

介孔镂空生物玻璃微球调控及形成机制

鞠凤宇^a, 刘 涛^b, 张丽香^a, 訾园兴^a, 丁新波^a

(浙江理工大学, a. 材料与纺织学院; b. 科技与艺术学院, 杭州 310018)

摘 要:以十六烷基三甲基溴化铵(Cetyltrimethylammonium bromide, CTAB)为软模板剂, 结合溶胶-凝胶法, 制备介孔镂空生物玻璃球(Mesoporous hollow bioactive glass, MHBG); 改变十六烷基三甲基溴化铵的添加量来调控所得介孔镂空生物玻璃微球的表面微观形态、粒径大小以及孔径尺寸。采用透射电镜、场发射电镜、能谱分析、氮气吸附脱附测试、X射线粉末衍射仪和傅里叶红外光谱测试表征介孔镂空生物玻璃微球的外观形貌、内部结构、分散状态及元素组成。结果表明: 添加不同质量的十六烷基三甲基溴化铵可以制备不同粒径和孔径, 内部呈中腔镂空状、壳层含纳米孔道, 分散均匀的镂空介孔生物玻璃微球。所制备的样品具有良好的生物活性, 在药物载体和骨组织修复领域具有潜在应用。

关键词:介孔镂空生物玻璃; 形成机制; 模板法; 溶胶凝胶法; 形貌控制

中图分类号: TQ127.2

文献标志码: A

文章编号: 1673-3851 (2018) 03-0171-05

0 引 言

生物活性玻璃是无机活性材料的一个重要分支, 主要成分以 SiO_2 和 CaO 为基础, 是一种特殊组成和结构的硅酸盐玻璃材料^[1-2]。自20世纪70年代初利用熔融法成功制备了生物玻璃45S5以来^[3], 生物玻璃已成为材料学、医学以及生物化学等领域的研究热点^[4-7]。生物玻璃具有良好的生物相容性, 对人体无毒副作用; 能够促进骨细胞增殖, 修复缺损的骨组织, 对骨形成具有诱导作用; 随着骨组织的生长, 生物玻璃在体内也不断降解成正常的代谢产物排出体外, 具有生物降解性; 生物玻璃组分可调, 可以掺入Fe、Na、Zn等其他元素复合应用。

随着纳米技术的发展, 具有新型结构的生物玻璃材料逐渐引起了研究者的注意。Liu等^[8]以聚丙烯酸PAA为模板, 成功制备了中空生物玻璃, 其在模拟体液环境下具有良好的生物活性, 可应用于骨修复治疗。Wang等^[9]以三嵌段共聚物P123为基础, 采用一步法合成功能化多级复合孔生物活性玻

璃, 具有很好的载药性能。Duan等^[10]通过水热合成法制备中空介孔生物玻璃球(HMBG), 并研究了HMBG、MCM-41及SBA-15对纳米铝粒子的装载效果, 结果发现: MCM-41、SBA-15载药率分别为14%和8%, 而HMBG载药率达到39.24%, 是介孔生物玻璃MCM-41、SBA-15的3~4倍。与传统的生物玻璃材料相比, 介孔镂空型生物玻璃不仅具有良好的生物活性、生物降解性和生物相容性, 而且还具有介孔孔道以及明显的内部空腔结构, 具有高比表面积, 大的孔容; 其表面活性位点多, 流动性好^[11-12], 可作为装载抗癌药物(阿霉素)^[13-14]、生物大分子(多肽、DNA、RNA)^[15-16]等的载体材料, 应用于药物运输、药物缓释及骨修复等领域。

本文以阳离子表面活性剂十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)为软模板剂, 通过熔融-凝胶法并控制生物玻璃组分的摩尔比来制备介孔镂空生物玻璃球。进一步利用EDS、XRD、FE-SEM、TEM等测试方法对介孔镂空生物玻璃的形貌及组成成分进行测试表征, 考察了模板剂CTAB添加量的多少对介孔镂空

收稿日期: 2017-10-24 网络出版日期: 2017-12-08

基金项目: 浙江省自然科学基金项目(LY16E020012); 浙江省教育厅科研项目(Y201534618)

作者简介: 鞠凤宇(1992-), 女, 山东诸城人, 硕士研究生, 主要从事现代纺织技术及新产品研究与开发。

通信作者: 丁新波, E-mail: dxblt@zstu.edu.cn

生物玻璃球空腔尺寸及孔径排布的影响。

1 材料与方法

1.1 实验药剂

十六烷基三甲基溴化铵(Cetyltrimethylammonium bromide, CTAB, 分析纯); 无水乙醇(Absolute ethyl alcohol, EtOH, 分析纯); 去离子水(Deionized water, DW); 氨水($\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 分析纯, 浓度为 33%); 正硅酸乙酯(Tetraorthosilicate, TEOS, 分析纯); 磷酸三乙酯(Triethylphosphate, TEP, 分析纯); 四水硝酸钙($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, CaNT, 分析纯)。

1.2 介孔镂空生物玻璃微球的制备

以十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)为软模板剂, 正硅酸乙酯(TEOS)为硅源, 磷酸三乙酯(TEP)为磷源, 四水硝酸钙(CaNT)为钙源制备介孔镂空

生物玻璃微球, 其中硅源、磷源、钙源的摩尔比分别为 80 : 5 : 15。首先, 常温条件下将一定量的 CTAB 溶于 78 mL 无水乙醇和 165 mL 去离子水混合溶液中, 搅拌均匀至澄清后, 加入 3 mL 氨水, 磁力搅拌 2 h 后再加入 2.79 g 正硅酸乙酯(TEOS), 搅拌 2 h, 得到有白色沉淀生成的溶液。然后, 加入 0.30 g 磷酸三乙酯(TEP), 搅拌 2 h 至完全混合均匀后, 加入 0.59 g 四水硝酸钙(CaNT), 持续搅拌 4 h, 得到白色溶胶混合液。然后, 将其进行离心处理, 用无水乙醇、去离子水洗涤, 重复离心清洗 3 次后, 在 70 °C 条件下干燥 12 h。将得到白色粉末置于马氟炉中以 5 °C/min 的升温速率于 600 °C 煅烧 8 h, 完全去除模板剂, 即得介孔镂空生物玻璃微球。在制备过程中, 通过调控 CTAB 的添加量, 来考察对微球粒径及孔径的影响。相对应的溶液组成如表 1 所示。

表 1 样品和相应的溶液组成

样品	CTAB/g	无水乙醇/mL	去离子水/mL	氨水/mL	TEOS/g	TEP/g	四水硝酸钙/g
MHBG1	0.20	78	165	3	2.79	0.30	0.59
MHBG2	0.40	78	165	3	2.79	0.30	0.59
MHBG3	0.50	78	165	3	2.79	0.30	0.59

1.3 表征及性能测试

1.3.1 X 射线粉末衍射仪(XRD)

采用粉末法, 在放射源为 Cu 靶 $\text{K}\alpha$ 射线, 工作电压电流分别为 45 kV、45 mA 条件下, 以 0.02° 的扫描步长, 在 $2\theta = 10^\circ \sim 80^\circ$ 扫描范围内利用 D8 discover 型 X 射线粉末衍射仪(布鲁克 AXS 有限公司, 德国)对样品的晶体结构和组成进行进行广角晶体结构分析(WAXRD)。

1.3.2 傅里叶红外光谱(FT-IR)

采用溴化钾压片法, 在玛瑙研钵中以 1 : 100 的配比加入适量样品和溴化钾, 进行充分研磨, 用压片机压成透明或半透明的薄片, 利用 Nicolet 5700 型傅立叶红外光谱仪(热电公司, 美国)对样品的化学组成成分进行扫描测试, 扫描范围 $4000 \sim 400 \text{ cm}^{-1}$, 扫描若干次。

1.3.3 场发射扫描电子显微镜(FE-SEM)和能谱分析(EDS)

取适量待测样品超声分散在溶剂无水乙醇中, 分散均匀后, 用毛细管吸取少量分散液滴在干净的硅片上; 然后用导电胶粘贴在样品台上, 置于红外灯下干燥数小时。在加速电压为 3 kV 条件下, 利用 HITACHI S-4800 型场发射扫描电子显微镜(日立公司, 日本)对样品的表面形貌及粒径尺寸进行测试分析。在加速电压为 10 kV 条件下, 利用附带的电

子能谱仪进行测试分析对样品的元素组成进行测试分析。

1.3.4 透射电子显微镜(TEM)

取适量待测样品超声分散在溶剂无水乙醇中, 用毛细管吸取分散好的溶液滴在铜网上, 然后将其放在红外灯下干燥数小时。在 200 kV 加速电压条件下, 通过日本 JEOL-2100 型透射电子显微镜(电子公司, 日本)对样品的微观结构形貌进行测试分析。

1.3.5 氮气吸附脱附测试

将样品在烘箱内干燥 24 h 后, 置于 ASAP2020 型物理吸附仪(麦克公司, 美国)上, 以 220 °C 温度真空脱气 5 h, 然后在 77 K 条件下, 以液氮为吸附介质, 对样品的比表面积和孔径分布进行测试表征^[17]。

2 结果与讨论

2.1 介孔镂空生物玻璃微球的结构和形貌分析

介孔镂空生物玻璃的各组分元素分析如图 1 所示。由图 1 可知, 在 0.54、1.76、1.98 keV 及 3.72 keV 处出现了明显的特征衍射峰, 相对应的分别为 O 元素, Si 元素, P 元素和 Ca 元素, 表明生物玻璃的主要成分 Si、Ca 和 P 元素已经负载, 即该微球表面壳层为由 SiO_2 -CaO- P_2O_5 三组分构成的生物玻璃。

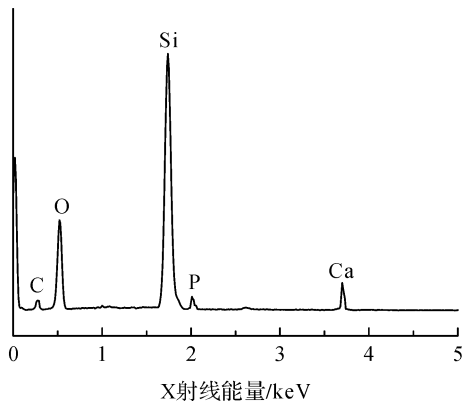


图1 介孔镂空生物玻璃微球的能谱分析图

图2和图3分别为介孔镂空生物玻璃微球的红外光谱图和X射线衍射图。由图2可知,谱图中出现了硅基纳米材料特征峰,在 468 cm^{-1} 处的峰是Si—O—Si对称弯曲振动峰, 796 cm^{-1} 处是Si—O对称伸缩振动峰、 1082 cm^{-1} 处是Si—O—Si不对称伸缩振动峰、 1605 cm^{-1} 附近的峰是P—O的弯曲振动峰。这些都是生物玻璃的特征峰吸收峰,说明

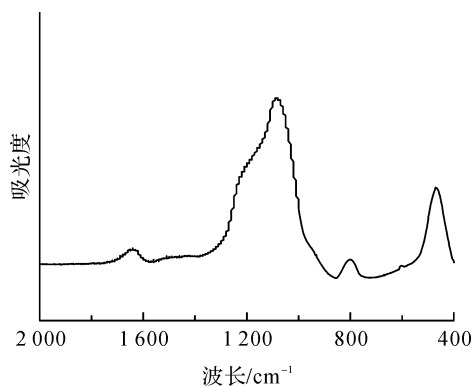


图2 介孔镂空生物玻璃微球的红外光谱图

制备样品符合生物玻璃内部结构特征。由图3可知,在 $2\theta=22^\circ\sim 25^\circ$ 的低衍射角区出现了一个馒头峰,随后衍射强度逐渐衰减平滑,没有出现晶体的特征峰,表明所制备的复合粒子的表层为非晶态,即在有机成分CTAB的表面已成功包覆无机成分。

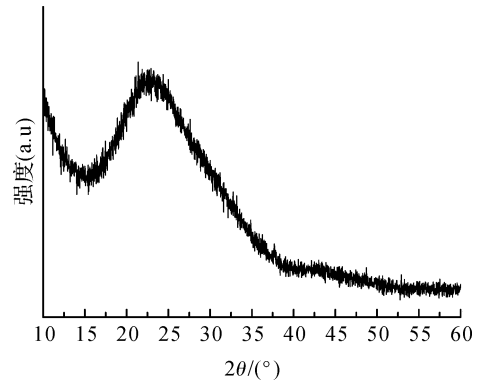


图3 介孔镂空生物玻璃微球的X射线衍射图

介孔镂空生物玻璃微球的场发射扫描电镜(FESEM)和透射电镜图(TEM)分别如图4和图5所示。从图4可以看出,介孔镂空生物活性玻璃微球的外观形貌为表面光滑的球体,粒径均一,无明显团聚现象,分散性良好。如图5所示,制备所得的生物活性玻璃微球呈明显的核-壳结构,其中中腔由实体部分的 SiO_2 和煅烧去除模板剂后留下的蠕虫状微孔,呈镂空状;壳层为密度较高的生物活性玻璃。当其他合成条件不变,模板剂CTAB的添加量分别为0.20、0.40 g和0.50 g时,样品MHBG1、MHBG2和MHBG3的平均粒径分别为283.30、232.80 nm和180.30 nm。由此表明,随着CTAB添加量的增加,样品粒径逐渐减小,且球形规则,分散均匀。

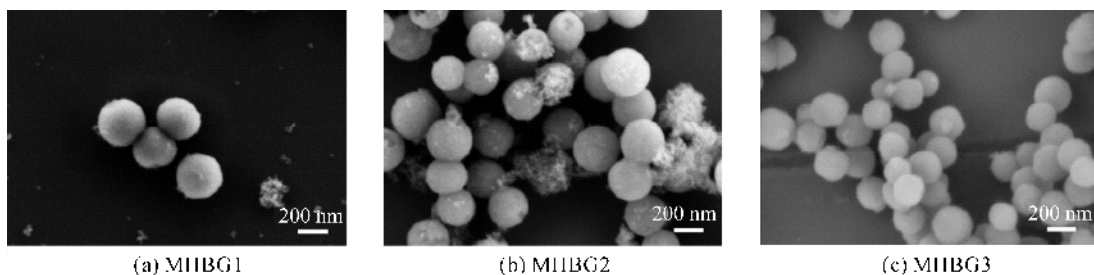


图4 不同粒径的介孔镂空生物玻璃球的场发射电镜图

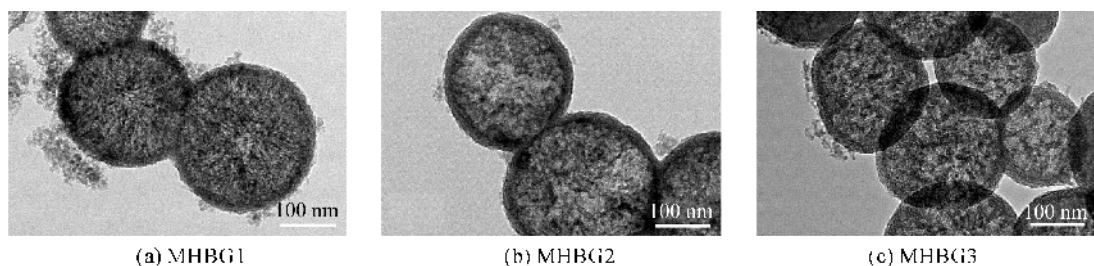


图5 不同粒径的介孔镂空生物玻璃球的透射电镜图

图6为介孔镂空生物玻璃微球的孔径分布曲线图。从图6可以明显看出,制备的介孔镂空生物玻璃微球的整体孔径主要集中在大尺寸范围,以大孔形式存在,分布均匀;在小尺寸区域有少量的孔径存在,主要以微孔形式存在。当其他合成条件不变,模板剂CTAB的添加量分别为0.20、0.40 g和0.50 g时,样品MHBG1、MHBG2和MHBG3的比表面积分别为88.88、128.99 m^2/g 和167.43 m^2/g ;平均孔径为14.83、

19.21 nm和24.41 nm;孔容为0.33、0.62 cm^3/g 和0.90 cm^3/g 。实验表明,改变模板剂CTAB添加量对生物玻璃微球的比表面积及孔径大小有显著的影响,介孔镂空生物玻璃微球的比表面积和孔径尺寸随着CTAB添加量的增大而增大。制备的介孔镂空生物玻璃微球具有大的比表面积以及良好的介孔结构,可以作为合成多壳层结构纳米粒子的基础,也可以作为载体材料负载输送药物、生物大分子等应用于生物医药等领域。

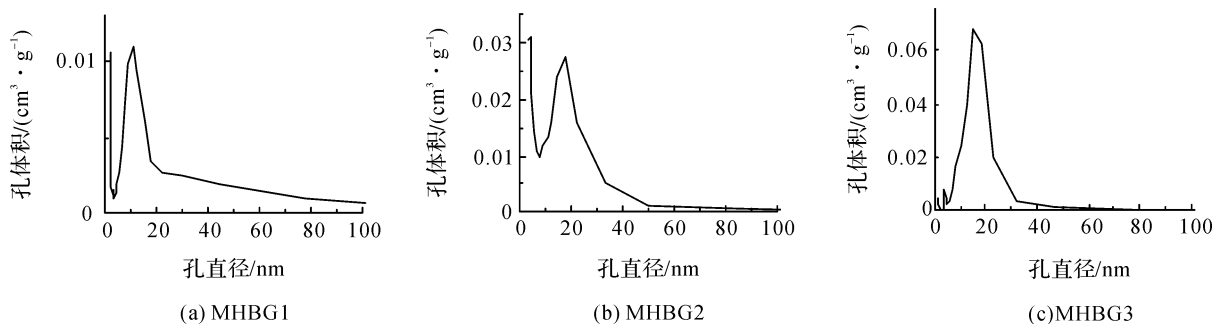


图6 介孔镂空生物玻璃球的孔径分布曲线

2.2 介孔镂空生物玻璃微球形成机理分析

介孔镂空生物玻璃微球的制备原理如图7所示。首先,将带正电的阳离子表面活性剂溴化十六烷基三甲铵(CTAB)溶于无水乙醇、去离子水混合溶液中形成胶束,通过自组装形成球状囊泡。利用氨水进行调节混合溶液pH值,使混合溶液 $\text{pH} > 3.7$,加入硅源,使得正硅酸乙酯(TEOS)在氨水催化作用下水解缩合形成 SiO_2 纳米粒子,其表面的硅

羟基($\text{Si}-\text{OH}$)带负电荷,由于静电吸附作用, SiO_2 吸附到CTAB胶束表面发生聚合交联形成混合相。然后,再添加一定量的磷源、钙源,在界面区域通过静电自组装包覆在微球表面,形成CTAB@BG复合微球。最后,通过离心水洗,烘干煅烧完全移除模板剂,得到介孔镂空生物玻璃微球。同时,可以通过改变软模板剂CTAB的添加量来调控生物活性玻璃微球的粒径及孔径尺寸。

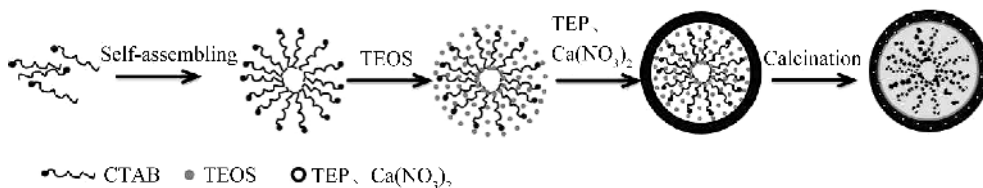


图7 介孔镂空生物玻璃微球的制备原理

3 结论

以CTAB为软模板剂,结合溶胶-凝胶法,通过控制生物玻璃组分的摩尔比来制备介孔镂空生物玻璃微。制备的介孔镂空生物玻璃微球微观形貌特征为核-壳结构,其核呈中空镂空状、壳层为含介孔孔道的生物玻璃,且其组分可调、粒径尺寸可控。主要研究结论如下:

a) 通过以阳离子表面活性剂溴化十六烷基三甲铵(CTAB)为模板剂,利用改进的溶胶-凝胶制备方法,CTAB胶束通过协调自组装形成球状囊泡,加入硅源、钙源和磷源发生聚合交联形成生物玻璃微

球,然后离心水洗,煅烧烘干去除模板剂,得到介孔镂空生物玻璃微球。

b) 利用TG、EDS、XRD、FE-SEM、TEM以及氮气吸附-脱附等对介孔镂空生物玻璃微球的结构组成、微观形貌及性能进行表征分析。研究发现,所制备的样品为中空镂空状、壳层为蠕虫状孔道,粒径均一,比表面积大,表面光滑,分散性良好,壳层成功包覆 $\text{SiO}_2-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ 三组分的介孔镂空生物玻璃微球。

c) 通过改变模板剂CTAB的添加量,对所得样品的粒径大小及孔径尺寸产生一定影响。随着CTAB添加量的增加,所制备样品的粒径逐渐减小,孔径逐渐增大,表面积及介孔孔道也逐渐增大。

参考文献:

- [1] Jiang P P, Lin H M, Xing R, et al. Synthesis of multifunctional macroporous-mesoporous TiO_2 -bioglasses for bone engineering[J]. Sol-gel Science and Technology, 2012, 61(2): 421-428.
- [2] 轩肖娜, 朱海霖, 陈建勇. 丝素蛋白/生物玻璃复合多孔支架的结构与性能[J]. 功能材料, 2013, 44(2): 226-231.
- [3] Hench L L. Genetic design of bioactive glass[J]. Journal of the European Ceramic Society, 2009, 29(7): 1257-1265.
- [4] Jones J R. Review of bioactive glass: From Hench to hybrids[J]. Acta Biomaterialia, 2013, 9(1): 4457-4486.
- [5] Sepulveda P, Jones J, Hench L L. In vitro dissolution of melt-derived 45S5 and sol-gel derived 58S bioactive glasses[J]. Journal of Biomedical Materials Research, 2002, 61(2): 301-311.
- [6] 姜达君, 贾伟涛, 张长青. 生物玻璃在骨修复中的研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2017, 31(12): 1-5.
- [7] Xia W, Chang J, Lin J P, et al. The pH-controlled dual-drug release from mesoporous bioactive glass/polypeptide graft copolymer nanomicelle composites [J]. Science Direct, 2008, 2(69): 546-552.
- [8] Liu T, Li Z H, Ding X B, et al. Facile synthesis of hollow bioactive glass nanospheres with tunable size[J]. Materials Letters, 2017, 190(3): 99-102.
- [9] Wang D, Lin H L, Jiang J J, et al. One-pot synthesis of magnetic, macro/mesoporous bioactive glasses for bone tissue engineering[J]. Science and Technology of Advanced Materials, 2013, 14(2): 1-9.
- [10] Duan H, Diao J J, Zhao N, et al. Synthesis of hollow mesoporous bioactive glass microspheres with unaltered shell thickness by hydrothermal-assisted self-transformation method[J]. Materials Letters, 2016, 167(15): 201-204.
- [11] Li X F, Jiang J J, Qu F Y, et al. Synthesis of hierarchically porous bioactive glasses using natural plants as template for bone tissue regeneration [J]. Journal of Sol-Gel Science and Technology, 2012, 3(63): 416-424.
- [12] 李鑫. 负载纳米金星的中空硅纳米颗粒的制备及其肿瘤多模态诊疗应用[D]. 上海: 东华大学, 2017: 2-12.
- [13] Fang X L, Zhao X J, Fang W J, et al. Self-templating synthesis of hollow mesoporous silica and their applications in catalysis and drug delivery[J]. Nanoscale, 2013, 5(6): 2205-2218.
- [14] Wu C T, Fan W, Chang J. Functional mesoporous bioactive glass nanospheres: synthesis, high loading efficiency, controllable delivery of doxorubicin and inhibitory effect on bone cancer cells [J]. Journal of Materials Chemistry B, 2013, 82(21): 2675-2782.
- [15] 王祎帆. 氨基功能化的大孔介孔二氧化硅纳米粒子的合成[D]. 吉林: 吉林大学, 2013: 3-40.
- [16] 梁樱, 马莹, 陈霞. 高负载中空介孔二氧化硅微粒的可控药物释放[J]. 东华大学学报, 2017, 43(1): 64-70.
- [17] 李智慧, 张立, 刘涛, 等. 中空生物玻璃形貌结构及其活性研究[J]. 浙江理工大学学报, 2017, 37(5): 737-741.

Control and formation mechanism of mesoporous hollow bioactive glass nanospheres

JU Fengyu^a, LIU Tao^b, ZHANG Lixiang^a, ZI Yuanxing^a, DING Xinbo^a

(a. College of Materials and Textiles; b. Keyi College, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou 310018, China)

Abstract: The mesoporous hollow nanospherical bioactive glasses (MHBG) were prepared through using cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) as the soft template and sol-gel method. The surface morphology, particle and cavity size of the mesoporous hollow nanospherical bioactive glasses were controlled via adjusting the addition of CTAB. The surface morphology, internal structure, dispersion state and composition of the mesoporous hollow nanospherical bioactive glasses were characterized by transmission electron microscopy, scanning electron microscope, energy dispersive spectroscopy, N_2 adsorption-desorption, X-ray diffraction and Fourier transform IR spectroscopy. The results show that evenly dispersed mesoporous hollow nanospherical bioactive glasses with different particle size and hole size whose shell layer contains nanometer hole channel can be prepared by adding different concentration of CTAB. These samples exhibit good bioactivity which may have potential applications in drug delivery and bone tissue regeneration.

Key words: mesoporous hollow bioactive glass; formation mechanism; template method; sol-gel method; morphology control

(责任编辑: 唐志荣)