

# 溶胶-凝胶生物活性玻璃在 SBF 中反应的形貌特征

张晓凯<sup>a\*</sup>, 刘 玮<sup>b</sup>, 陈晓峰<sup>c</sup>

( 山东师范大学, a. 物理系电镜室, b. 化学化工与材料科学学院, 济南 250014 ;

c. 华南理工大学材料学院生物材料研究所, 广州 510640 )

**摘 要:** 利用溶胶-凝胶生物活性玻璃粉末二次烧结工艺, 制备了 CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub> 系统溶胶-凝胶生物玻璃, 并以其为原料制备了用于骨修复及骨组织工程支架的块状多孔生物活性材料. 并应用体外实验( *in vitro* )方法和 XRD、SEM、FTIR 技术研究了此烧结材料的显微形貌、晶相、和生物活性. 结果表明, 经 800℃ 烧结 5 min 后, 材料有硅磷酸钙( Ca<sub>5</sub>( PO<sub>4</sub> )<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub>, 5CPS )析出, 在模拟体液( SBF )中浸泡, 随着时间的增长, 玻璃表面最初形成的无定形钙磷化合物矿化成碳酸羟基磷灰石( HCA )纳米团簇, 并逐渐相互融合形成 HCA 覆盖层; 且 HCA 只在烧结体的玻璃相( SG 相 )表面生成, 在 5CPS 微晶相表面未发现 HCA.

**关键词:** 溶胶-凝胶; 生物活性玻璃; 模拟体液( SBF ); 碳酸羟基磷灰石( HCA )

中图分类号: TB321 ; TQ171.74 文献标识码: A

## Morphology Character of the Sol-gel Derived Bioactive Glass in SBF Solution

Zhang Xiaokai<sup>a\*</sup>, Liu Wei<sup>b</sup>, Chen Xiaofeng<sup>c</sup>

( a. Department of Physics, b. Department of Chemistry, Shandong Normal University, Jinan 250014 ;

c. Institute of Biomaterials, College of Materials Science and

Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640 )

**Abstract** The sol-gel derived bioactive glass in the system CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SiO<sub>2</sub> was prepared using sol-gel technology and the porous bioactive material as bone defects filler and bone tissue engineering scaffold was made from the sol-gel bioactive glass powder through sintering. The crystalline phases, microstructure and bioactivity of the sintered porous material was investigated using XRD, SEM and FTIR techniques and *in vitro* method. It was indicated that a few Ca<sub>5</sub>( PO<sub>4</sub> )<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub>( 5CPS ) crystals had been formed in the porous material during sintering at 800℃ for 5 min. In the simulated body fluid( SBF ), as the reaction progressed, the originally formed amorphous-phosphorus compound on the surface of glass mineralized hydroxy-carbonate-apatite ( HCA ) nanometer cluster, and interfused mutually until the HCA covering was formed. HCA crystallites only formed on the glass-phase. No HCA crystal was formed on the surface of 5CPS.

**Keywords** Sol-gel, Bioactive glass, Simulated body fluid( SBF ), Hydroxy-carbonate-apatite ( HCA )

### 1 引 言

溶胶-凝胶生物玻璃具有特殊的化学组成、纳米

团簇结构和微孔, 因而比表面积较大, 生物活性比其它生物玻璃及微晶玻璃更高<sup>[1,2]</sup>. 此外, 溶胶-凝胶生物玻璃的优点还有纯度高、化学组成稳定、制备温度

较低,其应用价值相当高.它是一类新型医用生物活性材料,可用于制备骨修复材料及骨组织工程支架<sup>[3]</sup>,在骨缺损修复中常用到的是具有一定强度和孔隙率的块状材料.本工作利用溶胶-凝胶生物活性玻璃粉末二次烧结工艺制备了  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$  系统溶胶-凝胶生物玻璃块状多孔材料,并应用体外实验 (in vitro) 方法和 XRD、SEM、FTIR 技术研究了此烧结材料的显微形貌、晶相、和生物活性.

## 2 材料和方法

### 2.1 溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体的制备

以溶胶-凝胶工艺制得的  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$  系统玻璃粉末为基本原料,添加一定的造孔剂 ( $\text{CaCO}_3$ ) 经压制和烧结制成具有一定孔隙率的块状烧结合.制备过程如下:

制备溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体的原料为正硅酸乙酯 (TEOS, 天津化学试剂一厂, C. P.)、硝酸钙 (广州化学试剂厂, A. R.) 和磷酸三乙酯 (TEP, 上海东懿化学试剂公司, C. P.)、盐酸 (广州化学试剂厂, A. R.) 作催化剂,所得产物的组成范围 (摩尔分数) 为:  $\text{SiO}_2$  55% ~ 65%,  $\text{P}_2\text{O}_5$  4% ~ 6%,  $\text{CaO}$  35% ~ 40%.

将原料按一定摩尔比 ( $\text{SiO}_2 : \text{P}_2\text{O}_5 : \text{CaO} = 60 : 4 : 36$ ) 依次加入一定量的去离子水中,搅拌 1 h 使成均匀溶液,室温下陈化 72 h,直至形成凝胶;然后置于烘箱中在 70 和 150℃ 分别烘干 72 和 48 h.再放入箱式电阻炉于 700℃ 热处理 3 h,制得细颗粒溶胶-凝胶生物玻璃,再在玛瑙研钵中研磨后,过 0.1 mm 的

标准筛.取粒径小于 0.1 mm 的粉末作为多孔烧结合体的溶胶-凝胶玻璃粉体原料.

### 2.2 溶胶-凝胶生物活性玻璃多孔材料的制备

取溶胶-凝胶玻璃粉体 (粒径小于 0.1 mm) 作差热分析 (DTA) 和热失重分析 (DTGA). DTA 曲线中 780℃ 附近的微小放热峰在 DTGA 曲线中未对应出现热失重,是玻璃析晶所致<sup>[4]</sup>.因此,我们制定的烧结方案为:由室温开始按 3℃/min 升至 280℃,恒温 20 min,再以 20℃/min 的速度升温至 800℃,恒温 5 min,再随炉温降至室温,得到试样.

采用 7% 的聚乙烯醇作粘结剂,加入 20% 造孔剂,与粒度小于 0.1 mm 溶胶-凝胶玻璃粉体均匀混合,用钢模压制成形,制成直径 10 mm 的圆片,于通风橱内自然干燥后可得到制备的样品  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ .

### 2.3 生物活性体外实验方法

通过测定材料在模拟体液 (SBF) 中表面碳酸羟基磷灰石 ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{-x}(\text{CO}_3)_x\text{OH}$ ) HCA 的生成速度和生成量来综合评价其生物活性.本实验中,调节 SBF 的 pH 值在 7.25 ~ 7.40,其所含各种无机离子浓度与人体血浆基本相同<sup>[5]</sup>,如表 1 所示.采用体外实验方法,将圆片状试样用尼龙线悬挂于 37℃ 恒温静态 SBF 溶液中 (样品表面积与溶液体积之比为  $0.1 \text{ cm}^{-1}$ ),分别浸泡 0、0.5、1、2、4 及 8 天,利用 SEM (H-8010, 日本日立公司) 及 FTIR (AVATAR360, 美国 NICOLE 公司) 技术研究反应不同时间样品表面形貌特征、反应产物及反应机理,以表征烧结材料的生物活性.

表 1 SBF 和人体血浆的各种无机离子浓度 (mmol/L)

Table 1 Ion concentration of SBF and human blood plasma (mmol/L)

Kind and concentration of ion	$\text{Na}^+$	$\text{K}^+$	$\text{Mg}^+$	$\text{Ca}^+$	$\text{Cl}^-$	$\text{HCO}_3^-$	$\text{HPO}_4^{2-}$	$\text{SO}_4^{2-}$
Human blood plasma	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	27.0	1.0	0.5
Ion concentration of SBF	142.0	5.0	1.5	2.5	147.8	4.2	1.0	0.5

## 3 结果与讨论

### 3.1 晶相分析

采用粉末 XRD (D/max-wA 型 X 衍射仪, 日本) 方法分析烧结样品的主晶相 (图 1). 图 1 表明样品中有硅磷酸钙  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$  或  $5\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5 \cdot \text{SiO}_2$  (5CPS) 微晶析出.

### 3.2 在 SBF 中浸泡不同时间的表面形貌

图 2 为样品在 SBF 中反应前后 SEM 形貌. 由图 2 可知, 经 800℃ 烧结 5 min 后, 材料中析出较少的柱状硅磷酸钙 ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$  或  $5\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5 \cdot \text{SiO}_2$ , (5CPS)), 样品结构主要以尺寸不一、无固定几何外形的玻璃颗粒为主, 说明烧结程度较低 (见图 2a). 样品在 SBF 中反应 0.5 d 后, 其结构中玻璃颗粒表

面有粒状产物隆起, 粒径约为 2 ~ 3  $\mu\text{m}$  (见图 2b)。反应 1 d 后, 粒状产物数目增多且长大, 粒径达 3 ~ 5  $\mu\text{m}$ ; 有些区域这些产物进一步聚合成球形晶簇 (见图 2c)。反应 2 d 后, 球形产物增多并连成片 (见图 2d)。反应 4 d 后, 反应层增厚, 厚度达 1  $\mu\text{m}$  以上, 覆盖整个生物玻璃相表面 (见图 2e)。反应 8 d 后, 球形晶簇进一步长大并相互融合 (见图 2f)。

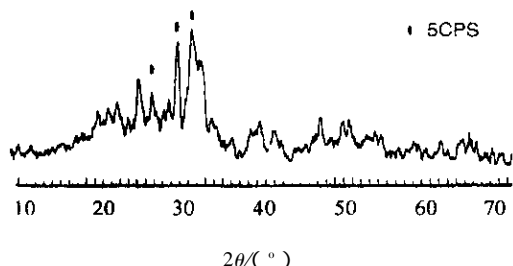


图 1 样品的 XRD 图谱

Fig. 1 The XRD pattern of sample

样品在 SBF 中反应不同时间其表面的傅立叶变换红外光谱 (FTIR) 如图 3 所示。反应前样品表面的 FTIR 谱 (曲线 a) 中 1239 和 469  $\text{cm}^{-1}$  的峰分别是由 P = O 伸缩振动和 Si - O - Si 弯曲振动引起所致<sup>[6]</sup>; 峰形较弥散反映了材料的无定形结构。样品在 SBF 中反应 0.5 d 后 (曲线 b), 1093 和 1030  $\text{cm}^{-1}$  两峰分别是由 Si - O - Si 伸缩振动引起; 858 和 557  $\text{cm}^{-1}$

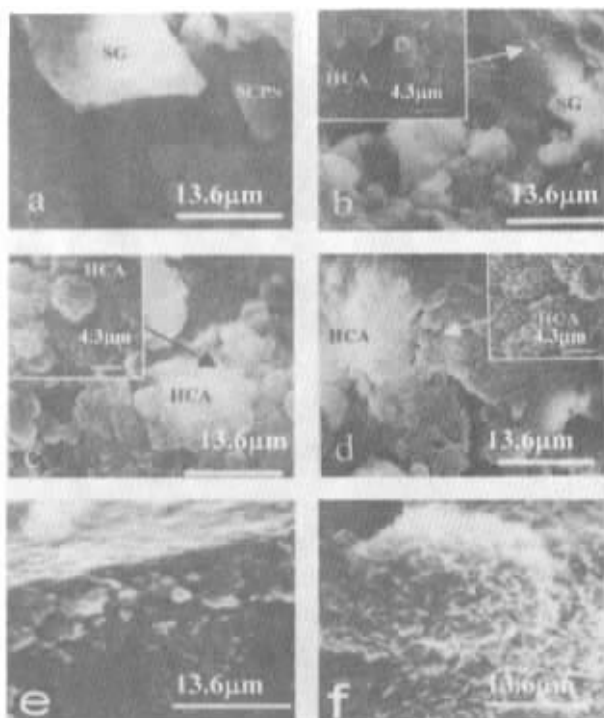


图 2 样品在 SBF 中反应不同时间的 SEM 形貌照片  
大图中 :Bar = 13.6  $\mu\text{m}$  /小图中 :Bar = 4.3  $\mu\text{m}$ 。

Fig. 2 SEM micrographs of sample reacted with SBF for different times

Big Fig. :Bar = 13.6  $\mu\text{m}$  /Small Fig. :Bar = 4.3  $\mu\text{m}$ .  
a. 0 d; b. 0.5 d; c. 1 d; d. 2 d; e. 4 d; f. 8 d.

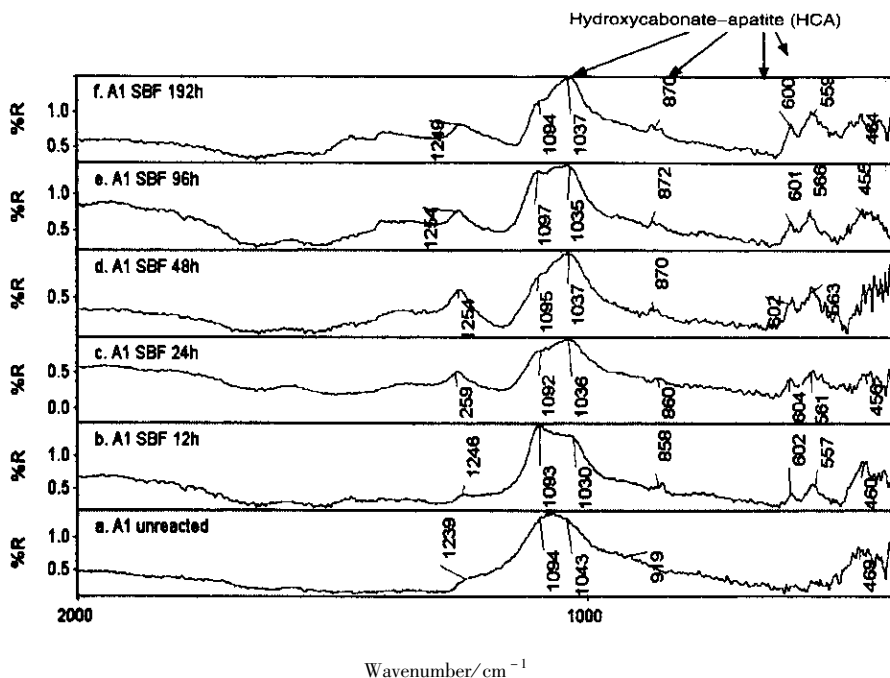


图 3 样品在 SBF 中反应不同时间其表面的 FTIR 图谱

Fig. 3 FTIR spectra of sample reacted with SBF solution for different times

a. 0 d; b. 0.5 d; c. 1 d; d. 2 d; e. 4 d; f. 8 d.

两峰分别由于 C-O 伸缩振动和 P-O 弯曲振动引起<sup>[7]</sup>。结合图 2b 可知,此时玻璃颗粒表面粒状产物为含  $\text{CO}_3^{2-}$  的无定形态钙磷化合物。反应时间增长至 1 d (曲线 c),出现 604 和 561  $\text{cm}^{-1}$  处峰形较好、强度较高的双峰。此一对出现的峰与 1036  $\text{cm}^{-1}$  处的高强度峰(P-O 伸缩振动所致)和 860  $\text{cm}^{-1}$  处的弱峰(C-O 伸缩振动所致)三者结合可作为碳酸羟基磷灰石(HCA)晶体形成的特征峰<sup>[8]</sup>。可见此时出现的球形晶簇由 HCA 颗粒聚集而成;原来 Si、O 含量较高的玻璃表面逐渐被含有 Ca、P、 $\text{OH}^-$ 、 $\text{CO}_3^{2-}$  的 HCA 晶体所取代,反映 Si-O 网络的 1093 和 460  $\text{cm}^{-1}$  处两峰强度的明显降低显示了此矿化过程。反应 2 d 后(图 3 曲线 d、e、f),FTIR 变化不十分显著。结合图 2 d、e 和 f,可知晶态 HCA 随时间延长融合成片,形成较厚的覆盖层。

采用 SEM 和 FTIR 技术测试可以发现,HCA 仅在玻璃相(SG 相)表面生成,在 5CPS 晶体表面始终未有 HCA 生成。因此,矿化形成的 HCA 层不能完全覆盖材料表面。由此可见,5CPS 对 HCA 的形成具有明显的抑制作用。样品在 SBF 中测试(in vitro)结果显示样品具有较高的生物活性。

样品在 SBF 中浸泡,其表面 HCA 形成的原因,最初玻璃表面的  $\text{Ca}^{2+}$  与溶液中的  $\text{H}_3\text{O}^+$  间的离子交换及后续  $\text{H}_2\text{O}$  分子对 Si-O 网络的直接破坏导致表面形成结构疏松的含水硅酸凝胶层( $\text{Si}(\text{OH})_4$ ),其中含大量的硅羟基团( $\text{Si}-\text{OH}$ )、 $\text{OH}^-$  由于其负电性强烈吸引溶液中的  $\text{Ca}^{2+}$  富集在材料表面附近, $\text{Ca}^{2+}$  又进一步束缚  $\text{PO}_4^{3-}$ ,从而十分有利于 HCA 晶核形成。玻璃较深层的 Ca、P 也通过疏松的  $\text{Si}(\text{OH})_4$  扩散至溶液,导致 Ca、P 在溶液中很快达到饱和,同时  $\text{OH}^-$  浓度相对增大,导致 pH 升高至 7.5~8.0<sup>[9]</sup>。而在 pH 值大于 7.4 的生理溶液中钙磷化合物会自发析出<sup>[10-14]</sup>。随反应时间的延长及其它离子的掺杂,钙磷化合物经一系列组成、结构的调整,由初期的无定形态矿化为类骨的 HCA 微晶;HCA 是稳定相。可见含水硅酸凝胶层  $\text{Si}(\text{OH})_4$  的形成十分关键,而其仅在溶胶-凝胶生物玻璃表面发生。样品中析出的 5CPS 晶相相当稳定,表面上不易发生上述化学变化,因而其表面上不会有 HCA 生成。一般来说,生物活性材料中,5CPS 晶相比例越小,生物活性越高。

## 4 结 论

### 1. $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ 系统溶胶-凝胶生物玻璃粉

体经 800℃ 烧结 5 min 后,可以析出少量硅磷酸钙( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$ ,5CPS)微晶。

2. 烧结样品在 37℃ 的模拟体液(SBF)中恒温反应 12 h,其玻璃表面可形成粒状(粒径约 2~3  $\mu\text{m}$ )无定形态钙磷化合物。随反应时间的延长,此钙磷化合物逐渐矿化成由纳米尺寸 HCA 微晶构成的直径约 3~5  $\mu\text{m}$  的球形 HCA 晶簇,并融合成片,形成类骨的 HCA 覆盖层。

3. 在 SBF 中浸泡,无定形态钙磷化合物和晶态 HCA 只在烧结体的玻璃相(SG 相)表面生成,在 5CPS 微晶相表面未发现 HCA 及其覆盖层。可见 5CPS 微晶对 HCA 的形成起抑制作用;且 5CPS 比例越低,材料的生物活性越高。

## 参 考 文 献

- [1] Hench L L. *Biomaterials*, 1998, **19**:1419
- [2] Greenspan D C, Zhong J P, Chen X F, LaTorre G P. *Bio-ceramics*, 1997, **10**:391
- [3] Izquierdo-Barba I, Salinas A J, Vallet-Reg M. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2000, **51**:191
- [4] Chen Xiaofeng(陈晓峰), et al. *J. Chin. Electron Microscopy Soc.*(电子显微学报), 2003, **22**:304
- [5] Ohtsuki Ckokubo T, Yamamuro T. *J. Non-Cryst. Solids*, 1992, **143**:84
- [6] Renina M, Filgueiras T, Hench L L. *Mater. Res.*, 1993, **27**:1485
- [7] Renina M, LaTorre G, Hench L L. *J. Biomed. Mater. Res.*, 1993, **27**:445
- [8] Pereira M M, Clark A E, Hench L L, Renina J. *Biomed. Mater. Res.*, 1993, **27**:1485
- [9] Wang Yengjun(王迎军), Chen Xiaofeng(陈晓峰), et al. *J. South China University Technology(Natural Science Edition)*(华南理工大学学报(自然科学版)), 2002, **30**:149
- [10] Ma Kechang(马克昌). *Bone Physiology(骨生理学)*, Zhengzhou(郑州):Henan Medical University Press(河南医科大学出版社), 2000. 305
- [11] Chen Xiaofeng(陈晓峰), Wang Yengjun(王迎军), Zhao Naru(赵娜如), et al. *J. Inorg. Mater.*(无机材料学报), 2003, **18**:553
- [12] Chen Xiaofeng(陈晓峰), et al. *Chin. J. Mater. Research*(材料研究学报), 2003, **17**:268
- [13] Wang Xigui(王喜贵), Wu Hongying(吴红英), et al. *Chin. J. Chem. Phys.*(化学物理学报), 2001, **14**:330
- [14] Jiang Wanquan(江万权), Hu Yuan(胡源), et al. *Chin. J. Chem. Phys.*(化学物理学报), 2001, **14**:335