

Tổng hợp và đặc trưng màng hydroxyapatit pha tạp đồng thời các ion Cu^{2+} , Ag^+ và Zn^{2+} trên nền thép không gỉ 316L

Võ Thị Hạnh^{1*}, Lê Thị Duyên¹, Đỗ Thị Hải¹, Hà Mạnh Hùng¹ và Đinh Thị Mai Thanh²

Trường Đại học Mỏ - Địa Chất

²*Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam*

TÓM TẮT

Màng hydroxyapatit pha tạp đồng thời các ion vô cơ có tính kháng khuẩn gồm Cu^{2+} , Ag^+ và Zn^{2+} (CuAgZnHAp) được tổng hợp bằng phương pháp trao đổi ion bằng cách ngâm màng hydroxyapatit (HAp) vào dung dịch có chứa đồng thời 3 ion: Cu^{2+} 0,02 M, Ag^+ 0,001 M và Zn^{2+} 0,05 M trong thời gian 30 phút. Kết quả phân tích phổ hồng ngoại và giản đồ nhiễu xạ tia X cho thấy màng CuAgZnHAp thu được có cấu trúc tinh thể, đơn pha của HAp . Dựa vào kết quả phân tích ICP-MS về thành phần hóa học của màng chứng tỏ ion Cu^{2+} , Ag^+ và Zn^{2+} đã thay thế ion Ca^{2+} trong cấu trúc của HAp để tạo màng CuAgZnHAp với tỉ lệ nguyên tử Cu/Ca , Ag/Ca và Zn/Ca lần lượt là 0,155; 0,027 và 0,143 và kết quả hình ảnh SEM cũng cho thấy sự có mặt đồng thời các ion Cu^{2+} , Ag^+ và Zn^{2+} đã làm thay đổi hình thái học của màng CuAgZnHAp so với màng HAp không pha tạp. Ngoài ra, màng CuAgZnHAp có khả năng kháng khuẩn đối với 3 chủng khuẩn: *P.Aeruginosa*, *E.Coli* và *E.Faecalis* tương ứng với vùng ức chế đạt 5, 4 và 1 mm.

Từ khóa: Thép không gỉ 316L; Màng hydroxyapatite; Trao trao đổi ion.

1. Đặt vấn đề

Hydroxyapatite (HAp) là thành phần chính trong xương tự nhiên, có tỉ lệ nguyên tử $\text{Ca}/\text{P} = 1,67$ [1]. HAp tổng hợp có thành phần tương tự như trong xương tự nhiên, có khả năng tương thích sinh học tốt nên được nghiên cứu rộng rãi và ứng dụng trong lĩnh vực y sinh [2, 3]. Màng HAp được phủ lên bề mặt kim loại và hợp kim như Ti, thép không gỉ 316L ... để làm vật liệu cấy ghép xương [4, 5]. Khi cấy ghép, màng HAp có khả năng định hình, tạo liên kết chặt chẽ giữa xương của vật chủ và vật liệu cấy ghép, thúc đẩy quá trình liền xương [6]. Tuy nhiên, vấn đề nhiễm trùng sau phẫu thuật được quan tâm nhất sau khi cấy ghép vào cơ thể, do đó các nhà khoa học đã rất quan tâm để đưa các tác nhân kháng khuẩn vào vật liệu cấy ghép. Tác nhân kháng khuẩn vô cơ gồm các ion đồng, bạc, kẽm rất được các nhà khoa học chú ý vì sự ổn định và tính an toàn [1], chúng có tác dụng làm giảm độ bám dính của vi khuẩn trên bề mặt vật liệu và làm ức chế sự tăng trưởng của vi khuẩn [7].

Hoạt động kháng khuẩn của hợp chất HAp pha tạp đồng đã được thử nghiệm, kết quả cho thấy bột HAp có pha tạp Cu có khả năng chống được 98% vi khuẩn *S. Aureus* và bột HAp pha tạp Cu và F có thể chống được 100% vi khuẩn *E.Coli* [1]. Ngoài ra, với hàm lượng nhỏ Cu còn có tác dụng tăng cường sự trao đổi chất và kích thích tế bào xương phát triển [6].

Bạc là nguyên tố có hoạt động kháng khuẩn phổ rộng chống lại vi khuẩn gram dương và vi khuẩn gram âm, nấm, động vật nguyên sinh và virus, kể cả các chủng kháng thuốc kháng sinh [8]. Do đó các nhà khoa học đã tìm cách đưa bạc vào màng HAp nhằm mục đích kháng khuẩn. Các nghiên cứu đã cho thấy sự có mặt của bạc trong màng HAp có khả năng kháng khuẩn tốt đối với vi khuẩn *S. Typhimurium* [9], *S. Pyogenes* [10], *E. coli* [11] và *S. Aureus* [8, 11].

Kẽm được biết đến là nguyên tố vi lượng cần thiết trong cơ thể, sự có mặt của Zn trong xương có tác dụng kích thích sự hình thành xương và ức chế quá trình hủy xương, thiếu Zn sẽ làm tăng nguy cơ loãng xương, làm cho xương giòn, xốp và dễ gãy [12]. Màng ZnHAp tổng hợp trên nền TKG 304 có chứa 1,6 % Zn về khối lượng đã cho thấy khả năng tăng hoạt tính sinh học, có khả năng kháng khuẩn và không độc hại cho các tế bào [13]. Ngoài ra các nghiên cứu khác cũng cho thấy màng HAp pha tạp Zn có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn *P. Gingivalis* (tác nhân chính gây bệnh sâu răng) [14].

* Tác giả liên hệ

Email: vothihanh@humg.edu.vn

Trong bài báo này, nối tiếp các nghiên cứu về màng HAp pha tạp từng ion Cu^{2+} , Ag^+ và Zn^{2+} [15-17], chúng tôi giới thiệu kết quả nghiên cứu tổng hợp màng HAp pha tạp đồng thời các ion Cu^{2+} , Ag^+ và Zn^{2+} trên nền thép không gỉ 316L bằng phương pháp trao đổi ion giữa màng HAp với dung dịch có chứa các ion cần pha tạp. Màng CuAgZnHAp tạo ra được nghiên cứu thành phần, các đặc trưng hóa lý bằng phương pháp IR, Xray, SEM, AAS và hoạt tính kháng khuẩn với chủng khuẩn *E.Faecalis*, *E.Coli* và *P.Aeruginosa* bằng phương pháp khuếch tán đĩa thạch.

2. Cơ sở lý thuyết và phương pháp nghiên cứu

2.1. Tổng hợp điện hóa màng HAp trên nền thép không gỉ 316L

Mẫu thép không gỉ 316L (TKG 316L) với thành phần hóa học: 0,27% Al; 0,17% Mn; 0,56% Si; 17,98% Cr; 9,34% Ni; 2,15% Mo; 0,045% P; 0,035% S và 69,45% Fe có kích thước là $1 \times 10 \times 0,2$ cm, được phủ epoxy để giới hạn diện tích làm việc 1 cm^2 . Sau đó mẫu được phủ màng HAp bằng phương pháp quét thể catot ở khoảng quét thế $0 \div -1,7 \text{ V/SCE}$; 50°C ; 5 lần quét với tốc độ quét 5 mV/s trong dung dịch chứa $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3 \times 10^{-2} \text{ M} + \text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4 \cdot 1,8 \times 10^{-2} \text{ M} + \text{NaNO}_3 \cdot 6 \times 10^{-2} \text{ M}$.

2.2. Tổng hợp màng CuAgZnHAp

Tiến hành ngâm vật liệu HAp/TKG316L trong 4 mL dung dịch có chứa đồng thời Cu^{2+} 0,02 M, Ag^+ 0,001 M và Zn^{2+} 0,05 M trong thời gian 30 phút ở nhiệt độ phòng. Sau đó vật liệu được lấy ra, rửa sạch bằng nước cất và để khô trong không khí.

2.3. Đặc điểm màng CuAgZnHAp

Màng CuAgZnHAp được xác định thành phần các nhóm chức bằng phương pháp IR trên máy FT-IR 6700 của hãng Nicolet với kỹ thuật ép viên KBr. Thành phần pha của CuAgZnHAp được ghi trên máy SIEMENS D5005 Bruker-Germany, với các điều kiện bức xạ Ag-K α , bước sóng $\lambda = 1,5406 \text{ \AA}$, cường độ dòng điện bằng 30 mA, điện áp 40 kV, góc quét 2θ trong khoảng $10^\circ \div 70^\circ$, tốc độ quét $0,030^\circ/\text{giây}$. Hình thái học bề mặt màng CuAgZnHAp xác định bằng phương pháp SEM trên thiết bị điện tử quét Hitachi S4800 (Nhật Bản). Thành phần các nguyên tố Cu, Ag, Zn và Ca trong màng CuAgZnHAp được xác định bằng phương pháp khối phổ cảm ứng Plasma (ICP-MS) trên máy iCAP-Qc và nguyên tố P được xác định bằng phương pháp UV-VIS trên máy CINTRA.

Từ giản đồ nhiễu xạ tia X có thể tính được đường kính trung bình của tinh thể CuAgZnHAp theo công thức Scherer [14] và xác định được giá trị khoảng cách giữa các mặt phẳng tinh thể (d), từ đó xác định được giá trị hằng số mạng a , b , c theo công thức [18]:

$$\frac{1}{d^2} = \frac{4}{3} \frac{(h^2 + kh + k^2)}{a^2} + \frac{l^2}{c^2}$$

2.4. Thử hoạt tính kháng khuẩn bằng phương pháp khuếch tán đĩa thạch

Màng HAp và CuAgZnHAp được cạo bột và ép thành viên có chiều dày 1 mm và đường kính 10 mm, sau đó được hấp khử trùng ở 120°C trong 30 phút. Chủng vi sinh vật *E.Faecalis* ATCC-29212, *E.Coli* ATCC-25922 và *P.aeruginosa* được sử dụng để thử nghiệm hoạt tính kháng khuẩn, được nuôi cấy từ ống chủng gốc, trên môi trường LB đặc tại 37°C , ủ qua đêm. Kỹ thuật khuếch tán được thực hiện bằng cách đổ thạch vào các đĩa Petri để tạo thành lớp dày 4 mm và cấy dày đặc của các vi sinh vật thử nghiệm. Các mẫu HAp và CuAgZnHAp được bố trí trên bề mặt thạch và ủ trong 24 giờ ở 37°C .

Hoạt tính ức chế khuẩn được đánh giá bằng cách đo bán kính (BK) vòng ức chế vi sinh vật theo công thức: $\text{BK (mm)} = D-d$; trong đó D : đường kính vòng vô khuẩn và d : đường kính lỗ khoan thạch. Thí nghiệm được lặp lại ba lần và lấy giá trị bán kính trung bình.

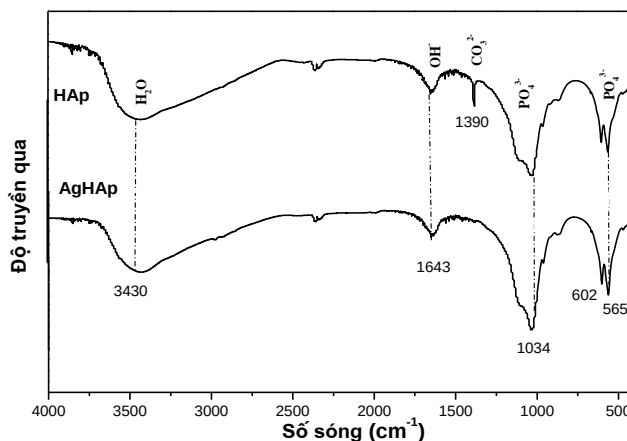
3. Kết quả và thảo luận

3.1. Hồng ngoại (IR)

Hình 3 giới thiệu phổ hồng ngoại của màng HAp và màng CuAgZnHAp trong khoảng bước sóng từ 4000 cm^{-1} đến 400 cm^{-1} . Phổ IR của hai mẫu đều có hình dạng tương tự nhau và có các pic đặc trưng cho dao động của các nhóm chức trong phân tử HAp.

Các pic ở số sóng 1034; 962; 602 và 565 cm^{-1} đặc trưng cho nhóm PO_4^{3-} . Trong đó, dao động kéo dài bất đối xứng của P-O đặc trưng bởi 2 pic tại vị trí 1034 cm^{-1} và 962 cm^{-1} (ν_{3b} và ν_{3c}); dao động uốn không đối xứng của O-P-O ở 602 cm^{-1} và 565 cm^{-1} (ν_{4b} và ν_{4c}). Pic hấp phụ ở số sóng 3430 và 1643 cm^{-1} đặc trưng cho dao động hóa trị và dao động biến dạng của nhóm OH. Ngoài ra, trên phổ màng HAp còn có dải hấp phụ ở vị trí 1384 cm^{-1} đặc trưng cho nhóm NO_3^- , ion NO_3^- có mặt trong dung dịch tổng hợp màng HAp. Tuy nhiên,

màng HAp sau khi ngâm 30 phút trong dung dịch có chứa Cu^{2+} 0,02 M, Ag^+ 0,001 M và Zn^{2+} 0,05 M thì ion NO_3^- khuếch tán vào dung dịch nên trong phổ IR của màng CuAgZnHAp không có pic của nhóm NO_3^- .



Hình 1. Phổ IR của màng HAp và màng CuAgZnHAp

3.2. Thành phần màng CuAgZnHAp

Kết quả phân tích thành phần các nguyên tố Cu, Ag, Zn và Ca có trong màng CuAgZnHAp được xác định bằng phương pháp ICP-MS và thành phần nguyên tố P được xác định bằng phương pháp UV-VIS thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1. Hàm lượng % các nguyên tố Ca, Ag, P có trong màng CuAgZnHAp

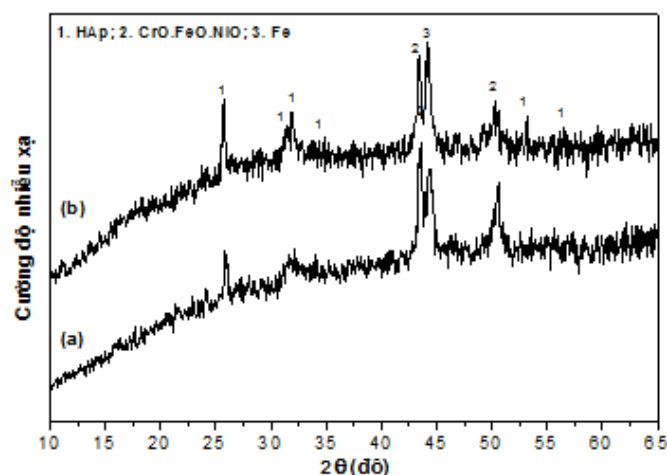
Vật liệu	% Khối lượng nguyên tố					Tỉ lệ nguyên tử			
	Ca	P	Cu	Ag	Zn	Cu/Ca	Ag/Ca	Zn/Ca	(Ca+Cu+Zn+Ag)/P
Màng HAp	33,2	16,8	-	-	-	-	-	-	1,532
Màng CuAgZnHAp	30,20	17,94	0,75	2,17	7,03	0,155	0,027	0,143	1,546

Màng CuAgZnHAp có hàm lượng ion Cu^{2+} , Ag^+ và Zn^{2+} lần lượt chiếm 0,75; 2,17 và 0,31% về khối lượng và với tỉ lệ nguyên tử $(\text{Ca} + \text{Cu} + \text{Ag} + \text{Zn})/\text{P} = 1,546$, xấp xỉ tỉ lệ của Ca/P trong màng HAp ban đầu (1,532). Kết quả này chứng tỏ ion Cu^{2+} , Ag^+ và Zn^{2+} đã thực hiện phản ứng trao đổi ion với Ca^{2+} trong cấu trúc của HAp để tạo màng CuAgZnHAp.

3.3. Nhiễu xạ tia X

Giản đồ Xray của màng CuAgZnHAp và HAp được thể hiện trên hình 2. Từ giản đồ cho thấy màng CuAgZnHAp có các pic đặc trưng cho pha của HAp mà không thấy sự có mặt của các pha khác. Hai pic nhiễu xạ đặc trưng cơ bản nhất của HAp ở vị trí góc nhiễu xạ $2\theta \approx 32^\circ$ tương ứng với mặt tinh thể có chỉ số Miller (211) và ở vị trí $2\theta \approx 26^\circ$ tương ứng với mặt tinh thể có chỉ số Miller (002). Ngoài ra, còn tồn tại một số các vạch đặc trưng khác với cường độ nhỏ hơn ở vị trí $2\theta \approx 33, 46, 54^\circ$ tương ứng với các mặt (300), (222) và (004). Bên cạnh đó cũng xuất hiện pic của Fe tại $2\theta \approx 45^\circ$ và của hỗn hợp oxit $\text{CrO}_2.19\text{FeO}.7\text{NiO}$ tại góc $2\theta \approx 44^\circ$ và 51° đặc trưng cho nền TKG316L [18]. Như vậy, màng CuAgZnHAp tổng hợp được có dạng tinh thể và đơn pha của HAp.

Từ giản đồ nhiễu xạ tia X tính được đường kính tinh thể CuAgZnHAp khoảng 33,97 nm theo công thức Scherrer (công thức 4) và giá trị khoảng cách giữa các mặt phẳng tinh thể (d) tại mặt phẳng (002) và (211). So sánh mẫu CuAgZnHAp tổng hợp được với HAp theo tiêu chuẩn NIST [16] và màng HAp ban đầu cho thấy các giá trị d tại các mặt phẳng (hkl) và các giá trị hằng số mạng a, b, c giảm (bảng 2). Nguyên nhân do bán kính ion Cu^{2+} (0,71Å) và Zn^{2+} (0,74 Å) nhỏ hơn bán kính của Ca^{2+} (0,99Å), còn ion Ag^+ có bán kính (1,26Å) lớn hơn ion Ca^{2+} , tuy nhiên hàm lượng Ag^+ thay thế Ca^{2+} ít hơn nhiều so với Cu^{2+} và Zn^{2+} nên khi thay thế Ca^{2+} bằng Cu^{2+} , Ag^+ và Zn^{2+} dẫn đến đường kính tinh thể CuAgZnHAp giảm và các hằng số có giá trị mạng nhỏ hơn của HAp.



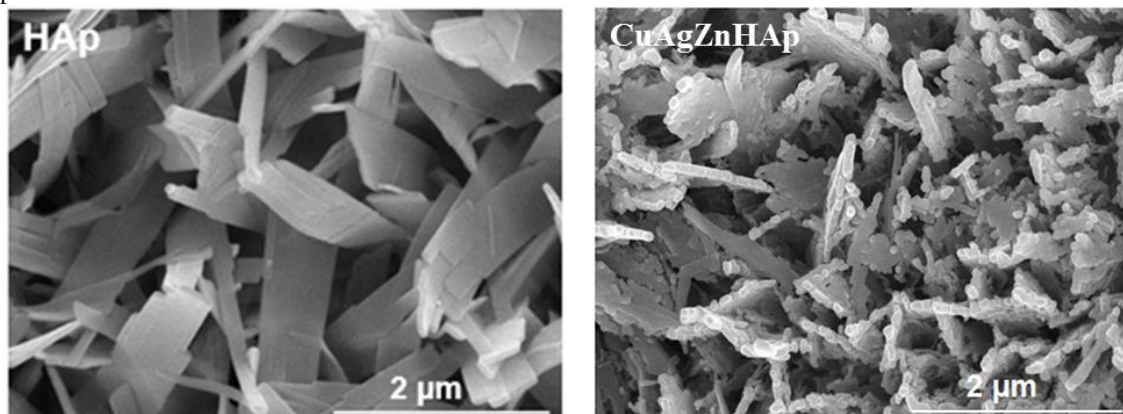
Hình 2. Giản đồ XRD của màng HAp (a) và CuAgZnHAp (b)

Bảng 2. Giá trị khoảng cách giữa các mặt phẳng tinh thể và giá trị các hằng số mạng của màng CuAgZnHAp và màng HAp so với HAp tiêu chuẩn NIST [19]

	HAp [NIST]	HAp	CuAgZnHAp
d(002) (Å)	3,44	3,438	3,392
d(211) (Å)	2,82	2,815	2,782
a = b (Å)	9,445	9,426	9,324
c (Å)	6,88	6,876	6,784

3.4. Kính hiển vi điện tử quét (SEM)

Hình ảnh SEM của màng CuAgZnHAp và HAp được thể hiện trên hình 3. Kết quả cho thấy sự có mặt của Cu, Ag và Zn đã làm thay đổi hình thái học của màng HAp. Màng HAp ban đầu có dạng hình tấm, màng CuAgZnHAp thu được khi ion Cu^{2+} , Ag^+ và Zn^{2+} thay thế một phần ion Ca^{2+} có hình dạng hình phiến.

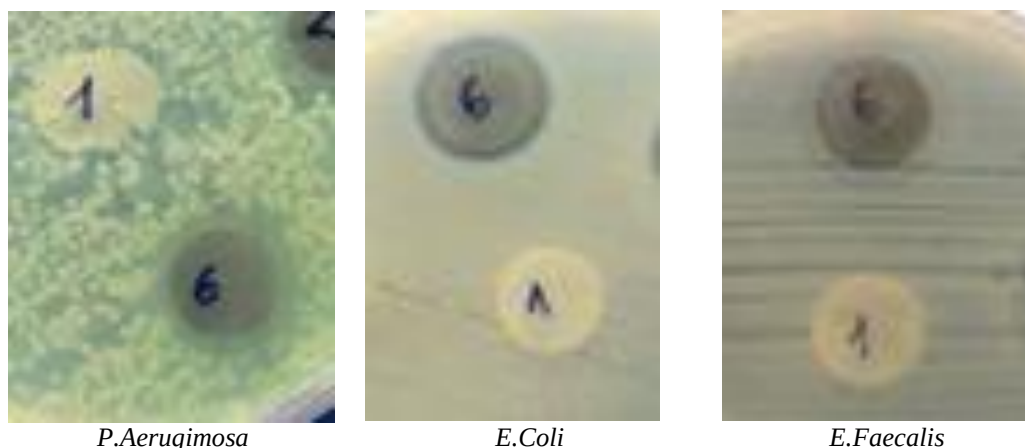


Hình 3. Hình ảnh SEM của màng HAp và màng CuAgZnHAp

3.5. Hoạt tính kháng khuẩn

Hình 4 thể hiện kết quả kiểm tra khả năng kháng khuẩn của HAp và CuAgZnHAp với 3 chủng khuẩn: *P.Aeruginosa*, *E.Coli* và *E.Faecalis* bằng phương pháp khuếch tán đĩa thạch.

Kết quả cho thấy HAp không có hiệu ứng với cả 3 loại chủng khuẩn này. Sự có mặt các ion Cu^{2+} , Ag^+ và Zn^{2+} trong màng HAp đã có hiệu ứng kháng khuẩn đối với 3 chủng *P.Aeruginosa*, *E.Coli* và *E.Faecalis* tương ứng với vùng ức chế đạt 5, 4 và 1 mm.



P.Aeruginosa

E.Coli

E.Faecalis

Hình 4. Khả năng kháng khuẩn của HAp (1) và CuAgZnHAp (6)

4. Kết luận

Màng CuAgZnHAp thu được bằng phương pháp trao đổi ion giữa màng HAp với dung dịch có chứa đồng thời Cu^{2+} 0,02 M, Ag^+ 0,001 M và Zn^{2+} 0,05 M có cấu trúc tinh thể dạng hình phiến, đơn pha với hàm lượng ion Cu^{2+} , Ag^+ và Zn^{2+} chiếm lần lượt 0,75; 2,17 và 0,31% về khối lượng và tỉ lệ nguyên tử $(\text{Ca} + \text{Cu} + \text{Ag} + \text{Zn})/\text{P} = 1,546$, xấp xỉ tỉ lệ Ca/P có trong xương tự nhiên và trong màng HAp. Màng CuAgZnHAp có khả năng kháng các chủng khuẩn *P.Aeruginosa*, *E.Coli* và *E.Faecalis*. Từ kết quả nghiên cứu đã mở ra triển vọng ứng dụng màng CuAgZnHAp làm vật liệu y sinh.

Tài liệu tham khảo

- Sumathi, Shanmugam, Buvaneswari, Gopal, 2014. Copper substituted hydroxyapatite and fluorapatite: Synthesis, characterization and antimicrobial properties. *Ceramics International*, 40 (10, Part A), 15655-15662.
- Đào Quốc Hương, Phan Thị Ngọc Bích, 2007. Tổng hợp bột hydroxyapatite kích thước nano bằng phương pháp kết tủa hoá học. *Tạp chí Hoá học*, 45(2), 147-151.
- Laranjeira M.C.M, Donadel K., Goncalves V.L., F'Avere V.T, 2004. Structural, Vibrational and Mechanical Studies of Hydroxyapatite Produced by Wetchemical Methods. *Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brazil, Cx.P*, 476, 880-900.
- M. M. Dewidar, Khalil, K. A., and Lim, J. K, 2007. Processing and mechanical properties of porous 316L stainless steel for biomedical applications. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, 17, 468-473.
- R.Q. Reis V.A. Alves, I.C.B. Santos, D.G. Souza, T. De F. Gonçalves, M.A. Pereira-Da-Silva, A. Rossi, L.A. Da Silva, 2009. In situ impedance spectroscopy study of the electrochemical corrosion of Ti and Ti-6Al-4V in simulated body fluid at 25°C and 37°C. *Corrosion Science*, 51, 2473-2482.
- F. Bir, H. Khireddine, A. Touati, D. Sidane, S. Yala, H. Oudadesse, 2012. Electrochemical depositions of fluorohydroxyapatite doped by Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ag^+ on stainless steel substrates. *Applied Surface Science*, 258(18), 7021-7030.
- Vojislav Stanić, Suzana Dimitrijević, Jelena Antić-Stanković, Miodrag Mitrić, Bojan Jokić, Ilija B. Plečaš, Slavica Raičević, 2010. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of copper and zinc-doped hydroxyapatite nanopowders. *Applied Surface Science*, 256(20), 6083-6089.
- Michiyo Honda, Yusuke Kawanobe, Ken Ishii, Toshiisa Konishi, Minori Mizumoto, Nobuyuki Kanzawa, Morio Matsumoto, Mamoru Aizawa, 2013. In vitro and in vivo antimicrobial properties of silver-containing hydroxyapatite prepared via ultrasonic spray pyrolysis route. *Materials Science and Engineering: C*, 33(8), 5008-5018.
- M. Badea, M. Braic, A. Kiss, M. Moga, E. Pozna, I. Pana, A. Vladescu, 2016. Influence of Ag content on the antibacterial properties of SiC doped hydroxyapatite coatings. *Ceramics International*, 42(1, Part B), 1801-1811.
- Anchun Mo, Juan Liao, Wei Xu, Suqin Xian, Yubao Li, Shi Bai, 2008. Preparation and antibacterial effect of silver-hydroxyapatite/titania nanocomposite thin film on titanium. *Applied Surface Science*, 255(2), 435-438.
- Zhen Geng, Zhenduo Cui, Zhaoyang Li, Shengli Zhu, Yanqin Liang, Yunde Liu, Xue Li, Xin He, Xiaoxu Yu, Renfeng Wang, Xianjin Yang, 2016. Strontium incorporation to optimize the antibacterial

- and biological characteristics of silver-substituted hydroxyapatite coating. *Materials Science and Engineering: C*, 58, 467-477.
12. Béres Pharmaceutical Co. Hungary: Periodic Safety Update Report, 1996. A trace element Preparation containing Zinc increase the production of interleukin - 6 in Human monocyte and Glial Cells. *Periodic safety update report*, 51, 293-305.
 13. Guangfei Sun, Jun Ma, Shengmin Zhang, 2014. Electrophoretic deposition of zinc-substituted hydroxyapatite coatings. *Materials Science and Engineering: C*, 39, 67-72.
 14. Sa.K. Narayandass Y.L. Jeyachandran, D. Mangalaraj , C.Y. Bao, W.Li, Y.M. Liao, C.L. Zhang, L.Y. Xiao, W.C. Chen, 2006. A study on bacterial attachment on titanium and hydroxyapatite based films. *Surface & Coatings Technology*, 201, 3462-3474.
 15. Võ Thị Hạnh, Phạm Thị Năm, Đinh Thị Mai Thanh, 2017. Tổng hợp và đặc trưng màng đồng hydroxyapatit trên nền thép không gỉ 316L. *Tạp chí Khoa học khoa học Trường ĐHSP Hà Nội*, 62(3), 51-59.
 16. Võ Thị Hạnh, Đỗ Thị Hải, Lê Thị Phương Thảo, Phạm Thị Năm và Đinh Thị Mai Thanh, 2018. Các đặc trưng hóa lý của màng hydroxyapatit pha tạp bạc trên nền thép không gỉ 316L. *Tạp chí nghiên cứu Khoa học và Công nghệ Quân sự*, số Đặc san CBES2, 40-46.
 17. Vo Thi Hanh, Ha Manh Hung, Le Thi Duyen and Dinh Thi Mai Thanh, 2019. Preparation and characterization of zinc hydroxyapatite coatings on 316L stainless steel. *HNUE Journal of Science, Natural Sciences*, Volume 64, Issue 10, 114-122.
 18. Pham Thi Nam Dinh Thi Mai Thanh, Nguyen Thu Phuong, Le Xuan Que, Nguyen Van Anh, Thai Hoang, Tran Dai Lam, 2013. Controlling the electrodeposition, morphology and structure of hydroxyapatite coating on 316L stainless steel. *Materials Science and Engineering C*, 33(4), 2037-2045.
 19. Eric KL, 2008, *Calcium Hydroxyapatite*, National Institute of Standards & Technology, Certificate of Analysis, Standard Reference Material[®] 2910a (American Dental Association Foundation, U.S).

ABSTRACT

Synthesis and characterization of co-dope by Cu²⁺, Ag⁺ and Zn²⁺ hydroxyapatite coating on 316l stainless steel

Vo Thi Hanh^{1*}, Le Thi Duyen¹, Do Thi Hai¹, Ha Manh Hung¹ and Dinh Thi Mai Thanh²

¹ Hanoi University of Mining and Geology

² University of Science and Technology of Hanoi, Vietnam Academy of Science and Technology

Hydroxyapatite coatings co-doped by Cu²⁺, Ag⁺ and Zn²⁺ (CuAgZnHAp) were synthesized on 316L stainless steel (316L SS) substrate by the ion exchange method between HAp coatings and the solutions containing of Cu²⁺ 0,02 M, Ag⁺ 0,001 M và Zn²⁺ 0,05 M in the immersion time of 30 minutes. The analytical results of morphologies, structure, phase composition showed that the CuAgZnHAp obtained coatings have crystal structure, single-phase with coral shapes. The ions Cu²⁺, Ag⁺, Zn²⁺ ions were replaced a part of Ca²⁺ in the structure of HAp to form CuAgZnHAp coating with atomic ratio Cu/Ca, Ag/Ca and Zn/Ca of 0,155; 0,027 and 0,143, respectively. In addition, CuAgZnHAp has an antibacterial activity against a strain of *P.Aeruginosa*, *E.Coli* and *E.Faecalis* with the inhibitory radius of 5, 4 và 1 mm, respectively.

Keywords: 316L stainless steel; hydroxyapatite coatings; Ion exchange