

# 介孔 CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 生醫材料的合成與其特性研究

張莉毓<sup>1</sup> 賴善慈<sup>1</sup> 呂道元<sup>1</sup> 徐守毅<sup>1</sup> 沈雅琦<sup>2</sup> 陳珀璋<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 國立屏東科技大學機械工程系

91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號

<sup>2</sup> 南榮科技大學美容造型設計系、<sup>3</sup> 電子工程系

73746 台南縣鹽水鎮朝琴路 178 號

## 摘要

比起一般傳統的生醫玻璃，介孔材料具有較高的孔體積及比表面積的特性，利用此特性使植入物表面沉澱出更多的氫氧基磷灰石層。本研究是利用少量的MgO來替代CaO，以非離子型界面活性劑為有機模板，聚胺基甲酸乙酯(PUF)作為結構支架，利用溶膠-凝膠法製備高比表面積之介孔CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>。以XRD、SEM、TEM、氮氣吸附/脫附等溫曲線分析該材料之微結構及比表面積，再經過生物活性測試觀察樣品浸泡模擬體液前後之性質差異，以研究介孔CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>對氫氧基磷灰石形成的影響。實驗結果顯示，經氮氣吸附/脫附等溫曲線分析，煅燒溫度700 °C，Ca:Mg比例為2:0.6時可獲得較高比表面積的介孔CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>。透過XRD分析同樣浸泡SBF 3天後的介孔CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>，於煅燒溫度750 °C時長出氫氧基磷灰石結晶。由SEM觀察浸泡SBF 1天後，皆可長出氫氧基磷灰石。TEM的電子繞射圖分析亦證實介孔CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>，於煅燒溫度700 °C和750 °C，浸泡SBF 3天後可長出氫氧基磷灰石。

**關鍵詞：**生醫材料、介孔材料、氫氧基磷灰石、溶膠-凝膠法

## Synthesis and Characterization of Mesoporous CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> Biomaterial

LAY GAIK TEOH<sup>1</sup>, SHAN TZU LAI<sup>1</sup>, DAO YUAN LU<sup>1</sup>, SHOU YI SHYU<sup>1</sup>, YA CHI SHEN<sup>2</sup> and PO CHANG CHEN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Mechanical Engineering, National Pingtung University of Science and Technology

NO. 1, Shuefu Road, Neipu, Pingtung 912, Taiwan.

<sup>2</sup>Department of Styling & Fashion Design, Nan Jeon University of Technology,

<sup>3</sup>Department of Electronic Engineering, Nan Jeon University of Technology,

No. 178, Chau-Chin Road, Yen-Shui, Tainan Hsien 73746, Taiwan.

## ABSTRACT

Mesoporous bioglasses have received much interest because of their high specific surface area and pore volume, and exhibit better in vitro bone forming bioactivity compared to conventional bioglasses. In this study, the effects of the substitution of CaO by MgO in the mesoporous bioglasses and hydroxyapatite (HA) forming ability were studied. Mesoporous CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> with high surface specific area were prepared by sol-gel process and the synthesis accomplished by using triblock copolymer as the template and PUF as scaffold. Using XRD, SEM, TEM, and N<sub>2</sub>

adsorption-desorption isotherms characterized the microstructure and specific surface area of the samples. By bioactivity tests we observe the microstructure of samples before and after soaking in simulated body fluid (SBF).  $N_2$  adsorption-desorption isotherms analysis showed that mesoporous  $CaO-MgO-SiO_2-P_2O_5$  with high specific surface areas were obtained at  $700\text{ }^\circ\text{C}$  for Ca:Mg ratio of 2:0.6. XRD results reveal that a HA layer started to form on the surface in 3 days after mesoporous  $CaO-MgO-SiO_2-P_2O_5$  calcined at  $750\text{ }^\circ\text{C}$  was immersing in SBF. After soaking 1 day, the HA crystals can be clearly observed by SEM. Selected area electron diffraction patterns proved that the HA forming on the surface of the scaffolds after soaking 3 days and after being calcined at  $700\text{ }^\circ\text{C}$  and  $750\text{ }^\circ\text{C}$ .

**Key Words:** biomaterials, mesoporous material, hydroxyapatite, sol-gel

## 一、前言

介孔材料因其高比表面積和孔體積，可應用在骨修復和藥物傳遞[1, 2]的生物活性材料，而受到非常多的關注。因此，若是我們使用整齊排列的多孔性質，加上孔徑均一的特性，勢必可以增加介孔生醫玻璃與骨骼組織之鍵結能力，使其增加鍵合效應，進一步實現人體骨骼替代材料之開發[3]。

生醫材料必須和人體有高度的生物結合性，鎂在人體中的含量約25 g，僅次於鈣、磷、鈉，其中的50~60% 存在於骨頭中，它能輔助鈣和鉀的吸收，使骨骼成生長與維持，缺少鎂會抑制細胞成長，因此鎂是維持骨骼結構及功能不可缺少的因素之一[4]。故選用適量MgO研究 $CaO-MgO-SiO_2-P_2O_5$ 是否為合適的骨組織替代材料。

本研究重點在於利用三嵌段兩性共聚物作為模板，四乙氧基矽烷、磷酸三乙酯、硝酸鈣和氯化鎂為反應物，利用溶膠-凝膠法[5, 6]製備高比表面積之介孔 $CaO-MgO-SiO_2-P_2O_5$ 生醫玻璃浸泡於聚氨酯海綿作為有機模板，製備介孔生物活性玻璃支架，藉由非離子界面活性劑(F127)與聚氨基甲酸乙酯(Polyurethane, PUF)為模板，形成兼具介孔結構以及巨孔支架(Scaffold)之生物活性玻璃，提供骨組織再生的良好環境。最後將介孔支架浸泡於模擬體液中，觀察期經過不同時間的浸泡後，介孔生物活性玻璃之表面變化。再利用材料分析藉以了解煅燒溫度對於介孔生醫玻璃的合成之影響及生物活性之研究。

## 二、實驗方法

首先將非離子型界面活性劑作為有機模板，將其溶入乙醇中，攪拌10分鐘，接著加入 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 及一定比例的 $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ 的化合物，再加入無機前驅物TEP及TEOS攪拌至溶解均勻，最後再加入0.01 mol HCl於室溫下攪拌1小時，

並置於烘箱中以 $70\text{ }^\circ\text{C}$ 持溫48小時使其乾燥。接著將乾燥後之產物以 $5\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ 進行升溫煅燒至指定溫度，持溫時間3小時後，爐冷至室溫，即得到介孔 $CaO-MgO-SiO_2-P_2O_5$ 生醫玻璃。煅燒完成後，將塊狀生醫玻璃利用研钵跟杵手動研磨至粉體，以達到實驗所需的顆粒大小。生醫玻璃支架的合成為使用聚氨酯海綿作為支架，浸於矽、鈣、磷、鎂前驅物所製成的溶膠。

本研究之生物活性測試，主要以 $CaO-MgO-SiO_2-P_2O_5$ 介孔生醫玻璃粉末於模擬體液(Simulated Body Fluid, SBF)中浸泡不同時間後之性質差異為分析目的。首先將煅燒後 $CaO-MgO-SiO_2-P_2O_5$ 介孔生醫玻璃粉末，取0.12 g浸泡於5 ml之模擬體液中，模擬體液pH值為7.4，浸泡溫度為 $37\text{ }^\circ\text{C}$ ，浸泡時間分別為1、3、5天，之後以去離子水清洗表面殘留之模擬體液，並於室溫下乾燥後待測。

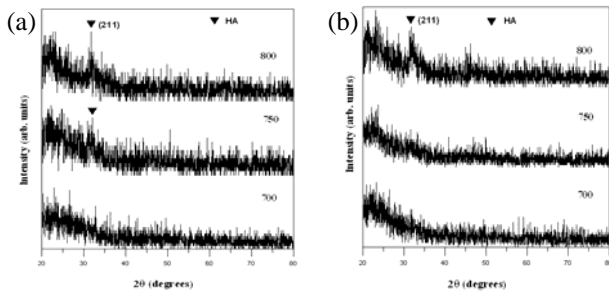
## 三、結果與討論

### 3.1 XRD分析

Fig. 1 (a)顯示Ca:Mg比例為2:0.6經 $700\text{ }^\circ\text{C}$ 、 $750\text{ }^\circ\text{C}$ 、 $800\text{ }^\circ\text{C}$ 煅燒後所合成之介孔 $CaO-MgO-SiO_2-P_2O_5$ 生醫玻璃並浸泡於SBF中3天之 X-ray 繞射分析結果。由繞射分析圖中 $700\text{ }^\circ\text{C}$ 、 $750\text{ }^\circ\text{C}$ 、 $800\text{ }^\circ\text{C}$ 有明顯的寬峰出現在大約 $20^\circ\sim 30^\circ$ 之間，說明此為二氧化矽形成無固定晶相的非結晶狀態所造成，與典型的生醫玻璃特徵完全符合，於煅燒溫度在 $750\text{ }^\circ\text{C}$ 、 $800\text{ }^\circ\text{C}$ ，在 $31.7^\circ$ 出現的峰值，比對JCPD卡確認此為氫氧基磷灰石之特徵峰。

Fig. 1 (b)顯示Ca:Mg比例為2:0.6經 $700\text{ }^\circ\text{C}$ 、 $750\text{ }^\circ\text{C}$ 、 $800\text{ }^\circ\text{C}$ 煅燒後所合成之介孔 $CaO-MgO-SiO_2-P_2O_5$ 生醫玻璃並浸泡於SBF中5天之X-ray繞射分析結果。由繞射分析圖中 $700\text{ }^\circ\text{C}$ 、 $750\text{ }^\circ\text{C}$ 、 $800\text{ }^\circ\text{C}$ 有明顯的寬峰出現在大約 $20^\circ\sim 30^\circ$ 之間，

說明此為二氧化矽形成無固定晶相的非結晶狀態所造成，與典型的生醫玻璃特徵完全符合，於煨燒溫度800 °C，在31.7°出現的峰值，比對JCPD卡亦確認此為氫氧基磷灰石之特徵峰。



**Fig. 1** XRD patterns of mesoporous  $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  calcined at 700°C~800°C after being soaked in SBF for (a) 3 and (b) 5 day.

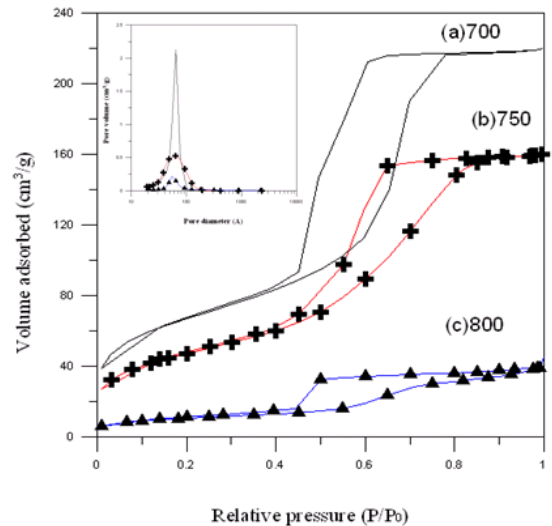
### 3.2 BET分析

Fig. 2 (a)所示為Ca:Mg合成比例為2:0.6經700 °C煨燒後所得之介孔 $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 生醫玻璃之氮氣吸附/脫附等溫曲線圖與孔徑分佈圖，其吸附/脫附行為有遲滯現象，遲滯現象之發生乃是因為產物中具有孔洞之結構所造成，曲線型態符合Type IV之氮氣等溫吸附/脫附曲線，而遲滯曲線為Type IV-H2，而我們可觀察到在較低相對壓力下已經有氣體吸附，此為氮氣於孔洞中之單層吸附，而當相對壓力值約0.4~0.75時吸/脫附曲線呈現陡峭狀，這是由於孔洞內的氣體產生了毛細凝結現象造成氮氣吸附量大幅增加。其孔洞分佈圖明顯的呈現出孔洞均一的特性。圖中顯示當煨燒溫度為700 °C時，其平均孔徑為55 Å，比表面積為240.52  $\text{m}^2/\text{g}$ ，而氮氣吸附量可達0.338  $\text{cm}^3/\text{g}$ 。

Fig. 2 (b)所示為Ca:Mg合成比例為2:0.6經750 °C煨燒後所得之介孔 $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 生醫玻璃之氮氣吸附/脫附等溫曲線圖與孔徑分佈圖。由圖中我們可以觀察到當相對壓力值約0.4~0.85時吸附量急遽上升，曲線型態為典型介孔材料type IV型曲線，遲滯曲線為H2型，有明顯之毛細管吸/脫附現象，使其導致吸附曲線急遽爬升，形成有範圍的遲滯迴圈，是具有細頸而寬體(ink bottle)形狀之孔洞所造成。圖中顯示當煨燒溫度為750 °C時，其平均孔徑為54 Å，比表面積為169.75  $\text{m}^2/\text{g}$ ，而氮氣吸附量約可達0.246  $\text{cm}^3/\text{g}$ 。

Fig. 2 (c)所示為Ca:Mg合成比例為2:0.6經800 °C煨燒後

所得之介孔 $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 生醫玻璃之氮氣吸附/脫附等溫曲線圖與孔徑分佈圖。圖中我們可以觀察到當相對壓力值約0.45~0.95時吸附量急遽上升，曲線型態為type IV 型曲線，遲滯曲線為H2型。其平均孔徑為71 Å，比表面積為38.03  $\text{m}^2/\text{g}$ ，而氮氣吸附量約可達0.058  $\text{cm}^3/\text{g}$ 。



**Fig. 2**  $\text{N}_2$  adsorption-desorption isotherm and BJH pore size distribution curves for mesoporous  $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  (Ca:Mg=2:0.6) calcined at (a) 700, (b) 750, (c) 800 °C.

### 3.3 SEM分析

Fig. 3為Ca:Mg合成比例為2:0.6經700 °C煨燒後之 $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 生醫玻璃，(a)為未浸泡SBF之前，可發現粉末表面並未生成任何物質；(b)為浸泡SBF 1天後，材料表面有明顯之析出，可看出有塊狀物質溶解的現象；(c)則為浸泡於SBF3天後，可看出已堆積更多晶柱狀粒子的生成物；(d)則為浸泡於SBF 5天後，在材料表面也發現堆積很多晶柱狀粒子之形狀析出物。

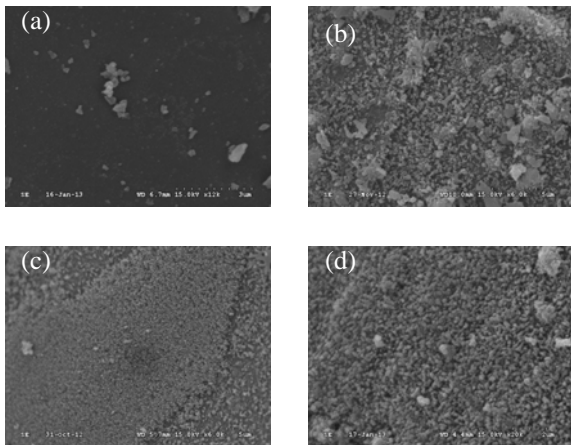
Fig. 4為Ca:Mg合成比例為2:0.6經750 °C煨燒後之 $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 生醫玻璃，(a)為未浸泡SBF之前，可發現粉末表面並未生成任何物質；(b)為浸泡SBF 1天後，材料表面有明顯之析出，可看出已堆積很多晶柱狀粒子的生成的現象；(c) 則為浸泡於SBF 3天後，可看出已堆積更多晶柱狀粒子的生成物；(d) 則為浸泡於SBF 5天後，在材料表面也發現堆積很多蟲條狀粒子之形狀析出物。

Fig. 5為Ca:Mg合成比例為2:0.6經800 °C煨燒後之 $\text{CaO-MgO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ 生醫玻璃，(a)為未浸泡SBF之前，

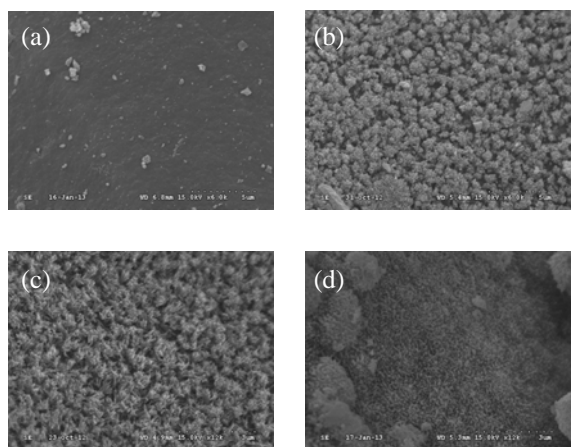
可發現粉末表面並未生成任何物質；(b)為浸泡SBF 1天時後，材料表面有明顯之析出，可看出有長條狀粒子的生成物；(c)則為浸泡於SBF 3天時後，可看出已堆積更多長條狀粒子的生成物；(d)則為浸泡於SBF 5天後，在材料表面也發現堆積很多晶柱狀粒子之形狀析出物。

### 3.4 TEM分析

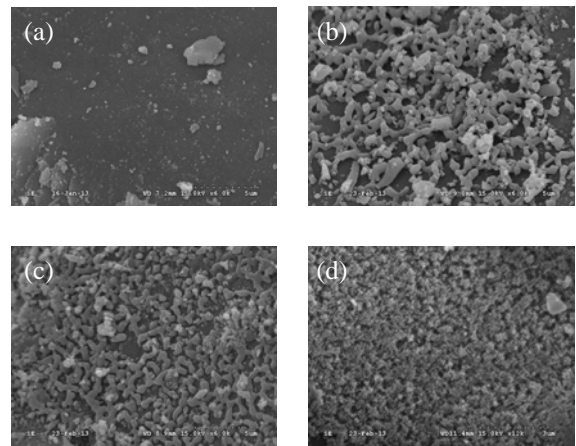
Fig. 6為Ca:Mg比例為2:0.6，煨燒溫度700 °C浸泡於37 °C之SBF 3天之介孔CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>生醫玻璃支架的TEM分析結果。由圖中可觀察到明(a)、暗(b)視野有少量的氫氧基磷灰石存在，但由繞射圖可觀察到已有明顯的結晶相產生。



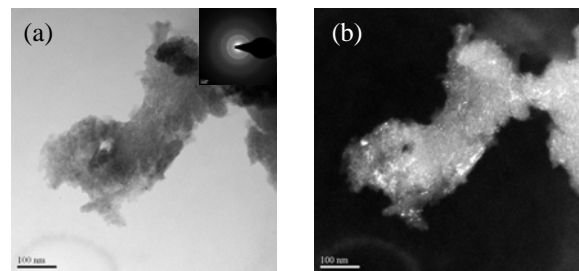
**Fig. 3 SEM images of mesoporous CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (Ca:Mg = 2:0.6) calcined at 700 °C after soaking in SBF for (a) 0, (b) 1, (c) 3, (d) 5 days.**



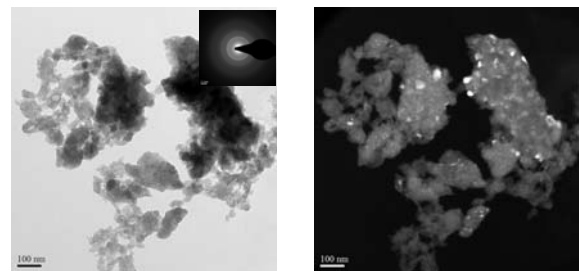
**Fig. 4 SEM images of mesoporous CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (Ca:Mg = 2:0.6) calcined at 750 °C after soaking in SBF for (a) 0, (b) 1, (c) 3, (d) 5 days.**



**Fig. 5 SEM images of mesoporous CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (Ca:Mg = 2:0.6) calcined at 800 °C after soaking in SBF for (a) 0, (b) 1, (c) 3, (d) 5 days.**



**Fig. 6 TEM images of mesoporous CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (Ca:Mg = 2:0.6) calcined at 700 °C after soaking in SBF for 3 day, (a) bright field, and (b) dark field.**



**Fig. 7 TEM images of mesoporous CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (Ca:Mg = 2:0.6) calcined at 750 °C after soaking in SBF for 3 day, (a) bright field, and (b) dark field.**

Fig. 7為Ca:Mg比例為2:0.6，煨燒溫度750 °C浸泡於37 °C之SBF 3天之介孔CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>生醫玻璃支架的TEM分析結果。由圖中可觀察到明(a)、暗(b)視野有些許的氫氧基磷灰石存在，且由繞射圖亦觀察到具有明顯的氫氧基磷灰石結晶相，經JCPD卡比對確定是氫氧基磷灰石(HA) (JCPD卡為NO.09-0432)。

#### 四、結論

Ca:Mg合成比例2 : 0.6，煨燒溫度700 °C，由SEM觀察分析浸泡SBF 1天後有長出氫氧基磷灰石，而隨著煨燒溫度和浸泡模擬體液時間的增加其析出物也會增加，於750 °C時長得最好。將浸泡模擬體液後之析出物經XRD和TEM分析比對驗證後，證實析出物為氫氧基磷灰石結晶相。

#### 參考文獻

1. Hench, L. L. (1998) Biomaterials: A Forecast for the Future, *Biomaterials*, **19**, 1419-1423.
2. Cao, W. and L. L. Hench, (1996) Bioactive Materials, *Ceramics International*, **22**, 493-507.
3. Slowing, I. I., B. G. Trewyn, S. Giri, V. S.-Y. Lin (2007) Mesoporous Silica Nanoparticles for Drug Delivery and Biosensing Applications, *Adv. Funct. Mater.*, **17**, 1225-1236.
4. Xia, W. and J. Chang (2006) Well-Ordered Mesoporous Bioactive Glasses (MBG): A Promising Bioactive Drug Delivery System, *Journal of Controlled Release*, **110**, 522-530
5. 施威任 (民 96)，奈米級氫氧基磷灰石之合成及燒結，國立成功大學材料科學及工程學系博士論文，頁28-29。
6. Ren, H. L., Y. Yue, C. H. Ye, L. P. Guo, J. H. Lei (1998) NMR Study of Crystallization in MgO-CaO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> Glass-Ceramics, *Chemical Physics Letters*, **292**, 317-322.