

文章编号: 1000-324X(2005)04-0837-05

P₂O₅ 对溶胶 - 凝胶玻璃热行为及生物活性的影响

王传辉¹, 李贺军¹, 黄凤萍¹, YANG Quan-Zu²

(1. 西北工业大学材料学院, 西安 710072; 2. Department of Materials Engineering, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada V6T 1Z4)

摘要: 以正硅酸四乙酯 [Si(OC₂H₅)₄, TEOS]、磷酸三乙酯 [PO(OC₂H₅)₃, TEP] 和四水硝酸钙 [Ca(NO₃)₂·4H₂O] 为前驱体, 用溶胶 - 凝胶法分别制备了含有 P₂O₅ 和不含 P₂O₅ 的两种 CaO-P₂O₅-SiO₂ 系统生物活性玻璃. 对凝胶采用 TG-DTA 技术研究了从凝胶到玻璃转变过程的热行为, 探讨了其热反应机理, 并通过玻璃的体外实验 (*in vitro*) 研究其生物活性. 结果显示 CaO-SiO₂ 组成中加入 P₂O₅ 热行为发生变化: 300~426°C 之间 TEP 的酯基团氧化分解, 570°C 左右磷离子脱去残余的羟基. P₂O₅ 的引入导致玻璃表面形成的羟基磷灰石的晶体颗粒增大, 结晶程度提高, 改善了玻璃的生物活性.

关键词: 溶胶 - 凝胶玻璃; 五氧化二磷; 差热分析; 生物活性

中图分类号: R 318; TQ 171 **文献标识码:** A

1 引言

溶胶 - 凝胶工艺制备的 CaO-P₂O₅-SiO₂ 系统玻璃已被证实具有优良的生物活性^[1,2]. 这种医用生物活性玻璃兼具骨引导性 (Osteoconductivity) 和骨生成性 (Osteoproducity), 能与宿主骨及软组织通过界面生成的类骨碳酸羟基磷灰石 (HCA) 层紧密键合^[3]. 玻璃的生物活性在于其在体液或模拟体液 (SBF) 中能形成 HCA 多晶体, 从而促进与活体组织的键合和新骨形成. 目前, 探讨采用生物活性玻璃、或基于该玻璃与具有生物降解性的有机物的复合材料应用于组织工程的支架材料, 特别是用作软骨组织的支架材料, 是当前研究的热点^[4,5]. 组织工程支架材料的一个重要性能指标是其生物降解吸收速率必须与宿主组织的修复生长速率相匹配. 采用溶胶 - 凝胶工艺制备生物玻璃, 可以通过改变玻璃组成与制备工艺条件便利地调整材料的生物活性和生物降解性^[6], 以满足人体不同部位组织工程支架材料的要求. 为此, 研究玻璃组成和工艺条件变化对这类玻璃的性能影响具有重要的意义. 热分析是研究溶胶 - 凝胶工艺机理的一种有效的分析手段. 本文采用热重 - 差热分析 (TG-DTA) 技术并结合体外实验, 分析了含有 P₂O₅ 和不含 P₂O₅ 的两种 CaO-P₂O₅-SiO₂ 系统凝胶转变为玻璃的热反应过程, 进而探讨了凝胶热反应机理及 P₂O₅ 含量对凝胶热行为和玻璃生物活性的影响.

2 实验

2.1 凝胶制备

收稿日期: 2004-06-01, 收到修改稿日期: 2004-09-29

基金项目: 国家留学基金管理委员会和西北工业大学科技创新基金

作者简介: 王传辉 (1963-), 男, 博士研究生, 副教授. E-mail: chuanhuiwang66@yahoo.ca

根据实验目的进行玻璃配方设计, 玻璃的化学组成见表 1. 编号 80S2 与 80S1 在化学组成上的不同之处是以 4mol% 的 P_2O_5 取代了 4mol% 的 CaO .

表 1 玻璃的化学组成 (mol%)
Table 1 Glass composition (mol%)

Sample	SiO_2	CaO	P_2O_5
80S1	80	20	
80S2	80	16	4

胶置于 75°C 烘箱, 3 天后将干凝胶研磨成细粉, 重新置于 75°C 烘箱 2 天, 制成干凝胶粉.

2.2 玻璃制备

称取 0.5g 的干凝胶细粉, 滴入少量有机粘结剂并搅拌均匀. 用压机模压成 $\phi 13\text{mm} \times 2\text{mm}$ 的圆片. 待粘结剂挥发后, 把圆片放入马弗炉升温到 700°C, 保温 3h. 圆片经热处理后由凝胶转变成玻璃.

2.3 模拟体液配制

参照文献 [7] 制备 SBF. 制备的 SBF 与人体血浆成分接近, 在 37°C 时 $pH=7.40$. 表 2 列出了 SBF 与人体血浆的离子浓度.

2.4 样品的测试分析

对于凝胶粉进行热重与差热分析 (Setaram TG-DTA 96-16) 以测定干凝胶的热行为, 升温速率 15°C/min, 温度范围: 室温 ~800°C, 被测试样初始重量 20mg, 测试气氛为空气. 采用体外实验研究生物活性, 将玻璃圆片样品浸入 45mL 的 SBF, 在 37°C 水浴恒温, 用 Corning 公司的 pH 值测试仪测定 SBF 的 pH 值. 对经 SBF 浸泡的样品采用 SEM (Hitachi 200) 做形貌分析.

3 结果和讨论

3.1 溶胶 - 玻璃转变过程的热行为

由图 1(a), 室温 ~300°C 之间 80S1 由于水分、乙醇和酯类基团的挥发伴随着持续的重量损失, 失重量 1.8mg. 根据 DTA 曲线, 100°C 附近有一个较弱的吸热效应, 这是凝胶孔隙中的残余水分和乙醇挥发所致. 190°C 附近滞留在凝胶中的乙醇分解挥发产生一个吸热峰. 250~300°C 之间出现的肩峰则是由于 TEOS 中 $(-OC_2H_5)$ 基团的氧化分解. 300~420°C 之间挥发逸出量明显降低, TG 曲线趋缓. 470°C 附近 DTA 曲线有一个尖锐的吸热峰. 这是由于硝酸盐和磷酸盐的分解所致 [8]. 伴随着分解过程失重量剧增. 420~500°C 之间重量损失达 1.9mg, 随后 TG 曲线趋于平缓, 失重很少, 至 700°C 后重量基本不变.

图 1(b) 是 80S2 的 TG-DTA 曲线. 与图 1(a) 比较 300~420°C 之间 80S2 与 80S1 的热行为不同, 其 TG 曲线不象 80S1 那样明显趋缓. 这与制备 80S2 中引入的 TEP 有关. 与 80S1 不同, 80S2 含有两种酯, 即 TEOS 和 TEP. 除了 TEOS 中 $(-OC_2H_5)$ 基团的氧化分解, 300~420°C

按玻璃的设计配方, 先将一定比例的正硅酸四乙酯 $[Si(OC_2H_5)_4, TEOS]$ 置入烧杯, 加入无水乙醇稀释, 待搅拌均匀后, 依次加入磷酸三乙酯 $[PO(OC_2H_5)_3, TEP]$ 、四水硝酸钙 $[Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O]$ 、去离子水和硝酸, 继续搅拌 1h 后把配好的溶液置于室温下陈化 3~6 天缩聚反应形成湿凝胶. 湿凝

表 2 SBF 与人体血浆离子浓度 (10^{-3}mol/L)
Table 2 Ion concentration (10^{-3}mol/L) of SBF and human plasma

Ion	SBF	Human plasma
Na^+	142.0	142.9
Cl^-	125.0	103.0
HCO_3^-	27.0	27.0
K^+	5.0	5.0
Mg^{2+}	1.5	1.5
Ca^{2+}	2.5	2.5
HPO_4^{2-}	1.0	1.0
SO_4^{2-}	0.5	0.5

之间 TEP 中的乙氧基基团也在氧化分解, 所以该温度区间 80S2 的失重仍持续地增加. 与图 1(a) 比较, 图 1(b) 的另一个不同点是在 570°C 出现吸热效应. 这是由于磷离子脱去残余的羟基并聚合形成了磷氧四面体^[9], 残余羟基以 HOH 形式挥发逸出. 其反应式如下:

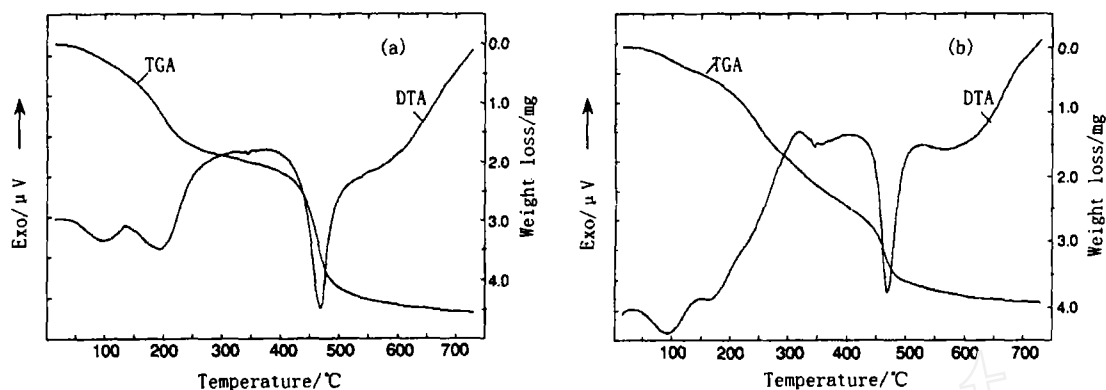
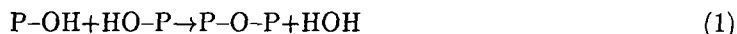


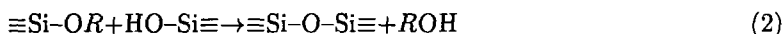
图 1 干凝胶粉的 TG-DTA 曲线

Fig. 1 TG-DTA curves of the dry gel powders

(a) 80S1; (b) 80S2

TG-DTA 结果为制定从凝胶到玻璃转变的热处理温度提供了理论依据. 热处理温度须保证凝胶的玻璃化, 但过高的热处理温度会导致玻璃过度的密实化而影响生物活性. 依据凝胶的热分析结果, 干凝胶的热处理温度应在 700°C 至转变温度 (T_g) 的范围内. 为了提高玻璃的生物活性, 本研究选取下限温度 700°C , 以便获得具有更高比表面积和孔隙率的样品.

综上所述凝胶的热反应机理如下: 凝胶在热处理过程中, 首先是残余的水分和乙醇的挥发; 接着 TEOS 中的酯类基团开始氧化分解, 对 80S2, $300\sim 420^\circ\text{C}$ 之间还持续着 TEP 中乙氧基基团的氧化挥发; 到 470°C 硝酸盐和磷酸盐分解. 随着残余物的挥发排除, 内部粒子逐步烧结熔成一体, 内部宏观孔隙相继消失而致密化, 最终形成连续的玻璃体结构. 以 H_2O 和 ROH 物质形式存在的残留 OH、OR 基团的排除过程伴随着一个附加的聚合反应^[10]:



对 80S2, 其附加的聚合反应还包括反应式 (1).

与传统的熔融法玻璃相比, 溶胶-凝胶工艺的制取温度显著降低从而导致玻璃致密化程度下降, 加上残余物的挥发, 特别是热处理后期羟基基团的去除, 使最终样品的组织结构内弥漫着微孔隙. 同时, 热处理后仍残留于玻璃内的羟基在后续 HCA 形成中起到诱导晶核作用. 这些因素都提高了玻璃的生物活性.

3.2 玻璃在 SBF 中的 pH 值变化

将制备的玻璃圆片做体外实验. 随着样品在 SBF 中的浸泡时间不同, SBF 的 pH 值变化见图 2. 80S1 和 80S2 的 pH 值变化规律可分成三个阶段. 第一天为第一阶段, 该阶段 pH 值急剧增加, 80S1 和 80S2 的 pH 值从开始的 7.40 分别增加到 7.82 和 7.89; 随后的两天为第二阶段, 该阶段 pH 值缓慢增加, 80S1 和 80S2 的 pH 值分别渐进到 8.03 和 8.10; 三天以后是第三阶段, 该阶段 pH 值虽然随时间推移仍有微小波动, 但基本保持恒定值.

从前三天的结果看, 80S1 的 pH 值略小于 80S2; 随后亦大体如此. 这是因为含有磷的玻璃在 SBF 中的溶解度更大. 引入 P_2O_5 后玻璃网络骨架的构成由单一的硅氧四面体转变为硅氧四面体中掺杂着磷氧四面体. 磷酸盐基团弱化了玻璃骨架的结合强度并引起玻璃的溶

解度增加^[11]. 溶解度的增加使得具有硅酸盐-磷酸盐玻璃结构的 80S2 更易在 SBF 中形成 HCA 多晶体, 从而具有比 80S1 更大的生物活性.

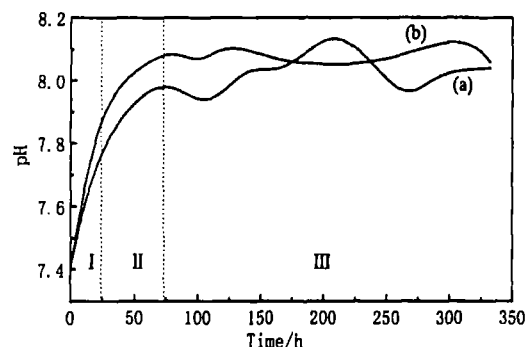


图 2 SBF 的 pH 值随浸泡时间的变化

Fig. 2 Variation of pH with soaking time in SBF
(a) 80S1; (b) 80S2

导析晶的作用, 使溶液中 Ca^{2+} 和 PO_4^{3-} 离子富集到界面, 形成 HCA 相层, 溶液中 Ca^{2+} 的富集效应减缓了 pH 值的增大; 第三是阻挡效应, 新生的磷灰石层阻碍玻璃中的 Ca^{2+} 的进一步析出. 到第三阶段, pH 值基本保持恒定表明形成的磷灰石层已趋于稳定, 溶液中的离子浓度不再变化.

pH 值的变化反映了界面离子浸析及 HCA 形成的演进过程. 玻璃浸入 SBF 后, 最初的反应是 SBF 对玻璃表面的侵蚀. 作为玻璃网络中间体的 Ca^{2+} 被溶解析出, 导致 SBF 的 Ca^{2+} 浓度增加, 反映在图 2 上就是第一阶段 pH 值的明显增加. 第二阶段 pH 值增加缓慢的可能原因有三个: 首先是分子扩散动力学原因, 随着玻璃中的 Ca^{2+} 不断向 SBF 中扩散, 两相之间的 Ca^{2+} 浓度差愈来愈小, 根据费克扩散定律, Ca^{2+} 的析出速率下降; 第二是界面富集效应, 根据 Hench 对生物活性玻璃 HCA 形成机理的解释^[12], 玻璃本身残留的以及在 SBF 中水解形成的大量羟基基团 ($\equiv\text{Si}-\text{OH}$) 在玻璃表面形成富硅层起到诱

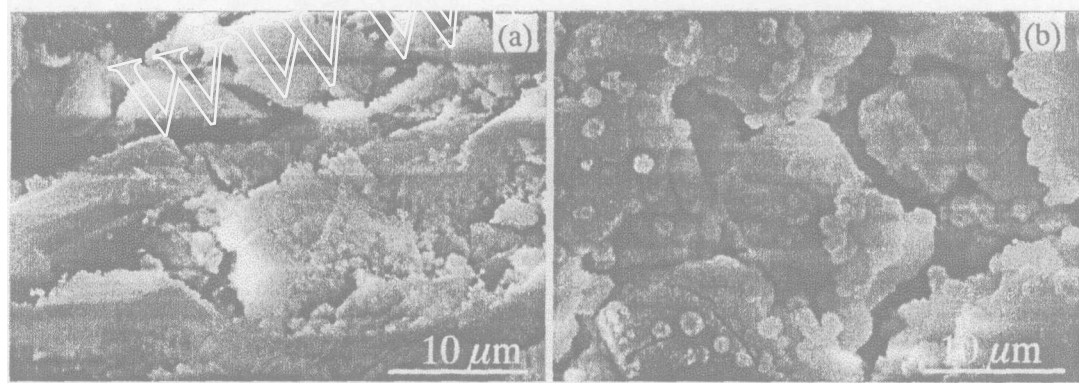


图 3 玻璃在 SBF 中浸泡 10 天的 SEM 照片

Fig. 3 SEM images of the glasses after 10 days soaking in SBF

(a) 80S1; (b) 80S2

3.3 SBF 浸泡后玻璃表面的 SEM 分析

图 3 是 80S1 和 80S2 玻璃在 SBF 中浸泡 10 天后的 SEM 照片. 由图可见两种玻璃表面都布满了一层 HCA 新相. 比较图 3(a) 和 (b), 80S2 表面 HCA 的结晶程度明显高于 80S1 且晶粒更大. 从图 3(a) 难以直接看到 80S1 表面的 HCA 晶粒, 而图 3(b) 显示 80S2 玻璃表面形成的 HCA 多晶体呈明显的球形颗粒聚集状态. Vallet-Regi 等人^[13] 指出随 HCA 晶体生长速率和晶粒尺寸的增大, 生物活性提高, 因此图 3 结果表明 P_2O_5 的引入改善了玻璃的生物活性.

4 结论

1. 以正硅酸四乙酯 (TEOS)、磷酸三乙酯 (TEP) 和四水硝酸钙 $[Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O]$ 为前驱体采用溶胶 - 凝胶方法制备了含有 P_2O_5 和不含 P_2O_5 的两种 $CaO-P_2O_5-SiO_2$ 系统生物活性玻璃。

2. $CaO-SiO_2$ 组成中加入 P_2O_5 热行为发生变化: 在 $300 \sim 420^\circ C$ 之间 TEP 发生酯类基团氧化分解; $570^\circ C$ 左右磷离子脱去残余的羟基并聚合形成磷氧四面体。

3. P_2O_5 的引入提高了玻璃在 SBF 中的溶解度以及玻璃表面 HCA 形成的结晶度, 改善了玻璃的生物活性。

参考文献

- [1] Hench L L, Wheeler D L, Greenspan D C. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 1998, **13**: 245-250.
- [2] 张梅梅, 陈晓峰, 王迎军, 等. 玻璃与搪瓷, 2003, **31** (3): 15-20.
- [3] Hench L L. *Biomaterials*, 1998, **19**: 1419-1423.
- [4] Hench L L, Polak J M. *Science*, 2002, **295**: 1014-1017.
- [5] Hench L L. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 1997, **2** (5): 604-613.
- [6] Lenza R F S, Vasconcelos W L, Jones J R, et al. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2002, **13** (9): 837-842.
- [7] Bayraktar D, Tas A C. *Journal of the European Ceramic Society*, 1999, **19**: 2573-2579.
- [8] Izquierdo-Barba I, Salinas A J, Vallet-Regi M. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1999, **47** (2): 243-250.
- [9] Cerruti M, Magnacca G, Bolis V. *J. Mater. Chem.*, 2003, **13**: 1279-1286.
- [10] 潘守芹. 新型玻璃. 上海: 同济大学出版社, 1992. 171-172.
- [11] Wacławski I, Stoch E. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2001, **65**: 141-146.
- [12] Hench L L, Wilson J, editors. Introduction to bioceramics. Singapore: *World Scientific Publishing*, 1993. 41.
- [13] Vallet-Regi M, Izquierdo-Barba I, Salinas A J. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1999, **46** (4): 560-565.

Influence of P_2O_5 on Thermal Behavior and Bioactivity of Sol-Gel Glasses

WANG Chuan-Hui¹, LI He-Jun¹, HUANG Feng-Ping¹, YANG Quan-Zu²

(1. School of Materials Science and Engineering, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China; 2. Department of Materials Engineering, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada V6T 1Z4)

Abstract: Two bioactive glasses in the system $CaO-P_2O_5-SiO_2$ were prepared by sol-gel process, from tetraethylorthosilicate (TEOS), triethylphosphate (TEP) and hydrated calcium nitrate (one with P_2O_5 and the other P_2O_5 free). Thermal behavior and reaction mechanism of xerogels were analyzed by TG-DTA methods. The *in vitro* bioactivity of both glasses was assessed by soaking them in simulated body fluid. The results reveal that the presence of P_2O_5 in the glass composition gives rise to the change of thermal behavior: the organic groups of triethyl phosphate are decomposed in the temperature range $300 \sim 420^\circ C$ and the residual OH groups are removed at $570^\circ C$ or so. The crystal of hydroxyl carbonate apatite formed on the surface of the glass containing P_2O_5 is larger and, relatively, the bioactivity is improved.

Key words sol-gel glasses; P_2O_5 ; DTA; bioactivity