text{cm}^{-1}$  หมู่เอมีน มีพีคพันธะ N-H อยู่ที่ 3,500  $\text{cm}^{-1}$  สารเอสเทอร์ พีคของหมู่ C-O อยู่ที่ประมาณ 1,000-1,300  $\text{cm}^{-1}$  เป็นต้น

เมื่อพิจารณาในรายละเอียดที่ปรากฏใน IR spectrum พีคในช่วง 1,350 – 4,000  $\text{cm}^{-1}$  จะเป็นช่วงความถี่ของแถบการดูดกลืนคลื่นแสงของพันธะในของหมู่ฟังก์ชันต่างๆที่ค่อนข้างคงที่ ซึ่งกำหนดเป็นย่านความถี่ของหมู่ฟังก์ชัน (Group functional region) และในช่วงประมาณ 910 – 1,350  $\text{cm}^{-1}$  จะได้แถบการดูดกลืนคลื่นแสง ที่มีลักษณะเป็นเอกลักษณ์เฉพาะตัว เรียกว่าย่านรอยพิมพ์นิ้วมือ (Finger print region)

การใช้เครื่อง FT-IR Spectrometer วิเคราะห์ตัวอย่างใช้เวลาไม่นานและไม่ต้องเปลี่ยนสารเคมีจึงนิยมนำมาใช้ประโยชน์ในด้านวิเคราะห์ เพื่อการตรวจสอบสารในเชิงคุณภาพ หรือเพื่อการยืนยันสูตรโครงสร้างของสารตัวอย่าง โดยการพิจารณา เปรียบเทียบจากอินฟราเรด สเปกตรัมของสารประกอบ

มาตรฐานกับตัวอย่าง ที่วัดในตัวกลางชนิดเดียวกัน เมื่อนำมาเปรียบเทียบกัน พีคต่อพีค ถ้าตรงกันเหมือนกันย่อมแสดงว่าเป็นสารชนิดเดียวกัน เช่นการวิเคราะห์ชนิดหมึกพิมพ์บนแผ่นกระดาษ ชนิดเส้นใยของสิ่งทอ สารเคลือบผิวภาชนะบรรจุอาหาร ตัวอย่างโพลีเมอร์ แผ่นพลาสติก เป็นต้น

นอกจากนี้ยังสามารถใช้ในการวิเคราะห์เชิงปริมาณโดยการเทียบ ค่า %Transmittance เช่น การหาปริมาณตัวยา, สารออกฤทธิ์ในยาเม็ด เป็นต้น



รูปที่ 2.7 เครื่อง FT-IR Spectrometer

### 2.9.3 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด [21]

เทคนิคที่สามารถสร้างภาพสามมิติจากสัญญาณของอิเล็กตรอน ซึ่งมีหลักการดังนี้เมื่ออิเล็กตรอนมีพลังงานสูง (primary electron) กระแทกหรือทำปฏิกิริยากับวัตถุอาจทำให้เกิดปรากฏการณ์ต่างๆ เหล่านี้ (เวคิน นพนิตย์. 2527 : 85-89) อิเล็กตรอนของวัตถุนั้นถูกกระแทกให้หลุดออกจากกันเป็น secondary electron หากวัตถุนั้นมีองค์ประกอบต่างกันจะมีปริมาณ secondary electron ที่แตกต่างกันด้วยปริมาณที่แตกต่างกันนี้สามารถตรวจวัดและแปลผลเป็นภาพเรียกว่า secondary electron image(SEI)อิเล็กตรอนกระแทกลงบนวัตถุแล้วเกิดการกระเจิงกลับเป็น backscattered มีปริมาณ 85% ของ primary electron ทั้งหมดหากวัตถุนั้นมีองค์ประกอบต่างกันก็จะมีปริมาณ backscattered ที่แตกต่างกันด้วยปริมาณที่แตกต่างกันนี้สามารถตรวจวัดและแปลผลเป็นภาพได้ เรียกว่า backscattered image (BEI) ซึ่งสามารถบอกความแตกต่างของตำแหน่งธาตุที่พบในวัตถุนั้นได้ วัตถุมีความบางมาก (ไม่เกิน 200 nm) อิเล็กตรอนสามารถทะลุผ่านวัตถุนั้นไปได้อะตอมเมื่ออิเล็กตรอนหลุดออกไป อิเล็กตรอนที่วิ่งอยู่ในวงชั้นนอกที่มีระดับพลังงานสูงกว่าจะปลดปล่อยพลังงานบางส่วนออกมาแล้วเข้าไปแทนที่อิเล็กตรอนที่หลุดออกไป เพื่อรักษาความเสถียรของอะตอม พลังงานที่ปลดปล่อยออกมานี้เรียกว่า X-rays ซึ่งมีระดับพลังงานเฉพาะในธาตุแต่ละชนิด ระดับพลังงานที่แตกต่างกันนี้สามารถตรวจวัดเพื่อแปลผลเป็นชนิดและปริมาณของธาตุที่เป็นองค์ประกอบของวัตถุนั้นได้ ดังนั้นกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดจึงมักมีเครื่องแปลผลระดับพลังงาน X-rays เป็นชนิดและปริมาณของธาตุ ที่เรียกว่าเครื่องวิเคราะห์ธาตุ (Energy dispersive X-rays spectrometry, EDX หรือ EDS) อิเล็กตรอนบางส่วนอาจถูกวัตถุดูดกลืนและ

เปลี่ยนเป็นพลังงานรูปอื่นได้เช่น แสง ความร้อน เป็นต้น องค์ประกอบของกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด column unit ประกอบด้วย

1. filament gun เป็นส่วนที่ทำหน้าที่สร้าง electron beam ด้วย

- การเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้าไปยังโลหะ tungsten (filament) จนแรงให้เกิดการปลดปล่อย electron
- beam วิ่งลงมายังขั้วบวก (anode) ที่อยู่ด้านล่างให้ผ่านสุญญากาศใน column จนถึงตัวอย่างด้วยการ
- ควบคุมของสนามแม่เหล็กไฟฟ้าจาก electromagnetic lens



รูปที่ 2.8 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด



## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้ได้วิจัยและพัฒนา วัสดุทดแทนกระดูกเพื่อเป็นแนวทางในการต่อยอดงานวิจัยในอนาคตโดยการพัฒนาโครงสร้างสองชั้น วิธีการทดลองได้แบ่งออกเป็น 5 ส่วน ส่วนที่ 1 การเตรียมสารประกอบแคลเซียมออกไซด์จากเปลือกไข่ ส่วนที่ 2 จะกล่าวถึงการเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์ ส่วนที่ 3 การหาความหนาของชั้นผิวที่เหมาะสมในการขึ้นรูปชิ้นงานโครงสร้าง 2 ชั้น ส่วนที่ 4 การหาคุณสมบัติการขึ้นเทอริงร่วมของชิ้นงาน HAp-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> และ TZ-3Y และส่วนสุดท้าย ส่วนที่ 5 การศึกษาความเป็นพิษของวัสดุต่อเซลล์ ด้วยวิธี MTT assay โดยมีรายละเอียดดังนี้

#### 3.1 การเตรียมสารประกอบแคลเซียมออกไซด์จากเปลือกไข่

การเตรียมเปลือกไข่ และการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเปลือกไข่ เพื่อเตรียมสารประกอบแคลเซียมคาร์บอเนต (CaCO<sub>3</sub>) สำหรับเป็นสารตั้งต้นของแคลเซียมในการปลูกผลึกอะพาไทต์ ดังแสดงในรูปที่ 3.1 โดยมีขั้นตอนดังนี้

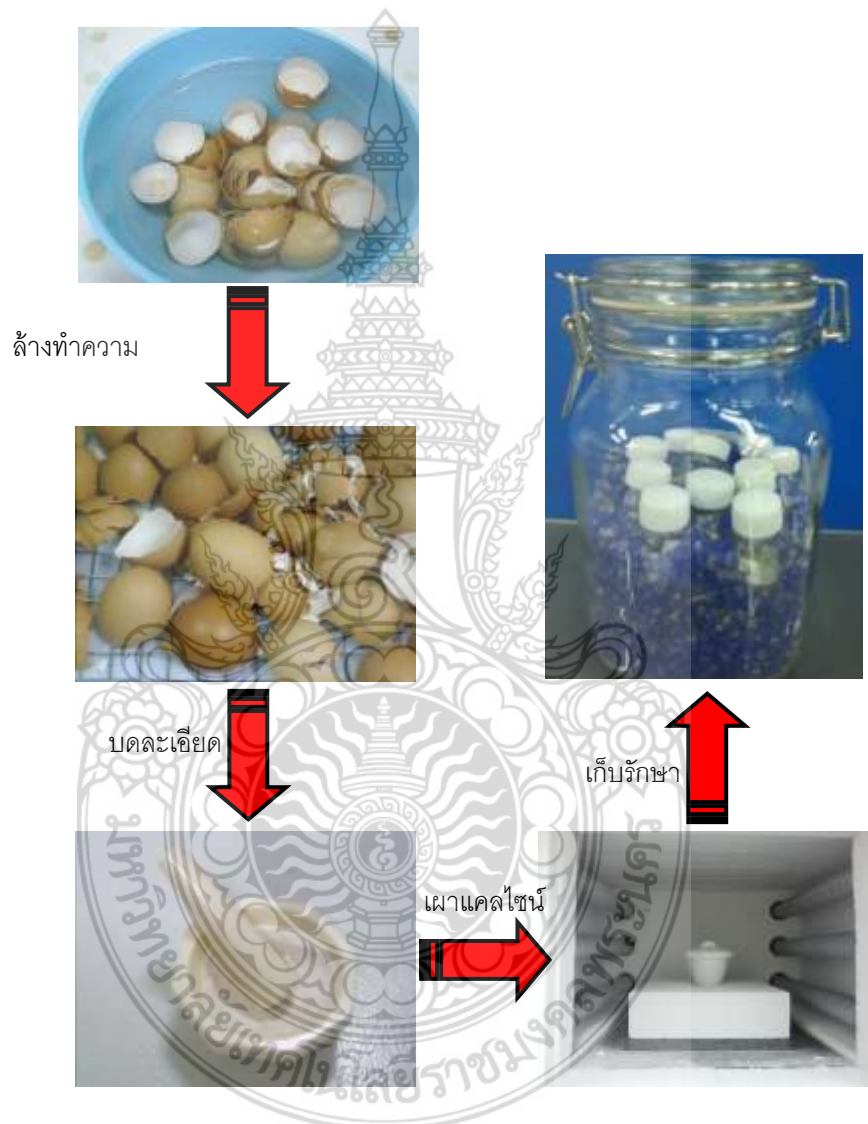
1. ทำความสะอาดเปลือกไข่ไก่ โดยการล้างน้ำและทำการลอกเยื่อที่ติดกับเปลือกไข่ไก่ออก แล้วล้างด้วยน้ำสะอาดอีกครั้งเพื่อกำจัดสิ่งสกปรกที่ติดค้างออก
2. นำเปลือกไข่ไก่ไปตากให้แห้งและบดให้ละเอียด
3. นำผงเปลือกไข่ไก่ ไปเผาที่อุณหภูมิต่างๆ ตั้งแต่ 100, 200, 300 จนกระทั่งถึง 1300 องศาเซลเซียส อุณหภูมิละ 4 ชั่วโมง ด้วยอัตรา 5 องศาเซลเซียสต่ออนาที
4. ปล่อยให้เย็นลงถึงอุณหภูมิห้อง แล้วเก็บไว้ในโถกันความชื้น
5. นำตัวอย่างผงเปลือกไข่ไก่ที่เผา ณ อุณหภูมิต่างๆ มาศึกษาโครงสร้างของผลึก ด้วยเครื่อง X-ray diffractometer (XRD)

รูป 3.2 แสดงรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของผงเปลือกไข่ไก่ก่อน และเผาการแคลไซน์ในบรรยากาศปกติช่วงอุณหภูมิ 900 ถึง 1300 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชั่วโมง โดยพบว่า โครงสร้างผลึกของเปลือกไข่ไก่เป็นสารประกอบแคลเซียมคาร์บอเนต (CaCO<sub>3</sub>) โดยมีโครงสร้างเฟสเป็น แคลไซต์ โดยเปรียบเทียบกับมาตรฐานอ้างอิงของแฟ้ม Joint Committee on Powder Diffraction Standard (JCPDS) หมายเลข 12-1690 เมื่อเผาที่อุณหภูมิสูงขึ้นตั้งแต่อุณหภูมิ 200 – 600 องศาเซลเซียส ไม่มีการเปลี่ยนแปลงใดๆ แต่เมื่อเผาที่อุณหภูมิ 700 องศาเซลเซียส พบว่า ทั้งเปลือกไข่ไก่มีเฟสใหม่เกิดขึ้น โดยที่เฟสแคลไซต์เริ่มลดลง และเมื่อเผาที่อุณหภูมิสูงขึ้น ความสูงของพีคของเฟสใหม่ที่สูงขึ้น ในขณะที่ความสูงของพีคของเฟสแคลไซต์นั้นลดลง และเมื่อเผาที่อุณหภูมิ 1100 องศาเซลเซียส เฟสแคลไซต์หายไปมีแต่เฟสใหม่เพียงอย่างเดียว โดยเฟสใหม่ที่เกิดขึ้นนี้ เมื่อเทียบกับมาตรฐานอ้างอิงของแฟ้ม JCPDS พบว่าตรงกับหมายเลข 48-1467 เป็นเฟสแคลเซียมออกไซด์

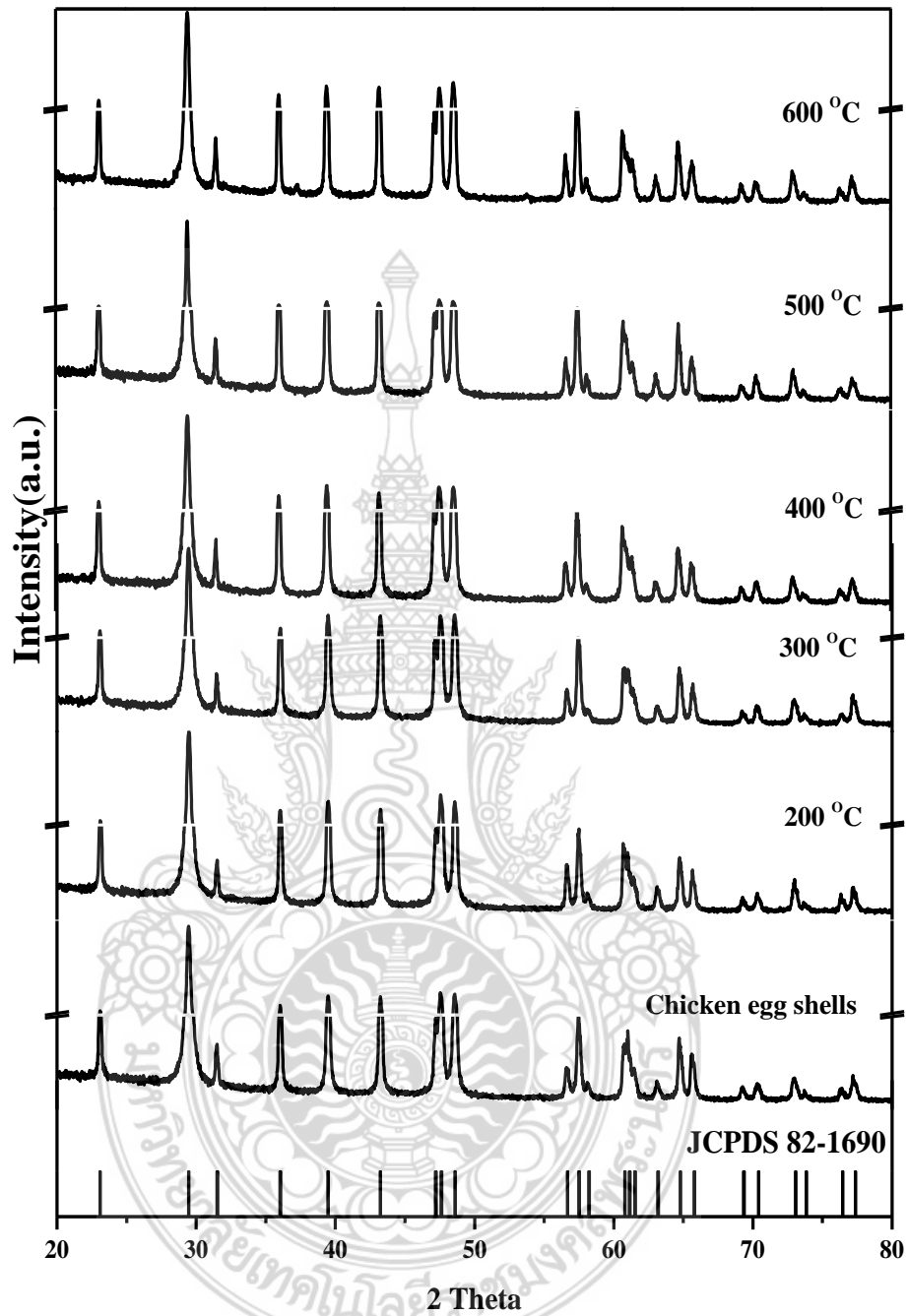
(CaO) และเมื่อเผาที่อุณหภูมิสูงขึ้นไปถึง 1300 องศาเซลเซียส พบว่า เฟสของแคลเซียมออกไซด์ไม่มีการเปลี่ยนแปลง และไม่ตรวจพบองค์ประกอบของสารอื่น ดังแสดงในรูปที่ 3.1 และ 2.2 และปฏิกิริยาที่เปลี่ยนแปลงเป็นไปดังสมการที่ 1 [25]:



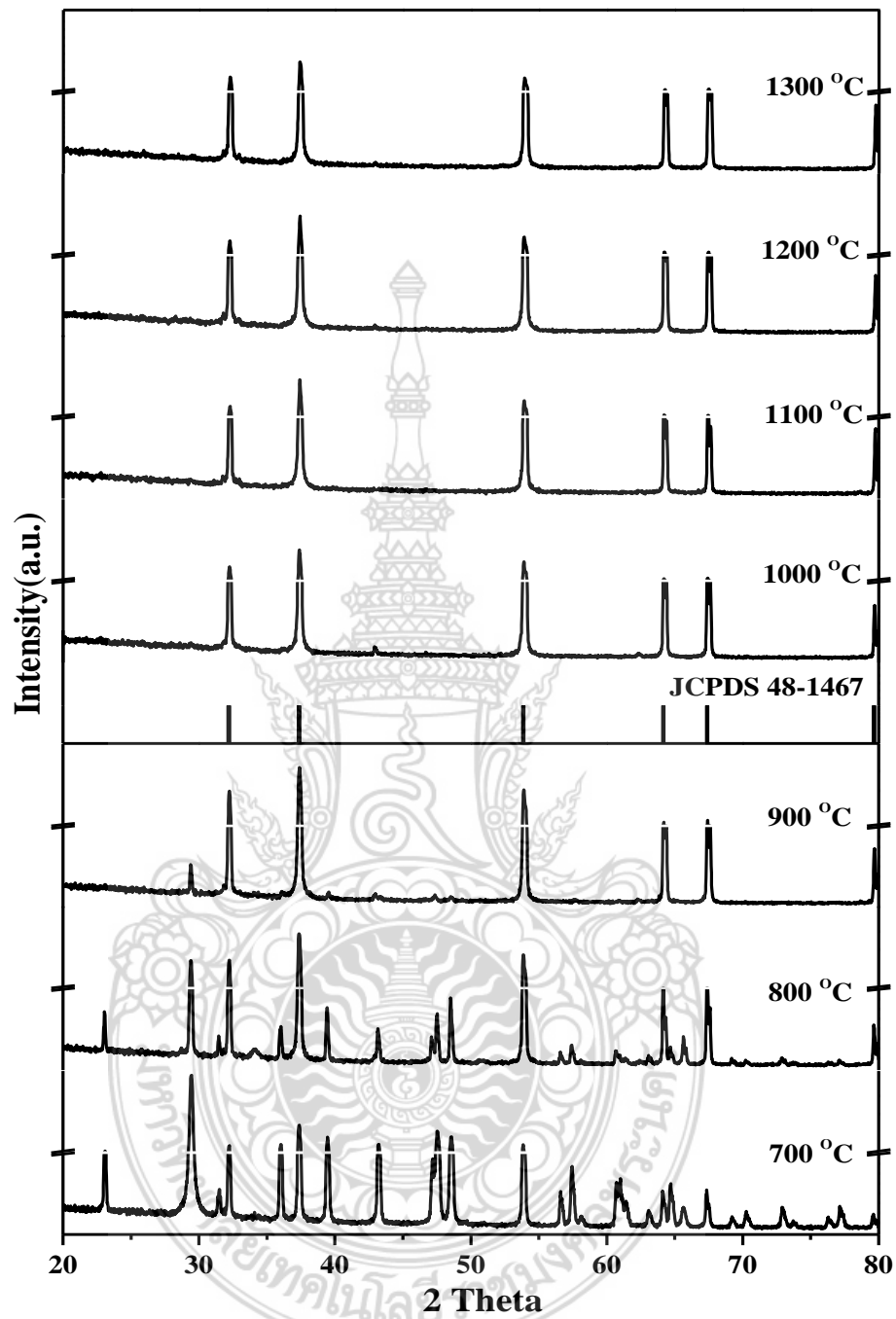
ดังนั้น ในงานวิจัยนี้เราจะแคลไซน์ผงเปลือกไข่ที่อุณหภูมิที่ 1100 องศาเซลเซียส



รูป 3.1 การเตรียมผงเปลือกไข่ไก่



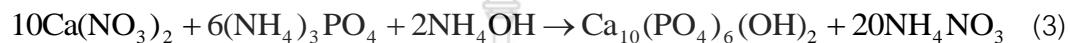
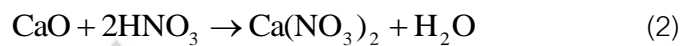
รูป 3.2 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของผงเปลือกไข่ก่อน และหลังการแคลไซน์  
ในบรรยากาศปกติที่อุณหภูมิในช่วง 200-600 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชั่วโมง



รูป 3.3 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของผงเปลือกไข่ก่อน และหลังการแคลไซน์ในบรรยากาศปกติที่อุณหภูมิในช่วง 700-1300 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชั่วโมง

### 3.2 การเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์

สังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์จากปฏิกิริยาการตกตะกอน (precipitation method) โดยใช้เปลือกไข่เป็นสารตั้งต้นของแคลเซียมในรูป  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  เป็นสารตั้งต้นของฟอสฟอรัส และ  $\text{NH}_4\text{OH}$  เป็นตัวปรับความเป็นกรดต่างของสารละลาย เป็นไปตามสมการ



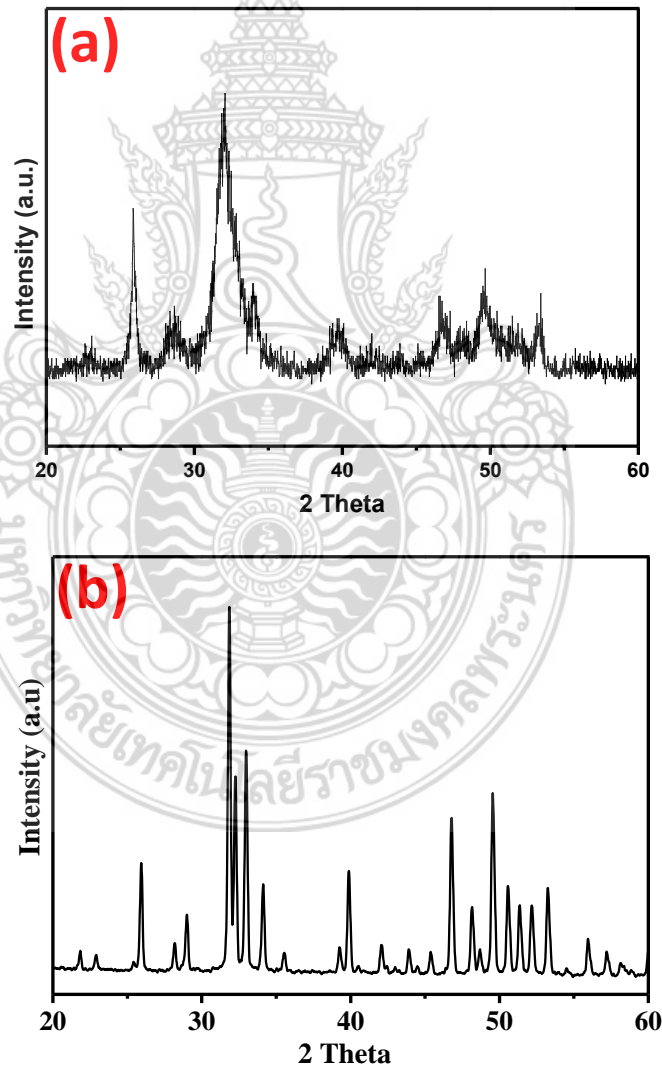
โดยที่ขั้นตอนดังนี้

1. เตรียมสารละลาย  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  เข้มข้น 1 โมลาร์ โดยการนำผง  $\text{CaO}$  ปริมาณ 3 โมล ละลายในกรด  $\text{HNO}_3$  ที่มีความเข้มข้น 65 % แล้วปรับ pH ของสารละลายอยู่ระหว่าง 10-12 โดยใช้สารละลาย  $\text{NH}_4\text{OH}$
2. เตรียมสารละลาย  $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$  เข้มข้น 0.6 โมลาร์ โดยการนำผง  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  ปริมาณ 2 โมล ละลายในน้ำ แล้วปรับ pH ของสารละลายอยู่ระหว่าง 10-12 โดยใช้สารละลาย  $\text{NH}_4\text{OH}$
3. นำสารละลาย  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  ใส่ในบีกเกอร์ แล้วมาตั้งบนเครื่องกวนสารละลาย
4. นำสารละลาย  $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$  บรรจุในภาชนะที่ควบคุมการหยดได้ แล้วมาหยดใส่สารละลาย  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  โดยปรับอัตราการหยดเป็น 50 หยดต่อนาที
5. เมื่อสารละลาย  $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$  หยดหมด ทิ้งให้สารตกตะกอน เป็นเวลา 8 ชั่วโมง
6. กรองตะกอน และทำการชะล้างด้วยน้ำสะอาด 5 ครั้ง เพื่อล้าง
7. อบตะกอนให้แห้งที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
8. บดตะกอนให้เป็นผงละเอียด
9. นำผงไปวัด XRD และ FT-IR เพื่อตรวจสอบโครงสร้างผลึกและโครงสร้างเคมีของสารประกอบที่สังเคราะห์

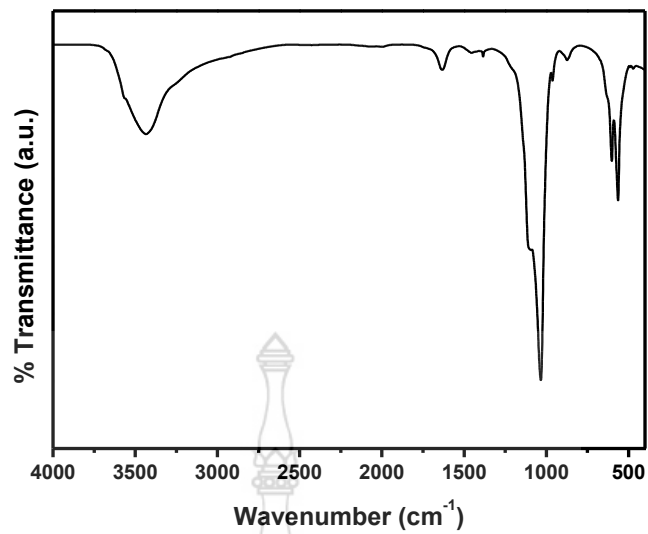
จากรูปที่ 3.4 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่สังเคราะห์ขึ้น โดยใช้เปลือกไข่เป็นสารตั้งต้นของสารประกอบแคลเซียม แสดงเอกลักษณ์เฉพาะของผลึก ไฮดรอกซีอะพาไทต์บริสุทธิ์ ซึ่งสอดคล้องตาม JCPDS file number 74-0566 โดยแสดงพีคเอกลักษณ์ของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่สำคัญบนระนาบต่างๆ ได้แก่ ระนาบ (002), (102), (201), (211), (112), (300), (202), (130), (222), (132), (213), (321), (140), (402) และ (004). โดยก่อนการแคลไซน์ ผงไฮดรอกซีอะพาไทต์จะมีความเป็นผลึกที่น้อย และเมื่อนำผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ไปแคลไซน์ผ่านการแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 1200 °C ความเป็นผลึกของไฮดรอกซีอะพาไทต์จะมีค่าสูงขึ้น และรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ไม่แสดงพีคอื่นๆ ที่แสดงโครงสร้างของสารประกอบอื่นๆ แสดงว่า

ผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่สังเคราะห์ขึ้น เป็นผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีโครงสร้างบริสุทธิ์ไม่ที่สารประกอบอื่นปนเปื้อน

เมื่อพิจารณาอินฟราเรดสเปกตรัมของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ผ่านการแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 1200 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ดังแสดงในรูปที่ 3.5 และตารางที่ 3.1 พบว่ามีตำแหน่งเลขคลื่น (wave numbers) ที่แสดงความสัมพันธ์ที่สอดคล้องกับหมู่ฟังก์ชันของสารประกอบไฮดรอกซีอะพาไทต์บริสุทธิ์ กล่าวคือ ที่ตำแหน่ง 473, 564-603, 963 และ 1033-1047  $\text{cm}^{-1}$  แสดงหมู่ฟอสเฟต ( $\text{PO}_4^{3-}$  group) พีคเล็กๆ ที่ตำแหน่ง 1384-1454  $\text{cm}^{-1}$  แสดงหมู่คาร์บอเนต ( $\text{CO}_3^{2-}$  group) หมู่ไฮดรอกซิล ( $\text{OH}^-$  group) จะแสดงตำแหน่งพีคที่ประมาณเลขคลื่น 3570-3572  $\text{cm}^{-1}$  และ 631-632  $\text{cm}^{-1}$  ในส่วนของตำแหน่งเลขคลื่นในช่วง 1631-1634  $\text{cm}^{-1}$  และ 3434-3435  $\text{cm}^{-1}$  จะสอดคล้องกับตำแหน่งการดูดซับความชื้นของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์



รูป 3.4 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ (a) ก่อนการแคลไซน์ และ (b) หลังการแคลไซน์อุณหภูมิ 1200 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง

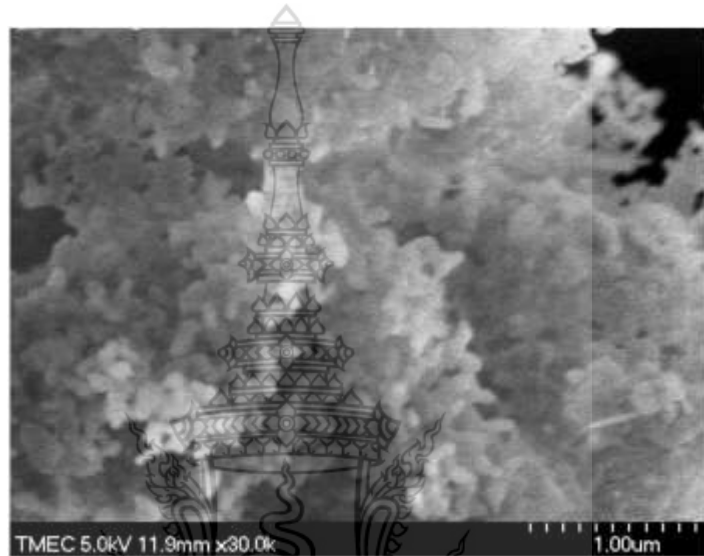


รูปที่ 3.5 อินฟราเรดสเปกตรัมของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์หลังแคลไซน์อุณหภูมิ  
1200 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง

ตารางที่ 3.1 ความสัมพันธ์ของหมู่ฟังก์ชันของสารประกอบไฮดรอกซีอะพาไทต์บริสุทธิ์  
ที่ตำแหน่งเลขคลื่นต่างๆ

Assignments	Observed vibrational frequencies (cm <sup>-1</sup> )
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> bend U <sub>4</sub>	565
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> bend U <sub>4</sub>	603
Structural OH <sup>-</sup>	632
CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> group	874
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> stretch U <sub>1</sub>	963
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> bend U <sub>3</sub>	1035
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> bend U <sub>3</sub>	1095
CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> group (U <sub>3</sub> )	1384
CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> group (U <sub>3</sub> )	1454
H <sub>2</sub> O adsorbed (U <sub>2</sub> )	1634
H <sub>2</sub> O adsorbed	3435
Structural OH <sup>-</sup>	3570

รูปที่ 3.6 แสดงสัณฐานวิทยาของอนุภาคไฮดรอกซีอะพาไทต์ ณ แคลไซน์อุณหภูมิ 1200 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ซึ่งพบว่า อนุภาคไฮดรอกซีอะพาไทต์มีขนาดอยู่ระหว่าง 35-46 นาโนเมตร ข้อดีของอนุภาคไฮดรอกซีอะพาไทต์ในระดับนาโนเมตรที่สังเคราะห์ได้นั้นคือ จะช่วยปรับปรุงสมบัติการขึ้นเทอริงในแง่ของการเพิ่มความหนาแน่น (densification) ของชิ้นงาน ให้ดีขึ้น เนื่องจากอนุภาคในระดับนาโนเมตรมีพื้นที่ผิวสัมผัสที่สูงนั่นเอง



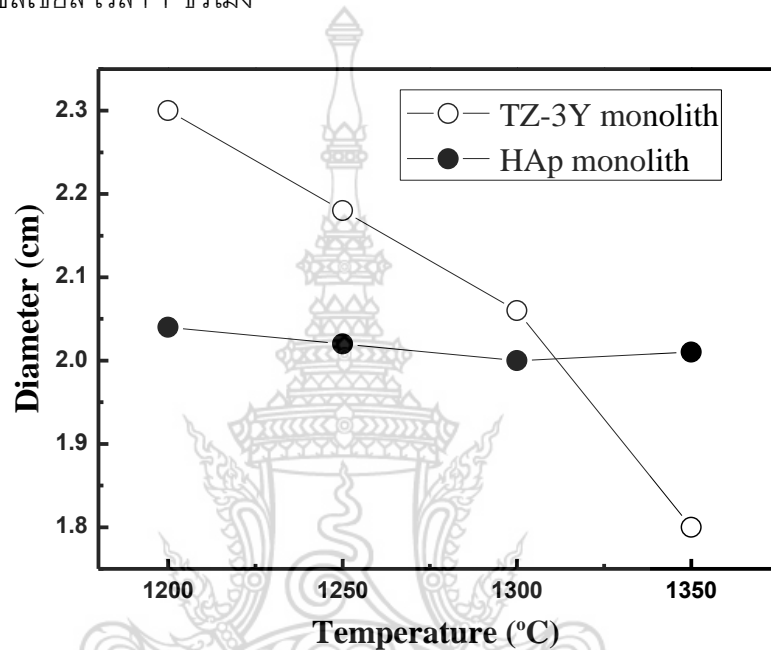
รูปที่ 3.6 สัณฐานวิทยาของอนุภาคไฮดรอกซีอะพาไทต์หลังแคลไซน์อุณหภูมิ 1200 °C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง

### 3.3 การหาความหนาของชั้นผิวที่เหมาะสมในการขึ้นรูปชิ้นงานโครงสร้าง 2 ชั้น

เนื่องจากสารประกอบ HAp และ TZ-3Y มีสมบัติการขยายตัวเชิงความร้อนและสมบัติการขึ้นเทอริงที่แตกต่างกัน ดังนั้นเราจะหาความหนาของชั้น HAp ที่เหมาะสม เพื่อให้ชั้นของโครงสร้าง 2 ชั้น มีรอยต่อที่แข็งแรง และความเค้นตกค้างแบบดึงในชั้น HAp น้อยที่สุด เบื้องต้นจะต้องหาอุณหภูมิการขึ้นเทอริงร่วมของชั้นผิว HAp และ ชั้นฐาน TZ-3Y เพื่อให้ได้อุณหภูมิในการขึ้นรูปโครงสร้าง 2 ชั้น โดยนำผงของสารประกอบ HAp และ TZ-3Y มาขึ้นรูปด้วยการอัดแห้งในแบบพิมพ์โลหะที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 25.7 mm ใส่งของสารประกอบ HAp และ TZ-3Y ลงในแบบพิมพ์โลหะในปริมาณที่ทำให้ชิ้นงานก่อนขึ้นเทอริงของแต่ละสารประกอบมีความหนา 4 mm จากนั้นนำแต่ละชิ้นงาน มาอัดขึ้นรูป โดยใช้เครื่องอัดไฮดรอลิกแบบแกนเดียว ที่ความดัน 60 MPa เป็นเวลา 1 นาที จากนั้นก็นำชิ้นงานของแต่ละสารประกอบ แบ่งเป็นเซตๆ แล้วนำไปเผาในเตาเผา ณ อุณหภูมิ 1200, 1250, 1300 และ 1350 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ด้วยอัตราการเพิ่มอุณหภูมิถึงอุณหภูมิที่ต้องการด้วยอัตรา 5 °C/min



รูปที่ 3.7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเส้นผ่านศูนย์กลางกับอุณหภูมิการขึ้นเทอริงของสารประกอบ HAp และ TZ-3Y ที่อุณหภูมิขึ้นเทอริงต่างๆ และตารางความหนาแน่นของชิ้นงาน ณ อุณหภูมิการขึ้นเทอริงต่างๆ แสดงในตารางที่ 3.2 ผลการทดลองบ่งชี้ว่า อุณหภูมิการขึ้นเทอริงเพิ่มขึ้นทำให้เส้นผ่านศูนย์กลางของชิ้นงาน HAp และ TZ-3Y มีค่าลดลง และความหนาแน่นของชิ้นงานมีค่าเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าอุณหภูมิการขึ้นเทอริงร่วมที่ใช้ในการขึ้นรูปโครงสร้าง 2 ชั้น คือ 1310 องศาเซลเซียส เวลา 1 ชั่วโมง



รูป 3.7 ความสัมพันธ์ระหว่างเส้นผ่านศูนย์กลางกับอุณหภูมิการขึ้นเทอริงของสารประกอบ HAp และ TZ-3Y ที่อุณหภูมิขึ้นเทอริงต่างๆ

ตารางที่ 3.2 ความหนาแน่นของชิ้นงาน HAp และ TZ-3Y ณ อุณหภูมิการขึ้นเทอริงต่างๆ

Temperature (°C)	%Theoretical Density	
	HAp monolith	TZ-3Y monolith
1200	86	60
1250	88	74
1300	91	85
1350	89	94

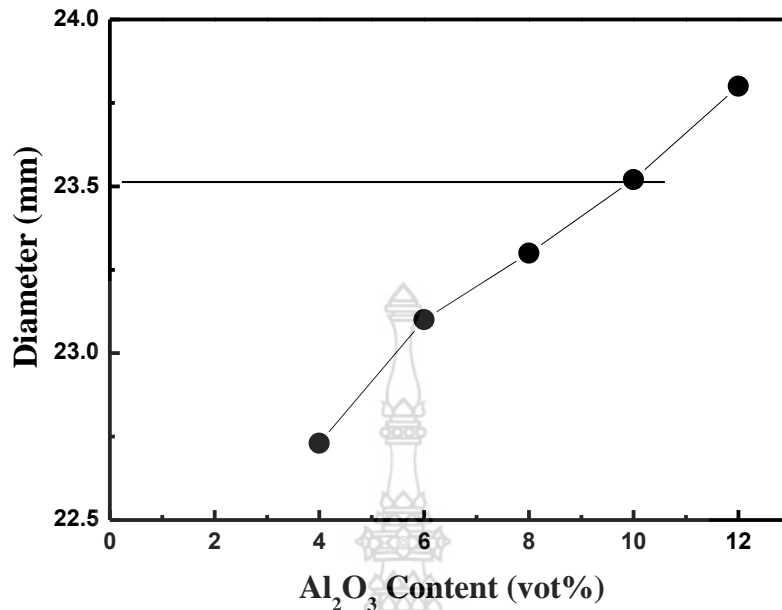
จากนั้นทำการศึกษาความหนาชั้น HAp และ TZ-3Y ของโครงสร้าง 2 ชั้น โดยกำหนดให้ความหนาของชั้นฐาน TZ-3Y ก่อนการขึ้นเทอริงเป็น 4 มิลลิเมตร และความหนาของชั้นผิว HAp ก่อนการขึ้นเทอริงเป็นค่าต่างๆ ได้แก่ 3, 4, 5, 6 และ 7 มิลลิเมตร จากนั้นนำชิ้นงานแต่ละเงื่อนไข ไปขึ้นเทอริงที่อุณหภูมิ 1310 องศาเซลเซียส

จากผลการทดลองพบว่า ทุกเงื่อนไขของความหนาของชั้นผิว HAp และชั้นฐาน TZ-3Y ในการขึ้นรูปโครงสร้าง 2 ชั้น มีรอยต่อระหว่างชั้นที่แข็งแรง แต่พบว่าชั้นผิว HAp ที่ความหนา 3 และ 4 มิลลิเมตร จะเกิดรอยร้าวตั้งฉากปรากฏในชั้นผิว HAp และในกรณีที่ชั้นผิว HAp หนา 5, 6 และ 7 มิลลิเมตร รอยร้าวตั้งฉากจะหายไป แต่จะเกิดรอยร้าวขนานขึ้นที่บริเวณแนวรอยต่อของโครงสร้าง 2 ชั้น ซึ่งจะมีความหนาแน่นของรอยร้าวเพิ่มขึ้นเมื่อชั้นผิว HAp มีความหนามากขึ้นด้วย ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า ในการอัดขึ้นรูปโครงสร้าง 2 ชั้น จะกำหนดให้ชั้นฐาน TZ-3Y ก่อนการขึ้นเทอริงมีความหนา 4 มิลลิเมตร และความหนาของชั้นผิว HAp ก่อนการขึ้นเทอริงที่เหมาะสมที่สุดคือ 5 มิลลิเมตร

#### 3.4 การหาอุณหภูมิการขึ้นเทอริงร่วมของชิ้นงาน HAp-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> และ TZ-3Y

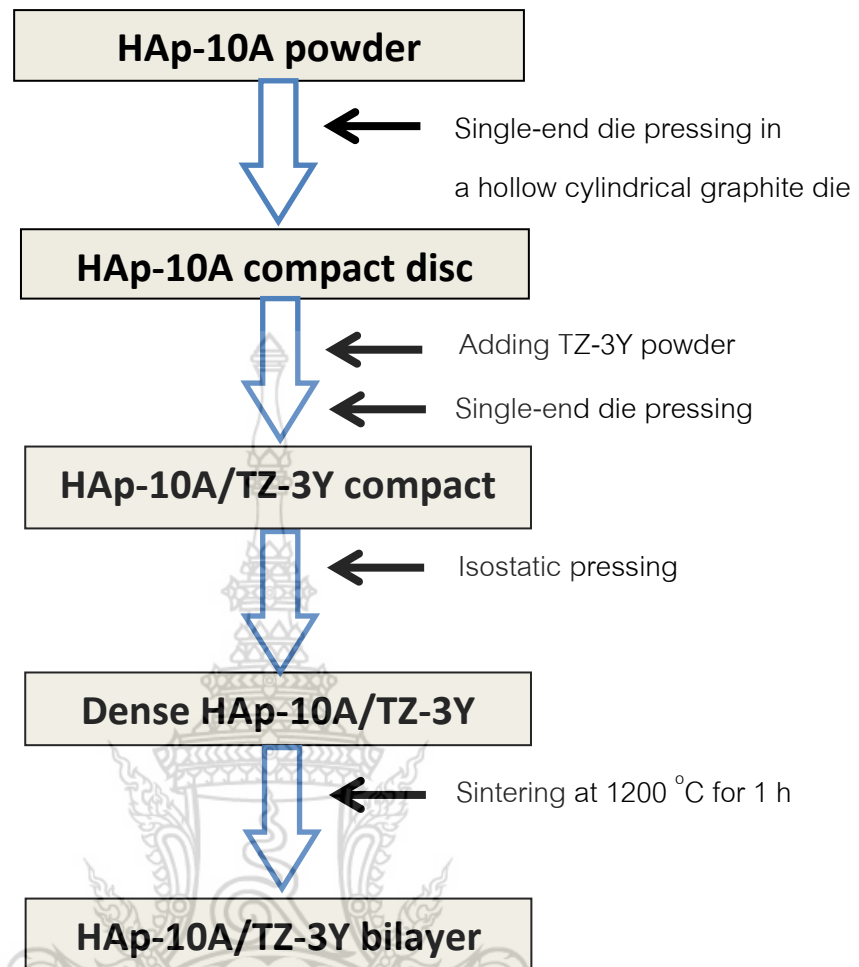
เนื่องจากรอยร้าวขนานเกิดจากความแตกต่างของสัมประสิทธิ์การขยายตัวเชิงความร้อนระหว่างชั้นผิว HAp และชั้นฐาน TZ-3Y ดังนั้นเราจะลดความแตกต่างนี้ด้วยการเติมสารประกอบ Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ในชั้นผิว HAp เพื่อลดค่าสัมประสิทธิ์การขยายตัวเชิงความร้อนของ HAp โดยนำผง HAp ผสมกับผง Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ที่สัดส่วน 4, 6, 8, 10 and 12 vol % ด้วยการผสมเชิงกล หลังจากให้นำชิ้นงานแต่ละเงื่อนไขไปขึ้นเทอริงที่อุณหภูมิ 1310 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง พบว่า การหดตัวของชิ้นงานน้อยกว่า HAp และเมื่อเพิ่มสัดส่วน Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> มากขึ้น ส่งผลให้ชั้นผิวหดตัวได้น้อยลง ดังนั้นเราจะเปลี่ยนอุณหภูมิการขึ้นเทอริงเป็น 1200 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง

รูปที่ 3.8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเส้นผ่านศูนย์กลางของ HAp ที่ผสม Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ที่สัดส่วน 4, 6, 8, 10 และ 12 vol % โดยพบว่า 10 vol % Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (10A) เป็นปริมาณที่เหมาะสมในการเติมในชั้นผิว HAp ณ อุณหภูมิการขึ้นเทอริง 1200 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง



รูป 3.8 ความสัมพันธ์ระหว่างเส้นผ่านศูนย์กลางของ HAp ที่ผสม Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ที่สัดส่วน 4, 6, 8, 10 และ 12 vol %

จากการขึ้นรูปโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A/TZ-3Y พบว่ามีความแข็งแรงตรงบริเวณรอยต่อระหว่างชั้นน้อยและชั้นงานโครงสร้าง 2 ชั้น ดูไม่ค่อยแข็งแรง ดังนั้นจึงนำชั้นงานดิบของโครงสร้าง 2 ชั้น ที่ผ่านการอัดแกนเดี่ยวแล้ว ไปอัดขึ้นรูปแบบทุกทิศทาง ก่อนที่จะนำไปขึ้นเทอริงที่อุณหภูมิ 1200 องศาเซลเซียส เวลา 1 ชั่วโมง ผลที่ได้จะเห็นว่า ชั้นงานโครงสร้าง 2 ชั้น ที่ผ่านการอัดขึ้นรูปแบบทุกทิศทาง มีความแข็งแรงดีขึ้น ดังนั้นสามารถสรุปขั้นตอนการขึ้นรูปโครงสร้าง 2 ชั้น HAp-10A/TZ-3Y ดังรูปที่ 3.9 โดยเริ่มจากการใส่ผง HAp-10A ในแบบพิมพ์โลหะแล้วอัดแบบแกนเดี่ยวด้วยแรงอัดน้อยๆ เพื่อให้ชั้นผิว HAp-10A อยู่ตัว จากนั้นนำผง TZ-3Y เติมลงไปแล้วอัดแบบแกนเดี่ยวอีกครั้งด้วยความดัน 60 MPa เป็นเวลา 1 นาที ตามด้วยการนำชั้นงานไปอัดขึ้นรูปแบบทุกทิศทางด้วยความดัน 300 MPa เป็นเวลา 3 นาที สุดท้ายก็นำชั้นงานโครงสร้าง 2 ชั้น ไปขึ้นเทอริง ที่อุณหภูมิ 1200 องศาเซลเซียส เวลา 1 ชั่วโมง



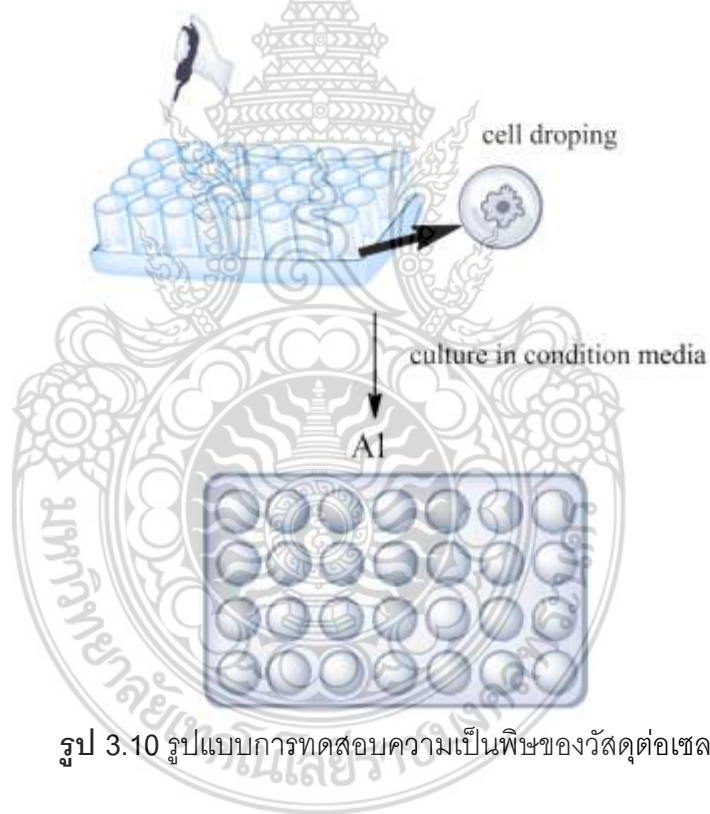
รูป 3.9 ขั้นตอนการขึ้นรูปโครงสร้าง 2 ชั้น HAp-10A/TZ-3Y

### 3.5 การศึกษาความเป็นพิษของวัสดุต่อเซลล์ ด้วยวิธี MTT assay

เซลล์ที่ใช้ในการทดสอบในการทดลองนี้คือ เซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเหงือกมนุษย์ (Human gingival fibroblast; HGF) เมื่อสกัดเซลล์ได้จากเนื้อเยื่อเหงือกมนุษย์แล้ว จะนำเซลล์เหล่านั้นมาเพาะเลี้ยงในพลาสติกที่ใช้ในการเลี้ยงเชื้อ (culture flask) ที่มีอาหารเลี้ยงเซลล์อยู่ และจะถูกควบคุมในตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส และมีความเข้มข้นของคาร์บอนไดออกไซด์ 5 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งระหว่างการเพาะเลี้ยงจะเปลี่ยนอาหารเลี้ยงเซลล์ แบบวันเว้นวัน โดยจะเลี้ยงเซลล์จนกระทั่งเพิ่มจำนวนมากพอที่จะใช้ในการทดสอบ และเลี้ยงจนถึงรุ่นที่ 6 (6th passage)

สำหรับการทดสอบนี้จะตรวจสอบความเป็นพิษของ HAp ที่ผสม  $\text{Al}_2\text{O}_3$  สัดส่วน ต่างๆ ได้แก่ 4, 6, 8, 10 และ 12 vol % ซึ่งนิยามสัญลักษณ์เป็น HAp-4A, HAp-6A, HAp-8A, HAp-10A และ HAp-12A ตามลำดับ รูปแบบการทดสอบความเป็นพิษของวัสดุต่อเซลล์แสดงดังรูปที่ 3.10 โดยจะเตรียมให้อยู่ในรูปสารละลายที่มีความเข้มข้น 0.5 และ 3 mg/ml โดยใช้เวลาทดสอบ 24 และ 48

ชั่วโมง เริ่มต้นนำสารแต่ละเงื่อนไขมาใส่ในภาชนะหลุมเลี้ยงเซลล์ชนิด 24 หลุม (24-well-plate) และฆ่าเชื้อโรคด้วยวิธีการอบแก๊ส จากนั้นผสมผงสารใน culture medium ให้เข้ากัน เป็นเวลา 1 ชม. ก่อนดูด culture medium ไปเลี้ยงเซลล์ที่เพาะเลี้ยงไว้ล่วงหน้า โดยใช้เซลล์จำนวนตั้งต้น 30,000 เซลล์ต่อหลุม บ่มเซลล์เป็นเวลา 24 และ 48 ชั่วโมง ในตู้ CO<sub>2</sub> incubator ที่มี 5% CO<sub>2</sub> อุณหภูมิ 37 °C จากนั้นดูดสารละลายจากหลุมออก 1 ml เติม MTT ปริมาณ 0.5 ml/well (ความเข้มข้น 0.7 mg/ml) ลงในทุกหลุม หลุมละ 50 µl บ่มในที่มืด 30 นาที ในเครื่อง CO<sub>2</sub> Incubator จากนั้นเทสารละลายทุกหลุมทิ้ง แล้วคว่ำลงบนกระดาษทิชชู รอสักพักจนแห้ง เติม DMSO ปริมาณ 0.8 ml ลงในทุกหลุม หลุมละ 1 ml ผสมโดยดูด-ปล่อย DMSO ขึ้นลง ด้วยปิเปต แล้วบ่มในที่มืด 15 นาที ที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นนำสารละลายจากแต่ละหลุม มาใส่หลอดแก้ว cuvette แล้ววัดค่า OD (optical density) ด้วยเครื่อง Spectrophotometer ที่ค่าความยาวคลื่น 570 นาโนเมตร เพื่อคำนวณหา % cell viability (เปอร์เซ็นต์ความอยู่รอดของเซลล์)



รูป 3.10 รูปแบบการทดสอบความเป็นพิษของวัสดุต่อเซลล์

## บทที่ 4

### ผลการทดลอง

#### 4.1 ชิ้นงานโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y

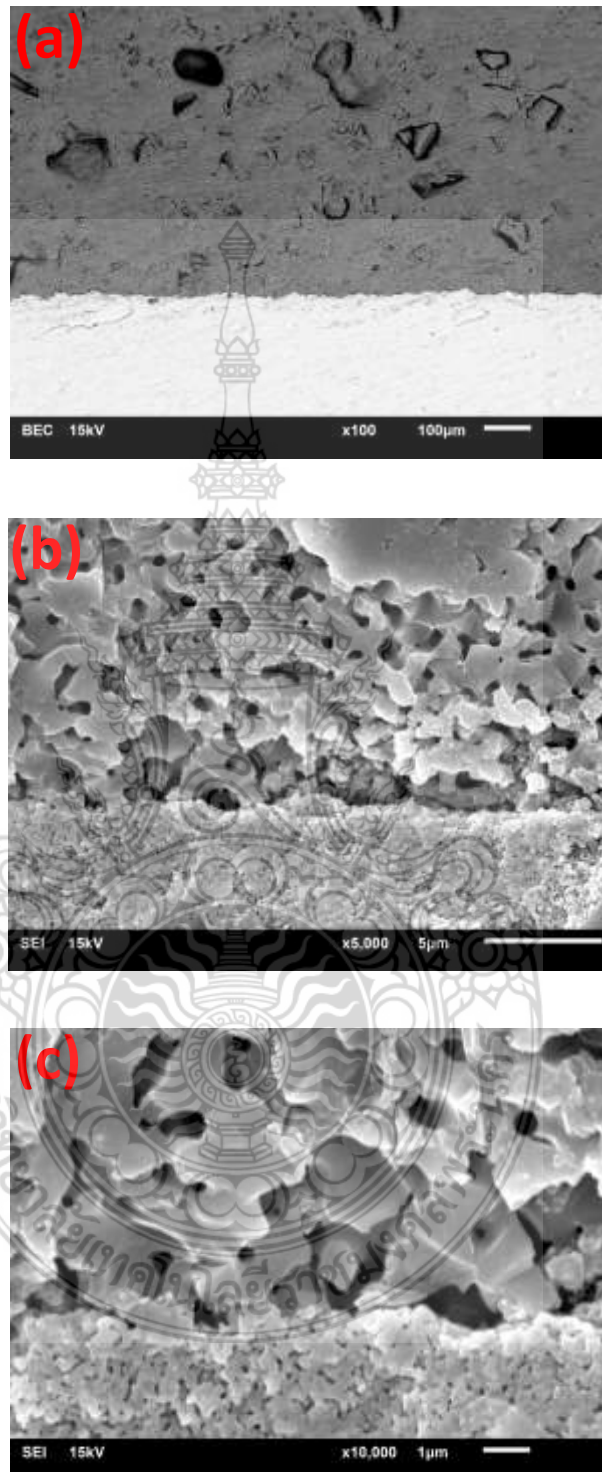
ชิ้นงานโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y แสดงดังรูปที่ 4.1 โดยความหนาของชั้นผิว HAp-10A มีค่าเท่ากับ 4.5 มิลลิเมตร และความหนาของชั้นฐาน TZ-3Y มีค่าเท่ากับ 2.5 มิลลิเมตร โดยความหนาแน่นของชั้นผิว HAp-10A มีความหนาแน่น  $2.11 \text{ g/cm}^3$  (65% ของความหนาแน่นทฤษฎี) และชั้นฐาน TZ-3Y มีความหนาแน่น  $4.63 \text{ g/cm}^3$  (76% ของความหนาแน่นทฤษฎี) ซึ่งค่าความหนาแน่นได้มาจากการวัดชิ้นงาน HAp-10A และชิ้นงาน TZ-3Y ด้วยวิธีหลักการของอาร์คิมิดีส (Archimedes' principle)



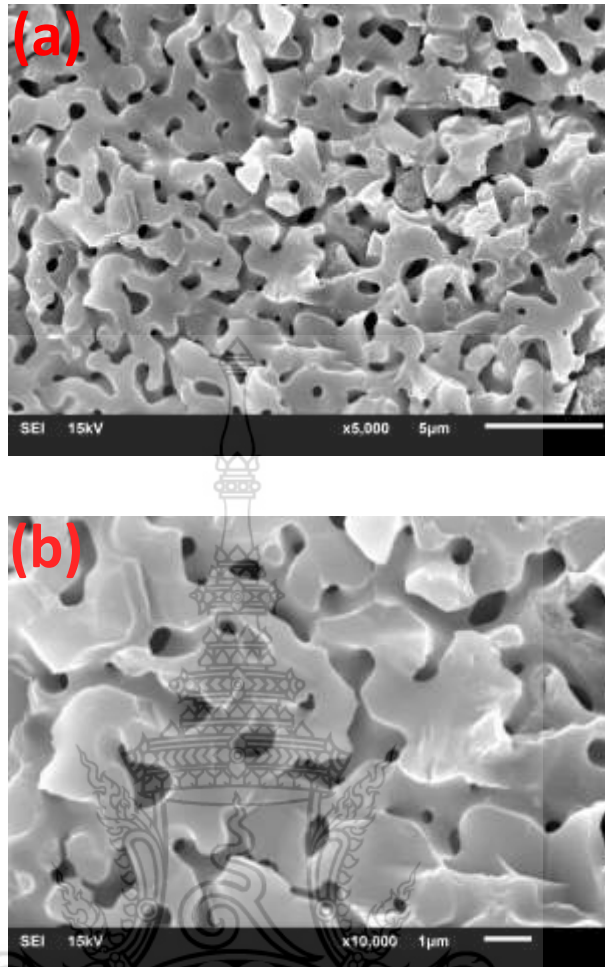
รูปที่ 4.1 รูปถ่ายโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y

#### 4.2 สัณฐานวิทยาของภาคตัดขวางโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y

รูปที่ 4.2 แสดงสัณฐานวิทยาของภาคตัดขวางของโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y ที่กำลังขยายต่างๆ และ รูปที่ 4.3 สัณฐานวิทยาของพื้นผิว HAp-10A ที่กำลังขยายต่างๆซึ่งพบว่าชั้นผิว HAp-10A มีขนาดเกรนอยู่ระหว่าง 1-3 ไมโครเมตร ในขณะที่ TZ-3Y มีขนาดเกรนอยู่ระหว่าง 100- 500 นาโนเมตร ยิ่งกว่านั้น พบว่าชั้นผิว HAp-10A มีโครงสร้างแบบรูพรุนและมีการกระจายและเชื่อมโยงกันระหว่างรูพรุนที่ดี รูพรุนขนาดไมโครเมตรที่เกิดขึ้นภายในชั้นผิว HAp-10A ของโครงสร้าง 2 ชั้นนี้ จะเป็นช่องทางในการส่งผ่านส่วนประกอบอินทรีย์ต่างๆ เช่นคอลลาเจน หรือกรดไฮยาลูโร นอกจากนี้ลักษณะโครงสร้างรูพรุนของโครงสร้าง 2 ชั้น จะเพิ่มพื้นผิวสัมผัสในการยึดเกาะของเซลล์ให้สูงขึ้น ซึ่งจะส่งผลโดยตรงต่อการเจริญเติบโตที่ดีของเซลล์



รูปที่ 4.2 สัณฐานวิทยาของภาพตัดขวางของโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y ที่กำลังขยาย (a) 100 เท่า (b) 5000 เท่า และ (c) 10000 เท่า



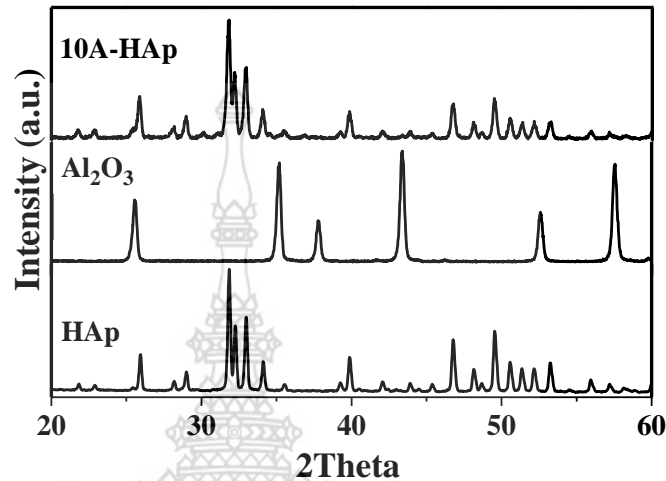
รูปที่ 4.3 สัณฐานวิทยาของพื้นผิว HAp-10A ของโครงสร้าง 2 ชั้น ที่กำลังขยาย (a) 5000 เท่า และ (b) 10000 เท่า





### 4.3 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของ HAp-10A

รูปที่ 4.4 แสดงรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของผง HAp, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> และ HAp-10A ซึ่งพบว่า รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของ HAp-10A สอดคล้องกับรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของ HAp และ Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ทั้งตำแหน่งพีคและความเข้มของพีค



รูปที่ 4.4 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของผง HAp, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> และ HAp-10A

### 4.4 ความแข็งของโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y

ตารางที่ 4.1 แสดงความแข็งของชั้นผิว HAp และ ชั้นฐาน TZ-3Y ของโครงสร้าง 2 ชั้น ซึ่งพบว่า ความแข็งของชั้นผิว HAp มีค่าเท่ากับ 71.1±3.73, 63.0±10.45 และ 81.9±1.81 HV ที่ระดับความหนา 3, 2 และ 1 มิลลิเมตร จากแนวรอยต่อระหว่างชั้น ตามลำดับ ส่วนความแข็งของชั้นฐาน TZ-3Y มีค่าเท่ากับ 254.9±9.01 และ 285.2±1.86 HV ที่ระดับความหนา 1 และ 2 มิลลิเมตร จากแนวรอยต่อระหว่างชั้น ตามลำดับ

ตารางที่ 4.1 ความแข็งของชั้นผิว HAp และ ชั้นฐาน TZ-3Y ของโครงสร้าง 2 ชั้น

Layer	Hardness (HV)		
	ระยะห่างจากแนวรอยต่อ(mm)		
	1	2	3
ชั้นผิว HAp	81.9±1.81	63.0±10.45	71.1±3.73
ชั้นฐาน TZ-3Y	254.9±9.01	285.2±1.86	-

#### 4.5 ความเป็นพิษของHAp ที่ผสม $Al_2O_3$ สัดส่วน ต่าง ๆ

การทดสอบความเป็นพิษของสารประกอบ HAp และ  $Al_2O_3$  ที่สัดส่วน 4, 6, 8, 10 and 12 vol % โดยพิจารณาจากเปอร์เซ็นต์ความอยู่รอดของเซลล์ จากการทดลองได้ศึกษาเงื่อนไขความเข้มข้นของสารประกอบ HAp และ  $Al_2O_3$  ที่ 0.5 และ 3 mg/ml ภายใต้ระยะเวลาที่เซลล์สัมผัสกับสิ่งที่ทดสอบเป็นเวลา 24 และ 48 ชั่วโมง ดังแสดงในตารางที่ 4.2 และ 4.3

วิธีของดันแคน (Duncan's multiple range test) และ วิธีของเชฟเฟ (Scheffe') เป็นสถิติที่ถูกใช้เพื่อทดสอบค่าเฉลี่ยของความอยู่รอดของเซลล์ของกลุ่มตัวอย่างทดสอบว่ามีความแตกต่างกับกลุ่มตัวอย่างควบคุมหรือไม่ ซึ่งจากผลการตรวจสอบพบว่า สารประกอบ HAp และ  $Al_2O_3$  ที่ระดับความเข้มข้น 3 mg/ml ภายใต้ระยะเวลาที่เซลล์สัมผัสกับสิ่งที่ทดสอบเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ไม่มีความเป็นพิษ ภายใต้การตรวจสอบทางสถิติทั้ง 2 วิธี

ตารางที่ 4.2 ผลการวัดค่า Optical density ที่ระยะเวลาเซลล์สัมผัสกับสิ่งที่ทดสอบ 24 ชั่วโมง

Sample	OD1	OD2	OD3	ค่าเฉลี่ย OD	อัตราค่าเฉลี่ย OD /Control OD
Al1 0.5 mg/ml	0.435	0.465	0.472	0.457	0.852
Al1 3 mg/ml	0.413	0.400	0.423	0.412	0.767
Al2 0.5 mg/ml	0.530	0.538	0.523	0.530	0.988
Al2 3 mg/ml	0.441	0.444	0.456	0.447	0.832
Al3 0.5 mg/ml	0.471	0.456	0.471	0.466	0.868
Al3 3 mg/ml	0.467	0.477	0.464	0.469	0.874
Al4 0.5 mg/ml	0.477	0.481	0.479	0.479	0.892
Al4 3 mg/ml	0.513	0.501	0.504	0.506	0.942
Al5 0.5 mg/ml	0.471	0.467	0.453	0.464	0.863
Al5 3 mg/ml	0.472	0.472	0.482	0.475	0.885
$Al_2O_3$ 0.5 mg/ml	0.511	0.550	0.555	0.539	1.003
$Al_2O_3$ 3 mg/ml	0.509	0.543	0.490	0.514	0.957
Control	0.538	0.547	0.525	0.537	1.000

ตารางที่ 4.3 ผลการวัดค่า Optical density ที่ระยะเวลาเซลล์สัมผัสกับสิ่งทดสอบ 48 ชั่วโมง.

Sample	OD1	OD2	OD3	ค่าเฉลี่ย OD	อัตราค่าเฉลี่ย OD /Control OD
Al1 0.5 mg/ml	0.581	0.591	0.583	0.585	0.926
Al1 3 mg/ml	0.609	0.650	0.625	0.628	0.994
Al2 0.5 mg/ml	0.563	0.583	0.610	0.585	0.926
Al2 3 mg/ml	0.584	0.644	0.619	0.616	0.974
Al3 0.5 mg/ml	0.578	0.596	0.602	0.592	0.937
Al3 3 mg/ml	0.622	0.633	0.659	0.638	1.009
Al4 0.5 mg/ml	0.614	0.590	0.582	0.595	0.942
Al4 3 mg/ml	0.615	0.583	0.634	0.611	0.966
Al5 0.5 mg/ml	0.641	0.640	0.643	0.641	1.015
Al5 3 mg/ml	0.618	0.593	0.604	0.605	0.957
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 0.5 mg/ml	0.579	0.596	0.590	0.588	0.930
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 3 mg/ml	0.609	0.648	0.551	0.603	0.954
Control	0.635	0.641	0.620	0.632	1.000



## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เสนอแนวทางในการวิจัยและพัฒนากระบวนการขึ้นรูปวัสดุประกอบหลายชั้นของ HAp ด้วยเทคนิคที่ง่าย โดยจะพัฒนาการเตรียม HAp ในรูปแบบโครงสร้างสองชั้น ให้มีชั้นผิวเป็น HAp-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ซึ่งสามารถยึดเกาะกับเนื้อเยื่อกระดูกข้างเคียงได้ดี ในขณะที่ชั้นฐานเป็น TZ-3Y ซึ่งมีความแข็งแรงสูงช่วยยับยั้งการแตกหักของโครงสร้างสองชั้นที่เราสร้างขึ้น

เริ่มแรกจะเตรียมสารประกอบแคลเซียมออกไซด์จากเปลือกไข่ โดยการนำผงเปลือกไข่ไปเผาที่อุณหภูมิ 1100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3 ชั่วโมง จากนั้นทำการสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์ จากปฏิกิริยาการตกตะกอน ระหว่างสารตั้งต้นของแคลเซียมจากเปลือกไข่ในรูป Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> และสารตั้งต้นของฟอสฟอรัสในรูป (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> และจะใช้ NH<sub>4</sub>OH เป็นตัวปรับความเป็นกรดด่างของสารละลาย

จากการศึกษาอุณหภูมิการขึ้นเทอริง ความหนาของชั้นผิวที่เหมาะสม และความดันในการเตรียมโครงสร้าง 2 ชั้น สามารถสรุปขั้นตอนได้คือ ใส่ผง HAp-10A ปริมาณที่ให้ความหนาของชั้นเป็น 5 มิลลิเมตร ในแบบพิมพ์โลหะ แล้วอัดแบบแกนเดียวด้วยแรงอัดน้อยๆ เพื่อให้ชั้นผิว HAp-10A อยู่ตัว จากนั้นนำผง TZ-3Y ปริมาณที่ให้ความหนาของชั้นเป็น 4 มิลลิเมตร เติมลงไปแบบพิมพ์โลหะ แล้วอัดแบบแกนเดียวอีกครั้งด้วยความดัน 60 MPa เป็นเวลา 1 นาที ตามด้วยการนำชิ้นงานไปอัดขึ้นรูปแบบทุกทิศทางด้วยความดัน 300 MPa เป็นเวลา 3 นาที สุดท้ายก็นำชิ้นงานโครงสร้าง 2 ชั้น ไปขึ้นเทอริง ที่อุณหภูมิ 1200 องศาเซลเซียส เวลา 1 ชั่วโมง

ชิ้นงานโครงสร้าง 2 ชั้นที่เตรียมขึ้น มีความหนาของชั้นผิว HAp-10A เท่ากับ 4.5 มิลลิเมตร และความหนาของชั้นฐาน TZ-3Y เท่ากับ 2.5 มิลลิเมตร โดยชั้นผิว HAp-10A มีโครงสร้างแบบรูพรุน และมีการกระจายและเชื่อมโยงกันระหว่างรูพรุนที่ดี ซึ่งรูพรุนนี้จะเป็นช่องทางในการส่งผ่านส่วนประกอบอินทรีย์ต่างๆ เช่นคอลลาเจน หรือ กรดไฮยาลูโร และยังเพิ่มพื้นผิวสัมผัสในการยึดเกาะของเซลล์ให้สูงขึ้น ซึ่งจะส่งผลโดยตรงต่อการเจริญเติบโตที่ดีของเซลล์

โครงสร้างผลึกของ HAp-10A สอดคล้องกับโครงสร้างผลึกของ HAp และ Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> โดยพิจารณาได้จากรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของสารประกอบทั้งสอง

ความแข็งของชั้นผิว HAp และ ชั้นฐาน TZ-3Y ของโครงสร้าง 2 ชั้น มีค่าเปลี่ยนแปลงไปตามระยะต่างๆจากแนวรอยต่อของโครงสร้าง 2 ชั้น

สารประกอบ HAp และ Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ที่ระดับความเข้มข้น 3 mg/ml ภายใต้ระยะเวลาที่เซลล์สัมผัสกับสิ่งที่ทดสอบเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ไม่มีความเป็นพิษ ภายใต้การตรวจสอบทางสถิติแบบวิธียของดันแคน (Duncan's multiple range test) และ วิธียของเชฟเฟ (Scheffe')

## รายการอ้างอิง

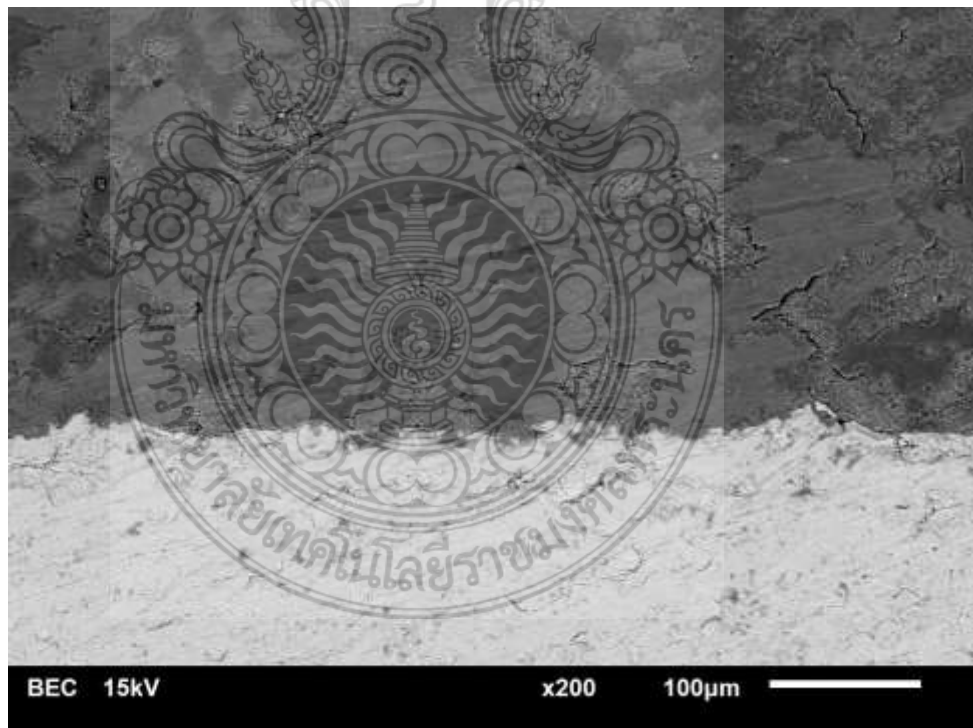
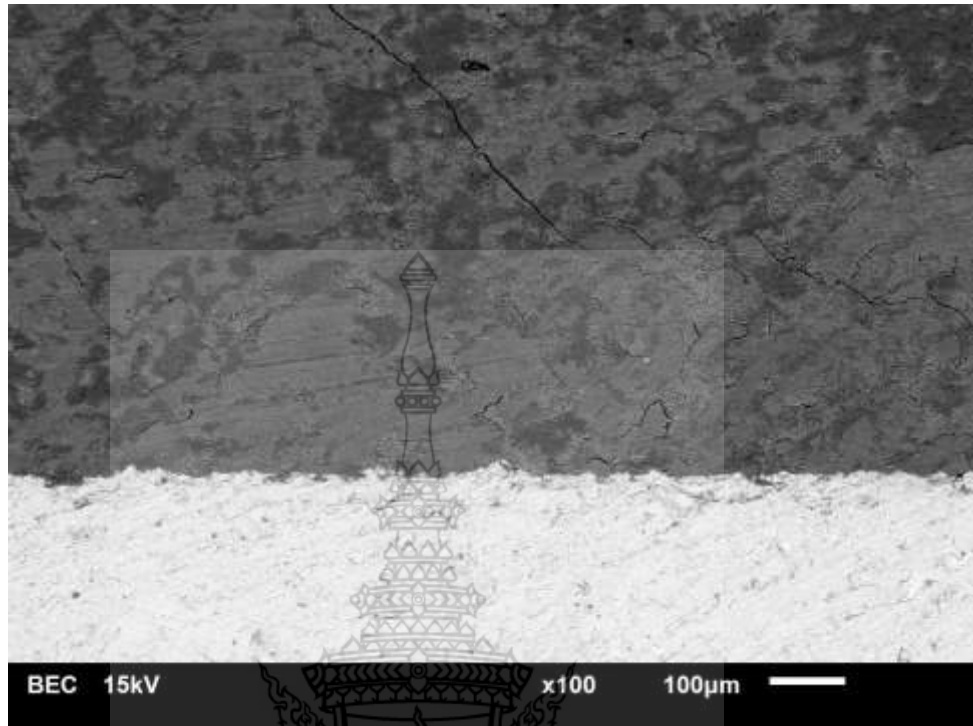
1. S.V. Dorozhkin, "Nanosized and nanocrystalline calcium ortho- phosphates," *Acta Biomaterialia*, vol. 6, pp. 715–734, 2010.
2. S. Kalmodia, S. Goenka, T. Laha, D. Lahiri, B. Basu and K. Balani, "Microstructure, mechanical properties, and in vitro biocompatibility of spark plasma sintered hydroxyapatite-aluminum oxide-carbon nanotube composite," *Material Science and Engineering C*, vol. 30, pp. 1162–1169, 2010.
3. M. Roy, V.K. Balla, A. Bandyopadhyay and S. Bose, "Compositionally graded hydroxyapatite/tricalcium phosphate coating on Ti by laser and induction plasma," *Acta Biomaterialia*, Vol. 7, pp. 866-873, 2011.
4. H. Li, H. Li, Y. Wu and Q. Wei, "Characterization of plasma sprayed hydroxyapatite/ZrO<sub>2</sub> graded coating," *Materials and Design*, Vol. 30, pp. 3920–3924, 2009.
5. Y. Suda, H. Kawasaki, T. Ohshima, S. Nakashima, S. Kawazoe and T. Toma, "Hydroxyapatite coatings on titanium dioxide thin films prepared by pulsed laser deposition method," *Thin Solid Films*, Vol. 506-507, pp. 115-119, 2006.
6. T. Wang and A. Dorner-Reisel, "Thermo-analytical investigations of the decomposition of oxyhydroxyapatite," *Materials Letters*, Vol. 58, pp. 3025-3028, 2004.
7. S.V. Dorozhkin, "Bioceramics of calcium orthophosphates," *Biomaterials*, Vol. 31, pp. 1465-1485, 2010.
8. W. Suchanek and M. Yoshimura, "Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants," *Journal of Materials Research*, Vol. 13, pp. 94-116, 1998.
9. Z.Q. Wang, D.F. Xue, X.X. Chen, B.L. Lu, H. Ratajczak, "Mechanical and biomedical properties of hydroxyapatite-based gradient coating on Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ceramic substrate," *Journal of Non-Crystalline Solids*, Vol. 351, pp. 1675-1681, 2005.
10. H.W. Kim, B.H. Yoon, Y.H. Koh, H.E. Kim, "Processing and performance of hydroxyapatite/fluorapatite double layer coating on zirconia by the powder slurry method," *Journal of the American Ceramic Society*, Vol. 89, pp. 2466-2472, 2006.

11. H. Guo, K.A. Khor, Y.C. Boey, X. Miao, "Laminated and functionally graded hydroxyapatite/yttria stabilized tetragonal zirconia composites fabricated by spark plasma sintering", *Biomaterials*, Vol. 24, pp. 667-675, 2003.
12. L. Che, M. Gotoh, L. Yang and Y. Hirose, "Residual Stress State of Hydroxyapatite Graded coating on Ceramic Substrate," *Advances in X-Ray Analysis*, 2007.
13. J.Z. Yang, R. Sultana, X.Z. Hu and Z.H. Huang, "Porous hydroxyapatite coating on strong ceramic substrate fabricated by low density slip coating-deposition and coating-substrate co-sintering," *Journal of the European Ceramic Society*, Vol. 31, pp. 2065-2071, 2011.
14. M.A.F. Afzal, P. Kesarwani, K.M. Reddy, S. Kalmodia, B. Basu, K. Balani, "Functionally graded hydroxyapatite-alumina-zirconia biocomposite: Synergy of toughness and biocompatibility", *Materials Science & Engineering C*, Vol. 32, pp. 1164-1173, 2012.
15. S.V. Dorozhkin, "Bioceramics of Calcium Orthophosphates", *Biomaterials*, Vol. 31, pp. 1465-1485, 2010.
16. T.S. Hin, "Engineering Materials for Biomedical Applications, Biomaterials Engineering and Processing Series", World Scientific Publishing, vol. 1, Singapore. 2004.
17. S.A. Guelcher and J.O. Hollinger, "An introduction to biomaterials", Taylor & Francis, New York, pp 3-14, 2006.
18. M.M. Woolfson, "An Introduction to X-Ray Crystallography, Cambridge University Press, London, pp. 67-89, 1970.
19. R.A. Yong, "The Rietveld Method", Oxford University Press, Oxford, pp. 13-28, 1993.
20. Y. Liu, K. de Groot, and E.B. Hunziker, "BMP-2 Liberated from Biomimetic Implant Coatings Induces and Sustains Direct Ossification in an Ectopic Rat Model," *Bone*, Vol. 36, pp. 745 – 757, 2005.
21. S. Chaiyakun, "Growth and Characterization of Nanostructure Anatase Phase TiO<sub>2</sub> Thin Films Prepared by DC Reactive Unbalanced Magnetron Sputtering", Ph.D., Physics Department, Faculty of Science, King Mongkut's University of Technology Thonburi, Bangkok, Thailand, 2009.



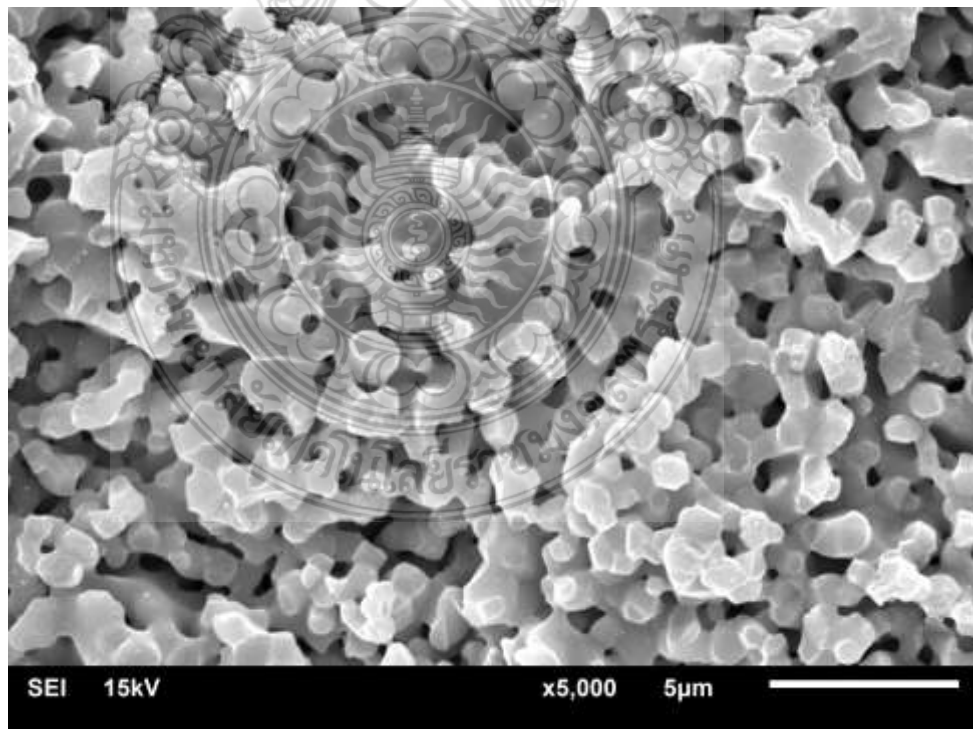
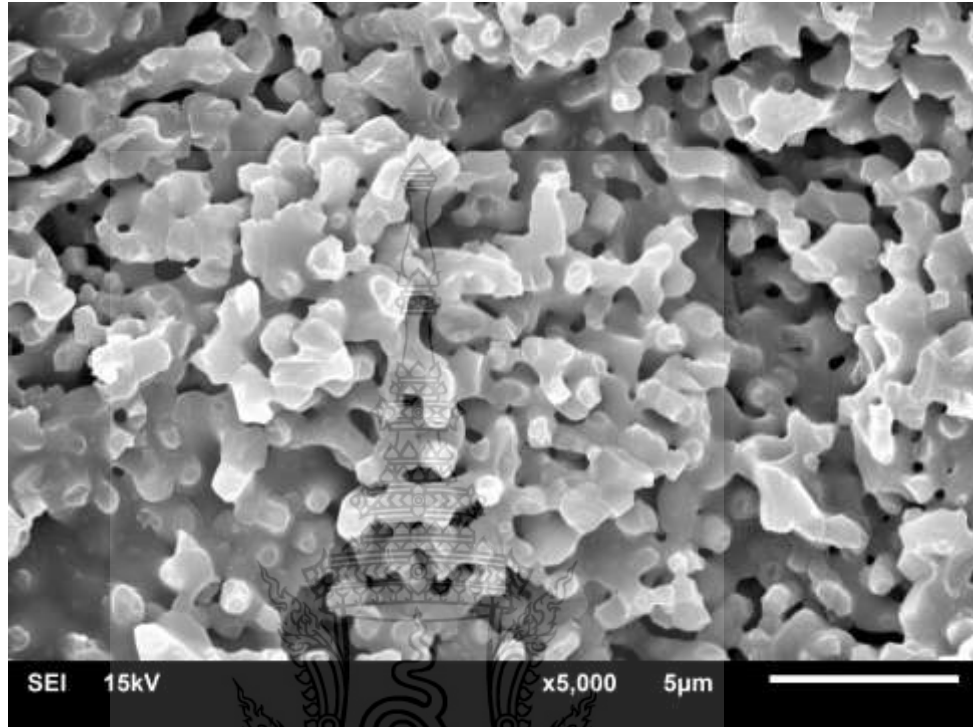
ภาคผนวก ก

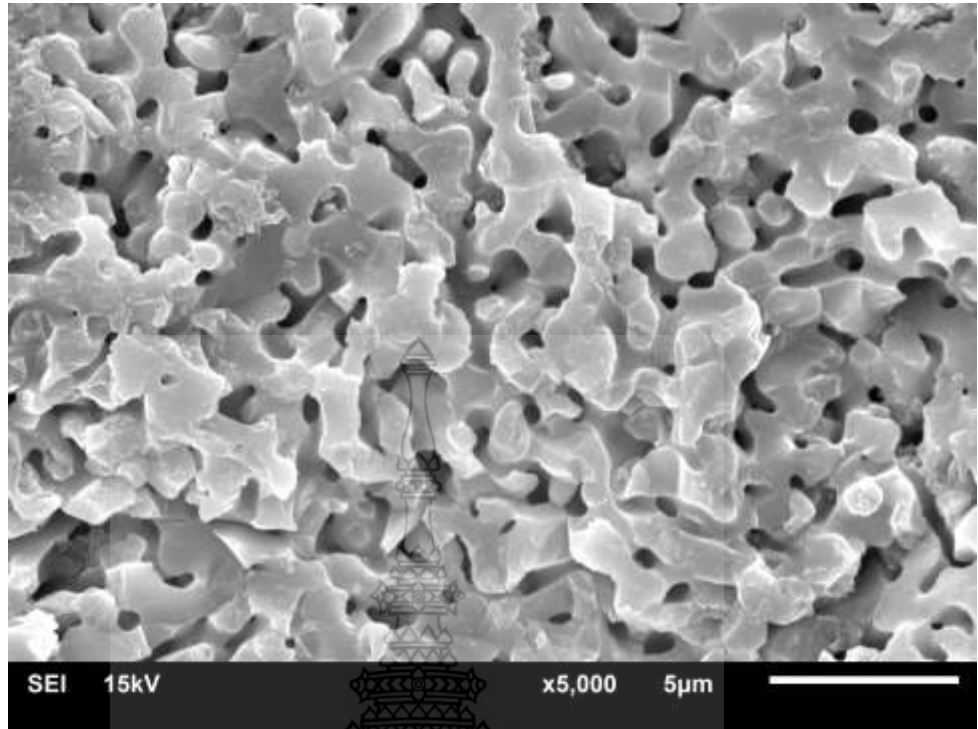
สัณฐานวิทยาของภาคตัดขวางของโครงสร้าง 2 ชั้นของ HAp-10A และ TZ-3Y





สัณฐานวิทยาของภาคตัดขวางของชั้นผิว HAp-10A ของโครงสร้าง 2 ชั้น





ภาคผนวก ข



ความแข็งของ HAp ที่ผสม  $\text{Al}_2\text{O}_3$  สัดส่วน 4, 6, 8, 10 และ 12 vol %

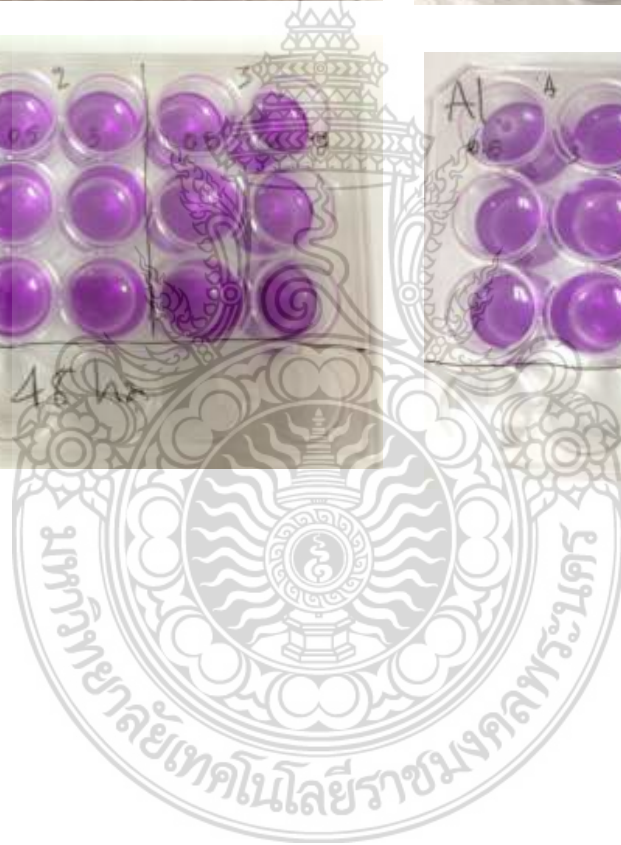
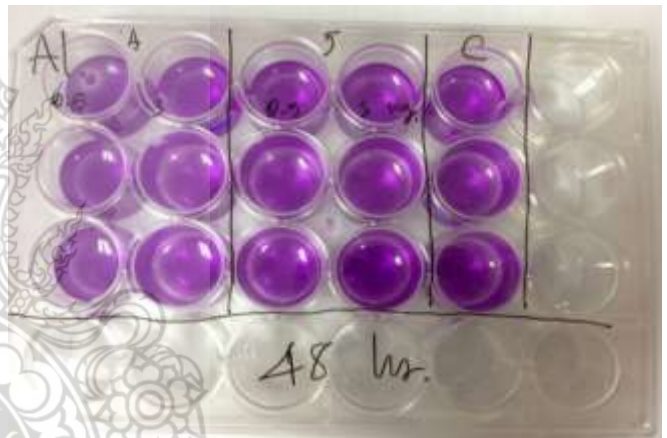
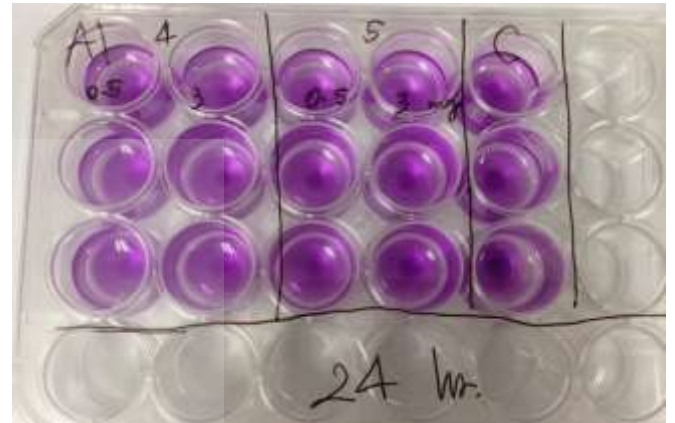
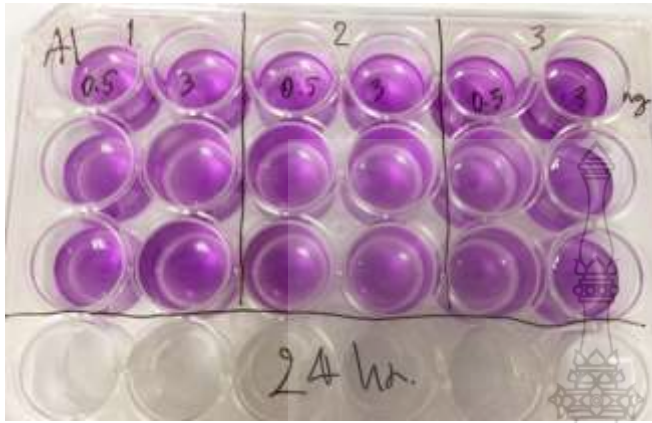
Sample	Hardness (HV)
HAp	511.33±180
HAp-4 vol % $\text{Al}_2\text{O}_3$	516.33±23.35
HAp-6 vol % $\text{Al}_2\text{O}_3$	499.63±8.44
HAp-8 vol % $\text{Al}_2\text{O}_3$	212.50±8.38
HAp-10 vol % $\text{Al}_2\text{O}_3$	180.14±4.01
HAp-12 vol % $\text{Al}_2\text{O}_3$	116.36±0.25



ภาคผนวก ค



## การทดสอบความเป็นพิษของวัสดุต่อเซลล์



## การวิเคราะห์ทางสถิติในการตรวจสอบความเป็นพิษต่อเซลล์

Al 0.5 mg 24 hr

## Descriptives

OD

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
.000	3	.63200	.010817	.006245	.60513	.65887	.620	.641
2.000	3	.58500	.005292	.003055	.57186	.59814	.581	.591
4.000	3	.58533	.023587	.013618	.52674	.64393	.563	.610
6.000	3	.59200	.012490	.007211	.56097	.62303	.578	.602
8.000	3	.59533	.016653	.009615	.55396	.63670	.582	.614
10.000	3	.64133	.001528	.000882	.63754	.64513	.640	.643
12.000	3	.58833	.008622	.004978	.56692	.60975	.579	.596
Total	21	.60276	.024946	.005444	.59141	.61412	.563	.643

OD

	sample	N	Subset for alpha = 0.05		
			1	2	3
Duncan <sup>a</sup>	2.000	3	.58500		
	4.000	3	.58533		
	12.000	3	.58833		
	6.000	3	.59200		
	8.000	3	.59533		
	.000	3		.63200	
	10.000	3		.64133	
	Sig.			.397	.400
Scheffe <sup>a</sup>	2.000	3	.58500		
	4.000	3	.58533		
	12.000	3	.58833	.58833	
	6.000	3	.59200	.59200	
	8.000	3	.59533	.59533	
	.000	3		.63200	.63200
	10.000	3			.64133
	Sig.			.985	.055

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Al 3 mg 24 hr

## Descriptives

OD

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
.000	3	.63200	.010817	.006245	.60513	.65887	.620	.641
2.000	3	.62800	.020664	.011930	.57667	.67933	.609	.650
4.000	3	.61567	.030139	.017401	.54080	.69054	.584	.644
6.000	3	.63800	.019000	.010970	.59080	.68520	.622	.659
8.000	3	.61067	.025775	.014881	.54664	.67469	.583	.634
10.000	3	.60500	.012530	.007234	.57387	.63613	.593	.618
12.000	3	.62000	.024434	.014107	.55930	.68070	.603	.648
Total	21	.62133	.021230	.004633	.61167	.63100	.583	.659

OD

	sample	N	Subset for alpha = 0.05
			1
Duncan <sup>a</sup>	10.000	3	.60500
	8.000	3	.61067
	4.000	3	.61567
	12.000	3	.62000
	2.000	3	.62800
	.000	3	.63200
	6.000	3	.63800
	Sig.		.116
Scheffe <sup>a</sup>	10.000	3	.60500
	8.000	3	.61067
	4.000	3	.61567
	12.000	3	.62000
	2.000	3	.62800
	.000	3	.63200
	6.000	3	.63800
	Sig.		.734

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.



## ประวัตินักวิจัย

1. ชื่อ – นามสกุล

(ภาษาไทย) ดร. ปิยะพงษ์ ปานแก้ว

(ภาษาอังกฤษ) Dr. Piyapong Pankaew

2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน

3-1020-02911-13-8

3. ตำแหน่งปัจจุบัน

อาจารย์ประจำสาขาวิชาวัสดุศาสตร์อุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี  
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร

4. หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร

โทรศัพท์ 087 893 4457 E-mail: piyapong.pa@rmutp.ac.th

5. ประวัติการศึกษา

วท.บ. (ฟิสิกส์)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วศ.ม. (วิศวกรรมอุตสาหกรรม)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปร.ด. (ฟิสิกส์)

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิกวการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ

Bioceramics, Nanomaterials, Composite Materials, Material Fabrication and  
Material Characterization

7. ทูนิวิจัย

1. เรื่อง การพัฒนาวัสดุทดแทนกระดูกจากการปลูกผลึกนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์บน  
เส้นไหมไฟโบรอิน

แหล่งทุนสนับสนุน ทุนงบประมาณแผ่นดิน ปีงบประมาณ พ.ศ.๒๕๕๗

2. เรื่อง การพัฒนาโครงสร้างสองชั้นระหว่างคอมโพสิตไฮดรอกซีอะพาไทต์-อลูมินาและ  
เซอริโคเนียเพื่อประยุกต์ใช้ทางการแพทย์

แหล่งทุนสนับสนุน ทุนงบประมาณแผ่นดิน ปีงบประมาณ พ.ศ.๒๕๕๘

3. เรื่อง รูปแบบของฟันในประเทศไทยอันเนื่องมาจากอิทธิพลของพายุหมุนเขตร้อน”

แหล่งทุนสนับสนุน ทุนงบประมาณแผ่นดิน ปีงบประมาณ พ.ศ.๒๕๕๘

4. เรื่อง การเตรียมและศึกษาสมบัติทางโครงสร้างและแม่เหล็กของอนุภาคคอมโพสิต ระดับนาโนเมตรของไฮดรอกซีอะพาไทต์และซิงก์เฟอไรต์เพื่อประยุกต์ใช้ในการรักษามะเร็งในอนาคต  
แหล่งทุนสนับสนุน งบประมาณรายจ่าย ปีงบประมาณ พ.ศ.๒๕๕๙
5. เรื่อง การเตรียมการพัฒนาโครงร่างเลี้ยงเซลล์แบบรูพรุนของสารประกอบเบต้าไตรแคลเซียมฟอสเฟต ซิงก์-นิกเกิลเฟอไรต์ และเซอโคเนีย สำหรับประยุกต์ในงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อกระดูก  
แหล่งทุนสนับสนุน งบประมาณรายจ่าย ปีงบประมาณ พ.ศ.๒๕๖๐
6. เรื่อง การพัฒนาแผ่นเส้นใยอิเล็กทรอนิกส์บนจากโปรตีนไหมซีรีซินสารสกัดจากจิ้งจกและสารสกัดหูกำหาม้าสำหรับประยุกต์เป็นแผ่นปิดแผล  
แหล่งทุนสนับสนุน งบประมาณรายจ่าย ปีงบประมาณ พ.ศ.๒๕๖๐

