



เตรียมอนุภาคนาโนของแคลเซียม-เซอร์โคเนียมฟอสเฟตด้วยเทคนิคโซล-เจล และ  
ประเมินสมบัติทางกายภาพของโครงเลี้ยงเซลล์ที่เตรียมขึ้น  
**Preparation of Scaffold from (Nano) Calcium-zirconium Phosphate by Sol-gel  
Technique and Evaluation its Physical Properties**

เอกชัย บัวแก้ว

Akkachai Buakao

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา  
วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี  
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of  
Master of Engineering in Chemical Engineering  
Prince of Songkla University**

2555

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชื่อวิทยานิพนธ์ เตรียมอนุภาคนาโนของแคลเซียม-เซอร์โคเนียมฟอสเฟตด้วยเทคนิคโซล-เจล และ  
ประเมินสมบัติทางกายภาพของโครงเลี้ยงเซลล์ที่เตรียมขึ้น

ผู้เขียน นายเอกชัย บัวแก้ว

สาขาวิชา วิศวกรรมเคมี

---

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

คณะกรรมการสอบ

.....ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ลือพงศ์ แก้วศรีจันทร์) (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กุลชนาฐ ประเสริฐสิทธิ์)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

.....กรรมการ  
(ดร.สายสมร นิยมสรวญ)

.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เจษฎี แก้วศรีจันทร์) (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ลือพงศ์ แก้วศรีจันทร์)

.....กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร.เจษฎี แก้วศรีจันทร์)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้นำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษา ตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมเคมี

.....  
(ศาสตราจารย์ ดร.อมรรัตน์ พงศ์คารา)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ชื่อวิทยานิพนธ์	เตรียมอนุภาคนาโนของแคลเซียม-เซอร์โคเนียมฟอสเฟตด้วยเทคนิคโซล-เจล และประเมินสมบัติทางกายภาพของโครงเลี้ยงเซลล์ที่เตรียมขึ้น
ผู้เขียน	นายเอกชัย บัวแก้ว
สาขาวิชา	วิศวกรรมเคมี
ปีการศึกษา	2554

### บทคัดย่อ

โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมจากวัสดุผสมชนิดใหม่โดยให้ความสนใจในการเติมเซอร์โคเนีย ( $ZrO_2$ ) ลงในแคลเซียมฟอสเฟตด้วยเทคนิคโซล-เจล ในตัวกลางที่เป็นสารละลาย carbonate buffer เทคนิค XRD, XRF, EDX และ FTIR จะใช้ในการตรวจสอบสมบัติทางกายภาพของวัสดุผสม พบว่าประกอบด้วยไฮดรอกซีอะพาไทต์และไตรแคลเซียมฟอสเฟตและมีเซอร์โคเนียแทรกอยู่ระหว่างสารทั้งสอง ลักษณะโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่ได้จากเทคนิค SEM แสดงให้เห็นพื้นผิวและขนาดรูพรุนที่มีทั้งขนาดใหญ่และขนาดเล็ก รูพรุนที่มีขนาดใหญ่ (macro pore) มีขนาดประมาณ 337-438 ไมครอน ส่วนรูพรุนขนาดเล็ก (micro pore) มีขนาดประมาณ 0.45-0.61 ไมครอน รูพรุนมีการเชื่อมต่อภายในที่ดีซึ่งเกิดจากการเผาเส้นใยธรรมชาติที่ใช้เป็นแม่แบบในการขึ้นรูปออกไป การทดสอบสมบัติทางชีวภาพของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก จะเป็นการเหนี่ยวนำให้เกิดชั้นอะพาไทต์บนพื้นผิวทั้งภายในและภายนอกของโครงเซลล์ในสารละลาย PBS พบว่าชั้นงานที่ผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,250^{\circ}C$  และมีอัตราส่วน 0.2% w/w ของเซอร์โคเนียจะเกิดชั้นอะพาไทต์ลักษณะเป็นแท่งขนาดนาโนที่ดี การใช้เซอร์โคเนียและเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกให้มีรูพรุนขนาดใหญ่และมีการเชื่อมต่อกันภายในจะสามารถเพิ่มสมบัติทางชีวภาพของแคลเซียมฟอสเฟตได้ จัดว่าเป็นกลยุทธ์ใหม่ในการปรับปรุงวัสดุที่นำมาเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก

<b>Thesis Title</b>	Preparation of Scaffold from (Nano) Calcium-zirconium Phosphate by Sol-gel Technique and Evaluation its Physical Properties
<b>Author</b>	Mr. Akkachai Buakao
<b>Major Program</b>	Chemical Engineering
<b>Academic Year</b>	2011

### **ABSTRACT**

A new type of scaffold materials was prepared by adding zirconia ( $ZrO_2$ ) into calcium phosphate during sol-gel process in carbonate rich medium. The results of XRD, XRF, EDX and FTIR showed that the material was consisted of hydroxyapatite and tricalcium phosphate in which  $ZrO_2$  was deposited in between. Macro and micro-pores were presented with the pore sizes of 337-438  $\mu m$  and 0.45-0.61  $\mu m$ , respectively. The pores were well interconnected due to the removal of natural templates upon sintering. Nanorod apatite layers were formed by soaking in PBS, indicating bioactive property of the material. Following the sintering at 1,250°C of the material containing 0.2 w/w  $ZrO_2$ , a greater amount of the apatite was induced to form on such surfaces. In summary, improvement of biomaterials intended to be used as scaffolds was achieved by incorporating  $ZrO_2$  into highly porous 3D-structure.

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จได้ด้วยดี โดยได้รับการสนับสนุนจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และสาขาความเป็นเลิศด้านวิศวกรรมเคมี ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ลือพงศ์ แก้วศรีจันทร์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เจษฎี แก้วศรีจันทร์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่กรุณาให้คำปรึกษา คอยชี้แนะแนวทางการแก้ปัญหา และให้กำลังใจในการทำวิทยานิพนธ์ตลอดมา อีกทั้งยังช่วยตรวจทานและแก้ไขวิทยานิพนธ์ให้มีความถูกต้องและสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กุลชนาฐ ประเสริฐสิทธิ์ กรรมการผู้แทน คณะวิศวกรรมศาสตร์ และ ดร.สายสมร นิยมสรวณู กรรมการผู้แทนบัณฑิตวิทยาลัย ที่กรุณาให้คำแนะนำและตรวจทานแก้ไขวิทยานิพนธ์ให้ถูกต้องสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์และภาควิชาเกสซ์เคมี คณะเกสซ์ศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ สถานที่ในการทำงานวิจัย

ขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อและคุณแม่ที่ให้กำลังใจในการทำวิทยานิพนธ์ ขอขอบคุณพี่ ๆ เพื่อน ๆ และน้อง ๆ ทุกคน ที่มีส่วนช่วยเหลือและเป็นกำลังใจให้การทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้เสร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกชัย บัวแก้ว

## สารบัญ

เรื่อง	หน้า
สารบัญ	(6)
รายการตาราง	(8)
รายการภาพประกอบ	(11)
บทที่ 1 บทนำและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง	1
1.1 บทนำต้นเรื่อง	1
1.2 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง	3
1.2.1 โครงสร้างและหน้าที่ของกระดูก	3
1.2.2 วัสดุชีวภาพ (Biomaterial)	10
1.2.3 การใช้งานเซรามิกส์เคลือบเชื่อมฟอสเฟตทางการแพทย์	17
1.2.4 เซอร์โคเนีย (Zirconia)	20
1.2.5 การเตรียมอนุพันธ์นาโนเคลือบเชื่อมฟอสเฟต	23
1.2.6 ความรู้เกี่ยวกับอนุภาคขนาดนาโน	25
1.3 วัตถุประสงค์ของโครงการ	26
1.4 ขอบเขตการวิจัย	26
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย	26
บทที่ 2 ตรวจสอบเอกสาร งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	27
บทที่ 3 วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง	47
3.1 วัสดุและสารเคมี	47
3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือวิเคราะห์	48
3.3 วิธีดำเนินการทดลอง	49
บทที่ 4 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง	56
4.1 ผลการทดลอง	56
4.2 วิจารณ์ผลการทดลอง	87
บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง	92
5.1 สรุปผล	92

## สารบัญ (ต่อ)

เรื่อง	หน้า
5.2 ข้อเสนอแนะ	94
บรรณานุกรม	95
ภาคผนวก	100
ภาคผนวก ก	101
ภาคผนวก ข	115
ภาคผนวก ค	138
ประวัติผู้เขียน	155

## รายการตาราง

ตารางที่	หน้า	
1.1	ส่วนประกอบของกระดูกเปลือกนอกในผู้ใหญ่	8
1.2	สมบัติเชิงกลของเส้นใยคอลลาเจนเปรียบเทียบกับเส้นใยสังเคราะห์อื่น ๆ	8
1.3	เปรียบเทียบส่วนประกอบของกระดูกที่มีสมบัติเชิงกลแตกต่างกัน	8
1.4	ค่าสมบัติเชิงกลศาสตร์ของ lamella รูปแบบขนานและแบบเฉียง	9
1.5	การจำแนกประเภทของเซรามิกส์ตามกลไกการยึดติดและตัวอย่าง	14
1.5	การจำแนกประเภทของเซรามิกส์ตามกลไกการยึดติดและตัวอย่าง (ต่อ)	15
1.6	สมบัติเชิงกลของเซอร์โคเนียเปรียบเทียบกับอะลูมินาและกระดูกยาว (Cortical bone)	22
2.1	องค์ประกอบหลังการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,000°C–1,300°C ของแต่ละอัตราส่วน	27
2.2	ธาตุองค์ประกอบของผง $\beta$ -TCP ที่เตรียมได้โดยเทคนิคโซล-เจล และผง $\beta$ -TCP ที่ได้จากห้องตลาด	34
2.3	ขนาดอนุภาคของ HA (หน่วยเป็นนาโนเมตร) ที่ช่วงเวลาในการเผาซินเตอร์แตกต่างกัน	36
2.4	ปริมาณของส่วนประกอบทางเคมีของ CaPTris	37
2.5	ปริมาณของส่วนประกอบทางเคมีของ SBF	37
3.1	อัตราส่วนของสารผสมระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตและเซอร์โคเนีย ( $ZrO_2$ ) ที่ใช้เตรียมโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก	51
3.2	อัตราส่วนระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนีย ( $ZrO_2$ ) ที่ใช้ในการเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกและอุณหภูมิที่ใช้เผาซินเตอร์	53
3.3	สารเคมีและปริมาณที่ใช้ในการเตรียมสารละลาย PBS ปริมาตร 1 ลิตร	54
4.1	ร้อยละผลได้ของวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง	57
4.2	ปริมาณธาตุองค์ประกอบของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต	58
4.3	ผลการวิเคราะห์ปริมาณธาตุองค์ประกอบของวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ด้วยเทคนิค XRF	60
4.4	ผลการวิเคราะห์เฟสองค์ประกอบของวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ด้วยเทคนิค XRD	64
4.5	ขนาดอนุภาคของวัสดุผสมที่ได้จากการคำนวณในแต่สูตร	66
4.6	ขนาดอนุภาคเฉลี่ยที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค SEM	67





## รายการตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า	
4.7	ขนาดรูพรุนเฉลี่ยใน โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง	68
4.8	ผลการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบเชิงคุณภาพด้วยเทคนิค XRD ของ โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	81
4.9	ผลการวิเคราะห์ปริมาณธาตุองค์ประกอบของ โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกด้วยเทคนิค XRF	85
4.10	ผลการคำนวณสัดส่วนเชิง โมล Ca/P ของ โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกก่อนและหลังแช่ สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	86
4.11	ผลการคำนวณสัดส่วนเชิง โมล (Ca+Zr)/P ของ โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกก่อนและหลัง แช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	86
ข.1	ข้อมูลการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F1	123
ข.2	ข้อมูลการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F2	125
ข.3	ข้อมูลการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F3	127
ข.4	ข้อมูลการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F4	129
ข.5	ข้อมูลการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของเซอร์โคเนีย	131
ค.1	ปริมาณของธาตุต่าง ๆ ทางทฤษฎีในแต่ละสูตร	139
ค.2	น้ำหนักของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่ได้จากการสังเคราะห์	140
ค.3	น้ำหนักหลังการเผาแคลไซน์ที่ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ของวัสดุผสมในแต่ละสูตร	141
ค.4	ร้อยละผลได้หลังการแคลไซน์ที่ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ของวัสดุผสมในแต่ละสูตร	141
ค.5	ข้อมูลของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่ได้จากเทคนิค EDX	142
ค.6	ข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRF ของวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง	142
ค.7	ปริมาณโดยน้ำหนักทางทฤษฎีและที่ได้จากเทคนิค XRF ของเซอร์โคเนียในวัสดุผสม หลังการเผาแคลไซน์ที่ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง	143
ค.8	สัดส่วนเชิง โมล Ca/P และจำนวน โมลของ Zr ที่ได้จากเทคนิค XRF	144
ค.9	ปริมาณธาตุและสัดส่วนเชิง โมล Ca/P ในแต่ละสูตร	145

## รายการตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
ค.10	ขนาดอนุภาคในแต่ละสูตรที่ได้จากการคำนวณ 147
ค.11	ขนาดอนุภาคเฉลี่ยของวัสดุผสมหลังเผาเคลือบที่อุณหภูมิ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง 149
ค.12	ขนาดของ macro pores ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง 150
ค.13	ขนาดรูพรุนเฉลี่ยชนิด micro pores ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง 152
ค.14	ขนาดรูพรุนเฉลี่ยชนิด micro pores ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง 152
ค.15	ข้อมูลของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ 154

## รายการภาพประกอบ

ภาพประกอบที่	หน้า
1.1 โครงสร้างภายในของกระดูก	6
1.2 ภาพตัดขวางของกระดูกแขนและขา	7
1.3 ระบบโครงกระดูกของมนุษย์	10
1.4 วัสดุชีวภาพ (Biomaterial) และเซรามิกส์ชีวภาพ (Bioceramic) ที่ใช้ในเชิงพาณิชย์	11
1.5 โครงสร้างของไฮดรอกซีอะพาไทต์	17
1.6 โครงสร้างทางเคมีของไตรแคลเซียมฟอสเฟต	20
1.7 เซอร์โคเนียออกไซด์หรือเซอร์โคเนีย	21
1.8 แร่แบดเดเลย์ไอต์ (Baddeleyite) เป็นเซอร์โคเนียที่มีโครงสร้างแบบโมโนคลินิก	22
2.1 แพทเทิร์นการกระเจิงของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมที่อัตราส่วน 20% HA-80% TCP โดยที่ 1, 2 และ 3 สอดคล้องกับ $\beta$ -TCP, HA และ $\alpha$ -TCP ตามลำดับ	28
2.2 ภาพ SEM ของวัสดุผสมที่ขึ้นรูปโดยใช้อัตราส่วน 20%HA-80%TCP เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,100°C (A) และที่อุณหภูมิ 1,300°C (B)	29
2.3 ภาพ SEM ของวัสดุผสมที่ขึ้นรูปโดยใช้อัตราส่วน 70%HA-30%TCP เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,100°C (A) และที่อุณหภูมิ 1,300°C (B)	29
2.4 ภาพ SEM ของเซลล์ HOS บนโครงเซลล์ที่มีรูพรุนชนิด $ZrO_2$ ที่เคลือบด้วย HA/F หลังจากการเพาะเลี้ยงเซลล์เป็นเวลา 5 วัน ที่กำลังขยายต่ำ (A) และที่กำลังขยายสูง (B)	30
2.5 FTIR สเปกตรัมของสแตนเลสสตีลชนิด 316L ที่เคลือบด้วย HA ที่เสริมด้วย $ZrO_2$ ในอัตราส่วนดังนี้ HA+Z50 (a) และ HA+Z30 (b)	31
2.6 รูปแบบการเลี้ยวเบนของ HA ที่ 50 %vol. ของ $ZrO_2$ (a) และ HA ที่ 30 %vol. ของ $ZrO_2$ (b) ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,100°C ((  ) HA, (  ) $CaZrO_3$ , (  ) $ZrO_2$ และ (  ) TCP)	32
2.7 ภาพ TEM ของผง $\beta$ -TCP (A) ที่เตรียมด้วยวิธีโซล-เจล (A) และผง $\beta$ -TCP ที่ได้จากห้องตลาด (B)	33
2.8 แพทเทิร์นการกระเจิงของรังสีเอ็กซ์ (XRD) ของผงที่เตรียมได้ด้วยวิธีโซล-เจล	34
2.9 การย่อยสลายทางชีวภาพของผง $\beta$ -TCP ขนาดอนุภาคระดับนาโนเมตร (A) และผง $\beta$ -TCP ขนาดอนุภาคระดับไมโครเมตร (B) ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,100°C	35

## รายการภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบที่	หน้า
2.10 ภาพ SEM ของผง HA หลังจากอบ 80°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (A) และหลังจากการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600°C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง (B)	35
2.11 ภาพ SEM ของผงวัสดุที่ได้จากการสังเคราะห์โดยวิธีตกตะกอนในสารละลาย SBF (A) และในสารละลาย CaPTris (B)	38
2.12 สเปกตรัม EDX ของผงวัสดุที่สังเคราะห์ในสารละลาย SBF (A) และสารละลาย CaPTris (B)	38
2.13 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์จากเทคนิค XRD ของอนุภาคนาโน LaMnO <sub>3</sub> แคลไซน์ที่อุณหภูมิ 600°C, 700°C, 800°C และ 900°C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง	40
2.14 ภาพถ่าย SEM ของอนุภาคนาโน LaMnO <sub>3</sub> แคลไซน์ที่อุณหภูมิ (ก) 600°C, (ข) 700°C, (ค) 800°C และ (ง) 900°C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง	40
2.15 FTIR สเปกตรัมของสารพรีเคอร์เซอร์ (ก) และอนุภาคนาโน LaMnO <sub>3</sub> แคลไซน์ที่อุณหภูมิ, (ข) 600°C, (ค) 700°C, (ง) 800°C และ (จ) 900°C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง	41
2.16 ภาพ TEM ของผง HA ที่สังเคราะห์ได้และผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600°C (A) และ HA ที่ได้จากพิน (B)	42
2.17 สเปกตรัม FTIR ของผง HA ที่ได้จากการสังเคราะห์ (A) และ HA ที่ได้จากพิน (B)	42
2.18 โครงสร้างจุลภาคของวัสดุผสม HA ที่ได้จากการบวกรวมการโซล-เจล (A) และที่ได้หลังการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 950°C (B) และ HA+YSZ หลังการซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 950°C (C) ภาพแทรกมุมมองด้านบนเป็นผลจากเทคนิค EDX	43
2.19 ผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD ก่อนการแช่ในสารละลาย SBF (A) ที่ผ่านกาแลกเปลี่ยนไอออนโซเดียม (B) และที่ผ่านการแลกเปลี่ยนไอออนโพแทสเซียม (C)	44
2.20 FTIR สเปกตรัมของผง HA ก่อนแช่ในสารละลาย SBF	45
2.21 (A) ภาพ SEM ของผงที่ไม่ผ่านการแลกเปลี่ยนไอออนแต่แช่ในสารละลาย SBF เป็นเวลา 30 วัน ซึ่งแสดงโครงสร้างที่มีรูพรุนสูงของชั้นอะพาไทต์ (B) EDS ของ HA ที่ไม่ผ่านการแลกเปลี่ยนไอออนแสดงธาตุ K, Na, Cl และ C พร้อมธาตุ Ca, P และ O หลังการแช่ในสารละลาย SBF	45
3.1 ขั้นตอนการสังเคราะห์ผงอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต	50

## รายการภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบที่	หน้า
3.2 ผงวัสดุผสมก่อนเผาแคลไซน์ที่ 900 °C (A) และหลังเผาแคลไซน์ที่ 900 °C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง (B)	51
3.3 ไบบวมที่เตรียมสำหรับขึ้นรูปโครงสร้างเชิงเซลล์กระดูก (A) และโครงสร้างเชิงเซลล์กระดูกหลังจากการเผาซินเตอร์ (B)	52
3.4 ขั้นตอนการเผาซินเตอร์โครงสร้างเชิงเซลล์กระดูก	53
4.1 EDX สเปกตรัมแสดงธาตุองค์ประกอบของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่สังเคราะห์ด้วยเทคนิคโซล-เจล	57
4.2 การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่สังเคราะห์ด้วยเทคนิคโซล-เจล (○), HTCP และ (★), HA	59
4.3 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่สังเคราะห์ด้วยเทคนิคโซล-เจล ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า	60
4.4 ปริมาณของเซอร์โคเนียมโดยน้ำหนักจากค่าทางทฤษฎีเปรียบเทียบกับที่ได้จากการทดลอง	61
4.5 สัดส่วนเชิงโมลระหว่าง Ca/P เปรียบเทียบกับปริมาณเชิงโมลของเซอร์โคเนียม ที่ได้จากการทดลอง	62
4.6 สัดส่วนเชิงโมลระหว่าง Ca/P ทางทฤษฎีเปรียบเทียบกับปริมาณเชิงโมลของเซอร์โคเนียมทางทฤษฎี	62
4.7 การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมแต่ละสูตรหลังการเผาแคลไซน์ที่ 900 °C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ประกอบด้วย β-TCP (●), HA (▽), ZrO <sub>2</sub> (□)	65
4.8 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคของวัสดุผสมสูตร F2 (A), F3 (B) และ F4 (C) ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า	67
4.9 ภาพ SEM แสดงโครงสร้างจุลภาคและ macro pore ของโครงสร้างเชิงเซลล์กระดูกสูตร F2 (A และ B), F3 (C และ D) และ F4 (E และ F) หลังการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150 °C (A, C และ E) หรือ 1,250 °C (B, D และ F) เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ที่กำลังขยาย 200 เท่า	69
4.10 ภาพ SEM แสดงโครงสร้างจุลภาคและ micropore ของโครงสร้างเชิงเซลล์กระดูกสูตร F2 (A และ B), F3 (C และ D) และ F4 (E และ F) หลังการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150 °C หรือ 1,250 °C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (A, C และ E), (B, D และ F) ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า	70

## รายการภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบที่	หน้า
4.11 ภาพ SEM แสดงลักษณะพื้นผิวและชั้นอะพาไทต์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2 ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C (A และ B) หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (C และ D) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (A และ C) และหลัง (B และ D) แช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า	72
4.12 ภาพ SEM แสดงลักษณะพื้นผิวและชั้นอะพาไทต์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F3 ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C (A และ B) หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (C และ D) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (A และ C) และหลัง (B และ D) แช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า	73
4.13 ภาพ SEM แสดงลักษณะพื้นผิวและชั้นอะพาไทต์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F4 ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C (A และ B) หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (C และ D) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (A และ C) และหลัง (B และ D) แช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า	74
4.14 ภาพ SEM แสดงลักษณะของชั้นอะพาไทต์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ที่กำลังขยาย 30,000 เท่า เปรียบเทียบในแต่ละสูตร คือ สูตร F2 (A), สูตร F3 (B) และสูตร F4 (C)	75
4.15 ภาพ SEM แสดงลักษณะของชั้นอะพาไทต์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ที่กำลังขยาย 30,000 เท่า เปรียบเทียบในแต่ละสูตร คือ สูตร F2 (A), สูตร F3 (B) และสูตร F4 (C)	76
4.16 FTIR สเปกตรัมของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2-1150 ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	77
4.17 FTIR สเปกตรัมของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2-1250 ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	77
4.18 FTIR สเปกตรัมของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F3-1150 ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	78

## รายการภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบที่	หน้า
4.19 FTIR สเปกตรัมของ โคร่งเลี้ยวเซลล์กระดูกสูตร F3-1250 ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	78
4.20 FTIR สเปกตรัมของ โคร่งเลี้ยวเซลล์กระดูกสูตร F4-1150 ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	79
4.21 FTIR สเปกตรัมของ โคร่งเลี้ยวเซลล์กระดูกสูตร F4-1250 ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	79
4.22 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของ โคร่งเลี้ยวเซลล์กระดูกสูตร F2-1250 ก่อน (A) และหลัง (B) แช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ :ประกอบด้วย $\beta$ -TCP (●), HA (▽), $ZrO_2$ (□) และ Baddeleyite (◆)	82
4.23 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของ โคร่งเลี้ยวเซลล์กระดูกสูตร F3-1250 ก่อน (A) และหลัง (B) แช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ :ประกอบด้วย $\beta$ -TCP (●), HA (▽), $ZrO_2$ (□) และ Baddeleyite (◆)	83
4.24 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของ โคร่งเลี้ยวเซลล์กระดูกสูตร F4-1250 ก่อน (A) และหลัง (B) แช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ :ประกอบด้วย $\beta$ -TCP (●), HA (▽), $ZrO_2$ (□) และ Baddeleyite (◆)	84
4.25 กระบวนการเผาซินเตอร์	89
ก.1 การทำงานของดิฟแฟร็กโทมิเตอร์	102
ก.2 ภาพสัญญาณการสะท้อนของความเข้มของรังสีจากตัวอย่างของผงทองคำ	103
ก.3 การเลี้ยวเบนของอิเล็กตรอนในอะตอม	105
ก.4 การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์โดยระนาบของอะตอมที่มีระยะห่างระหว่างระนาบเท่ากับ d	107
ก.5 เครื่องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบสแกนนิ่ง (Scanning Electron Microscope)	109
ก.6 แผนภาพการทำงานของเครื่องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบสแกนนิ่ง (Scanning Electron Microscope)	110
ก.7 ภาพ SEM ของเหล็กกล้าไร้สนิมเกรด 304 ที่เกิดจากการแตกหักระหว่างเกรน	110
ก.8 แผนภูมิระบบ The Michelson Interferometer	112
ก.9 อินฟราเรดสเปกตรัม (IR Spectrum)	113

## รายการภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบที่	หน้า
ข.1 ภาพ SEM ของผงอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต	115
ข.2 ภาพ SEM ของวัสดุผสมระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนีย	116
ข.3 ภาพ SEM ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกหลังจากเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง	117
ข.4 ภาพ SEM ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกหลังจากเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง	118
ข.5 ภาพ SEM ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	119
ข.6 ภาพ SEM ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	120
ข.7 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต	121
ข.8 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F1	122
ข.9 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F2	124
ข.10 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F3	126
ข.11 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F4	128
ข.12 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของเซอร์โคเนีย	130
ข.13 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2-1250 ก่อนแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	132
ข.14 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F3-1250 ก่อนแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	133
ข.15 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F4-1250 ก่อนแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	134
ข.16 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2-1250 หลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	135
ข.17 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F3-1250 หลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	136

## รายการภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบที่	หน้า
ข.18 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F4-1250 หลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	137
ค.1 ขนาดอนุภาคของวัสดุผสม สูตร F2 (A), F3 (B) และ F4 (C)	148
ค.2 ขนาดของ macro pores ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2 (A และ B), F3 (C และ D) และ F4 (E และ F) ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C และ 1,250°C ตามลำดับ	149
ค.3 ขนาดรูพรุนเฉลี่ยชนิด micro pores ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง สูตร F2 (A), F3 (B) และ F4 (C) ตามลำดับ	150
ค.4 ขนาดรูพรุนเฉลี่ยชนิด micro pores ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง สูตร F2 (A), F3 (B) และ F4 (C) ตามลำดับ	151

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 บทนำต้นเรื่อง

ในปัจจุบันผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการทำงานที่ผิดปกติของอวัยวะหรือเนื้อเยื่อจะได้รับการรักษาโดยการปลูกถ่ายอวัยวะหรือเนื้อเยื่อ เพื่อแทนที่ส่วนที่ได้รับบาดเจ็บหรือมีปัญหา วิธีดังกล่าวถึงแม้จะได้ผลดีและสามารถรักษาชีวิตของผู้ป่วยไว้ได้ แต่ก็มีปัญหาที่สำคัญคือ อวัยวะหรือเนื้อเยื่อที่ได้รับการบริจาคมิไม่เพียงพอต่อความต้องการของผู้ป่วย ดังมีรายงานชี้ให้เห็นว่าชาวอเมริกันจำนวน 9,587 คน เสียชีวิตในขณะรอรับการบริจาคอวัยวะ [1] ซึ่งเป็นปัญหาที่สำคัญและต้องได้รับการแก้ไข วิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue-Engineering) จึงถูกนำมาใช้เพื่อแก้ปัญหาเหล่านี้ โดยมีจุดประสงค์เพื่อสร้างอวัยวะหรือเนื้อเยื่อที่สามารถทำหน้าที่ได้ตามปกติขึ้นมาใหม่ เพื่อทดแทน ซ่อมแซมหรือปรับปรุงการทำงานของอวัยวะที่สูญเสียไป [2]

สามารถแบ่งกระดูกของร่างกายตามโครงสร้างภายในออกเป็น 2 ชนิด คือกระดูกที่มีลักษณะเนื้อแน่นเรียกว่า compact bone หรือ dense bone และกระดูกที่มีลักษณะพรุนเรียกว่า spongy bone หรือ cancellous bone กระดูกชิ้นเดียวกันอาจมีกระดูกทั้งสองส่วนประกอบเข้าด้วยกันได้ ตัวอย่างเช่นกระดูกต้นแขน บริเวณหัวของกระดูกต้นแขนจัดเป็น spongy bone ในขณะที่ส่วนกลางของกระดูกต้นแขนจัดเป็น compact bone (รูปที่ 1.1) กระดูกเหล่านี้ประกอบด้วยเนื้อเยื่อกระดูกที่มีความแข็งแรงแต่มิน้ำหนักเบา กระดูกเป็นอวัยวะที่มีรูปร่างหลายลักษณะเพื่อให้สอดคล้องกับการทำงานของกระดูกแต่ละส่วน เช่น กะโหลกศีรษะเป็นกระดูกที่เป็นแผ่นเชื่อมติดกันภายในมีลักษณะเป็นโพรงบรรจุสมอง ทำหน้าที่ป้องกันการกระทบกระเทือนของสมอง กระดูกขามีลักษณะยาวเพื่อเป็นที่ยึดเกาะของกล้ามเนื้อต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวและช่วยพยุงร่างกาย เป็นต้น (รูปที่ 1.3) ในปัจจุบันการรักษาและซ่อมแซมกระดูกที่สูญเสียไปหรือมีปัญหาจากการติดเชื้อในกระดูกซึ่งเป็นปัญหาสำคัญอย่างมากทางคลินิก กระดูกที่สูญเสียไปสามารถทดแทนได้โดยนำกระดูกที่ตัดออกมาจากอวัยวะส่วนอื่นของร่างกายผู้ป่วยเอง (Autograft bone) หรือกระดูกที่ได้รับการบริจาคจากผู้อื่น (Allograft bone) และที่ได้จากกระดูกสัตว์ เช่น กระดูกวัว (Xenograft bone) แต่การใช้วัสดุเหล่านี้มีทั้งข้อดีและข้อเสีย กล่าวคือ วัสดุพวก Autograft bone

สามารถเข้ากับร่างกายผู้ป่วยได้ดี เนื่องจากเป็นชิ้นส่วนที่มาจากร่างกายผู้ป่วยเอง แต่มีปริมาณที่จำกัดและต้องทำการผ่าตัดหลายครั้ง จึงอาจทำให้ตำแหน่งของกระดูกที่ถูกตัดออกมาเกิดการติดเชื่อและได้รับความบอบซ้ำ ส่วนวัสดุพวก Allograft bone และ Xenograft bone จะมีข้อดีคือ ช่วยแก้ปัญหาในข้อจำกัดด้านปริมาณของวัสดุพวก Autograft bone ได้ แต่มีข้อเสียเช่นกัน กล่าวคือผู้รับเสี่ยงต่อการติดเชื่อโรคในกรณีที่ผู้บริจาคเป็นโรคติดต่อ เช่น โรคเอดส์ เป็นต้นเสี่ยงต่อการติดเชื่อจากสัตว์ที่เป็นพาหะของโรคและเกิดปฏิกิริยาต่อต้านจากร่างกาย ดังนั้นเพื่อแก้ไขปัญหาเหล่านี้ จึงมีการนำวัสดุชีวภาพที่สามารถเข้ากันได้กับร่างกายมนุษย์มาใช้ในการเปลี่ยนถ่ายหรือเสริมกระดูกที่สูญเสียไป โดยที่วัสดุเหล่านี้จะไม่มีข้อจำกัดในด้านปริมาณ สามารถควบคุมมาตรฐานและคุณภาพได้ และไม่เกิดปัญหาจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายผู้ป่วยหรือเป็นสาเหตุของการเกิดโรค มีราคาที่เหมาะสมและลดปัญหาทางด้านศีลธรรมได้ [3, 4, 5]

วัสดุชีวภาพที่ถูกนำมาใช้ในทางการแพทย์มีมากมายหลายชนิดทั้งที่ผลิตจากโลหะ เซรามิกส์และพอลิเมอร์ แต่วัสดุชีวภาพที่นิยมนำมาใช้มาก ได้แก่ เซรามิกส์ เนื่องจากมีข้อดีหลายประการ ได้แก่ มีความคล้ายคลึงและสามารถเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อของร่างกาย มีความแข็งแรงสามารถทนต่อแรงกดอัดและการขัดสีได้ดี ส่วนใหญ่เป็นสารประกอบกลุ่มแคลเซียมฟอสเฟต ได้แก่ ไฮดรอกซีอะพาไทต์ ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) ไตรแคลเซียมฟอสเฟต ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) ซึ่งสารประกอบทั้งสองชนิดเป็นองค์ประกอบหลักในกระดูกและฟันจึงมีความเหมาะสมอย่างมากในการนำมาใช้เป็นวัสดุทดแทนในร่างกาย เนื่องจากแคลเซียมฟอสเฟตจะมีความสามารถในการตอบสนองทางชีวภาพที่สูง (bioactivity) กล่าวคือช่วยให้เนื้อเยื่อกระดูกสามารถเจริญเติบโตภายในรูพรุนของวัสดุได้และสามารถเชื่อมต่อกับกระดูกที่อยู่บริเวณรอบ ๆ ได้ดี และเข้ากันได้กับร่างกายมนุษย์ (biocompatibility) ซึ่งแสดงถึงความยอมรับของเนื้อเยื่อภายในร่างกาย โดยที่วัสดุชีวภาพจะไม่ทำให้เกิดพิษ ไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาทางเคมีที่เป็นอันตรายต่อร่างกายและมีความคงตัวเมื่ออยู่ในร่างกาย ถึงแม้ไฮดรอกซีอะพาไทต์และไตรแคลเซียมฟอสเฟตจะเป็นสารที่มีอยู่ในกระดูกแล้วก็ตาม แต่วัสดุทั้งสองกลับมีสมบัติเชิงกลที่ต่ำ คือ มีความเปราะ มีความแข็งและความต้านทานต่อความล้าได้น้อย จึงได้มีการศึกษาวิจัยเพื่อหาวัสดุชีวภาพประเภทเซรามิกส์ชนิดอื่นมาใช้เพื่อปรับปรุงคุณสมบัติดังกล่าวให้ดีขึ้น ซึ่งก็คือ เซอร์โคเนีย ( $\text{ZrO}_2$ ) เนื่องจากเซอร์โคเนียมีสมบัติเชิงกลที่ดี คือ มีความแข็งแรงสูงความต้านทานต่อความล้าได้ดี ไม่ทำปฏิกิริยากับสารในร่างกายและสามารถเข้ากันได้กับร่างกายของมนุษย์ [3, 6, 7]

ในปัจจุบันนักวิจัยหลายคนได้ศึกษาและพัฒนาวัสดุที่มีขนาดเล็กระดับนาโนเมตรเป็นจำนวนมาก เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการนำไปใช้งาน ในการพัฒนาวัสดุชีวภาพประเภทเซรามิกส์พวกแคลเซียมฟอสเฟตนั้น จึงได้นำเทคนิคโซล-เจล มาใช้สังเคราะห์เพื่อให้ได้วัสดุที่มีขนาด

อนุภาคระดับนาโนเมตร โดยคาดว่า การใช้แคลเซียมฟอสเฟตขนาดอนุภาคนาโนร่วมกับเซอร์โคเนีย จะทำให้ได้วัสดุผสมที่มีสมบัติเชิงกลที่ดียิ่งขึ้น [6, 7, 8]

จากแนวความคิดดังกล่าวข้างต้น จึงมีความสนใจที่จะศึกษาการเตรียมวัสดุชีวภาพประเภทเซรามิกส์ที่มีขนาดอนุภาคนาโนและย่อยสลายได้ทางชีวภาพ โดยใช้เทคนิคโซล-เจล ในการสังเคราะห์อนุภาคนาโนแคลเซียมฟอสเฟตและใช้เซอร์โคเนียเป็นตัวเติม เพื่อให้ได้วัสดุชีวภาพประเภทเซรามิกส์ที่มีคุณสมบัติทางกายภาพที่เหมาะสมต่อการใช้งาน โดยเป้าหมายของการวิจัย คือ

1. ศึกษาการเตรียมอนุภาคนาโนแคลเซียมฟอสเฟตในตัวกลางที่เป็น carbonate buffer ที่มี pH เท่ากับ 11 โดยใช้เทคนิคโซล-เจล ในการสังเคราะห์
  - ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของการเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกจากวัสดุชีวภาพประเภทเซรามิกส์ ได้แก่ อัตราส่วนการผสมระหว่างอนุภาคนาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนีย อุณหภูมิในการเผาซินเตอร์และสมบัติทางชีวภาพของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมขึ้น

## 1.2 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

### 1.2.1 โครงสร้างและหน้าที่ของกระดูก [11]

แพทย์โรคกระดูกและข้อได้เรียนรู้ว่า โรคกระดูกทั้งหลาย โรคความพิการกระดูกแต่กำเนิดและโรคกระดูกหักจากอุบัติเหตุต่าง ๆ สามารถรักษาได้โดยการผ่าตัด แพทย์ผ่าตัดสามารถต่อ แดง คัดกระดูก หรือแม้กระทั่งยึดกระดูกด้วยสกรู แผ่น โลหะ ลวด หรือวัสดุอื่น ๆ ได้ โดยถือเสมือนว่ากระดูกที่ได้รับการผ่าตัดนั้นเป็นสิ่งที่ไม่มีชีวิต เช่นเดียวกับโลหะหรือพลาสติก แต่ในความเป็นจริงแล้วกระดูกในมนุษย์เป็นสิ่งมีชีวิต ดังนั้นจึงมีการตอบสนองต่อการผ่าตัด โดยผ่านทางส่วนประกอบที่เป็นเนื้อพื้นฐานของกระดูก (Bone matrix) และเซลล์ของกระดูก ตัวกระดูกเองนั้นมีเส้นเลือด ระบบน้ำเหลืองและเส้นประสาทมาหล่อเลี้ยง ถ้าเปรียบเทียบกระดูกกับเนื้อเยื่ออื่น ๆ แล้ว กระดูกเองจะมีเนื้อพื้นมากและจำนวนเซลล์ที่น้อยกว่า เซลล์กระดูกมีหน้าที่สำคัญในการสร้างกระดูก ปรับแต่ง (remodeling) รักษาระดับแร่ธาตุ (mineral homeostasis) และซ่อมแซมกระดูกส่วนเนื้อพื้นของกระดูกประกอบขึ้นจากเส้นใยคอลลาเจน (collagen) มีการรวมตัวและยึดเกาะกันเป็นลักษณะเฉพาะช่วยทำให้กระดูกมีความแข็งแรง เชื่อกันว่าเนื้อพื้นของกระดูกมีความทนทานและคงสภาพเดิมไว้ได้นานเป็นร้อย ๆ ปี ภายหลังการเสียชีวิต แต่ระหว่างที่มีชีวิตอยู่เซลล์กระดูกจะมีการสร้างและปรับเปลี่ยนเนื้อพื้นอยู่ตลอดเวลา โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อกระดูกได้รับอันตรายจนเสีย

สภาพไปจากเดิม เซลล์กระดูกจะซ่อมแซมเนื้อพื้นให้เหมือนเดิมทั้งในแง่โครงสร้างและความแข็งแรง

### 1.2.1.1 การกำเนิดของกระดูก

การกำเนิดของกระดูกมีได้ ๒ ลักษณะ คือ

#### 1. การที่กระดูกอ่อนกลายเป็นกระดูก (Endochondral Ossification)

ลักษณะการเกิดกระดูกชนิดนี้เริ่มจากการรวมตัวของเซลล์เนื้อเยื่อตัวอ่อนที่ยังไม่แยกชนิด (undifferentiated mesenchymal cells) เข้าเป็นโครงร่างของกลุ่มเนื้อเยื่อตัวอ่อนของกระดูกที่จะเกิดขึ้นในอนาคต ตัวเซลล์นี้จะแปลสภาพเป็นเซลล์ของกระดูกอ่อน (chondrocytes) ซึ่งต่อไปจะสร้างโครงร่างกระดูกอ่อนใส (hyaline cartilage model) เมื่อเซลล์กระดูกอ่อนมีการขยายตัวจะมีหน่อของเส้นโลหิตเกิดขึ้นตามแนวของกระดูกอ่อน และเนื้อพื้นจะมีเกลือแร่มาเกาะ (mineralized) ตัวเซลล์กระดูกบรรพบุรุษ (osteoprogenitor) ซึ่งมาพร้อมกับหน่อของเส้นโลหิตก็จะแปลสภาพเป็นเซลล์สร้างกระดูก (osteoblasts) และมีหน้าที่สร้างเนื้อพื้นของกระดูกบนกระดูกอ่อนที่มีการสะสมเกลือแร่ (mineralized cartilage) ส่วนเซลล์ทำลายกระดูก (osteoclast) จะช่วยขจัดโครงกระดูกอ่อนที่มีหินปูนมาจับ (trabeculae of calcified cartilage) เซลล์สร้างกระดูกจะสร้างกระดูกอ่อนที่มีหินปูนจับและกระดูกที่ยังไม่เจริญวัยเต็มที่ รวมทั้งกระดูกที่เจริญวัยเต็มที่ เป็นชั้น ๆ (mature lamellar bone) มาแทนที่หลังจากให้กำเนิดเป็นกระดูกยาวของแขนและขาหรือกระดูกสันส่วนอื่นและจุดศูนย์กลางของการสร้างกระดูก (epiphyseal center bone ossification) ลักษณะการเกิดกระดูกแบบกระดูกอ่อนกลายเป็นกระดูกจะคงมีต่อไป ในแผ่นกระดูกอ่อนบางที่กำลังเจริญ (growth plate) จนกระทั่งถึงอายุหยุดการเจริญเติบโต

#### 2. การที่เนื้อเยื่อภายในกลายเป็นกระดูก (Intramembranous ossification)

การรวมตัวของเซลล์กลุ่มเนื้อเยื่อตัวอ่อนเข้าเป็นชั้นๆ หลายชั้นทำให้เกิดลักษณะของการเกิดกระดูกชนิดเนื้อเยื่อติดต่อกลายเป็นกระดูก ตัวเซลล์กระดูกจะสร้างส่วนเนื้อพื้นคอลลาเจนอย่างหลวม ๆ (collagenous matrix) ประกอบด้วยเส้นเลือด เซลล์ fibroblasts เซลล์ mesenchymal cells และเซลล์กระดูกบรรพบุรุษ เซลล์กระดูกบรรพบุรุษจะแปลสภาพเป็นเซลล์สร้างกระดูก เมื่อมีการสร้างเนื้อพื้นกระดูกมาหุ้มเกาะจะกลายเป็นเซลล์กระดูก (osteocytes) ลักษณะการเกิดกระดูกชนิดนี้ต่างจากการเกิดกระดูกชนิดแรกโดยที่ไม่มีโครงร่างกระดูกอ่อน (cartilagenous model) กระดูกที่กำเนิดโดยลักษณะนี้มักเป็นกระดูกแบน กระบวนการนี้เริ่มปรากฏ

ตั้งแต่ตัวอ่อนในครรภ์ ฉะนั้นกระดูกที่ถือกำเนิดในลักษณะนี้จึงมีการเจริญเติบโตขึ้นโดยอาศัยเชื้อหุ้มกระดูกในการเกิดกระดูกใหม่ โดยไม่จำเป็นต้องอาศัยโครงร่างกระดูกอ่อน

### 1.2.1.2 โครงสร้างของกระดูก (Bone structure)

กระดูกประกอบขึ้นด้วยสารอินทรีย์ (organic) และสารอนินทรีย์ (inorganic) ส่วนประกอบที่เป็นสารอินทรีย์ได้แก่ คอลลาเจน ไกลโคโปรตีนที่ไม่มีคอลลาเจน (noncollagenous glycoproteins) ฟอสโฟโปรตีน (phosphoproteins) โปรติโอไลปิด (proteolipids) และมิวโคพอลิแซ็กคาไรด์ (mucopolysaccharides) สารนี้รวมทั้งหมด เรียกว่า เนื้อเยื่อกระดูกอ่อน (osteoid) ซึ่งจะกลายเป็นกระดูกในเวลาต่อมา ส่วนประกอบที่เป็นสารอินทรีย์หรือเกลือแร่ ได้แก่ ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) ซึ่งมีผลึกขนาดใหญ่ ไม่ละลายน้ำ ในระยะแรกจะฝังตัวอยู่ในส่วนของเนื้อพื้นอินทรีย์ ต่อมาจะแปลสภาพเป็นผลึกแคลเซียมฟอสเฟต นอกจากนี้ในกระดูกยังมีไอออนของคาร์บอน แมกนีเซียม โซเดียม แคลเซียมและฟลูออไรด์ อยู่ในปริมาณต่าง ๆ กัน พบได้ทั้งในส่วนกระดูกเปลือกนอก (cortical) และโครงกระดูกยึดต่อภายใน (trabecular) มีหน้าที่สำคัญในการเป็นโครงสร้างของกระดูกและในแง่เมแทบอลิซึมของเซลล์

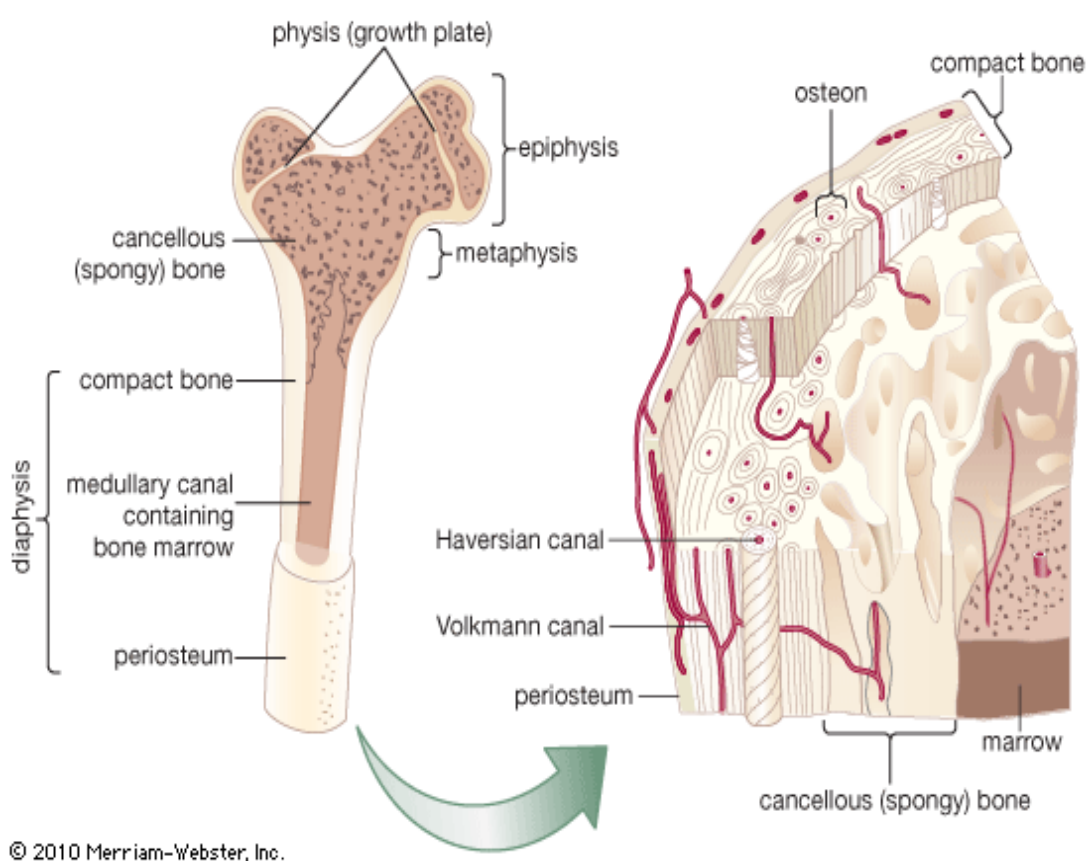
### ขนาดและรูปร่างของกระดูก

กระดูกมีขนาดต่าง ๆ กันจากกระดูกหุเล็ก ๆ จนถึงกระดูกขาที่ใหญ่ แบ่งกระดูกออกได้ 3 ลักษณะ คือ กระดูกยาว กระดูกสั้น และกระดูกแบน กระดูกยาวได้แก่ กระดูกแขนขา ซึ่งมีส่วนปลายกระดูกบานออกเรียกว่า metaphysis และมีส่วน epiphysis อยู่ปลายกระดูกยาวที่บานออกทั้งสองด้าน ส่วนกลางของกระดูกยาว (diaphysis) มีความหนากว่าส่วนปลายกระดูก ส่วนกระดูกแบนได้แก่ กะโหลกศีรษะ กระดูกสะบัก กระดูกเชิงกราน เป็นต้น

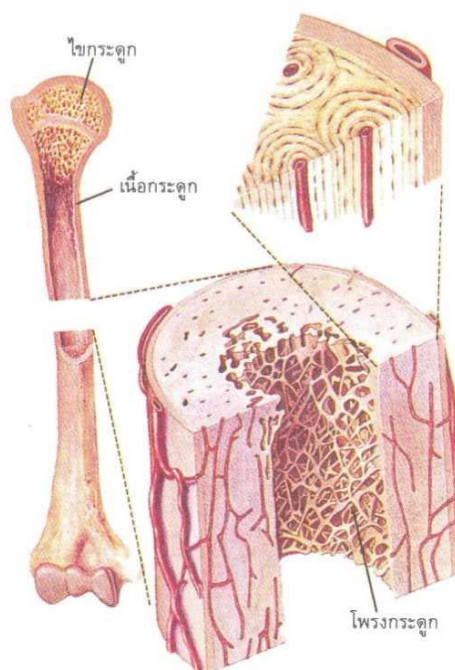
### กระดูกเปลือกนอกและกระดูกร่างแห (Cortical and cancellous bone)

กระดูกแบ่งออกเป็น ๒ ชนิด คือ กระดูกเปลือกนอก (cortex) หรือกระดูกเนื้อแน่น (compact bone) และกระดูกร่างแห (cancellous bone) กระดูกเปลือกนอกมีประมาณ 80% ของทั้งหมดห่อหุ้มรอบกระดูกร่างแหซึ่งมีความบางมากกว่า ในกระดูกแขนขาบริเวณตรงกลางกระดูกเปลือกนอกที่หนาจะเป็นส่วนที่เรียกว่า diaphysis ส่วนปลายของกระดูกแขนและขาหรือ metaphysis พบว่าส่วนกระดูกเปลือกนอกที่ห่อหุ้มจะบางและมีจำนวนกระดูกร่างแหอยู่มากในโพรงไขกระดูก (medullar cavity) กระดูกส่วนอื่นของร่างกายที่มีลักษณะสั้นจะมีกระดูกเปลือกนอกบางกว่ากระดูกยาวของแขนและขา กระดูกสั้นหลัง กระดูกเชิงกรานและกระดูกส่วนปลาย

กระดูกของกระดูกยาวของแขนขาจะประกอบด้วยกระดูกง่าเป็นส่วนใหญ่และห่อหุ้มด้วยกระดูกเปลือกนอกที่บาง (รูปที่ 1.1 และรูปที่ 1.2) ทั้งกระดูกง่าและกระดูกเปลือกนอกสามารถปรับโครงสร้างภายในตัวเองได้ เพื่อตอบสนองต่อน้ำหนักที่มากกระทำ (immobilization) และต่อฮอร์โมน เส้นเลือดที่ไปเลี้ยงส่วนกระดูกง่ามีจำนวนน้อยมาก เซลล์บริเวณนี้จึงได้รับสารอาหารทางไขกระดูก (marrow vessels) ต่างกับเซลล์บริเวณกระดูกเปลือกนอกของกระดูกยาว (diaphysis cortical bone) ซึ่งมีเส้นเลือดมาเลี้ยงโดยตรง เซลล์ที่อยู่บริเวณเนื้อพื้นทำหน้าที่ปรับสภาพกระดูกง่าโดยตรง ส่วนเซลล์ทำลายกระดูกจะปรับสภาพกระดูกเปลือกนอกโดยผ่านทางช่องเล็ก ๆ ของกระดูกเปลือกนอก ส่วนกระดูกง่าซึ่งมีพื้นที่ผิวมากกว่าและเซลล์กระดูกในจำนวนที่มากกว่ากระดูกเปลือกนอกจะมีอัตราการเกิดเมแทบอลิซึม (metabolism) การปรับรูปร่างและการตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงสภาพการรับน้ำหนักได้เร็วกว่า



รูปที่ 1.1 โครงสร้างภายในของกระดูก [1 □]



รูปที่ 1.2 ภาพตัดขวางของกระดูกแขนและขา [13]

### เนื้อพื้นที่มีแร่ธาตุและไม่มีแร่ธาตุ (Mineralized and Unmineralized Matrix)

เซลล์กระดูกจะสร้างเนื้อพื้นที่ไม่ม่มีแร่ธาตุ (unmineralized organic matrix) หรือเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนและกลายเป็นกระดูกเมื่อเจริญวัย (pre-bone หรือ osteoid) ถ้าย้อมชิ้นส่วนนี้ด้วยสีย้อม hematoxylin และ eosin และตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะเห็นเป็นเส้นสีแดงกระจายตัวตัวอย่างสม่ำเสมอ ปกติเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนจะสะสมเกลือแร่ทันทีที่เกิดขึ้นมา ความแข็ง (stiffness) ของกระดูกจะเพิ่มขึ้นตามปริมาณของเกลือแร่ที่เพิ่มขึ้น

#### 1.2.1.3 ส่วนประกอบของเนื้อพื้นกระดูก (The Composition of Bone Matrix)

สมบัติพิเศษด้านเชิงกลของกระดูกขึ้นอยู่กับเนื้อพื้น ซึ่งเป็นวัสดุผสม (composite material) ประกอบด้วยสารอินทรีย์และสารอนินทรีย์ สารอนินทรีย์ให้น้ำหนักเปียก (wet weight) ประมาณ 70% ของกระดูกและสารอินทรีย์มีประมาณ 30% ของน้ำหนักเปียกที่เหลือเป็นน้ำประมาณ 8-9% (ตารางที่ 1.1) สารอินทรีย์ประกอบด้วยคอลลาเจนเป็นส่วนใหญ่ จึงทำให้กระดูกมีรูปร่างคงที่และช่วยต้านแรงดึง (tension) สารอนินทรีย์หรือเกลือแร่นั้นช่วยต้านแรงอัดกด (compression) กระดูกที่ถูกเอาแร่ธาตุออกจะลักษณะเหมือนเอ็น สามารถบิดงอได้ไม่ค่อยแตกหัก

แต่ถ้ากระดูกขาดเนื้อพื้นอินทรีย์จะทำให้แข็งเปราะและหักได้ง่าย ลักษณะของกระดูกที่มีเนื้อพื้นต่างกันนี้เองทำให้กระดูกแต่ละบริเวณมีสมบัติเชิงกลแตกต่างกัน (ตารางที่ 1.3)

ตารางที่ 1.1 ส่วนประกอบของกระดูกเปลือกนอกในผู้ใหญ่ [11]

	น้ำหนักแห้ง	น้ำหนักเปียก
Collagen	18.5%	15.5%
Mineral	70.0%	59.9%
Ground Substance	3.3%	1.8%
Water	8.2%	21.7%

#### 1.2.1.4 สมบัติของกระดูกเชิงวิศวกรรม

กระดูกมีความแตกต่างจากวัสดุวิศวกรรมในแง่ที่กระดูกสามารถเปลี่ยนแปลงสมบัติและรูปร่างในการสนองต่อการเปลี่ยนแปลงแรงที่มากระทำ มีสมบัติเชิงกลดังแสดงในตารางที่ 1.1 และตารางที่ 1.3

ตารางที่ 1.2 สมบัติเชิงกลของเส้นใยคอลลาเจนเปรียบเทียบกับเส้นใยสังเคราะห์อื่น ๆ [11]

material	Young's Modulus (GPa)	Tensile Strength (MPa)
Collagen	1-1.5	50-1,000
Carbon	100-400	1,900-1,600
E-glass	70-80	1,500-1,000
Boron	400	3,400

ตารางที่ 1.3 เปรียบเทียบส่วนประกอบของกระดูกที่มีสมบัติเชิงกลแตกต่างกัน [11]

Property	Collagen	Mineral	Bone
Young's Modulus (GPa)	1	130	8-30
Ultimate tensile strength (MNm <sup>-2</sup> )	50	100	1-10

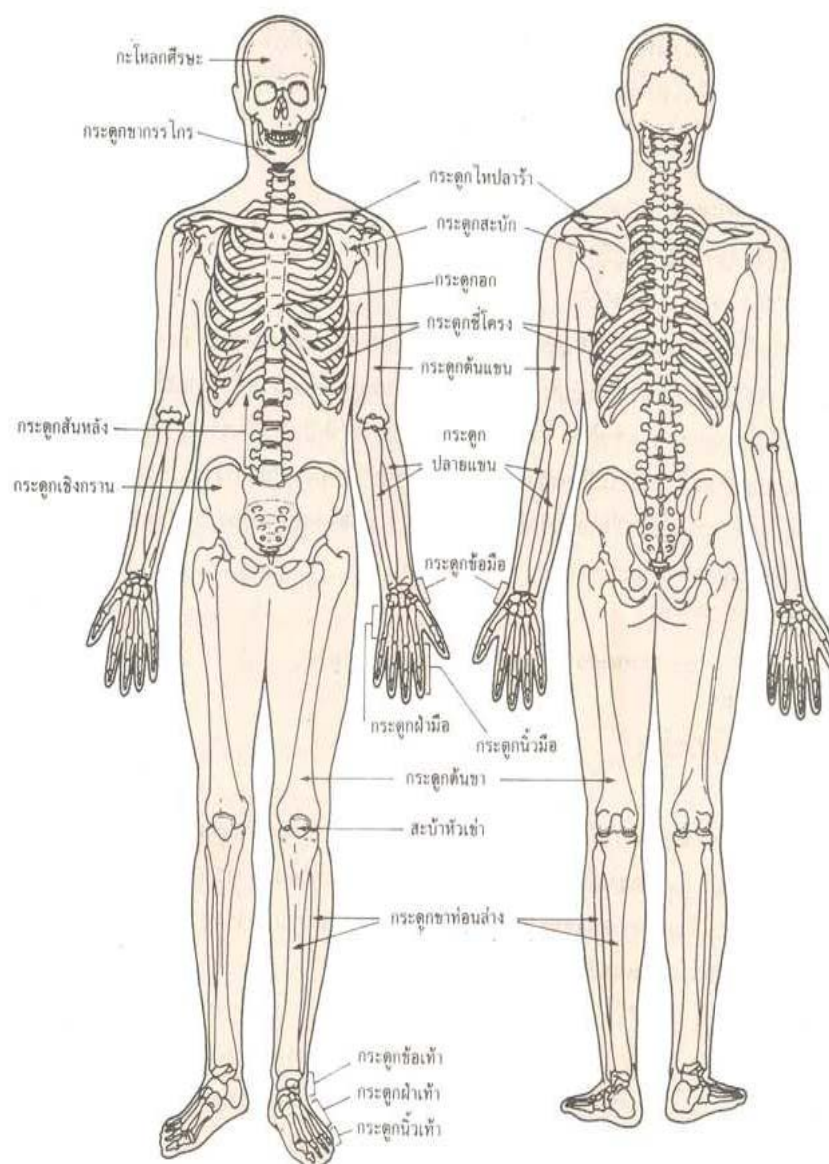
เมื่อตรวจโครงสร้างระดับ microstructure ของกระดูกจะพบว่าส่วน collagen-hydroxyapatite composite มีโครงสร้างเป็นชั้น (lamella) เรียงซ้อนกันแน่นเป็นรูปทรงกระบอก โดยมีท่อฮาเวอร์เซียน (haversian canal) อยู่ตรงกลาง วัสดุผสมที่เป็นทรงกระบอกที่มีท่อตรงกลางนี้ เรียกว่า osteon (รูปที่ 1.□) โครงสร้างนี้มีแกนยาวตามแนวยาวของกระดูกนี้ระหว่างชั้นของ lamella จะพบว่าเส้นใยคอลลาเจนที่เรียงตัวเฉียงไปคนละแนว ชั้นรอบนอกสุดของ lamella มีขอบเขตแคบ เรียกว่า cement line ซึ่งเป็น mucopolysaccharides หนาประมาณ 1-□ไมโครอน ไม่มีคอลลาเจนจึงเป็นส่วนที่อ่อนแอที่สุดของกระดูก concentric lamellar structures สมบัติเชิงกลศาสตร์ของส่วนทั้งสองนี้แสดงในตารางที่ 1.4

ตารางที่ 1.4 ค่าสมบัติเชิงกลศาสตร์ของ lamella รูปแบบขนานและแบบเฉียง [5, 11]

Property	Parallel	Normal
Young's Modulus (GPa)	□4.0	11.5
Poisson's Ratio	0.46	0.58
Tensile Strength (MPa)	148	49
Compressive Strength (MPa)	193	133
Fracture Toughness (MN/m <sup>3/2</sup> )	6.□	3.0

#### 1.2.1.5 หน้าทีของโครงกระดูก [4, 10, 14]

โครงกระดูกมนุษย์ (รูปที่ 1.3) มีเป็นหน้าที่สำคัญคือ เป็นที่ยึดเกาะของกล้ามเนื้อ ปลาย รวมทั้งพังผืด เป็นโครงป้องกันอวัยวะภายในไม่ให้เป็นอันตราย เช่น กระดูกสันหลัง ป้องกันไขสันหลัง เป็นแหล่งเก็บแคลเซียมที่ใหญ่ที่สุด เป็นแหล่งสร้างเม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ ช่วยในการเคลื่อนไหว โดยเฉพาะกระดูกยาวทำให้เราสามารถเคลื่อนไหวได้เป็นมุมที่กว้างขึ้น กระดูกบางชนิดยังช่วยในการนำคลื่นเสียง ช่วยในการได้ยิน เช่น กระดูกค้อน ทั้งและโกลน อยู่ในหูตอนกลาง เป็นต้น การเคลื่อนที่ของคนไม่ว่าจะเป็น กิน นอนหรือวิ่ง ล้วนเป็นการเคลื่อนไหวที่เกิดจากระบบโครงกระดูกและระบบกล้ามเนื้อทั้งสิ้น



รูปที่ 1.3 ระบบโครงกระดูกของมนุษย์ [15]

### 1.2.2 วัสดุชีวภาพ (Biomaterial) [3, 10, 11, 16]

วัสดุชีวภาพคือวัสดุที่สามารถใช้แทนส่วนหนึ่งส่วนใดของเนื้อเยื่อวัยอะหรือส่วนหนึ่งส่วนใดในร่างกายมนุษย์ได้เสื่อมสลายได้ตามธรรมชาติ สามารถเข้ากันได้ดีกับร่างกายของสิ่งมีชีวิต ถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางในการรักษาและแทนที่กระดูกที่มีความผิดปกติจากโรคหรือจากการบาดเจ็บและมีการพัฒนาวัสดุชีวภาพเพื่อใช้ในการรักษาอย่างต่อเนื่อง ดังแสดงในรูปที่



อวัยวะที่รองรับ โดยเฉพาะเมื่อมีแรงมากระทำ ลักษณะเช่นนี้ทำให้ความคงทนถาวรของวัสดุที่ใช้มีจำกัด

- ชนิดที่ □ ปฏิกริยาผิวสัมผัสเกือบเฉื่อยชา พื้นผิวมีรูเล็กๆ (Nearly inert, microporous surface) เป็นวัสดุที่เกิดขึ้นจากการวิจัยเพื่อให้มีคุณภาพดีกว่าวัสดุชนิดที่ 1 ในแง่ของความมั่นคงที่ผิวสัมผัส (Interfacial stability) วัสดุในกลุ่มนี้มีราคาขายที่กำหนดลักษณะได้ เพื่อให้เนื้อเยื่อสามารถเจริญเติบโตเข้าไปบูรณาการที่ผิววัสดุนี้
- ชนิดที่ 3 ปฏิกริยาพื้นผิวควบคุมได้ (Controlled reactive surface) เป็นวัสดุที่วิจัยขึ้นที่ก่อให้เกิดปฏิกริยาเนื้อเยื่อตามที่ต้องการบริเวณผิววัสดุ เนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นสามารถประสานกันได้ดีสนิทกับพื้นผิววัสดุเหมือนในธรรมชาติ
- ชนิดที่ 4 ปฏิกริยาดูดซึมได้ (Resorbable) เป็นวัสดุทางการแพทย์ที่ใช้แทนหรือฝังในร่างกาย เมื่อถึงเวลาที่ทำหน้าที่ครบถ้วนสมบูรณ์แล้วจะเกิดการเสื่อมสลายของวัสดุ และไม่ปรากฏร่องรอยของปฏิกริยาระหว่างพื้นผิว วัสดุในกลุ่มนี้ถือว่าเป็นวัสดุที่ต้องการมากที่สุด แต่การผลิตทำได้ยากมากและที่มีอยู่ในปัจจุบันก็มีน้อยชนิดมาก

### ประเภทของวัสดุชีวภาพจำแนกตามประเภทของวัสดุที่ใช้ในการผลิต

วัสดุชีวภาพสามารถแบ่งประเภทตามวัสดุที่ใช้ผลิต ได้ดังนี้

#### โลหะ (Metals)

เช่น ไททาเนียมและโลหะผสม สแตนเลส ทองคำและเงิน เป็นต้น มีข้อดีคือ มีค่าความแข็งแรงดึงและทนแรงกระแทกสูง ทนต่อการกัดกร่อนและความเหนียว แต่อาจเกิดการกัดกร่อนจากสารภายในร่างกายและปล่อยสารที่เป็นพิษต่อร่างกายได้ นอกจากนี้ โลหะยังขึ้นรูปได้ยาก ตัวอย่างการนำไปใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ เช่น ข้อต่อ รากฟันเทียม แผ่นโลหะยึดกระดูก เป็นต้น

#### พอลิเมอร์ (polymers)

เช่น ยาง ซิลิโคน เทฟลอน ไนลอน เป็นต้น โดยพอลิเมอร์มีความยืดหยุ่นดี ความหนาแน่นต่ำและสามารถผลิตได้ง่าย แต่พอลิเมอร์ไม่แข็งแรงเกิดการเสียดสภาพเมื่อใช้งานเป็นเวลานาน ตัวอย่างการนำไปใช้งาน เช่น การเย็บตักแต่งบาดแผล ทำเส้นเลือดเทียม ข้อเทียม ข้อต่อมีเดียม กระจกและเนื้อเยื่ออ่อนต่าง ๆ เป็นต้น

### เซรามิกส์ (Ceramics)

เช่น แคลเซียมฟอสเฟต ไฮดรอกซีอะพาไทต์ เป็นต้น วัสดุประเภทนี้เข้ากันได้ดีกับร่างกาย ทนต่อการกัดกร่อนและมีความว่องไวทางชีวภาพแต่เซรามิกส์มีความเปราะและไม่ยืดหยุ่น ตัวอย่างการใช้งานทางการแพทย์ เช่น ฟันปลอม ข้อต่อ หัวกระดูกเทียม เคลือบกระดูกและฟัน เป็นต้น

### วัสดุผสม (Composites)

มีความแข็งแรงและมีสมบัติเชิงกลที่หลากหลายสามารถเลือกใช้ตามความเหมาะสมกับส่วนต่าง ๆ ของร่างกายได้ แต่มีขั้นตอนการผลิตที่ยุ่งยากกว่าวัสดุประเภทอื่น ตัวอย่างการใช้งาน ได้แก่ ข้อต่อเป็นส่วนที่รับน้ำหนักมาก หัวใจเทียม ก้านข้อต่อเทียม เป็นต้น

### วัสดุชีวภาพจำแนกตามกลไกการยึดติดระหว่างพื้นผิวเนื้อเยื่อ

วัสดุเซรามิกส์ชีวภาพสามารถแบ่งตามกลไกการยึดติดระหว่างเนื้อเยื่อกับเซรามิกส์ชีวภาพได้ 4 ประเภท (ตารางที่ 1.5) ได้แก่

#### Inert crystalline ceramics

สมบัติความหนาแน่นสูงและความบริสุทธิ์สูง (>99.5%) ของ  $Al_2O_3$  จึงเป็นวัสดุที่นำมาใช้เป็นข้อต่อโปกเทียมและฟันเทียมที่ต้านทานการสึกกร่อนได้ดีมาก เข้ากับเนื้อเยื่อร่างกายได้ดี ทนทานต่อการใช้ สึกหรือขาดและมีความแข็งแรง ที่นำมาใช้งานจะเป็นลักษณะรูปผลึกเล็ก ๆ ซึ่งจะให้ strength, fatigue resistance and fracture toughness ที่ดี จากการทดลองพบว่า  $Al_2O_3$  ที่มีขนาดเม็ดผลึกเล็ก ๆ (4  $\mu m$  and 99.7% purity) จะให้ compressive strength 5,000 N/mm<sup>2</sup> แต่ในน้ำเกลือ Ringer's solution ทำให้สมบัติดังกล่าวลดลงถึง 50%

#### Porous ceramics

ข้อได้เปรียบของวัสดุชนิดนี้คือ เป็นวัสดุที่มีความเหนียวและความมั่นคงเชิงกลดี เนื่องจากมีกระดูกใหม่งอกเข้าไปในรูพรุนของผิววัสดุ อย่างไรก็ตามความแข็งแรงของวัสดุชนิดนี้ยังไม่เพียงพอที่จะใช้ประโยชน์ในการรับน้ำหนัก แต่เหมาะสำหรับทดแทนอวัยวะอื่นที่ไม่ต้องรับน้ำหนักมาก จากการทดลองพบว่าขนาดรูพรุนที่มากกว่า 100 ไมโครเมตร ทำให้กระดูกใหม่สามารถงอกเข้าไปได้และยังเส้นเลือดใหม่ติดตามเข้าไปด้วย ความมั่นคงถาวรจึงอยู่ได้นาน

### Surface active ceramics

คือวัสดุที่มีผิวเกิดปฏิกิริยาชนิดพันธะเคมีกับเนื้อเยื่อโดยตรงเมื่อฝังวัสดุในร่างกาย ความสามารถในการรับแรงไม่เปลี่ยนแปลง เพราะมีปฏิกิริยาเคมีเกิดขึ้นระหว่างวัสดุและเนื้อเยื่อ และสามารถนำวัสดุนี้เป็นตัวเคลือบวัสดุอื่นที่มีความแข็งแรงมากอยู่แล้ว การศึกษาวัสดุ  $Ca_5S_5$  Bioglass and bioglass-ceramics การเกิดปฏิกิริยาพื้นผิวอย่างต่อเนื่องซ้ำ ๆ กันทำให้เกิด hydroxyapatite crystals บริเวณผิววัสดุเมื่อสัมผัสกับ collagen matrix อีกประมาณ 3 สัปดาห์ ต่อมาจะกลายเป็นกระดูกใหม่มีแร่ธาตุมาสะสมเกิดความมั่นคงแข็งแรงของการยึดติดกับกระดูกใหม่เป็นอย่างมาก

### Resorbable ceramics

วัสดุเซรามิกส์ที่มีคุณค่าเทียบเท่ากับกระดูกในร่างกายคน เมื่อมองในแง่การนำมาใช้แทนส่วนกระดูกในร่างกายที่สูญหาย ทั้งนี้เพราะวัสดุประเภทนี้สามารถปรับตัวเป็นเนื้อเดียวกับกระดูกข้างเคียงได้จากสมบัติของเซลล์ทำลายกระดูกเอง แล้วมีเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนเกิดขึ้นมาแทนที่และทำหน้าที่แทนกระดูกได้ จึงขจัดปัญหาของความทนทานจากการสึกหรอนหรือปฏิกิริยาที่ผิดปกติของเนื้อเยื่อไปได้แต่มีข้อเสียเปรียบคือ ระหว่างกระบวนการปรับสภาพประสิทธิภาพในการรับน้ำหนักของวัสดุชนิดนี้จะน้อยลง เกิดปัญหาทำให้หักได้ จึงจำเป็นต้องมีเครื่องช่วยรับน้ำหนักชั่วคราวร่วมด้วย และวัสดุชนิดนี้ต้องผลิตจากวัสดุที่ร่างกายยอมรับเท่านั้น ทั้งนี้เพราะในระหว่างการเกิดปฏิกิริยาดูดกลับ (resorption process) จะมีการปล่อยไอออนออกมาในปริมาณสูง

ตารางที่ 1.5 การจำแนกประเภทของเซรามิกส์ตามกลไกการยึดติดและตัวอย่าง [3, 11, 16]

ชนิดของวัสดุ	ชนิดของกลไกการยึดติด	ตัวอย่าง
1. Nearly inert	ยึดติดด้วยโครงสร้างทางกายภาพ	อลูมินา ( $Al_2O_3$ ) เซอร์โคเนีย ( $ZrO_2$ )
□ Porous	ยึดติดด้วยการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อเข้าไปในรูพรุน	ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (HA) โลหะที่มีรูพรุนเคลือบด้วยไฮดรอกซีอะพาไทต์

ตารางที่ 1.5 การจำแนกประเภทของเซรามิกส์ตามกลไกการยึดติดและตัวอย่าง [3, 11, 16] (ต่อ)

ชนิดของวัสดุ	ชนิดของกลไกการยึดติด	ตัวอย่าง
3. Bioactive	ยึดติดด้วยพันธะเคมี	Biocative glasses Biocative glasses-ceramics ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (HA)
4. Resorbable	ถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อ	Biocative glasses Tricalcium phosphate

### สมบัติของวัสดุชีวภาพ [5, 12, 17]

#### Biocompatibility

หมายถึง ความสามารถที่เข้ากับเนื้อเยื่อกระดูกในร่างกายได้ ทำให้มีการเจริญของเนื้อเยื่อกระดูกผสมเข้าไปภายในสารทดแทนกระดูกจนเป็นเนื้อเดียวกัน โดยไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาซึ่งส่งผลให้มีการสร้างเนื้อเยื่อรอบ ๆ วัสดุที่ใส่ทดแทน

#### Biodegradability

หมายถึง ความสามารถที่จะค่อย ๆ ถูกสลายโดยกลไกต่าง ๆ ภายในร่างกาย ซึ่งจะทำให้วัสดุชีวภาพที่ใส่ค่อย ๆ ถูกกำจัดออกไปจากตำแหน่งที่ใส่หลังจากมีการเจริญของเนื้อเยื่อกระดูกเข้าไปแทนที่แล้วจนในที่สุดจะสลายตัวไป วัสดุชีวภาพที่ดีควรสามารถถูกร่างกายย่อยสลายและกำจัดออกไปได้หมด จุดที่น่าสนใจคืออัตราการสลายตัวของวัสดุชีวภาพที่ดีจะต้องสอดคล้องกับอัตราการเจริญของเนื้อเยื่อกระดูกที่เข้าไปแทนที่ เพราะถ้าหากการสลายตัวเกิดขึ้นเร็วเกินไป จะทำให้บริเวณที่ใส่วัสดุชีวภาพขาดความแข็งแรงและเกิดการแตกหรือหักได้เมื่อได้รับแรงกระทำ เนื่องจากการเจริญของกระดูกยังเข้าไปไม่มากพอที่จะทำหน้าที่แทนได้ แต่ถ้าการสลายตัวเกิดขึ้นช้าหรือไม่มีการสลายตัว วัสดุชีวภาพนั้นก็จะเป็นตัวขัดขวางการเจริญของเนื้อเยื่อกระดูก ทำให้เนื้อเยื่อกระดูกไม่สามารถเจริญเข้าไปแทนที่ได้ ซึ่งจะมีผลต่อชีวกลศาสตร์ของกระดูกส่วนนั้นในระยะยาว

#### ความแข็งแรง

นับได้ว่าเป็นสมบัติที่ต้องคำนึงถึง เนื่องจากวัสดุชีวภาพส่วนใหญ่ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อแก้ปัญหาในส่วนของกระดูกที่บกร่อง การใช้วัสดุชีวภาพขนาดต่าง ๆ ใสทดแทนต้องพิจารณาถึง

ความแข็งแรงของวัสดุชีวภาพที่ใช้ โดยเฉพาะการใช้กับกระดูกที่ต้องรับน้ำหนักมาก วัสดุชีวภาพที่มีสมบัติอื่น ๆ ดี แต่มีความเปราะจะมีโอกาสนำไปใช้งานได้จำกัดเมื่อเทียบกับวัสดุชีวภาพที่มีความแข็งแรง

#### Osteoinductive capabilities

หมายถึง ความสามารถในการเหนี่ยวนำให้เนื้อเยื่อกระดูกโดยรอบตำแหน่งที่รับ (Recipient site) มีการเจริญเข้าไปในรูพรุนของวัสดุชีวภาพที่ใช้ โดยความสามารถนี้เป็นจุดสำคัญจุดหนึ่งที่ต้องการและมีความพยายามในการพัฒนาให้วัสดุชีวภาพที่ได้มีสมบัติข้อนี้ ด้วยสมบัตินี้ที่ทำให้กระดูก Autograft ดีกว่าวัสดุชีวภาพชนิดอื่น ๆ ที่มีอยู่ ความพยายามที่จะทำให้วัสดุชีวภาพมีความสามารถในการเหนี่ยวนำเนื้อเยื่อกระดูกยังไม่ประสบความสำเร็จเท่าที่ควร จึงเป็นเหตุผลที่ต้องมีการผสมสารหรือส่วนประกอบอื่น ๆ เข้ากับวัสดุชีวภาพเพื่อให้มีความสามารถในการเหนี่ยวนำ เช่น การใช้ Bone morphogenetic protein (BMP) หรือแม้แต่การใช้ไขกระดูกหรือส่วนประกอบบางส่วนจากไขกระดูกหรือเลือดของผู้รับเอง เป็นต้น

#### Bioinert

หมายถึง วัสดุชีวภาพที่ใช้ต้องเป็นสารที่มีความเฉื่อย ไม่ทำปฏิกิริยากับสารอื่นโดยง่าย สมบัติข้อนี้จะทำให้สามารถนำวัสดุชีวภาพไปผสมกับสารอื่น ๆ ที่จำเป็นโดยไม่เกิดปฏิกิริยาต่อกัน เช่น ยาปฏิชีวนะ เป็นต้น

#### การผลิตและการเตรียมต้องมีขั้นตอนที่ง่าย

สามารถทำรูปแบบหรือขนาดได้ง่ายตามความต้องการและสามารถเก็บไว้ใช้งานได้ยาวนาน เป็นสมบัติอย่างหนึ่งที่ส่งผลต่อความเหมาะสมต่อการเลือกใช้

#### Bioactivity

หมายถึง วัสดุชีวภาพที่ใช้ต้องสามารถตอบสนองทางชีวภาพได้ดี คือ ช่วยทำให้เนื้อเยื่อกระดูกสามารถเจริญภายในวัสดุชีวภาพได้และสามารถเชื่อมต่อกับกระดูกรอบ ๆ ได้ดี

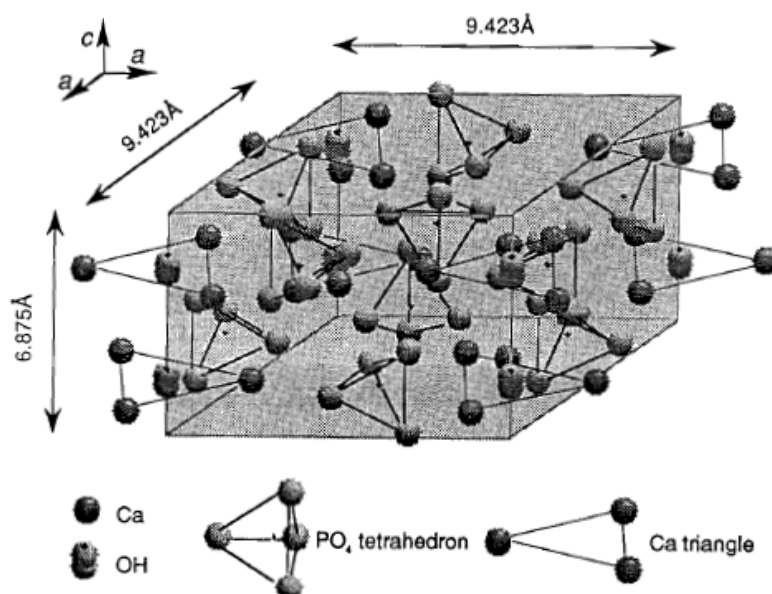
นอกจากสมบัติข้างต้นที่ได้กล่าวมาแล้ว ในการพัฒนาวัสดุชีวภาพนั้นจำเป็นต้องพิจารณาถึงสมบัติที่จะใช้กับเซลล์แต่ละชนิด ตำแหน่งที่จะนำไปใช้และโครงสร้างของกระดูกในบริเวณนั้น ๆ และปัจจัยที่ไม่ควรมองข้ามคือความพรุนของวัสดุชีวภาพที่มีความจำเป็นต่อกระบวนการต่าง ๆ ของเซลล์ เช่น การแลกเปลี่ยนก๊าซ ของเหลว อาหาร การขับถ่ายของเสีย รวมไปถึง

ถึงกิจกรรมอื่น ๆ ที่ใช้ในการดำรงชีวิตของเซลล์ ดังนั้นในการสร้างวัสดุชีวภาพบางชนิดจำเป็นต้องมีการสร้างรูพรุนให้มีขนาดรูพรุนประมาณ 100 ไมครอน และต้องพิจารณาปัจจัยอื่น ๆ ตามที่ได้กล่าวมาแล้วในการสร้างวัสดุชีวภาพ นอกจากนี้การประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยก่อนที่จะทดลองใช้วัสดุชนิดนั้น ๆ ในมนุษย์ ทั้งในรูปแบบการทดสอบในหลอดทดลอง (In vitro study) และการทดสอบในสัตว์ทดลอง (In vivo study) เช่น หนูและกระต่าย แต่บางกรณีอาจใช้สัตว์ชนิดอื่น เช่น ลิงเพื่อให้ได้ผลการศึกษาที่ใกล้เคียงกับมนุษย์ ทั้งระยะสั้นและระยะยาว ผลที่ได้จากการศึกษาระยะก่อนทดลองในมนุษย์จะใช้ประเมินว่าวัสดุมีความปลอดภัยเพียงพอที่จะเริ่มการทดสอบทางคลินิกในมนุษย์ต่อไป (Clinical trials)

### 1.2.3 การใช้งานเซรามิกส์แคลเซียมฟอสเฟตทางการแพทย์

#### ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite, HA) [5, 6, 7,13, 14, 17]

ไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็นแร่ในตระกูลอะพาไทต์ (Apatite family) มีสูตรทางเคมีคือ  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})$  มีน้ำหนักโมเลกุล 1,004.8 g/mol และความหนาแน่นประมาณ  $3.16 \text{ g/cm}^3$  เมื่อพิจารณาโครงสร้างพบว่าผลึกเป็นแบบ Hexagonal ที่มีขนาดของเซลล์คือ  $a = 9.423 \text{ \AA}$  และ  $c = 6.875 \text{ \AA}$  อยู่ใน space group  $\text{P6}_3/\text{m}$  มีอัตราส่วนต่อโมลในอุดมคติระหว่าง Ca/P ประมาณ 1.67 ดังแสดงในรูปที่ 1.5



รูปที่ 1.5 โครงสร้างของไฮดรอกซีอะพาไทต์ [18]

ไฮดรอกซีอะพาไทต์ เป็นสารประกอบอนินทรีย์ที่เป็นองค์ประกอบหลักที่สำคัญของกระดูกมนุษย์ตามธรรมชาติ มีความเหมาะสมอย่างมากในการนำมาใช้ในร่างกายของสิ่งมีชีวิต ซึ่งใช้เป็นวัสดุในทางศัลยกรรมกระดูกและฟัน นอกจากนี้ยังใช้ในอุตสาหกรรมตัวเร่งปฏิกิริยา ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีขนาดอนุภาคในระดับนาโนได้ถูกนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายในทางการแพทย์ โดยใช้เป็นวัสดุในการซ่อมแซมหรือทดแทนกระดูกเนื่องจากมีสมบัติที่สำคัญ คือ มีความสามารถในการตอบสนองทางชีวภาพได้ดี สามารถเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อกระดูกในร่างกาย ไม่ทำให้เกิดอาการแพ้หรืออักเสบ ไม่มีความเป็นพิษ ไม่ทำปฏิกิริยาเคมีภายในร่างกายและยังมีความเสถียรเมื่ออยู่ในร่างกายของสิ่งมีชีวิตแต่มีอัตราการเสื่อมสลายต่ำ ดังนั้นไฮดรอกซีอะพาไทต์จึงเป็นหนึ่งในวัสดุที่เหมาะสมสำหรับการทดแทนกระดูก ถึงแม้ไฮดรอกซีอะพาไทต์จะมีสมบัติที่ดีและเหมาะสมในการเป็นวัสดุทดแทนกระดูกแต่ก็มีสมบัติเชิงกลที่ต่ำ คือ มีความเปราะ มีความแข็งและความสามารถในการต้านทานต่อความล้าต่ำ เช่นไฮดรอกซีอะพาไทต์ชนิดเนื้อแน่นมีค่าความทนทานต่อการกดอยู่ระหว่าง 100-100 MPa และค่าความทนต่อการแตกหักไม่เกิน 1 MPa.m<sup>1/2</sup> ซึ่งมีความแตกต่างจากกระดูกในธรรมชาติอย่างมาก

### รูปแบบการนำสารไฮดรอกซีอะพาไทต์ไปใช้ทดแทนกระดูก [19]

การนำไฮดรอกซีอะพาไทต์ไปใช้งานแบ่งได้ 3 ลักษณะคือ

#### แบบผง

สำหรับใช้เพื่อเคลือบลงบนโลหะที่เป็นส่วนประกอบหลักของข้อสะโพกเทียมหรือรากฟันเทียมหรือนำไป ผสมกับวัสดุชนิดอื่น เช่น พอลิเมอร์ เพื่อใช้ทำกระดูกเทียม ช่วยให้ผู้ป่วยที่สูญเสียการได้ยินสามารถได้ยินเสียงดีขึ้น ไฮดรอกซีอะพาไทต์แบบผงสามารถใช้เคลือบลงบนข้อสะโพกเทียมในส่วนที่เป็นแกนโลหะ เพื่อให้โลหะทนทานต่อการกัดกร่อนจากของเหลวภายในร่างกายที่โดยปกติจะมีสภาพเป็นกรดอ่อน ๆ อยู่แล้วและหากเกิดการเจ็บป่วย สภาพภายในร่างกายก็จะเป็นกรดยิ่งขึ้น ดังนั้นการใช้สารไฮดรอกซีอะพาไทต์เคลือบบนผิวข้อสะโพกเทียมจะทำให้อุปกรณ์มีความทนทานมากยิ่งขึ้นและยังช่วยสร้างพันธะระหว่างข้อสะโพกเทียมกับกระดูกของผู้ป่วยด้วย

#### แบบเป็นชิ้นเนื้อแน่น

มีการนำไปใช้เป็นกระดูกเสริมช่องว่างทางด้านศัลยกรรมกระดูกและใบหน้า ไฮดรอกซีอะพาไทต์แบบชิ้นเนื้อแน่นจะมีสมบัติเชิงกลดีกว่าแบบรูพรุนจึงสามารถรับน้ำหนักได้

มากกว่า การนำไปใช้งานมักนำไปทดแทนในส่วนกระดูกสันหลังของผู้ป่วย สารไฮดรอกซีอะพาไทต์จะเป็นตัวเร่งให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อใหม่มาเกาะและทำให้ระบบในร่างกายทำงานได้ดีขึ้น

แบบเป็นรูพรุน

ใช้งานเป็นวัสดุทดแทนกระดูก เป็นตัวเติมทางด้านศัลยกรรมกระดูกและใบหน้า ทั้งนี้ การนำไปใช้งานในส่วนของร่างกายนั้น ขึ้นอยู่กับลักษณะในการรับน้ำหนักของกระดูกในส่วนนั้นด้วย

### การนำวัสดุทางการแพทย์ไปใช้งาน

มีอยู่ ๒ ลักษณะคือ

วัสดุการแพทย์ที่ใส่เข้าไปในร่างกายจะทำหน้าที่ทดแทนอวัยวะนั้น ๆ โดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับระบบเนื้อเยื่อส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย

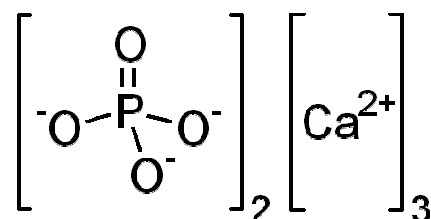
วัสดุการแพทย์ที่ใส่เข้าไปในร่างกายต้องมีส่วนร่วมหรือมีหน้าที่สัมพันธ์กับอวัยวะหรือส่วนต่าง ๆ ที่อยู่ในร่างกายแต่ต้องไม่เป็นพิษต่อเนื้อเยื่อในร่างกาย ซึ่งสมบัติเฉพาะของสารไฮดรอกซีอะพาไทต์นี้สามารถนำไปใช้ในร่างกายเพื่อทำให้เกิดการสร้างพันธะระหว่างวัสดุหรืออุปกรณ์การแพทย์กับเซลล์กระดูกของคนได้ดี

### ไตรแคลเซียมฟอสเฟต (Tri-calcium phosphate, TCP) [6, 7, 11, 18, 21]

ไตรแคลเซียมฟอสเฟต มีสูตร โมเลกุลคือ  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  (รูปที่ 1.6) น้ำหนักโมเลกุลประมาณ 310.18 g/mol จุดหลอมเหลวที่อุณหภูมิประมาณ  $1,670^\circ\text{C}$  และมีอัตราส่วนเชิงโมลระหว่าง Ca/P ประมาณ 1.50 เข้ากันได้ดีกับร่างกายของมนุษย์ โครงสร้างที่มีรูพรุนจะเอื้อต่อการเจริญของเซลล์กระดูก จึงถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อใหม่และมีการปรับรูปใหม่ในเวลาต่อมา อัตราการเจริญเติบโตของกระดูกเข้าไปในรูพรุนจะแปรตามตำแหน่งที่ใส่เข้าไปในร่างกาย เนื่องจากกระดูกในแต่ละบริเวณมีเซลล์กระดูกบรรพบุรุษในปริมาณที่แตกต่างกัน

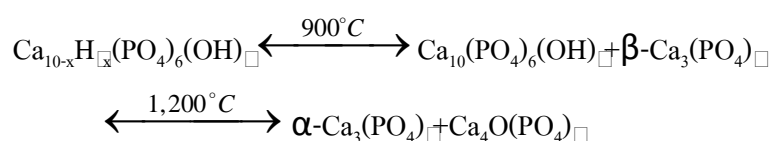
ไตรแคลเซียมฟอสเฟตมีจุดเด่นคือสามารถย่อยสลายได้ด้วยตัวเองเมื่ออยู่ในร่างกายมนุษย์ อาจเกิดจากกระบวนการ passive dissolution หรือ osteoclastic resorption แคลเซียมและฟอสเฟตที่ได้จากการสลายตัวของไตรแคลเซียมฟอสเฟตมีองค์ประกอบทางเคมีเหมือนกับที่พบในร่างกาย จึงไม่ก่อให้เกิดพิษแก่ร่างกาย การนำไตรแคลเซียมฟอสเฟตใส่แทนกระดูกที่เสียหายทำให้เกิดการเชื่อมต่อของกระดูกและมีการเจริญเติบโตของกระดูกเข้าไปในวัสดุที่ใช้ การสลายตัวของแคลเซียมฟอสเฟตจะเกิดขึ้นได้เร็วเนื่องจากเป็นวัสดุประเภท Resorbable ceramics เมื่อ

เปรียบเทียบกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ พบว่าไตรแคลเซียมฟอสเฟตมีอัตราการสลายตัวที่เร็วกว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ แม้จะใช้งานได้ดีในร่างกายมนุษย์แต่ไตรแคลเซียมฟอสเฟตก็มีสมบัติเชิงกลที่ต่ำกว่ากระดูกของร่างกาย การใช้งานตรงบริเวณที่ต้องรับแรงกระทำมาก ๆ จึงถูกจำกัด การใส่ลงในบริเวณที่มีเนื้อเยื่อกระดูกล้อมรอบจะให้ผลการรักษาที่ดี



รูปที่ 1.6 โครงสร้างทางเคมีของไตรแคลเซียมฟอสเฟต [10]

นอกจากนี้ไฮดรอกซีอะพาไทต์และไตรแคลเซียมฟอสเฟตยังมีความสัมพันธ์กันด้วย ซึ่งเป็นผลมาจากอุณหภูมิที่ใช้ในการเผาซินเตอร์และสถานะต่าง ๆ โดยพบว่าเมื่ออุณหภูมิที่สูงขึ้นจะเกิด CaO ขึ้นมา ส่งผลให้เกิดรอยแตกในเนื้อวัสดุทำให้ความแข็งแรงลดลง เนื่องจากความเค้นที่เกิดจากการรวมตัวเป็น  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  และภายหลังเปลี่ยนรูปไปเป็น  $\text{CaCO}_3$  ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของปริมาตรและอาจทำให้อัตราการสลายตัวเปลี่ยนไปด้วย ส่วนไฮดรอกซีอะพาไทต์จะเปลี่ยนจากโครงสร้างปกติไปเป็น เบตาหรือแอลฟา-ไตรแคลเซียมฟอสเฟต ( $\beta$ - or  $\alpha$ -tri-calcium phosphate) ทำให้เกิดรอยแตกได้ง่าย อัตราย่อยการสลายเพิ่มขึ้น ความสัมพันธ์ระหว่างเฟสของไฮดรอกซีอะพาไทต์และไตรแคลเซียมฟอสเฟตแสดงได้ ดังสมการ



#### 1.2.4 เซอร์โคเนีย (Zirconia) [22, 23, 24]

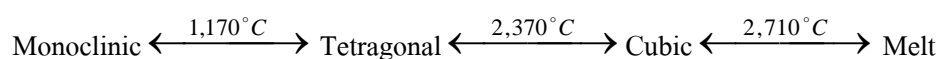
เซอร์โคเนียหรือเซอร์โคเนียออกไซด์เป็นออกไซด์ที่สำคัญตัวหนึ่งของแร่เซอร์คอน ( $\text{ZrO}_2 \cdot \text{SiO}_2$  หรือ  $\text{ZrSiO}_4$ ) ลักษณะเป็นผงสีขาว (รูป 1.7) ใช้เป็นองค์ประกอบของแก้วและเซรามิกส์ที่ทนกรดและเบส เป็นวัสดุทนไฟสูง เป็นตัวนำประจุที่สูง (high ionic conductivity) นำไฟฟ้าได้ต่ำ (low electronic conductivity) เพราะช่องว่างระหว่างแถบวาเลนซ์กับแถบการนำไฟฟ้าที่

โกล์ที่ดูดกว้างประมาณ 5-7 อิเล็กตรอนโวลต์ (eV) ทนทานต่อความร้อนสูง (high thermal stability) เพราะมีจุดหลอมเหลวและจุดเดือดสูงประมาณ  $\square 700^{\circ}\text{C}$  และ  $4,300^{\circ}\text{C}$  ตามลำดับ มีความแข็งที่ดีเยี่ยม (excellent mechanical properties) สามารถเข้ากันได้ดีทางชีวภาพ (biocompatibility) ความสามารถเรืองแสงได้ (luminescent) เพราะมีพลังงานที่ใช้ในการสั่นของโมเลกุลต่ำ (phonon energy)



รูปที่ 1.7 เซอร์โคเนียมออกไซด์หรือเซอร์โคเนีย

เซอร์โคเนียบริสุทธิ์มีโครงสร้างโมโนคลินิกที่อุณหภูมิต่ำกว่า  $1,170^{\circ}\text{C}$  หรือที่รู้จักกันในชื่อแร่แบดเดเลย์ไอต์ (Baddeleyite) (รูปที่ 1.8) โครงสร้างโมโนคลินิกจะเปลี่ยนเป็นโครงสร้างเตตระโกนอลที่อุณหภูมิระหว่าง  $1,170^{\circ}\text{C}$  ถึง  $\square 370^{\circ}\text{C}$  และเปลี่ยนเป็นโครงสร้างคิวบิกที่อุณหภูมิสูงกว่า  $\square 370^{\circ}\text{C}$  หรือโครงสร้างรอมบิกที่ความดันสูงและหลอมเหลวที่อุณหภูมิประมาณ  $\square 710^{\circ}\text{C}$  แต่การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างเหล่านี้สามารถผันกลับได้ (Reversible transformation) ดังแสดง



การสังเคราะห์เซอร์โคเนียต้องทำที่อุณหภูมิสูงมากประมาณ  $1,000^{\circ}\text{C}$  และยากต่อการทำให้เกิดโครงสร้างเตตระโกนอลและคิวบิกที่อุณหภูมิห้อง ตั้งแต่ปี ค.ศ.1930 เป็นต้นมา นักวิทยาศาสตร์ได้เติมออกไซด์ของโลหะที่มีขนาดรัศมีอะตอมใกล้เคียงกับเซอร์โคเนียมและมีวาเลนซ์ (valence) ต่ำกว่า 4 ของ  $\text{Zr}^{4+}$  เช่น  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Y}^{3+}$ ,  $\text{Ca}^{\square}$ ,  $\text{Ce}^{\square}$ ,  $\text{Ti}^{\square}$  หรือสารที่มีประจุลบเช่น  $\text{SO}_4^{\square}$ ,  $\text{WO}_4^{\square}$ ,  $\text{MoO}_4^{\square}$  ลงในเซอร์โคเนียบริสุทธิ์พบว่าสารประกอบเซอร์โคเนียที่ได้มีโครงสร้างเตตระโกนอลหรือคิวบิกและเสถียรที่อุณหภูมิห้อง



รูปที่ 1.8 แร่แบดเดเลย์ไอต์ (Baddeleyite) เป็นเซอร์โคเนียที่มีโครงสร้างแบบโมโนคลินิก [5]

เซอร์โคเนียเป็นเซรามิกส์ที่ดีเยี่ยม มีสมบัติเชิงกลที่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับเซรามิกส์ชนิดอื่น เช่น อะลูมินา (Alumina) (ตารางที่ 1.6)

ตารางที่ 1.6 สมบัติเชิงกลของเซอร์โคเนียเปรียบเทียบกับอะลูมินาและกระดูกยาว (Cortical bone) [6]

	Bending strength (MPa)	Ultimate strength (MPa)	Young's modulus (GPa)	Fracture toughness (MPa m <sup>1/2</sup> )	Hardness Vickers (HV)	Strain to failure (%)	Density (g/cm <sup>3</sup> )
<b>Oxide ceramics</b>							
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	551	3790c/310t	366	4.0	10-30	0.1	3.9
ZrO <sub>2</sub>	1074	7500c/400t	101	6-15	10	-	6.1
ZrO <sub>2</sub> (MgO stabilized)	-	634	100	-	-	-	-
ZrO <sub>2</sub> (Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub> stabilized)	-	900	100	-	-	-	-
<b>Cortical bone (average)</b>							
Low strain	114t	150t/90t	15.0	-	-	-	-
High strain	-	400c/170t	40.8	-	-	-	-

c: compressive; t: tensile

## 1.2.5 การเตรียมอนุพัทธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต [3, 6, 16, 27]

ในปัจจุบันเทคนิคที่ใช้เตรียมแคลเซียมฟอสเฟตมีอยู่หลายวิธี เช่น เทคนิคโซล-เจล เทคนิคการตกตะกอนร่วม (Coprecipitation technique) เทคนิคบดผสมเชิงกล (Mechanical mixing) และ Hydrothermal technique เป็นต้น

### 1. เทคนิคบดผสมเชิงกล (Mechanical mixing)

เป็นการเตรียมสารประกอบออกไซด์เซรามิกส์ด้วยวิธีพื้นฐานที่ง่ายที่สุด ราคาถูกที่สุดและไม่ยุ่งยากซับซ้อน ทำโดยนำสารตั้งต้นที่เป็นของแข็งมาบดเข้าด้วยกันใน Ball mill ซึ่งขนาดอนุภาคที่ได้จากเทคนิคนี้จะค่อนข้างใหญ่มากกว่า 1 ไมโครเมตร มีสิ่งเจือปนจากขั้นตอนการบดผสม ทำให้ความบริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์ที่ได้ต่ำ ซึ่งเป็นข้อด้อยของการบดผสมเชิงกล หลังจากได้ส่วนที่เป็นสารประกอบออกไซด์จากการบดผสมแล้ว จะนำไปแคลไซน์ที่อุณหภูมิ  $1,100^{\circ}\text{C}$ - $1,400^{\circ}\text{C}$  จะได้สารประกอบออกไซด์ของเซรามิกส์ อย่างไรก็ตามการเตรียมแคลเซียมฟอสเฟตโดยเทคนิคนี้ จะใช้อุณหภูมิที่แคลไซน์ประมาณ  $900^{\circ}\text{C}$ - $1,150^{\circ}\text{C}$

### □ เทคนิคการตกตะกอนร่วม (Coprecipitation technique)

เป็นวิธีที่ใช้เตรียมสารประกอบออกไซด์อีกวิธีหนึ่งที่ได้ผงเซรามิกส์ที่มีคุณภาพ ทำโดยนำสารละลายที่มีแคพาไอออนของสารที่ต้องการตกตะกอนร่วมกันไปผสมกับสารตกตะกอน (Precipitation agent) เช่น แอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ ทำให้ได้ตะกอนร่วมของสารประกอบออกไซด์เกิดขึ้น วิธีนี้ใช้อุณหภูมิในการเตรียมไม่เกิน  $100^{\circ}\text{C}$  และสามารถเตรียมได้ในบรรยากาศปกติ จากนั้นนำไปกรองเพื่อแยกตะกอนออกมาและอบให้แห้ง ผงตะกอนที่ได้มีขนาดระดับนาโนเมตรและได้ผลึกเป็นรูปเข็ม และรูปแบบอื่น ๆ สารที่ได้จะเป็นไปตามปริมาณสารสัมพัทธ์

### 3. การเตรียมผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยเทคนิคโซล-เจล

การเตรียมผงไฮดรอกซีอะพาไทต์โดยวิธีทางเคมีจากสารตั้งต้นที่เป็นสารละลาย ซึ่งกระบวนการในลักษณะนี้จัดเป็นกระบวนการแบบเปียก (Wet Process) โดยมีหลักการพื้นฐานคือ สารที่ใช้ในการเตรียมจะเปลี่ยนสถานะจากของเหลว (Sol) ไปเป็นเจล (Gel) ซึ่งอยู่ในรูปกึ่งของแข็งโดยการดึงน้ำออกหรือเพิ่มอุณหภูมิเพื่อให้เข้าใจกระบวนการนี้ จะขอกล่าวถึงคำจำกัดความดังนี้

สารแขวนลอย (Suspension) หมายถึงสารผสมที่เกิดจากสาร □ ชนิดรวมกัน โดยที่โมเลกุลของสารชนิดหนึ่งจะอยู่ร่วมกันอย่างต่อเนื่องแต่โมเลกุลของสารอีกชนิดหนึ่งจะอยู่ร่วมกันเป็นอนุภาคที่มีขนาดใหญ่กว่า 100 นาโนเมตร สารแขวนลอยถ้ามองด้วยตาเปล่าจะมีลักษณะขุ่นเนื่องจากอนุภาคที่แขวนลอยอยู่มีขนาดใหญ่และจะตกลงสู่ก้นภาชนะแยกออกจากของเหลวส่วนบน ดังนั้นสารแขวนลอยจึงเป็นสารผสมที่ไม่ถาวร กล่าวคือมีระยะเวลาของการเป็นสารผสมที่เป็นเนื้อเดียวกันที่สั้น

สารคอลลอยด์ (Colloid) เป็นสารแขวนลอย □ ชนิด ชนิดหนึ่งมีโมเลกุลที่ต่อเนื่องกันเรียกว่า Continuous Phase สารอีกชนิดหนึ่งเป็นโมเลกุลหลาย ๆ โมเลกุลอยู่ร่วมกันเป็นอนุภาคที่มีขนาด 1-100 นาโนเมตร เรียกว่า Discontinuous Phase ซึ่งแบ่งประเภทของคอลลอยด์ออกได้เป็น 3 ชนิด

1. เจล (Gel) คือคอลลอยด์ที่มีลักษณะเป็นของแข็ง เกิดจากของเหลวแขวนลอยอยู่ในของแข็ง เช่น วุ้นแข็ง Gelatin เป็นต้น

□ โซล (Sol) คือคอลลอยด์ที่เป็นของเหลว เกิดจากของแข็งแขวนลอยอยู่ในของเหลว เช่น วุ้นและไข่ขาว ที่แขวนลอยอยู่ในน้ำ คอลลอยด์บางชนิดจะเปลี่ยนสภาพจากโซลไปเป็นเจลหรือเจลไปเป็นโซล ได้เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ

3. Aerosol คือคอลลอยด์ที่มีสถานะเป็นก๊าซ ได้แก่ คอลลอยด์ที่เกิดจากของแข็งหรือของเหลวแขวนลอยในอากาศ เช่น หมอกและควันไฟ

วิธีการเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยเทคนิคโซล-เจล ดังกล่าวนี้เป็นวิธีการที่ไม่ยุ่งยากและนิยมใช้ ซึ่งมีข้อดีคือ ขนาดของอนุภาคที่ได้อยู่ในระดับนาโนเมตร อนุภาคมีความเป็นเนื้อเดียวกันสูงและใช้อุณหภูมิในการเผาที่ต่ำ

#### 4. Hydrothermal technique

การเตรียมด้วย Hydrothermal technique จะใช้ความดันสูงมาก (ความดันสูงถึง 15 MPa หรือประมาณ 150 เท่าของความดันบรรยากาศปกติ) อุณหภูมิที่ใช้ในช่วง 100-350°C ซึ่งสูงกว่าการเตรียมด้วยเทคนิค Precipitation และ โซล-เจล แต่มีข้อดีคือไม่จำเป็นต้องนำผลิตภัณฑ์ไปแคลไซน์เพื่อให้ได้ออกไซด์ที่ต้องการ ตัวอย่างเซรามิกส์ที่ได้จากการเตรียมด้วยเทคนิคนี้ เช่น การเตรียมผงเซอร์โคเนียมออกไซด์ เป็นต้น

## 1.2.6 ความรู้เกี่ยวกับอนุภาคนาโน [8, 9]

นาโนเทคโนโลยีเป็นศาสตร์ที่รวมเอาสาขาวิชาทางด้านวิทยาศาสตร์และวิทยาศาสตร์ประยุกต์เข้าไว้ด้วยกัน กล่าวโดยรวม นาโนเทคโนโลยีคือ หลักของการจัดการวัสดุในระดับอะตอมหรือโมเลกุล เพื่อสร้างอุปกรณ์ในระดับที่ไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า เช่น วัสดุที่ควบคุมการทำงานของหุ่นยนต์หรือคอมพิวเตอร์ นาโนเทคโนโลยีเป็นเทคโนโลยีของนวัตกรรมที่อาศัยหลักการของการเรียงตัวของอะตอม เพื่อให้วัสดุที่สร้างขึ้นมามีลักษณะพิเศษจากวัสดุธรรมดาทั่วไป

วัสดุนาโน (Nanomaterials) เป็นวัสดุที่ได้รับความสนใจจากนักวิทยาศาสตร์ทั่วโลกในช่วงทศวรรษนี้อย่างยิ่ง สาเหตุสำคัญน่าจะเนื่องมาจากศักยภาพของวัสดุนาโนที่หลากหลายซึ่งก่อให้เกิดประโยชน์ได้อย่างมหาศาล โดยผ่านโครงสร้างระดับอะตอมซึ่งเป็นตัวควบคุมสมบัติทางฟิสิกส์และทางเคมีของวัสดุ นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการพัฒนาเทคโนโลยีด้านต่าง ๆ เช่น ด้านอิเล็กทรอนิกส์ เซรามิกส์ พอลิเมอร์ ตลอดจนวิทยาศาสตร์และวิทยาการด้านอื่น ๆ อีกมากมาย การพัฒนาโครงสร้างนาโนช่วยทำให้สมบัติของวัสดุดีขึ้น เช่น มีน้ำหนักเบา มีความแข็งแรง ยืดอายุการใช้งาน เป็นต้น สำหรับการเตรียมอนุภาคนาโนนั้นมีหลากหลายแนวทาง เช่น เตรียมจากกระบวนการไอระเหย เตรียมจากของเหลวหรือของแข็ง การสังเคราะห์อนุภาคนาโนด้วยเทคนิคไอระเหยมีหลายวิธี อาจเตรียมจากการเคลือบหรือตกตะกอนไอระเหยทางฟิสิกส์ (Physical Vapor Deposition, PVD) หรือทางเคมี (Chemical Vapor Deposition, CVD) กระบวนการเตรียมอนุภาคนาโนจากของเหลวจะเกี่ยวข้องกับวิธีการโซล-เจล และสารละลายเคมี ส่วนกระบวนการเตรียมอนุภาคนาโนจากของแข็งสามารถเตรียมจากการบด การขัดสี หรือการสังเคราะห์ทางเคมีเชิงกล (Mechanochemical) แต่ละวิธีมีประโยชน์และข้อบกพร่องที่เป็นลักษณะเฉพาะ อนุภาคนาโนที่เตรียมได้จึงอาจมีโครงสร้างภายในที่แตกต่างกันซึ่งจะมีผลกระทบต่อสมบัติของวัสดุด้วย

ความก้าวหน้าด้านนาโนเทคโนโลยีมีประโยชน์ต่อการแพทย์และสาธารณสุขในด้านต่าง ๆ ดังนี้ เช่น การนำส่งยาไปยังที่หมายเฉพาะ (targeted drug delivery) ภายในร่างกายซึ่งในปัจจุบันไม่สามารถเข้าถึงได้ การสังเคราะห์ยาปฏิชีวนะ (antimicrobial agents) เนื้อเยื่อและโครงเลี้ยงเซลล์นาโน (tissues and scaffolds) โดยมีการพัฒนาอวัยวะจากวัสดุที่สามารถเข้ากับกับเนื้อเยื่อ ทำให้มีความทนทานและไม่ถูกปฏิเสธหรือต่อต้านจากร่างกาย การวินิจฉัยและรักษาโรคทำได้รวดเร็วขึ้นและเปลี่ยนจากการรักษาเยียวมาเป็น การตรวจพบและป้องกันตั้งแต่เริ่มต้น

### 1.3 วัตถุประสงค์ของโครงการ

- 1.3.1 เพื่อเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกจากวัสดุที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ ของอนุพันธ์นาโนระหว่างแคลเซียมฟอสเฟตและเซอร์โคเนีย โดยใช้เทคนิคโซล-เจล
- 1.3. □ ศึกษาสมบัติทางกายภาพและชีวภาพเบื้องต้นของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมได้ทั้งก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 7 วัน

### 1.4 ขอบเขตของการวิจัย

ในงานวิจัยครั้งนี้ได้ทำการศึกษารเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกจากวัสดุที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพคือ อนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตและเซอร์โคเนีย ซึ่งมีขอบเขตการวิจัยดังนี้

- 1.4.1 ศึกษาการเตรียมอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตในตัวกลางที่เป็น carbonate buffer ที่มี pH เท่ากับ 11 โดยใช้เทคนิคโซล-เจล
- 1.4. □ ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมของการเตรียมวัสดุชีวภาพที่มีการเติมเซอร์โคเนียลงไป ได้แก่ อัตราส่วนการผสมระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนีย
- 1.4.3 ศึกษาสภาวะการเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกจากวัสดุที่เตรียมได้ในข้อ 1.4. □ ได้แก่อุณหภูมิในการเผาซินเตอร์และสมบัติทางกายภาพและชีวภาพของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมขึ้นทั้งก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 7 วัน

### 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.5.1 สามารถเตรียมวัสดุชีวภาพจากอนุพันธ์นาโนแคลเซียม-เซอร์โคเนียฟอสเฟตได้
- 1.5. □ ได้ข้อมูลสมบัติทางกายภาพในด้านต่าง ๆ ของวัสดุชีวภาพและโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมขึ้นเพื่อเป็นข้อมูลในการประยุกต์ใช้งานต่อไป

## บทที่ 2

### ตรวจสอบเอกสาร

#### งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Nezahat และคณะ (1998) [30] ได้ศึกษาการสังเคราะห์ผงวัสดุผสมแคลเซียมไฮดรอกซีอะพาไทต์-ไตรแคลเซียมฟอสเฟต (Hydroxyapatite-Tricalciumphosphate, HA-TCP) โดยใช้เทคนิคการตกตะกอนและผลที่เกิดจากการเผาซินเตอร์วัสดุผสมดังกล่าว ใช้ calcium nitrate ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ) และ diammonium hydrogen phosphate ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ) เป็นสารตั้งต้น องค์ประกอบของการสังเคราะห์จะปรับเปลี่ยนตั้งแต่ 20%-90% HA แล้วนำไปเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,000^\circ\text{C}$ – $1,300^\circ\text{C}$  ซึ่งผลที่ได้แสดงในตารางที่ 2.1

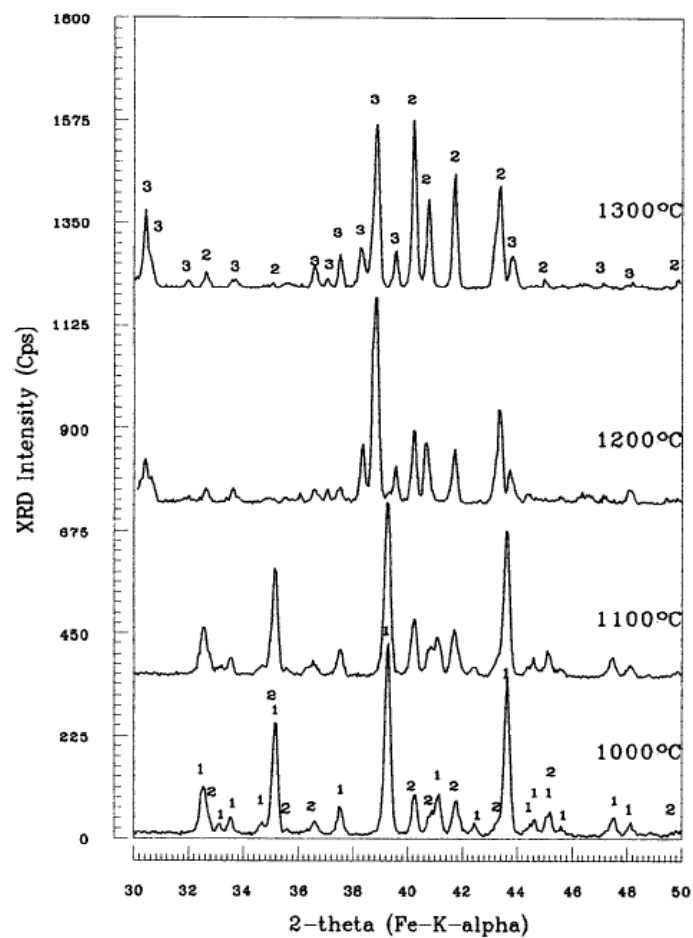
ตารางที่ 2.1 องค์ประกอบหลังการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,000^\circ\text{C}$ – $1,300^\circ\text{C}$  ของแต่ละอัตราส่วน

ส่วนประกอบเริ่มต้น	ส่วนประกอบหลังการให้ความร้อน			
	$1,000^\circ\text{C}$	$1,100^\circ\text{C}$	$1,200^\circ\text{C}$	$1,300^\circ\text{C}$
20%HA+80%TCP	18%HA+82%TCP	24%HA+76%TCP	32%HA+68%TCP	50%HA+50%TCP
30%HA+70%TCP	36%HA+64%TCP	52%HA+48%TCP	70%HA+30%TCP	53%HA+47%TCP
40%HA+60%TCP	44%HA+56%TCP	45%HA+55%TCP	20%HA+80%TCP	33%HA+67%TCP
50%HA+50%TCP	48%HA+52%TCP	26%HA+74%TCP	10%HA+90%TCP	23%HA+77%TCP
60%HA+40%TCP	61%HA+39%TCP	66%HA+34%TCP	65%HA+35%TCP	64%HA+36%TCP
70%HA+30%TCP	71%HA+29%TCP	63%HA+37%TCP	72%HA+28%TCP	71%HA+29%TCP
80%HA+20%TCP	82%HA+18%TCP	85%HA+15%TCP	83%HA+17%TCP	78%HA+22%TCP
90%HA+10%TCP	89%HA+11%TCP	87%HA+13%TCP	90%HA+10%TCP	88%HA+12%TCP

จากตารางที่ 2.1 แสดงให้เห็นว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงตามลำดับ ดังนี้

1. วัสดุผสมที่อัตราส่วน 20%HA ปริมาณของ HA จะเพิ่มขึ้นตามอุณหภูมิที่เพิ่มขึ้น ตั้งแต่  $1,000^\circ\text{C}$ – $1,300^\circ\text{C}$

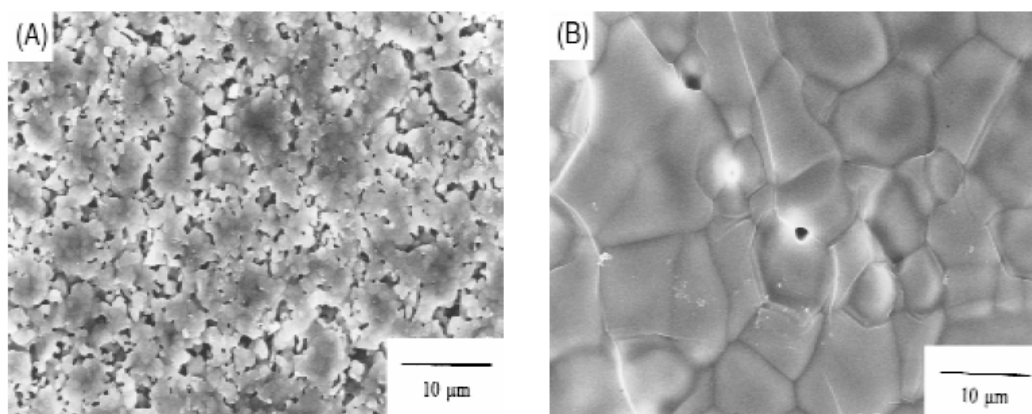
2. วัสดุผสมที่อัตราส่วน 30%HA ปริมาณของ HA จะเพิ่มตั้งแต่อุณหภูมิ 1,000°C–1,200°C และจะลดลงเมื่ออุณหภูมิ 1,300°C
3. วัสดุผสมที่อัตราส่วน 50%HA พบว่าปริมาณของ HA เริ่มต้นจะลดลงเมื่ออุณหภูมิเพิ่มขึ้นจาก 1,000°C–1,200°C และเพิ่มขึ้นอีกครั้งเมื่ออุณหภูมิ 1,300°C
4. สำหรับวัสดุผสมที่อัตราส่วนมากกว่า 60%HA พบว่าปริมาณของ HA ทั้งหมดจะคงที่ตลอดช่วงอุณหภูมิที่ใช้เฟาซินเตอร์



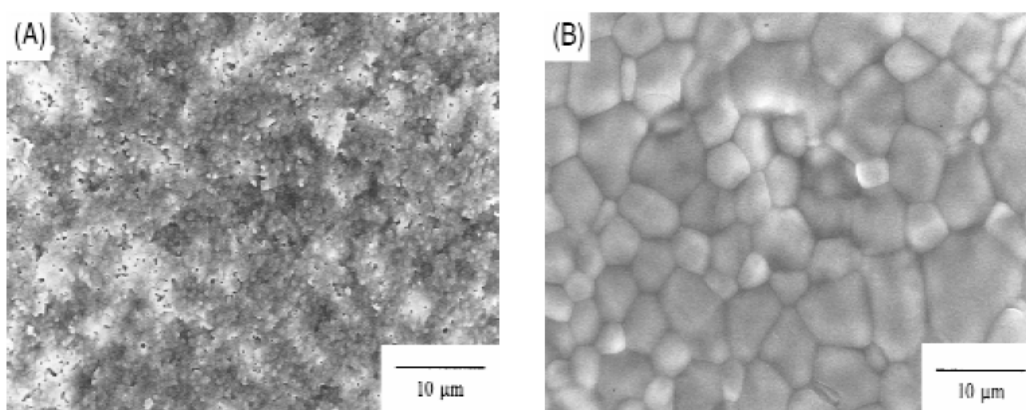
รูปที่ 2.1 แพทเทรินการกระเจิงของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมที่อัตราส่วน 20%HA-80%TCP โดยที่ 1, 2 และ 3 สอดคล้องกับ  $\beta$ -TCP, HA และ  $\alpha$ -TCP ตามลำดับ [30]

เมื่อพิจารณาจากผลที่ได้จะพบว่าการเปลี่ยนแปลงทั้งหมดเป็นผลมาจากอุณหภูมิ นั่นคือ เกิดการสลายตัวของ HA ไปเป็นเฟสของไตรแคลเซียมฟอสเฟต กล่าวคือ ที่อุณหภูมิน้อยกว่า 1,200°C HA จะเปลี่ยนไปเป็นเฟสของเบตา-ไตรแคลเซียมฟอสเฟต ส่วนที่อุณหภูมิมากกว่า 1,200°C

HA จะเปลี่ยนไปเป็นเฟสของแอลฟา-ไตรแคลเซียมฟอสเฟต จากการยืนยันผลการวิเคราะห์โดยวัดการกระเจิงของรังสีเอ็กซ์ (X-ray diffractometry, XRD) พบว่าอุณหภูมิมีผลต่อความพรุนของวัสดุผสม เมื่อนำไปขึ้นรูปโดยการอัดเป็นเม็ดแล้วนำไปเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,100°C–1,300°C พบว่าที่อุณหภูมิ 1,100°C วัสดุจะมีความพรุนมากกว่าการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,300°C ดังแสดงในรูปที่ 2.2 และ รูปที่ 2.3 นั่นคือเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นเนื้อของวัสดุผสมจะเปลี่ยนเฟสและมีการหลอมตัวของเนื้อวัสดุ ส่งผลให้เนื้อวัสดุแน่นขึ้น รูพรุนขนาดเล็กจะหายไปเกิดเป็นรูพรุนขนาดใหญ่ทำให้ความพรุนลดลง

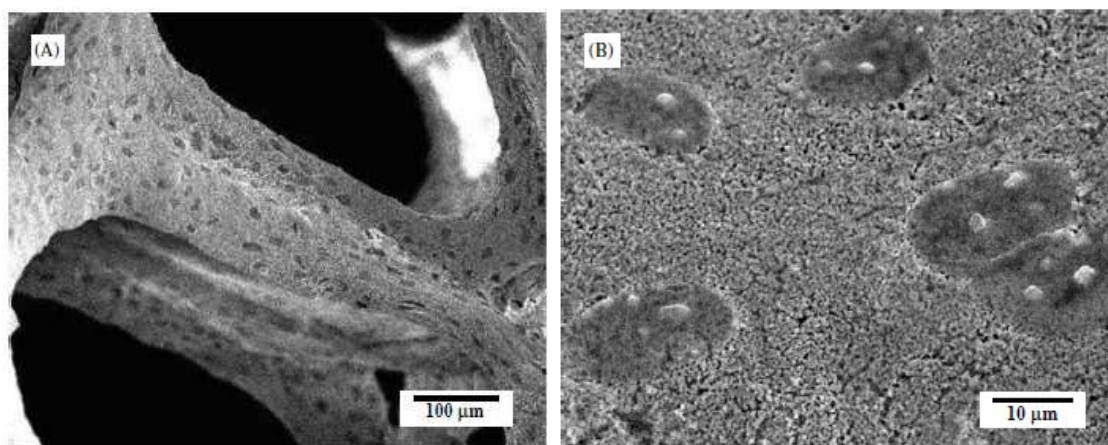


รูปที่ 2.2 ภาพ SEM ของวัสดุผสมที่ขึ้นรูปโดยใช้อัตราส่วน 20%HA-80%TCP เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,100°C (A) และที่อุณหภูมิ 1,300°C (B) [30]



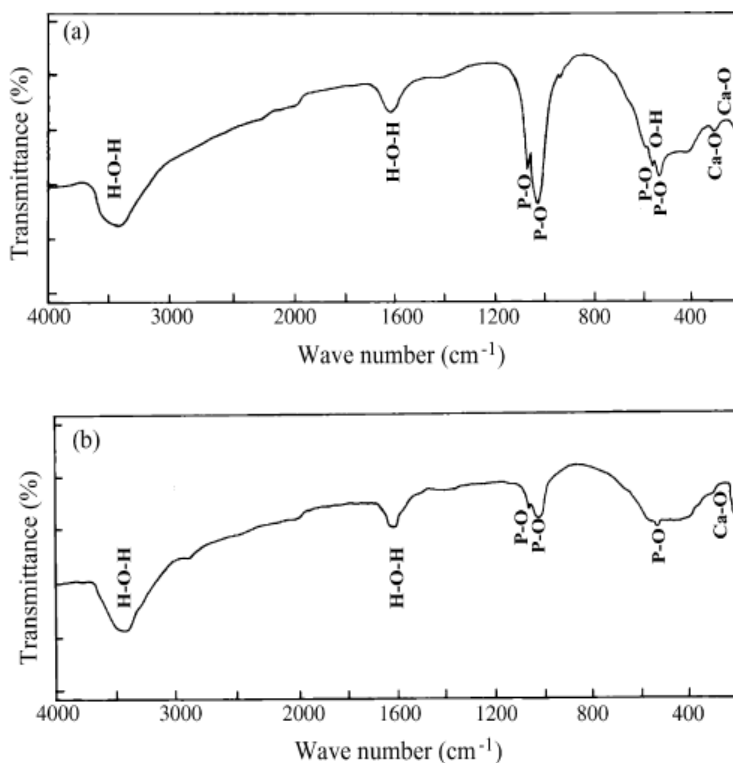
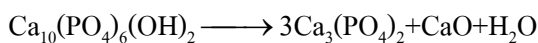
รูปที่ 2.3 ภาพ SEM ของวัสดุผสมที่ขึ้นรูปโดยใช้อัตราส่วน 70%HA-30%TCP เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,100°C (A) และที่อุณหภูมิ 1,300°C (B) [30]

Kim และคณะ (2003) [31] ได้ศึกษาการเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์เซอร์โคเนีย ( $ZrO_2$ ) ชนิดรูพรุนสูงที่เคลือบด้วยไฮดรอกซีอะพาไทต์และใช้ fluorapatite เคลือบไว้ระหว่างกลาง โดยใช้เทคนิคการจำลองตัวกล่าวคือ ใช้ฟองน้ำพอลิเมอร์และเคลือบด้วยไฮดรอกซีอะพาไทต์ (HA) และ fluorapatite (FA) โดยมีชั้น FA อยู่ระหว่างชั้น HA และ  $ZrO_2$  เพื่อป้องกันการเกิดปฏิกิริยาทางเคมีระหว่าง  $ZrO_2$  และ HA ในการเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์ที่มีรูพรุนจะใช้ผง  $ZrO_2$  จำนวน 100 กรัม ละลายด้วยน้ำกลั่นจำนวน 150 มิลลิลิตร เติม triethyl phosphate จำนวน 6 กรัม กวนอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เติมวัสดุประสาน poly-vinylbutyl จำนวน 6 กรัม ลงไป กวนสารละลายต่ออีก 24 ชั่วโมง จากนั้นใช้แม่แบบโฟมพอลิยูรีเทนที่ตัดตามขนาดที่เหมาะสมเป็นตัวขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์ นำไปจุ่มในสารละลายที่เตรียมไว้ อบแห้งที่  $80^{\circ}C$  เป็นเวลา 10 นาที ทำซ้ำ 4 ครั้ง ก็จะได้โครงเลี้ยงเซลล์ จากนั้นนำโครงเลี้ยงเซลล์ไปอบแห้งต่อที่อุณหภูมิ  $80^{\circ}C$  นาน 12 ชั่วโมง นำไปเผาแคลไซน์ที่  $800^{\circ}C$  เป็นเวลา 5 ชั่วโมง เพิ่มอุณหภูมิในอัตราเร็ว  $2^{\circ}C/$ นาที จนได้โครงเลี้ยงเซลล์ที่แข็งจากการทดสอบพบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ที่ได้มีความแข็งแรงสูงกว่าโครงเลี้ยงเซลล์ชนิด HA บริสุทธิ์ ชั้นเคลือบของ HA/FA มีความหนาประมาณ 30 ไมครอน เชื่อมติดกันอย่างหนาแน่นกับโครงเลี้ยงเซลล์ ทำให้มีค่าความแข็งแรงประมาณ 22 MPa เซลล์กระดูกเกาะติดและแพร่กระจายได้ดีในชั้นผิวรูพรุนตลอดทั้งโครงเลี้ยงเซลล์ (รูปที่ 2.4) และมีแอลคาไลน์ฟอสเฟตเกิดขึ้นเนื่องจากกิจกรรมของเซลล์บนโครงเลี้ยงเซลล์ โดยพบว่าเกิดขึ้นได้เร็วกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับโครงเลี้ยงเซลล์ชนิด HA บริสุทธิ์และ  $ZrO_2$  บริสุทธิ์



รูปที่ 2.4 ภาพ SEM ของเซลล์ HOS บนโครงเซลล์ที่มีรูพรุนชนิด  $ZrO_2$  ที่เคลือบด้วย HA/FA หลังจากการเพาะเลี้ยงเซลล์เป็นเวลา 5 วัน ที่กำลังขยายต่ำ (A) และที่กำลังขยายสูง (B) [31]

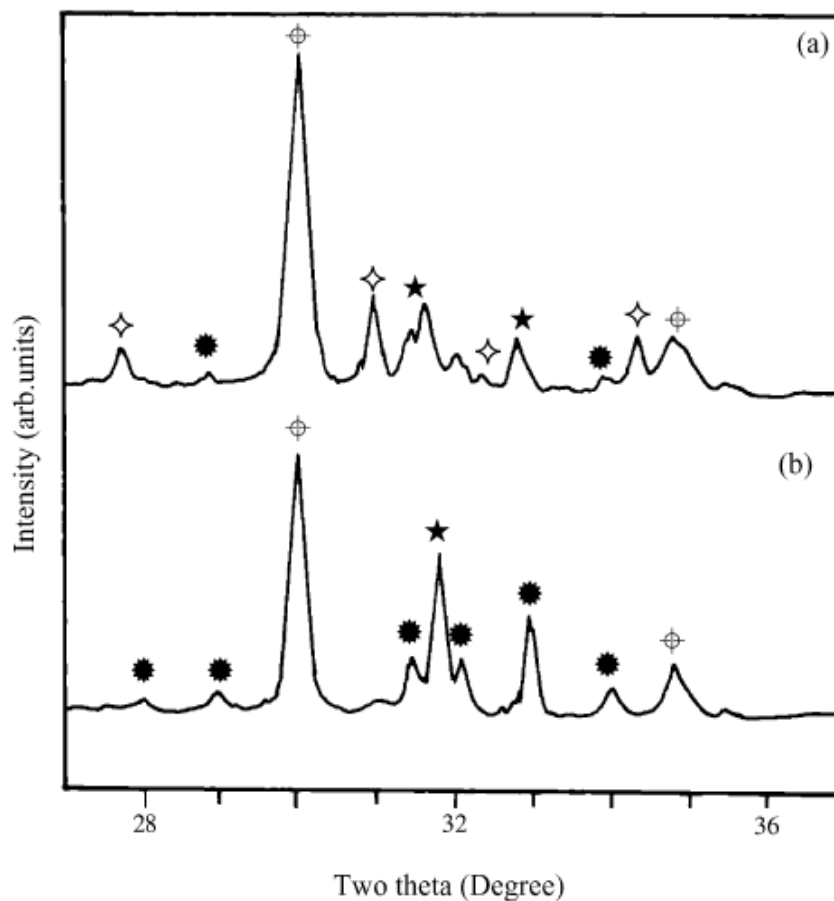
Balamurugan และคณะ (2007) [32] ได้ศึกษาสมบัติทางไฟฟ้าเคมีและลักษณะของโครงสร้างของสแตนเลสสตีลที่เคลือบด้วยไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เสริมแรงด้วยเซอร์โคเนียด้วยวิธีการโซล-เจล โดยการใช้วัสดุผสม Yttria-stabilized zirconia (YSZ)/hydroxyapatite (HA) เคลือบบนโลหะสแตนเลสสตีลที่ใช้ในการผ่าตัดชนิด 316L ในการจุ่มเคลือบก่อนจะนำไปแคลไซน์ในช่วงอุณหภูมิต่าง ๆ ในการศึกษาจะเปลี่ยนแปลงปริมาณของ  $ZrO_2$  ระหว่าง 10-50 %vol. และความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสฟอรัสจะถูกควบคุมให้อยู่ที่ประมาณ 1.67 (มีตัวอย่างคือ HA+Z10, HA+Z30 และ HA+Z50) ซึ่งผลที่ได้เมื่อนำชิ้นงานไปวิเคราะห์ด้วย Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), X-ray diffraction spectroscopy (XRD) และ Energy dispersion X-ray analysis (EDXA) พบว่าเกิด  $\beta$ -TCP ขึ้นมาซึ่งเป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ ดังปฏิกิริยา



รูปที่ 2.5 FTIR สเปกตรัมของสแตนเลสสตีลชนิด 316L ที่เคลือบด้วย HA ที่เสริมด้วย  $ZrO_2$  ในอัตราส่วนดังนี้ HA+Z50 (a) และ HA+Z30 (b) [32]

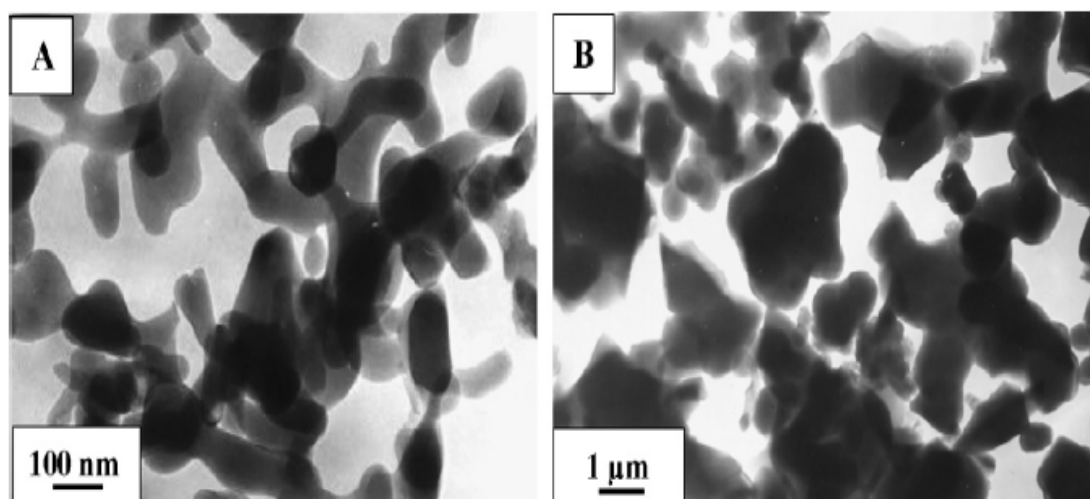
เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นจะเกิดการละลายของ CaO เข้าไปในชั้นของ  $ZrO_2$  ทำให้เกิดเฟสใหม่ขึ้นมาคือ แคลเซียมเซอร์โคเนต ( $CaZrO_3$ ) ส่วนการเกิดของ  $\beta$ -TCP จะถูกควบคุมด้วยการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนของ Ca/P ภายในเฟสของ HA และมีผลต่อปริมาณของ YSZ ที่อยู่ภายในวัสดุผสม

การเติม  $ZrO_2$  ลงใน HA นั้นไม่มีผลที่แน่ชัด (รูปที่ 2.5) เนื่องจาก  $ZrO_2$  มีปฏิสัมพันธ์กับหมู่  $OH^-$  ที่ตำแหน่งประมาณ  $3,600-3,580\text{ cm}^{-1}$  ซึ่งเป็นผลจากการบดบังของหมู่  $OH^-$  จากการรวมกันระหว่าง CaO และ  $ZrO_2$  (รูปที่ 2.6) ปริมาณของ  $\beta$ -TCP ที่ต่ำที่สุดจะอยู่ที่ประมาณ 30 %vol. ของ YSZ และอัตราส่วน Ca/P ที่ประมาณ 1.67 ตามลำดับ



รูปที่ 2.6 รูปแบบการเลี้ยวเบนของ HA ที่ 50 %vol. ของ  $ZrO_2$  (a) และ HA ที่ 30 %vol. ของ  $ZrO_2$  (b) ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,100\text{ }^{\circ}\text{C}$  ((●) HA, (★)  $CaZrO_3$ , (⊕)  $ZrO_2$  และ (☆) TCP) [32]

Lin และคณะ (2007) [33] ศึกษาสมบัติของอนุภาคขนาดนาโนของเบตาไตรแคลเซียมฟอสเฟต ( $\beta$ -Tricalcium phosphate,  $\beta$ -TCP) ที่เตรียมด้วยวิธีโซล-เจล การสังเคราะห์ใช้ calcium nitrate tetrahydrate ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) และ diammonium hydrogen phosphate ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ) เป็นสารตั้งต้น ทำโดยค่อย ๆ หยดสารละลาย  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ความเข้มข้น 0.6 M ลงในสารละลาย  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  ความเข้มข้น 0.4 M ปั่นกวนตลอดเวลา จะได้ตะกอนสีขาว เติมแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ ( $\text{NH}_3\text{OH}$ ) เพื่อควบคุม pH ให้คงที่ประมาณ 10.8 กวนตะกอนต่อเป็นเวลา 12 ชั่วโมง ล้างตะกอนด้วย 100% ของเอทานอล นำตะกอนไปอบที่อุณหภูมิ  $80^\circ\text{C}$  เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ  $800^\circ\text{C}$  เป็นเวลา 2 ชั่วโมง นำผงวัสดุผสมที่ได้ไปวิเคราะห์ด้วยเครื่องอิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission electron microscopy, TEM) เปรียบเทียบกับผง  $\beta$ -TCP ที่มีขายทั่วไป พบว่า อนุภาค  $\beta$ -TCP ที่ได้จากการสังเคราะห์มีขนาดอนุภาคระดับนาโนเมตร แต่ผง  $\beta$ -TCP ที่ซื้อมามีขนาดอนุภาคระดับไมโครเมตร (รูปที่ 2.7) เมื่อวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD พบว่าผง  $\beta$ -TCP ที่สังเคราะห์ได้และผ่านการแคลไซน์ที่อุณหภูมิ  $950^\circ\text{C}$  มีความเป็นอนุภาคสูง (รูปที่ 2.8) จากการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบของผง  $\beta$ -TCP ที่ได้จากการสังเคราะห์พบว่าผลึกที่ได้มีความบริสุทธิ์สูงและมีอัตราส่วนระหว่าง Ca/P ประมาณ 1.5 ซึ่งใกล้เคียงกับค่าทางทฤษฎีของ HA ที่มีค่าประมาณ 1.67 ในขณะที่ผง  $\beta$ -TCP เชิงพาณิชย์มีอัตราส่วนระหว่าง Ca/P ประมาณ 1.47 นอกจากนี้ยังมีเหล็ก (Fe) และแมกนีเซียม (Mg) เจือปนในปริมาณที่สูง

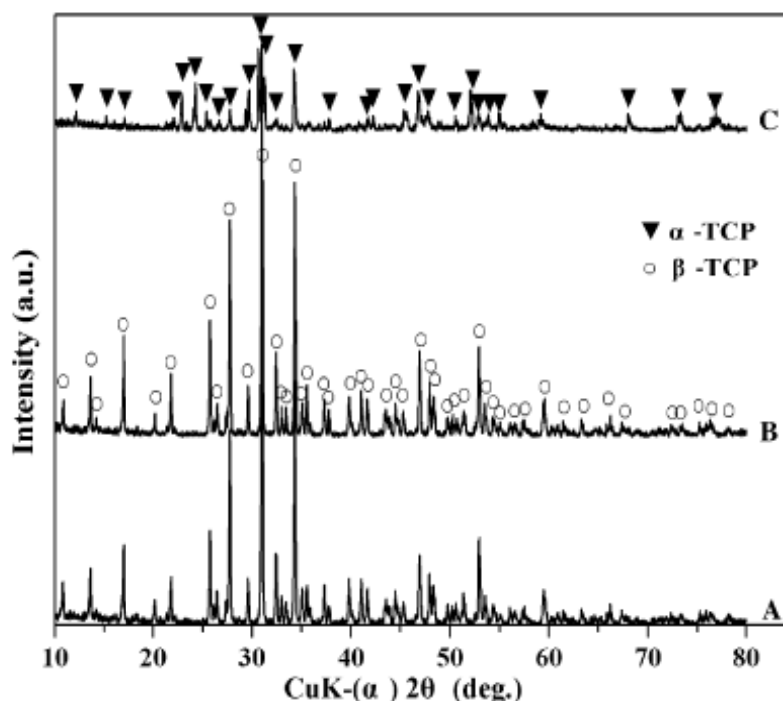


รูปที่ 2.7 ภาพ TEM ของผง  $\beta$ -TCP (A) ที่เตรียมด้วยวิธีโซล-เจล (A) และผง  $\beta$ -TCP ที่ได้จากท้องตลาด (B) [33]

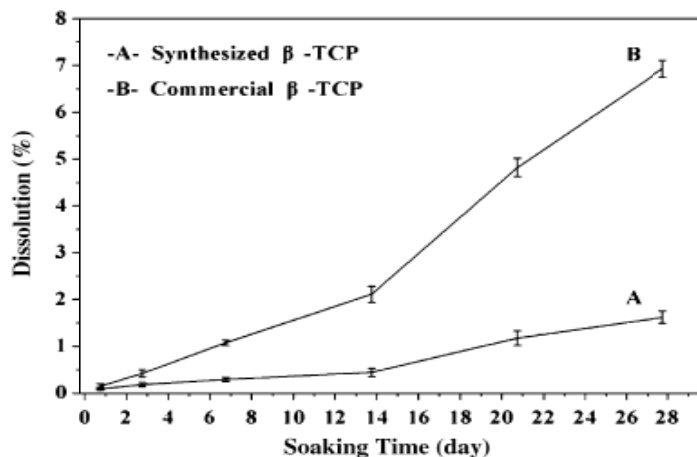
ตารางที่ 2.2 ธาตุองค์ประกอบของผง  $\beta$ -TCP ที่เตรียมได้โดยเทคนิคโซล-เจล และผง  $\beta$ -TCP ที่ได้จากห้องทดลอง

Element content (w%)	Ca	P	Mg	Fe	Ca/P Molar ratio
Commercial powders	39.41	20.72	0.059	0.0016	1.47
Prepared powders	39.52	20.36	0.0003	0.0002	1.50

ข้อดีของการสังเคราะห์อนุภาคระดับนาโนเมตรนั้น พบว่าสามารถใช้อุณหภูมิในการเผาที่ต่ำลงเพื่อให้ได้วัสดุมีความเป็นผลึกสูง จึงมีค่าความแข็งแรงสูง จากการนำโครงเลี้ยงเซลล์ที่ขึ้นรูปเป็นเม็ดและผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,100°C และ 1,160°C ไปแช่ในสารละลาย Tris-HCl buffer pH 11 พบว่าอัตราการย่อยสลายของผงขนาดอนุภาคนาโนเมตรจะเกิดช้ากว่าเมื่อเทียบกับผงขนาดอนุภาคระดับไมโครเมตร (รูปที่ 2.9)

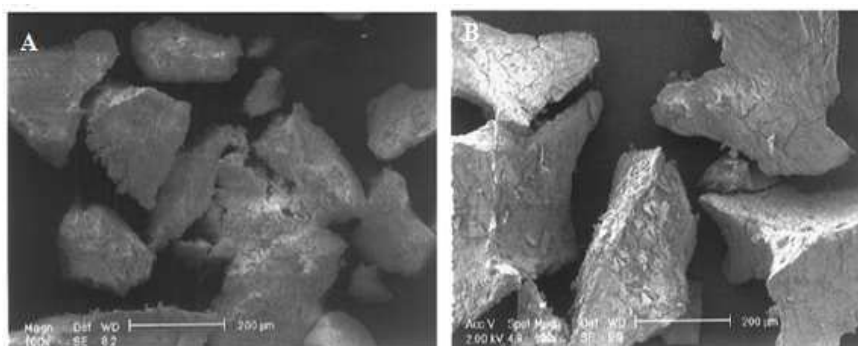


รูปที่ 2.8 แพทเทรินการกระเจิงของรังสีเอ็กซ์ (XRD) ของผงที่เตรียมได้ด้วยวิธีโซล-เจล [33]



รูปที่ 2.9 การย่อยสลายทางชีวภาพของผง  $\beta$ -TCP ขนาดอนุภาคระดับนาโนเมตร (A) และผง  $\beta$ -TCP ขนาดอนุภาคระดับไมโครเมตร (B) ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,100^{\circ}\text{C}$  [33]

Fathi และคณะ (2007) [34] ได้ทำการศึกษาและประเมินลักษณะของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีโครงสร้างระดับนาโนเมตรซึ่งเตรียมโดยวิธีโซล-เจล โดยใช้แคลเซียมไนเตรทเตตระไฮเดรต ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ ) ละลายในเอทานอลความเข้มข้น 1.67 โมลาร์ ผสมกับฟอสฟอริกเพนทอกไซด์ ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ) ที่ละลายในเอทานอลความเข้มข้น 0.5 โมลาร์ กวนอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จะได้ตะกอนสีขาว แล้วนำไปอบที่อุณหภูมิ  $80^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นเผาที่อุณหภูมิ  $600^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 5 ชั่วโมง นำผงสีขาวที่ได้ไปศึกษา XRD พบว่าเป็นผลึกของ HA เพียงชนิดเดียว ส่วนการศึกษาด้วย SEM พบว่าผงที่ได้หลังการเผาที่อุณหภูมิ  $600^{\circ}\text{C}$  มีลักษณะการรวมตัวเป็นกลุ่มก้อน (รูปที่ 2.10)



รูปที่ 2.10 ภาพ SEM ของผง HA หลังจากอบ  $80^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 24 ชั่วโมง (A) และหลังจากการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $600^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 5 ชั่วโมง (B) [34]

พบว่ากลุ่มของอนุภาคประกอบด้วยอนุภาคของ HA ที่มีขนาดผลึกประมาณ 25-28 นาโนเมตร โดยขนาดของอนุภาคจะเพิ่มขึ้นเมื่ออุณหภูมิและเวลาที่ใช้ในการเผาเพิ่มขึ้น ผลการคำนวณขนาดผลึกจาก XRD แสดงในตารางที่ 2.3 สรุปได้ว่าผลึกที่เตรียมขึ้นสามารถปรับปรุงสมบัติได้โดยปรับเปลี่ยนสภาวะที่ใช้เตรียมโดยคาดหวังว่าจะเพิ่มความเสถียรให้กับกระดูกเทียมที่สัมผัสกับผิวหนังของกระดูกธรรมชาติ

ตารางที่ 2.3 ขนาดอนุภาคของ HA (หน่วยเป็นนาโนเมตร) ที่ช่วงเวลาในการเผาซินเตอร์แตกต่างกัน

อุณหภูมิ	ขนาดอนุภาคตามช่วงเวลาที่ใช้ในการเผาซินเตอร์ (นาโนเมตร)						
	6 h	5 h	4 h	3 h	2 h	1 h	0 h
600°C	28	28	28	28	27	26	25
700°C	35	32	32	32	32	31	30

Miaol และคณะ (2007) [35] ได้ศึกษาเซอร์โคเนียที่มีรูพรุนที่เคลือบด้วยไฮดรอกซีอะพาไทต์ (เรียก TZP) เปรียบเทียบกับเซอร์โคเนียที่เติม 20% ของอลูมินา (เรียก ZA20) ซึ่งเตรียมโดยละลายเซรามิกส์ในชั้นพอลิสไตรีน แล้วนำไปเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,500°C จากนั้นเคลือบด้วยสารละลายของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์-บอร์โรซิลิเกตหรืออลูมินาและนำไปเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,200°C พบว่าโครงเลี้ยงเซลล์มีค่าความพรุนประมาณ 51%-69% รูพรุนเชื่อมต่อกันโดยมีขนาดของช่องเปิดรูพรุนประมาณ 300-500 นาโนเมตร ค่าความแข็งแรงอัดและค่า Young's modulus มีค่าลดลงเมื่อขนาดรูพรุนและความพรุนเพิ่มขึ้น โดยโครงเลี้ยงเซลล์ชนิด TZP มีค่าความแข็งแรงอัดและค่า Young's modulus เท่ากับ 3.3-23.6 MPa และ 0.24-2.20 GPa ตามลำดับ ในทางกลับกัน โครงเลี้ยงเซลล์ชนิด ZA20 มีค่าความแข็งแรงอัดและค่า Young's modulus เท่ากับ 5.3-36.8 MPa และ 0.30-2.25 GPa ตามลำดับ ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ที่ดีเมื่อเทียบกับสมบัติเชิงกลของกระดูกโปร่ง (2-12 MPa สำหรับค่าความแข็งแรงอัดและ 0.2-5 GPa สำหรับค่าโมดูลัสของแรงดึง) ความหนาเฉลี่ยของชั้นผิวที่เคลือบด้วย HA/borosilicate ประมาณ 50 ไมครอน คาดว่าการเคลือบวัสดุผสมที่มีสมบัติ bioactive จะสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานทางการแพทย์ได้

Cengiz และคณะ (2008) [36] ศึกษาลักษณะอนุภาคของไฮดรอกซีอะพาไทต์ ที่ตกตะกอนในสารละลาย simulated body fluid (SBF) และในสารละลาย CaPTris ปริมาณของส่วนประกอบทางเคมีของสารละลาย CaPTris และ SBFแสดงในตารางที่ 2.4 และ 2.5 นำตะกอนทั้ง

สองชนิดไปเผาที่อุณหภูมิ 700°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง และวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD และ FTIR พบว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ตกตะกอนในสารละลาย CaPTris มีลักษณะเช่นเดียวกับผง HA มาตรฐาน มีขนาดผลึกประมาณ 15.88-16.12 นาโนเมตร โครงสร้างผลึกเป็นแบบ hexagonal ส่วนผงที่ตกตะกอนในสารละลาย SBF มีขนาดอนุภาคใหญ่กว่าและไม่สม่ำเสมอเมื่อเปรียบเทียบกับผงที่ตกตะกอนในสารละลาย CaPTris

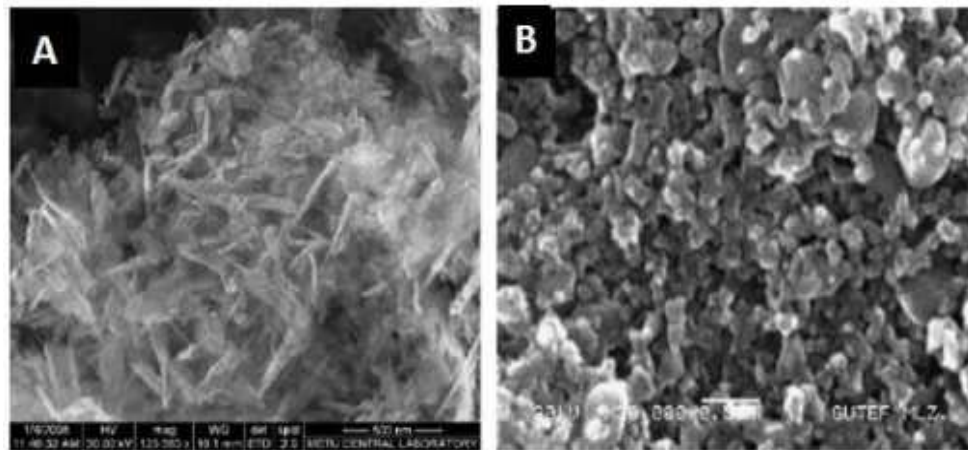
ตารางที่ 2.4 ปริมาณของส่วนประกอบทางเคมีของ CaPTris

สารเคมี	ปริมาณ (g)
Tris ((CH <sub>2</sub> OH) <sub>3</sub> CNH <sub>2</sub> )	24.22
HCl	6.570
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	1.740
CaCl <sub>2</sub>	2.775

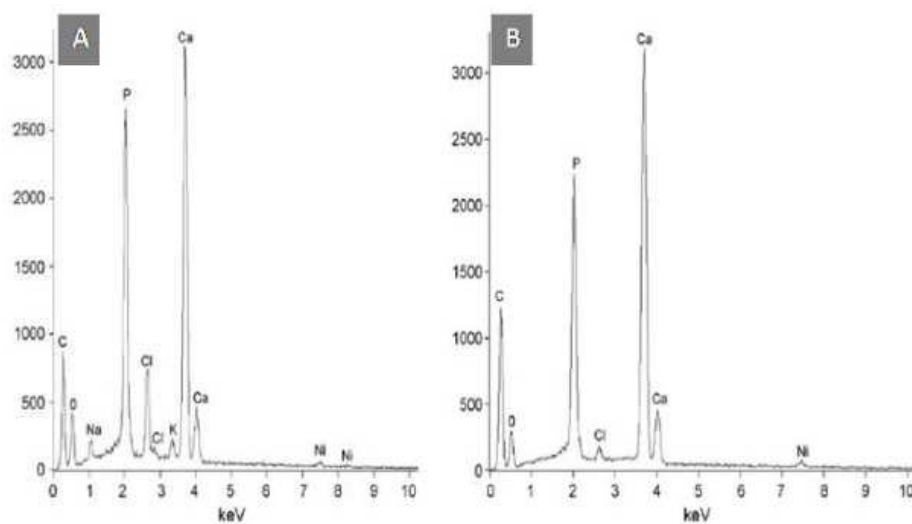
ตารางที่ 2.5 ปริมาณของส่วนประกอบทางเคมีของ SBF

สารเคมี	ปริมาณ
NaCl	8.035 g
NaHCO <sub>3</sub>	0.355 g
KCl	0.225 g
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	0.176 g
MgCl <sub>2</sub>	0.145 g
1.0 M HCl	39 ml.
CaCl <sub>2</sub>	0.292 g
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.072 g
Tris	6.118 g
1.0 M Cl	0-5 ml.

จากการวิเคราะห์ด้วย SEM พบว่าอนุภาคที่สังเคราะห์ได้มีขนาดแตกต่างกัน (รูปที่ 2.11) และเมื่อวิเคราะห์ด้วย EDX พบว่าอัตราส่วนของ Ca/P มีค่า 1.34 และ 1.58 สำหรับตะกอนที่เตรียมในสารละลาย SBF และ CaPTris ตามลำดับ (รูปที่ 2.12) ดังนั้นการสังเคราะห์ผงวัสดุในสารละลาย CaPTris จึงมีความเหมาะสมมากกว่าการสังเคราะห์ในสารละลาย SBF



รูปที่ 2.11 ภาพ SEM ของผงวัสดุที่ได้จากการสังเคราะห์โดยวิธีตกตะกอนในสารละลาย SBF (A) และในสารละลาย CaPTris (B) [36]



รูปที่ 2.12 สเปกตรัม EDX ของผงวัสดุที่สังเคราะห์ในสารละลาย SBF (A) และสารละลาย CaPTris (B) [36]

ศุจิตรา แดงสกุล และคณะ [37] ศึกษาการสังเคราะห์อนุภาคนาโน  $\text{LaMnO}_3$  ที่เตรียมโดยวิธีการโซล-เจล แบบดัดแปลงอย่างง่ายโดยใช้สารละลายโคโคซาน แลนทานัม ไนเตรท เฮกซะไฮเดรต ( $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) และแมงกานีส (II) ไนเตรทไฮเดรต ( $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) เป็นสารตั้งต้น สารตัวอย่างที่ได้จากการเตรียมถูกนำไปแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 600, 700, 800 และ 900 °C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง ผลการศึกษาด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ แสดงดังรูปที่ 2.13

จากการพิจารณาพบว่าที่อุณหภูมิแคลไซน์ 600 °C อนุภาคมีลักษณะเป็นอสัณฐาน (amorphous) เนื่องจากไม่ปรากฏยอดกราฟการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์เลยและเมื่อแคลไซน์ที่อุณหภูมิสูงกว่า 700 °C พบว่าเกิดยอดกราฟการเลี้ยวเบนที่มีรูปแบบแสดงถึงการเกิดเป็นผลึกของสารประกอบออกไซด์ของ  $\text{LaMnO}_3$  ที่คาดว่าประกอบไปด้วยโครงสร้างเฟสของ  $\text{LaMnO}_3$  ในสองรูปแบบ คือ แบบออร์โธโรมบิกของ  $\text{LaMnO}_3$  (JCPDS ไฟล์เลขที่ 35-1353) และแบบรอมโบฮีดรอลของ  $\text{LaMnO}_3$  (JCPDS ไฟล์เลขที่ 50-0298) ซึ่งโดยส่วนใหญ่แล้วโครงสร้างผลึกในรูปแบบทั้งสองนี้มักจะเกิดการเลี้ยวเบนให้มุมแบรกก์ (Bragg's angle) ที่ตำแหน่งใกล้เคียงกันหรือมีการซ้อนทับกันในบางตำแหน่ง ทำให้การวิเคราะห์โครงสร้างไม่สามารถระบุได้อย่างชัดเจนว่าเป็นโครงสร้างรูปแบบใด นอกจากนี้ยังพบเฟสของสารประกอบอื่น ๆ ปะปนอยู่ด้วย เช่น  $\text{LaCO}_3\text{OH}$  (JCPDS ไฟล์เลขที่ 49-0981) พบที่อุณหภูมิแคลไซน์ต่ำและเฟสของ  $\text{La}(\text{OH})_3$  (JCPDS ไฟล์เลขที่ 36-1481) ที่พบมากเมื่อแคลไซน์ที่อุณหภูมิสูงขึ้น ในขณะที่เฟสของ  $\text{LaCO}_3\text{OH}$  มีการลดลง สำหรับขนาดของอนุภาค (particle size) จะประมาณค่าโดยใช้สมการของเชอร์เรอร์ (Scherrer's equation) โดยวิธีที่เรียกว่า X-ray line broadening ซึ่งอาศัยข้อมูลที่ได้จากการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ ทั้งมุมการเลี้ยวเบนและความกว้างของยอดกราฟการเลี้ยวเบนมาช่วยในการคำนวณซึ่งมีความสัมพันธ์ดังสมการที่ 1

$$D = \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (1)$$

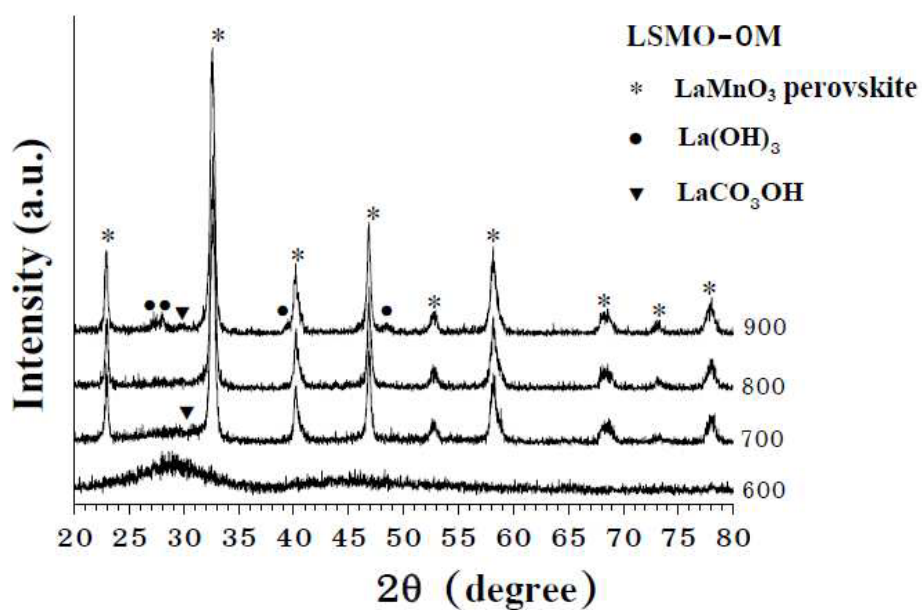
โดยที่ D คือ ขนาดของอนุภาค (นาโนเมตร)

$\theta$  คือ มุมการเลี้ยวเบน

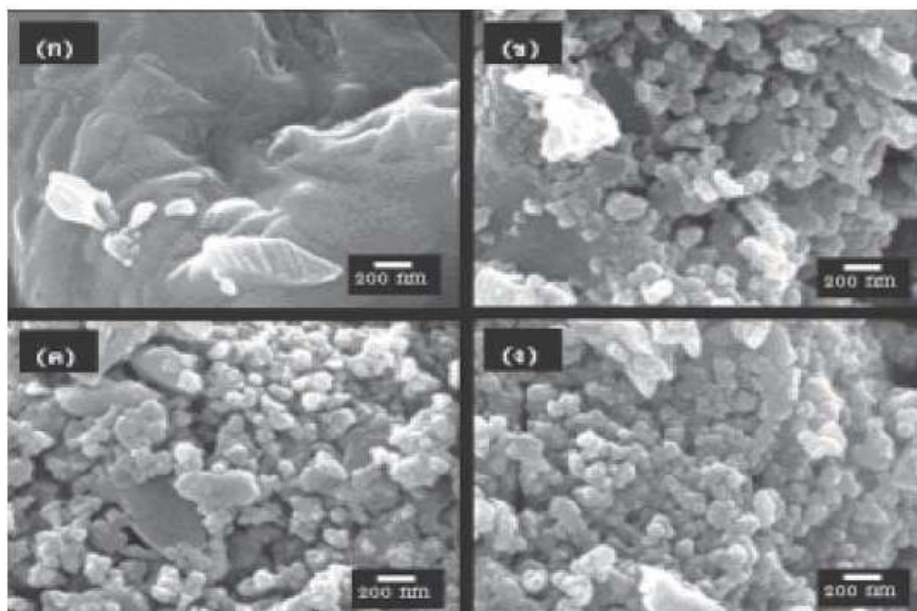
$\lambda$  คือ ความยาวคลื่นของรังสีเอ็กซ์ที่ใช้ (กรณีนี้คือ  $\text{CuK}\alpha$  มีค่าเท่ากับ 0.154065 นาโนเมตร)

$\beta$  คือ full width at half maximum (FWHM) เนื่องจากขนาดของผลึก (เรเดียน)

k คือ ค่าคงที่ ขึ้นกับขนาดและรูปร่างของเม็ดผลึกในทางทฤษฎีพิสูจน์ได้ว่า  $0.89 \leq k \leq 1.39$

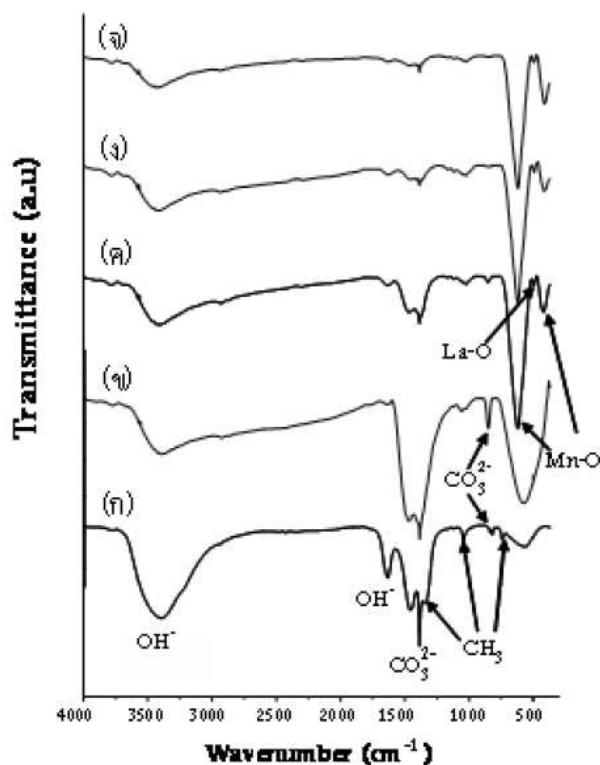


รูปที่ 2.13 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์จากเทคนิค XRD ของอนุภาคนาโน  $\text{LaMnO}_3$  แคล-ไฮดรอกไซด์ที่อุณหภูมิ  $600^\circ\text{C}$ ,  $700^\circ\text{C}$ ,  $800^\circ\text{C}$  และ  $900^\circ\text{C}$  เป็นเวลา 3 ชั่วโมง [37]



รูปที่ 2.14 ภาพถ่าย SEM ของอนุภาคนาโน  $\text{LaMnO}_3$  แคลไฮดรอกไซด์ที่อุณหภูมิ (ก)  $600^\circ\text{C}$ , (ข)  $700^\circ\text{C}$ , (ค)  $800^\circ\text{C}$  และ (ง)  $900^\circ\text{C}$  เป็นเวลา 3 ชั่วโมง [37]

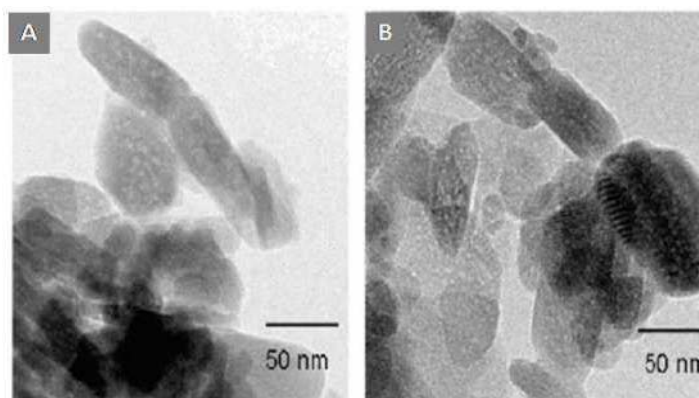
ผลจากการคำนวณหาขนาดอนุภาคนาโน ด้วยวิธี X-ray line broadening โดยเลือกคำนวณจากการเลี้ยวเบนที่เกิดจากระนาบ (024) ที่ตำแหน่งมุมแบรกก์  $2\theta=46.6$  องศา (เพราะเป็นตำแหน่งเดียวที่ไม่มีการแตกของยอดกราฟการเลี้ยวเบนของโครงสร้าง  $\text{LaMnO}_3$  แบบรอมโบฮีดรอล) พบว่าขนาดอนุภาคนาโน  $\text{LaMnO}_3$  ที่เคลือบชั้นอุณหภูมิ 700, 800 และ 900°C มีค่าเท่ากับ 24.86, 25.86 และ 26.28 นาโนเมตร ตามลำดับ จากผลการศึกษาลักษณะพื้นฐานของอนุภาคนาโน  $\text{LaMnO}_3$  ด้วยเทคนิค SEM พบว่าอนุภาคมีลักษณะเป็นทรงกลม (รูปที่ 2.14) และจากผลการศึกษาด้วยเทคนิค XRD, FTIR (รูปที่ 2.15) และการเลี้ยวเบนอิเล็กตรอนบริเวณเฉพาะ พบว่าอนุภาคนาโน  $\text{LaMnO}_3$  เริ่มเกิดการสร้างผลึกเป็นรูปแบบเพอร์รอสเฟทไคต์ที่อุณหภูมิเคลือบชั้น 700°C ประกอบด้วยโครงสร้างผลึกในสองรูปแบบ คือออร์โธโรมบิกและรอมโบฮีดรอล



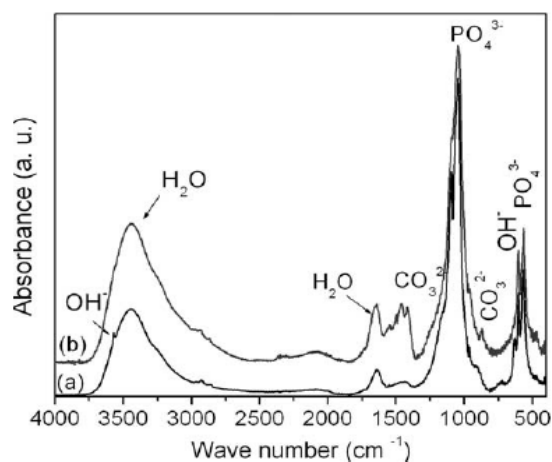
รูปที่ 2.15 FTIR สเปกตรัมของสารพรีเคอร์เซอร์ (ก) และอนุภาคนาโน  $\text{LaMnO}_3$  เคลือบชั้นที่อุณหภูมิ, (ข) 600°C, (ค) 700°C, (ง) 800°C และ (จ) 900°C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง [37]

Sanosh และคณะ (2009) [38] ศึกษาการสังเคราะห์ผงนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่จำลองลักษณะทางพื้นฐานวิทยาและองค์ประกอบของฟัน ด้วยวิธีโซล-เจล ใช้ calcium nitrate tetrahydrate ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) และ potassium dihydrogen phosphate ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ) เป็นสารตั้งต้น

ของแคลเซียมและฟอสฟอรัสตามลำดับ ปรับ pH ของปฏิกิริยาให้เท่ากับ 11 ด้วยแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ อบตะกอนที่อุณหภูมิ  $40^{\circ}\text{C}$  และเผาที่อุณหภูมิในช่วง  $200\text{--}600^{\circ}\text{C}$  เมื่อนำผงที่ได้มาศึกษาด้วยเทคนิคต่าง ๆ พบว่าโครงสร้างของวัสดุที่เตรียมได้มีลักษณะเป็นแท่งและมีลักษณะทางสัณฐานวิทยา ขนาดและเฟสของผลึกที่คล้ายกับองค์ประกอบของฟันมนุษย์ ซึ่งอนุภาคมีขนาดประมาณ 30 นาโนเมตร (รูปที่ 2.16) การศึกษาด้วยเทคนิค FTIR พบว่าหมู่  $\text{CO}_3^{2-}$  จะสลายไปเป็น  $\text{CO}_2$  ระหว่างการเผาที่อุณหภูมิ  $600^{\circ}\text{C}$  (รูปที่ 2.17) เนื่องจาก  $\text{CO}_3^{2-}$  เป็นส่วนประกอบของกระดูกและฟันที่มีส่วนช่วยในการยึดเกาะของเซลล์ หมายความว่า  $\text{CO}_3^{2-}$  สามารถช่วยปรับปรุงสมบัติ bioactive ของวัสดุที่เตรียมขึ้นได้

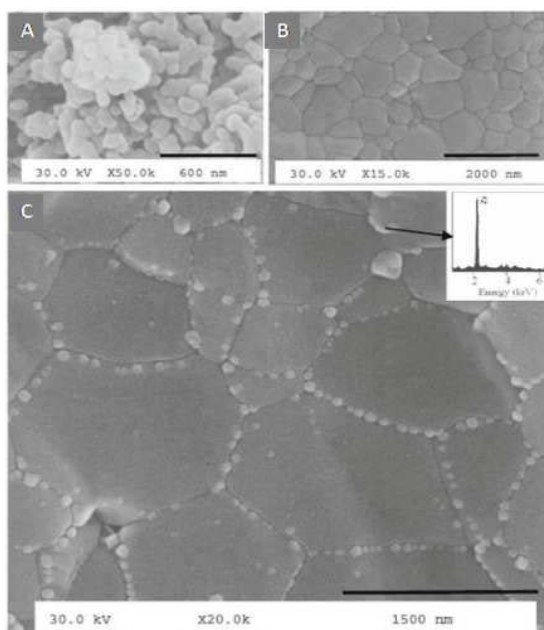


รูปที่ 2.16 ภาพ TEM ของผง HA ที่สังเคราะห์ได้และผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $600^{\circ}\text{C}$  (A) และ HA ที่ได้จากฟัน (B) [38]



รูปที่ 2.17 สเปกตรัม FTIR ของผง HA ที่ได้จากการสังเคราะห์ (A) และ HA ที่ได้จากฟัน (B) [38]

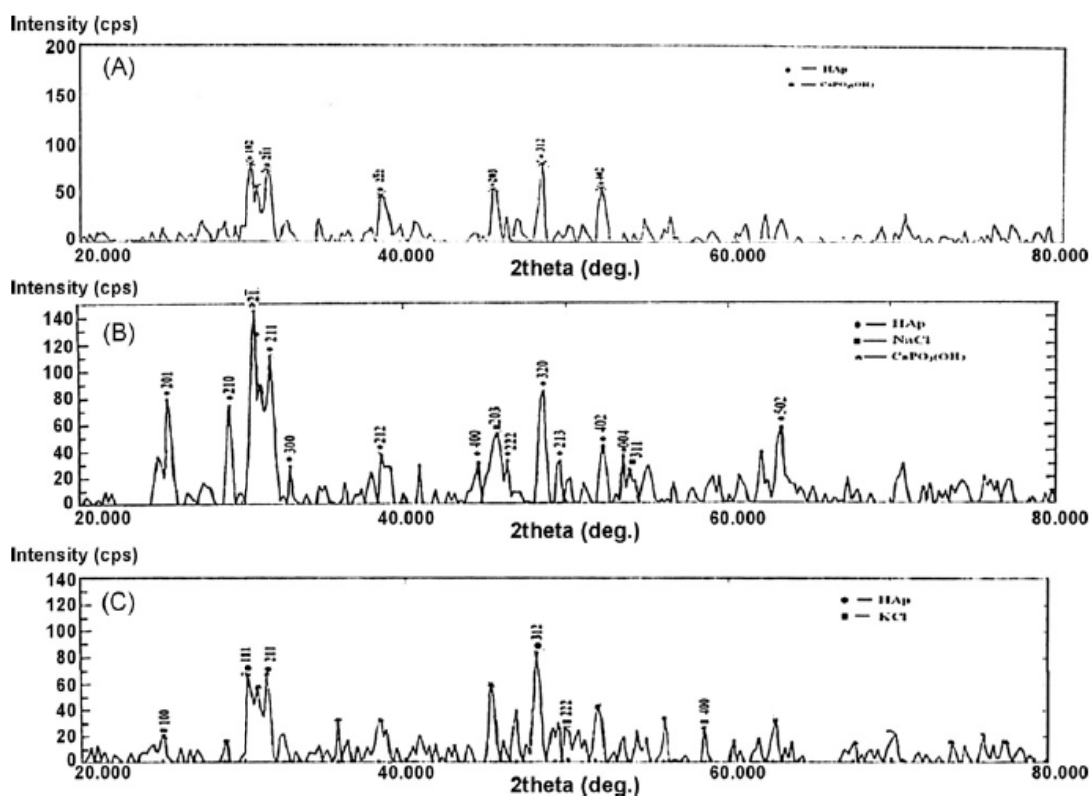
Vasconcelos และคณะ (2010) [39] ได้ศึกษาการปรับปรุงโครงสร้างจุลภาคของวัสดุผสมระหว่างไฮดรอกซีอะพาไทต์/เซอร์โคเนีย ให้มีผลึกระดับนาโนเมตรโดยใช้วิธีโซล-เจล โดยใช้ calcium nitrate tetrahydrate ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) และ triethyl phosphate ( $\text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ ) เป็นสารตั้งต้นและใช้ yttria-stabilized (3%wt  $\text{Y}_2\text{O}_3$ ) tetragonal zirconia (YSZ) เป็นสารตัวเติม (additive) นำวัสดุที่สังเคราะห์ได้ไปเผาซินเตอร์โดยใช้ไอน้ำที่ความดันบรรยากาศ เมื่อวิเคราะห์ด้วยเทคนิค SEM พบว่าวัสดุที่ไม่มี YSZ เติมลงไป มีขนาดอนุภาคเฉลี่ยเท่ากับ 60-100 นาโนเมตร และอนุภาครวมตัวกันเป็นกลุ่มก้อน ส่วนวัสดุที่สังเคราะห์โดยเติม YSZ ลงไปด้วยพบว่า มีเซอร์โคเนีย ( $\text{ZrO}_2$ ) แทรกเข้าไปในอนุภาคของ HA ซึ่งยืนยันผลด้วยเทคนิค EDX (รูปที่ 2.16) คาดว่าเกิดการรวมตัวของ HA และ  $\text{ZrO}_2$  ระหว่างกระบวนการตกตะกอน



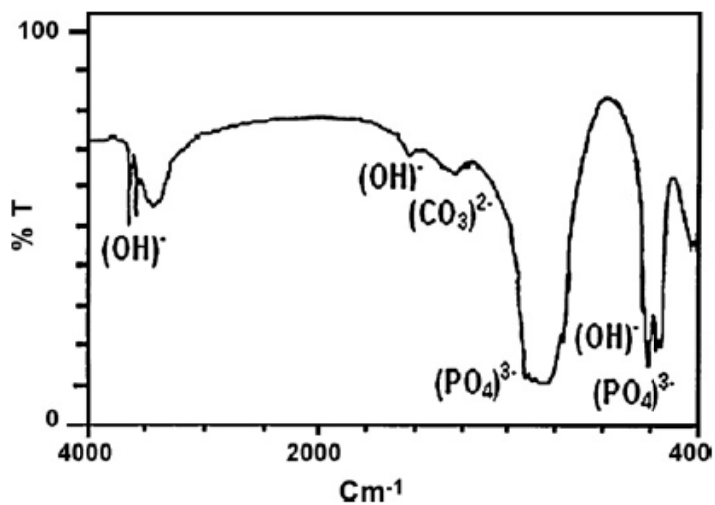
**รูปที่ 2.18** โครงสร้างจุลภาคของวัสดุผสม HA ที่ได้จากการบวนการโซล-เจล (A) และที่ได้หลังการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 950°C (B) และ HA+YSZ หลังการซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 950°C (C) ภาพแทรกมุมด้านบนเป็นผลจากเทคนิค EDX [39]

Chavan และคณะ (2010) [40] ได้ศึกษาสมบัติทางชีวภาพของนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์ในสารละลายที่จำลององค์ประกอบของเหลวในร่างกาย ที่สังเคราะห์โดยปฏิกิริยาเคมีแบบเปียก กล่าวคือค่อย ๆ หยดสารละลายไดแอมโมเนียมไฮโดรเจนออร์โธฟอสเฟต ( $(\text{NH}_4)_2 \cdot \text{HPO}_4$ ) ลงในสารละลายแคลเซียมไนเตรตเตตระไฮเดรต ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) ควบคุมอัตราส่วนระหว่าง Ca/P

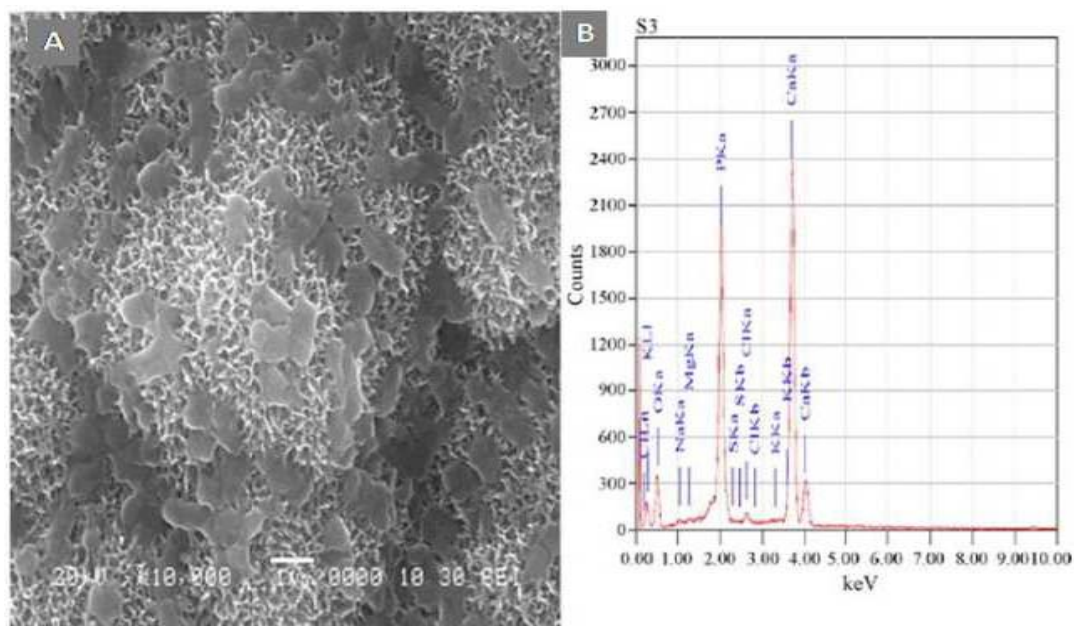
ให้เท่ากับ 1.66 และใช้แอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ปรับค่า pH ของปฏิกิริยาให้คงที่ที่ pH 11 กวนอย่างต่อเนื่องที่อุณหภูมิ 80°C เป็นเวลา 5 ชั่วโมง ระหว่างเกิดปฏิกิริยาและกวนต่ออีกประมาณ 24 ชั่วโมง ล้างตะกอนด้วยน้ำกลั่นอบตะกอนให้แห้งที่อุณหภูมิ 100°C และเผาที่อุณหภูมิ 1,000°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง นำผงที่ได้แช่สารละลาย NaCl และ KCl (ความเข้มข้น 0.1 M) พร้อมเขย่าเป็นเวลา 5 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง กรองและอบผงให้แห้งที่อุณหภูมิ 100°C แล้วนำไปอัดขึ้นรูปด้วยเครื่องอัดไฮดรอลิก ที่ความดัน 5 ตัน นำโครงเลี้ยงเซลล์ที่ได้ไปทดสอบการสร้างชั้นอะพาไทต์ในสารละลาย SBF ที่อุณหภูมิ 37°C ในช่วงเวลาต่าง ๆ กัน จากการวิเคราะห์ด้วย XRD และ FTIR ก่อนการแช่ในสารละลาย SBF พบว่าโครงสร้างของผลึกเป็น hexagonal และมีหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่งประมาณ 3,572  $\text{cm}^{-1}$  และ 3,433  $\text{cm}^{-1}$  และหมู่ฟอสเฟตไอออนที่ตำแหน่งประมาณ 1,089–1,039  $\text{cm}^{-1}$  ปรากฏในสเปกตรัมของ FTIR หมู่ฟังก์ชันเหล่านี้เป็นลักษณะเฉพาะของไฮดรอกซีอะพาไทต์ (รูปที่ 2.19 และ 2.20) เป็นการยืนยันว่าวัสดุที่สังเคราะห์ได้เป็น HA



รูปที่ 2.19 ผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD ก่อนการแช่ในสารละลาย SBF (A) ที่ผ่านการแลกเปลี่ยนไอออนโซเดียม (B) และที่ผ่านการแลกเปลี่ยนไอออนโพแทสเซียม (C) [40]



รูปที่ 2.20 FTIR สเปกตรัมของผง HA ก่อนแช่ในสารละลาย SBF [40]



รูปที่ 2.21 (A) ภาพ SEM ของผงที่ไม่ผ่านการแลกเปลี่ยนไอออนแต่แช่ในสารละลาย SBF เป็นเวลา 30 วัน ซึ่งแสดงโครงสร้างที่มีรูพรุนสูงของชั้นอะพาไทต์ (B) EDS ของ HA ที่ไม่ผ่านการแลกเปลี่ยนไอออนแสดงธาตุ K, Na, Cl และ C พร้อมธาตุ Ca, P และ O หลังการแช่ในสารละลาย SBF [39]

ส่วนการศึกษาหลังการแช่ในสารละลาย SBF ด้วยเทคนิค SEM และ EDS (รูปที่ 2.21) พบว่าชั้นอะพาไทต์มีการเจริญเติบโตเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่เพิ่มขึ้น ส่วนผงที่ผ่านการแลกเปลี่ยนไอออนจะมีการเจริญเติบโตของชั้นอะพาไทต์ที่ช้าและไม่สม่ำเสมอว่า ดังนั้นจะเห็นว่าการสังเคราะห์นาโน HA ซึ่งมีสมบัติเป็น bioactive นั้นไม่เพียงแต่สนับสนุนการเจริญเติบโตของชั้นอะพาไทต์ แต่ยังช่วยเร่งการเจริญเติบโตของตัววัสดุเองด้วย

### บทที่ 3

## วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง

### 3.1 วัสดุและสารเคมี

- 3.1.1 แคลเซียมไนเตรตเตตระไฮเดรต (Calcium nitrate tetrahydrate,  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) ยี่ห้อ Carlo Erba Reagents เกรดวิเคราะห์
- 3.1.2 ไดแอมโมเนียมไฮโดรเจนออร์โทฟอสเฟต (di-ammonium hydrogen orthophosphate,  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ) ยี่ห้อ Carlo Erba Reagents เกรดวิเคราะห์
- 3.1.3 เซอร์โคเนียมหรือเซอร์โคเนียมออกไซด์ (Zirconium (IV) Oxide,  $\text{ZrO}_2$ ) ยี่ห้อ Riedel-de Haen เกรดวิเคราะห์
- 3.1.4 พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Poly(vinyl alcohol),  $(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_x$ ) ยี่ห้อ Sigma-Drich เกรดวิเคราะห์
- 3.1.5 โซเดียมคาร์บอเนต (Sodium carbonate,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) ยี่ห้อ Fluka เกรดวิเคราะห์
- 3.1.6 โซเดียมไฮดรอกไซด์ (Sodium hydroxide,  $\text{NaOH}$ ) ยี่ห้อ Fluka เกรดวิเคราะห์
- 3.1.7 กรดไนตริกความเข้มข้น 65% (Nitric Acid 65%) ยี่ห้อ Labscan analytical sciences เกรดวิเคราะห์
- 3.1.8 สารละลายแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 25% (Ammonia Solution 25%) ยี่ห้อ Merck เกรดวิเคราะห์
- 3.1.9 โซเดียมคลอไรด์ (Sodium chloride,  $\text{NaCl}$ ) ยี่ห้อ Lab-Scan เกรดวิเคราะห์
- 3.1.10 ไดโซเดียมไฮโดรเจนฟอสเฟต (Disodium hydrogen phosphate,  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) ยี่ห้อ Univar เกรดวิเคราะห์
- 3.1.11 โพแทสเซียมคลอไรด์ (Potassium chloride,  $\text{KCl}$ ) ยี่ห้อ Seelze-Hannover เกรดวิเคราะห์
- 3.1.12 โพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต (Potassium Dihydrogen Phosphate,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) ยี่ห้อ J.T. Baker เกรดวิเคราะห์
- 3.1.13 กรดไฮโดรคลอริก (Hydrochloride,  $\text{HCl}$ ) ยี่ห้อ Lab-scan เกรดวิเคราะห์
- 3.1.14 ไยบวบแห้ง (luffa fiber)

3.1.15 น้ำปราศจากไอออน (deionized water, DI)

### 3.2 อุปกรณ์และเครื่องมือวิเคราะห์

- 3.2.1 ปีกเกอร์ (Beaker) ขนาด 50, 100, 500 และ 1000 มิลลิลิตร ยี่ห้อ PIREX
- 3.2.2 กรวยกรอง (Separatory funnel) ขนาด 100 มิลลิลิตร ยี่ห้อ PIREX
- 3.2.3 ขวดรูปชมพู่ (Erlenmeyer flask) ขนาด 500, 1000 มิลลิลิตร ยี่ห้อ PIREX
- 3.2.4 แท่งแม่เหล็กกวนสาร (Magnetic Bar)
- 3.2.5 เครื่องกวนแบบให้ความร้อน (Hot plate Stirrer) ยี่ห้อ Heidolph รุ่น MR Hei-Standard
- 3.2.6 เครื่องชั่งน้ำหนัก ยี่ห้อ Mettler Toledo รุ่น PG5002-S
- 3.2.7 เตาเผาสาร บริษัทมีเจริญ เอ็นจิเนียริ่ง จำกัด
- 3.2.8 คูือบ ยี่ห้อ N<sub>2</sub>PCO รุ่น 5831
- 3.2.9 ปุ่มสุญญากาศ ยี่ห้อ EYEL รุ่น SPIRATOR 3S
- 3.2.10 ปุ่มสุญญากาศ ยี่ห้อ Imperial รุ่น IM135D
- 3.2.11 เครื่องวัด pH (pH Meter) ยี่ห้อ Sortorius รุ่น Docu-pH meter
- 3.2.12 ครุชีเบิล (Crusible)
- 3.2.13 เทอร์โมมิเตอร์
- 3.2.14 กระดาษกรองเบอร์ 1 ยี่ห้อ Whatman Shleicher & Schuell
- 3.2.15 กรวยกรองบุชเนอร์ (Buchner funnel) ยี่ห้อ G<sub>4</sub>M<sub>CO</sub>
- 3.2.16 ขวดลดความดัน (Suction flask) ยี่ห้อ KIM<sub>X</sub>
- 3.2.17 ขาดั่ง
- 3.2.18 แคลมป์ (Clamp)
- 3.2.19 กล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope, SEM ) ยี่ห้อ JEOL รุ่น GRAPHIC SEM JSM-5800/JSM-5800LV ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
- 3.2.20 เครื่อง X-Ray Fluorescence spectroscopy (XRF) ยี่ห้อ Philips รุ่น PW2400 ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
- 3.2.21 เครื่อง X-ray Diffraction Spectroscopy (XRD) ยี่ห้อ Philips รุ่น X'Pert MPD ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

- 3.2.22 เครื่อง Fourier Transform Infra Red Spectrometer (FTIR) ยี่ห้อ PERKIN ELMER รุ่น spectrum one คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
- 3.2.23 เครื่อง Energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX) ยี่ห้อ JEOL รุ่น JSM-5800LV ศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

### 3.3 วิธีดำเนินการทดลอง

แบ่งออกเป็น 4 กิจกรรม ดังนี้

#### กิจกรรมที่ 1. การเตรียมผงอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต

- ก. เตรียมสารละลายตั้งต้น 2 ชนิด คือ
- 1.1 เตรียมสารละลาย 1 M ของ  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ในน้ำ
  - 1.2 เตรียมสารละลาย 0.6 M ของ  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  ใน 0.05 M Carbonate buffer pH 11
- ข. สังเคราะห์อนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตโดยนำสารละลายทั้งสองมาผสมเข้าด้วยกันดังแสดงในรูปที่ 3.1 โดยค่อย ๆ หยดสารละลายในข้อ 1.1 ปริมาตร 100 มิลลิลิตร ลงในสารละลายในข้อ 1.2 ปริมาตร 100 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ  $65^\circ\text{C}$  จากนั้นควบคุมอุณหภูมิไว้ที่อุณหภูมิห้องและคนผสมต่อเป็นเวลา 24 ชั่วโมง
- ค. นำตะกอนที่ได้มากรองและล้างด้วยน้ำ DI แล้วอบให้แห้งที่อุณหภูมิ  $65^\circ\text{C}$

#### กิจกรรมที่ 2. การเตรียมวัสดุผสมระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนีย

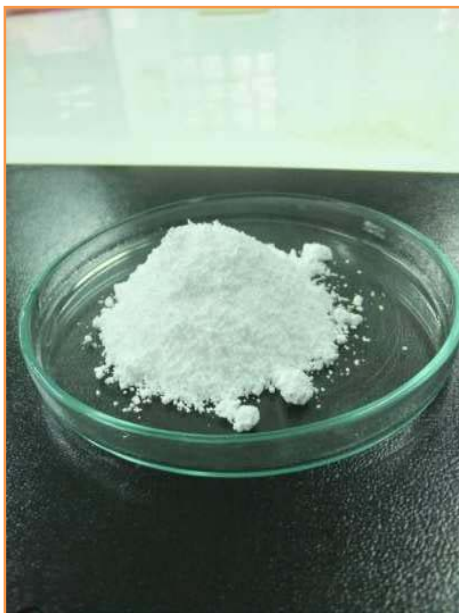
- ก. นำผงอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่เตรียมได้ผสมกับ  $\text{ZrO}_2$  ที่สัดส่วนโดยน้ำหนักต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 3.1
- ข. ละลายใน conc.  $\text{HNO}_3$  จนตะกอนละลายจนหมด ตกตะกอนกลับด้วย 25%  $\text{NH}_3$  ที่อุณหภูมิ  $65^\circ\text{C}$  คนปรับ pH ให้เท่ากับ 11 ตะกอนจะตกตะกอนจนหมด จากนั้นกรองและล้างตะกอนด้วยน้ำ DI นำตะกอนที่ได้ไปอบแห้งที่อุณหภูมิ  $65^\circ\text{C}$
- ค. นำผงที่ได้ไปแคลไซน์ในอากาศที่อุณหภูมิ  $900^\circ\text{C}$  เป็นเวลา 4 ชั่วโมง จะได้วัสดุผสมดังแสดงในรูปที่ 3.2



กรองและล้าง



สังเคราะห์อนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต



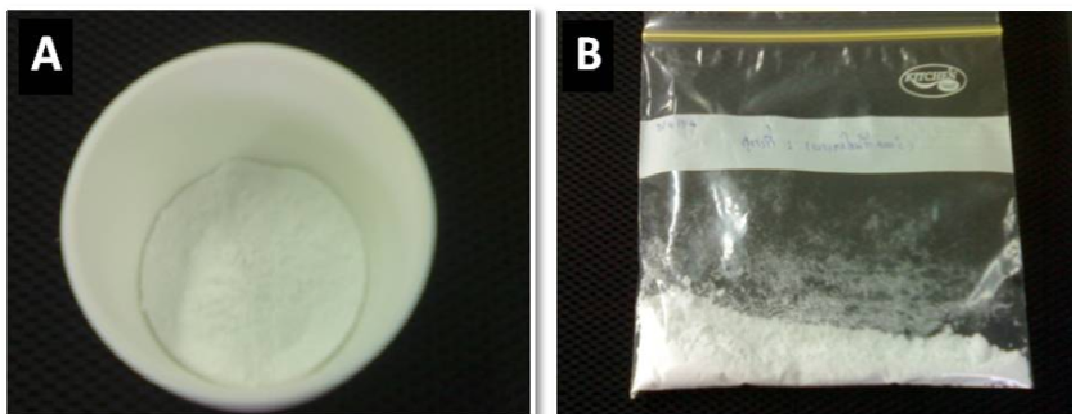
อบตะกอนที่ 65°C

ผงอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต

รูปที่ 3.1 ขั้นตอนการสังเคราะห์ผงอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต

ตารางที่ 3.1 อัตราส่วนของสารผสมระหว่างผงอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตและเซอร์โคเนีย ( $ZrO_2$ ) ที่ใช้เตรียมโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก

สูตร	ปริมาณเซอร์โคเนีย ( $ZrO_2$ ) โดยน้ำหนัก	ปริมาณของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต โดยน้ำหนัก
F1	0.01	
F2	0.05	
F3	0.10	1
F4	0.20	
F5	0.50	



รูปที่ 3.2 ผงวัสดุผสมก่อนเผาแคลไซน์ที่  $900^{\circ}C$  (A) และหลังเผาแคลไซน์ที่  $900^{\circ}C$  เป็นเวลา 4 ชั่วโมง (B)

### กิจกรรมที่ 3. การเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกโดยวิธี Dipping

#### ก. การเตรียมใยบวบ

นำใยบวบแช่น้ำเป็นเวลา 5 ชั่วโมง อบให้แห้งที่อุณหภูมิ  $100^{\circ}C$  เป็นเวลา 12 ชั่วโมง นำมาตัดให้ได้เป็นรูปทรงสี่เหลี่ยมตามที่ต้องการ (รูปที่ 3.3 (A)) นำไปอบต่อที่อุณหภูมิ  $100^{\circ}C$  เป็นเวลา 3 ชั่วโมง

ข. การเตรียมสารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 1%

นำผงพอลิไวนิลแอลกอฮอล์จำนวน 5 กรัม เติมน้ำให้ได้ 300 มิลลิลิตร คนด้วยแท่งแม่เหล็กกวนสารบนเครื่องกวนแบบให้ความร้อนจนละลายเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เจือจางสารละลายให้ได้ปริมาตรเท่ากับ 500 มิลลิลิตร

ค. การเตรียมสารแขวนลอยสำหรับขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก

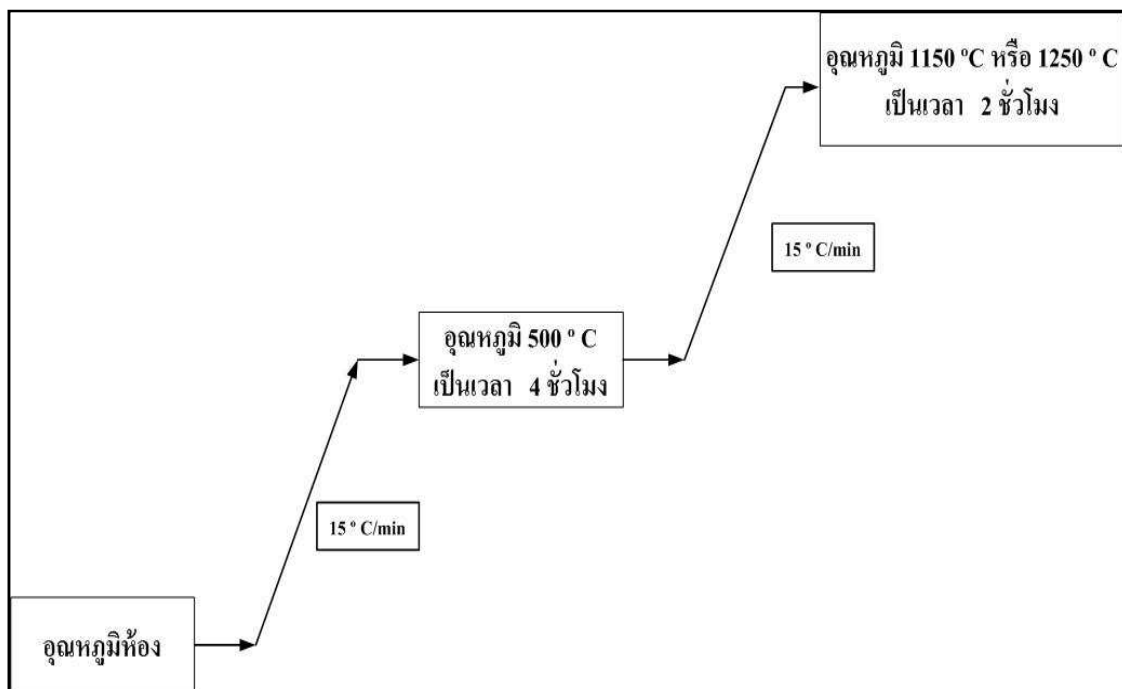
นำผงวัสดุผสมที่ได้จากกิจกรรมที่ 2 มากระจายในสารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 1% ในอัตราส่วน 1:10 โดยน้ำหนัก (ผงวัสดุผสม : สารละลายพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ 1%) คนต่อเนื่องที่ความเร็วรอบ 250 รอบต่อนาที เป็นเวลา 1 ชั่วโมง เพื่อให้วัสดุกระจายเป็นเนื้อเดียวกัน

ง. การขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกด้วยวิธี Dipping

นำใยบวบที่เตรียมไว้ จุ่มลงในสารแขวนลอยเพื่อขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก ตั้งทิ้งไว้ 10 นาที ใช้พัดลมเป่าลม เป่าไล่ความชื้นสลักกับการใช้ลูกยางเป่าให้สารแขวนลอยส่วนเกินหลุดออกไป ตั้งทิ้งไว้ประมาณ 1 ชั่วโมง เพื่อให้แห้งหมาด ทำซ้ำในขั้นตอนดังกล่าว จำนวน 30 ครั้ง จะได้โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกตามที่ต้องการ ปล่อยโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่ขึ้นรูปเสร็จแล้วให้แห้งที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 48 ชั่วโมง แล้วนำไปเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง โดยมีโปรแกรมอุณหภูมิเผาซินเตอร์ดังรูปที่ 3.4 และตารางที่ 3.2 ก็จะได้โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกดังแสดงในรูปที่ 3.3 (B)



รูปที่ 3.3 ใยบวบที่เตรียมสำหรับขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก (A) และโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกหลังจากการเผาซินเตอร์ (B)



รูปที่ 3.4 ขั้นตอนการเผาซินเตอร์โครงเลี้ยงเซลล์กระดูก

ตารางที่ 3.2 อัตราส่วนระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนีย ( $ZrO_2$ ) ที่ใช้ในการเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกและอุณหภูมิที่ใช้เผาซินเตอร์

สูตร	อุณหภูมิในการเผาซินเตอร์ (°C)	ปริมาณเซอร์โคเนีย ( $ZrO_2$ ) โดยน้ำหนัก	ปริมาณของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต โดยน้ำหนัก
F1-1150	1,150	0.01	
F1-1250	1,250		
F2-1150	1,150	0.05	
F2-1250	1,250		
F3-1150	1,150	0.10	
F3-1250	1,250		
F4-1150	1,150	0.20	
F4-1250	1,250		
F5-1150	1,150	0.50	
F5-1250	1,250		

## กิจกรรมที่ 4. การเตรียมสารละลาย phosphate buffer saline (PBS) pH 7.4 เพื่อแช่โครงเลี้ยงเซลล์กระดูก

ตารางที่ 3.3 สารเคมีและปริมาณที่ใช้ในการเตรียมสารละลาย PBS ปริมาตร 1 ลิตร

ลำดับที่	ชื่อสารเคมี	ปริมาณ (g)
1	NaCl	80
2	Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	14.4
3	KCl	2
4	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	2.4

โดยมีขั้นตอนในการเตรียมดังนี้

ชั่งสารชนิดที่ 1 ถึง 4 ตามน้ำหนักที่กำหนด ละลายในน้ำกลั่นปริมาตรประมาณ 800 มิลลิลิตร ปรับ pH ให้เท่ากับ 7.4 ด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์หรือกรดไฮโดรคลอริกเข้มข้น ปรับปริมาตรสุดท้ายให้เท่ากับ 1 ลิตร นำโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์แล้วมาแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

### ก. การวิเคราะห์ตัวอย่าง

#### 1. การวิเคราะห์ปริมาณธาตุองค์ประกอบเชิงปริมาณด้วยเครื่อง EDX

การวิเคราะห์ปริมาณธาตุองค์ประกอบเชิงปริมาณของผงอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่ได้จากการสังเคราะห์ด้วยเทคนิคโซล-เจล

#### 2. การวิเคราะห์โครงสร้างจุลภาคด้วยเครื่อง SEM ประกอบด้วย

2.1 การวิเคราะห์โครงสร้างระดับจุลภาคของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตและผงวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 900 °C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง

2.2 การวิเคราะห์โครงสร้างระดับจุลภาคของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

### 3. การวิเคราะห์ปริมาณธาตุองค์ประกอบเชิงคุณภาพด้วยเครื่อง XRD ประกอบด้วย

3.1 การวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบเชิงคุณภาพในอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตและในผงวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 900 °C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง

3.2 การวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบเชิงคุณภาพของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

### 4. การวิเคราะห์ปริมาณธาตุองค์ประกอบเชิงปริมาณด้วยเครื่อง XRF ประกอบด้วย

4.1 การวิเคราะห์ปริมาณธาตุองค์ประกอบเชิงปริมาณของผงวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 900 °C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง

4.2 การวิเคราะห์ปริมาณธาตุองค์ประกอบเชิงปริมาณของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

### 5. การวิเคราะห์เชิงคุณภาพด้วยเครื่อง FTIR

ประกอบด้วยวิเคราะห์เชิงคุณภาพของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

## บทที่ 4

### ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

#### 4.1 ผลการทดลอง

วิทยานิพนธ์นี้ได้ศึกษาการสังเคราะห์วัสดุชีวภาพประเภทอนุพันธ์ของแคลเซียมฟอสเฟตที่มีขนาดอนุภาคระดับนาโนเมตรและย่อยสลายได้ทางชีวภาพ โดยใช้เทคนิคโซล-เจล และใช้เซอร์โคเนียเป็นสารตัวเติม เพื่อให้ได้วัสดุชีวภาพที่มีสมบัติทางกายภาพและชีวภาพที่เหมาะสมต่อการใช้งาน โดยใช้ใยบวบ (luffa fiber) ในการขึ้นรูปโครงสร้างเซลล์กระดูกด้วยวิธีจุ่มเคลือบ (dipping method) และเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่าง ๆ เป้าหมายของการศึกษา คือ ศึกษาการเตรียมอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตในตัวกลางที่เป็น carbonate buffer ที่มี pH เท่ากับ 11 โดยใช้เทคนิคโซล-เจล ปรับเปลี่ยนอัตราส่วนการผสมระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตและเซอร์โคเนีย อุณหภูมิในการเผาซินเตอร์ และศึกษาสมบัติทางกายภาพและชีวภาพของวัสดุและโครงสร้างเซลล์กระดูกที่เตรียมขึ้น ก่อนและหลังการแช่ในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลิน (phosphate buffer saline, PBS) เป็นเวลา 1 สัปดาห์

##### 4.1.1 ร้อยละผลได้ของผลิตภัณฑ์

การคำนวณหาร้อยละผลได้ของผลิตภัณฑ์ซึ่งในที่นี้ คือ อนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่สังเคราะห์ด้วยเทคนิคโซล-เจล มีค่าร้อยละผลได้ประมาณ  $92.63 \pm 0.52$  ซึ่งเป็นปริมาณที่สูง ส่วนร้อยละผลได้ของวัสดุผสมที่ได้จากอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตและเซอร์โคเนีย ( $ZrO_2$ ) ในแต่ละสูตรหลังการเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ  $900^\circ C$  เป็นเวลา 4 ชั่วโมง เพื่อกำจัดสิ่งเจือปนต่าง ๆ ออกไปแสดงในตารางที่ 4.1

จะสังเกตว่าร้อยละผลได้ของวัสดุผสมเพิ่มตามอัตราส่วนของเซอร์โคเนีย ( $ZrO_2$ ) ในวัสดุผสมที่เพิ่มขึ้น โดยมีค่าเฉลี่ยของร้อยละผลได้ประมาณ  $82.88 \pm 6.33$  อย่างไรก็ตามการกรองและล้างตะกอนมีผลทำให้เกิดการสูญเสียตะกอนไปบางส่วน ค่าร้อยละผลได้จึงลดลง

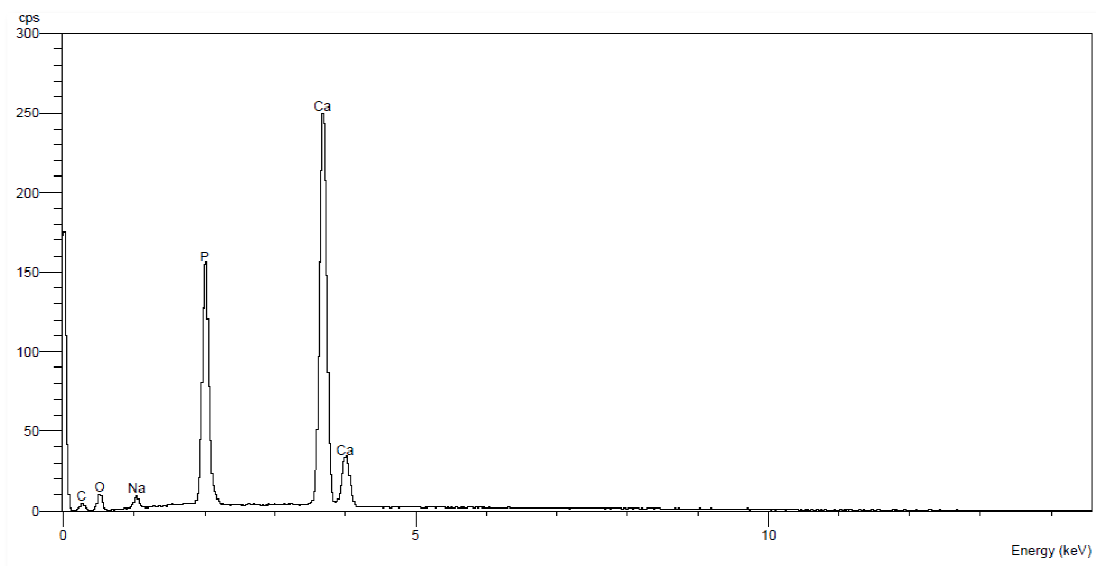
ตารางที่ 4.1 ร้อยละผลได้ของวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง

สูตร	ร้อยละผลได้
F1	77.80
F2	78.88
F3	80.51
F4	83.76
F5	93.47

#### 4.1.2 ผลการวิเคราะห์ส่วนประกอบของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่สังเคราะห์ด้วยเทคนิคโซล-เจล

ผลการวิเคราะห์ปริมาณธาตุองค์ประกอบเชิงปริมาณด้วยเทคนิค EDX

องค์ประกอบทางเคมีของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่สังเคราะห์ด้วยเทคนิคโซล-เจล หลังจากอบที่อุณหภูมิ 65°C ถูกนำไปวิเคราะห์ด้วยเทคนิค EDX (รูปที่ 4.1)



รูปที่ 4.1 EDX สเปกตรัมแสดงธาตุองค์ประกอบของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่สังเคราะห์ด้วยเทคนิคโซล-เจล

ผลการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบเชิงปริมาณของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต ที่ได้ พบว่ามีธาตุต่าง ๆ ที่เป็นส่วนประกอบของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตคือ แคลเซียม (Calcium) ฟอสฟอรัส (Phosphorus) และออกซิเจน (Oxygen) ซึ่งเป็นธาตุองค์ประกอบหลัก นอกจากนี้แล้วยังพบธาตุ คาร์บอน (Carbon) และ โซเดียม (Sodium) ปะปนอยู่ในอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตซึ่งปริมาณของธาตุแต่ละชนิดแสดงในตารางที่ 4.2 และเมื่อคำนวณอัตราส่วนเชิงโมล Ca/P พบว่ามีค่าประมาณ 1.89

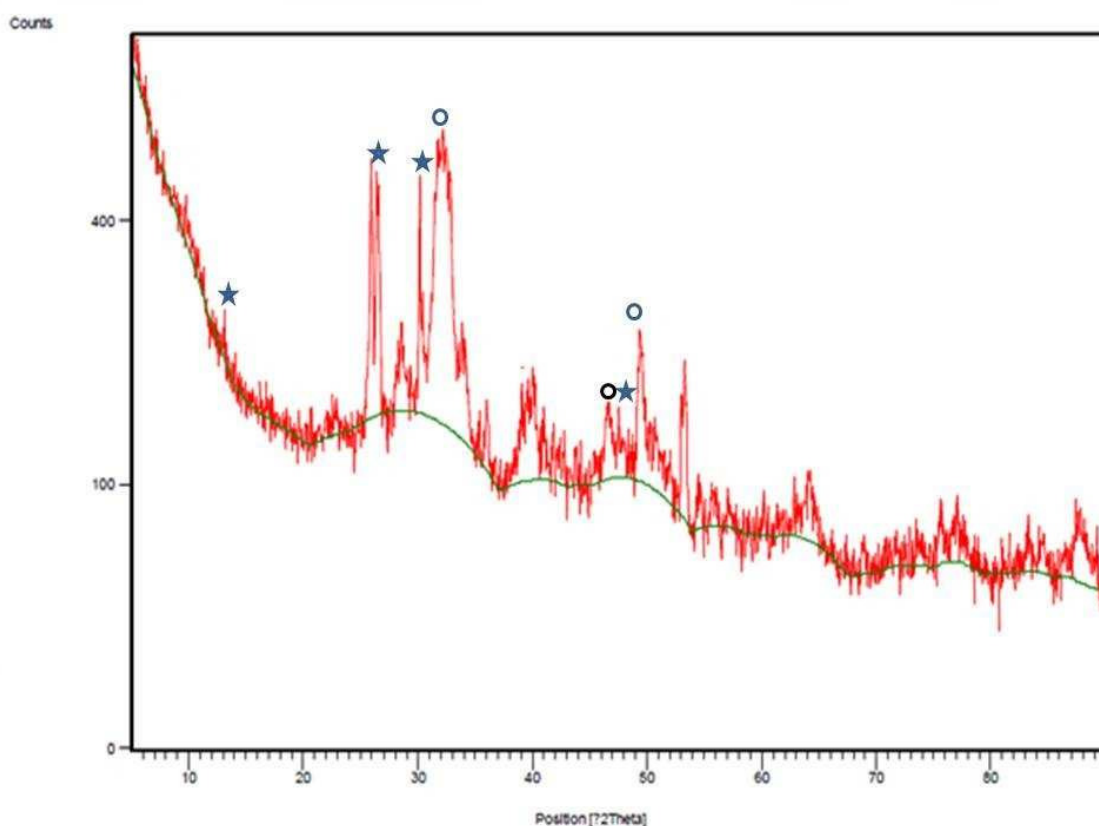
ตารางที่ 4.2 ปริมาณธาตุองค์ประกอบของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต

ธาตุ	ปริมาณ (w%)
C	2.850
O	19.250
Na	2.146
P	21.989
Ca	53.766
รวม	100.00

#### ผลการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบเชิงคุณภาพด้วยเทคนิค XRD

ผลการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบเชิงคุณภาพของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต ที่สังเคราะห์ได้ด้วยเทคนิคโซล-เจล หลังการอบที่อุณหภูมิ 65°C ด้วยเทคนิค XRD (รูปที่ 4.2) ซึ่งเป็นการแสดงพีคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ภายในโครงสร้างของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต ที่ถูกนำไปตรวจสอบ

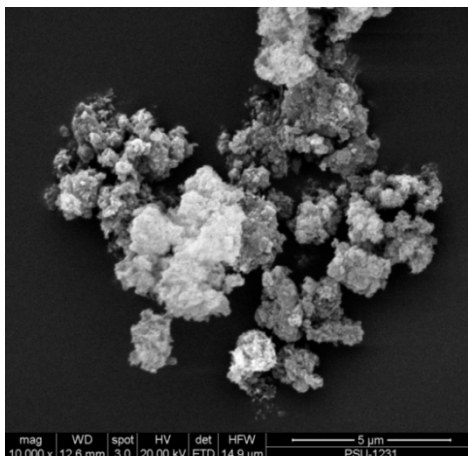
จากผลการวิเคราะห์พบว่ามีสารที่สำคัญที่ตรวจพบคือ ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite, HA) ซึ่งมีสูตรโมเลกุลคือ  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  ตรงกับฐานข้อมูล JCPDF หมายเลข 001-0653 และไฮดรตไตรแคลเซียมฟอสเฟต (hydrated tricalcium phosphate, HTCP) มีสูตรโมเลกุลคือ  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  ตรงกับฐานข้อมูล JCPDF หมายเลข 018-0303 โดยสารบางตัวมีโมเลกุลของน้ำรวมอยู่ด้วย เป็นเพราะผงอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่ยังไม่ผ่านการเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิสูง



**รูปที่ 4.2** การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่สังเคราะห์ด้วยเทคนิคโซล-เจล (○), HTCP และ (★), HA

#### ผลการวิเคราะห์โครงสร้างจุลภาคของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต

ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่เตรียมได้จะนำไปวิเคราะห์ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscopy, SEM) ซึ่งพบว่าอนุภาคมีลักษณะรวมตัวกันอย่างหนาแน่น (รูปที่ 4.3) เมื่อสังเกตจะพบว่าอนุภาคขนาดเล็ก ลักษณะเป็นแท่งและกลมรวมตัวกันเป็นก้อนใหญ่ เนื่องจากอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่ได้ยังมีโมเลกุลของน้ำผสมอยู่ จึงส่งผลให้อนุภาคมีการรวมตัวกันและไม่กระจายตัว



รูปที่ 4.3 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่สังเคราะห์ด้วยเทคนิคโซล-เจล ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า

#### 4.1.3 ผลการวิเคราะห์ส่วนประกอบของวัสดุผสมระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนียม

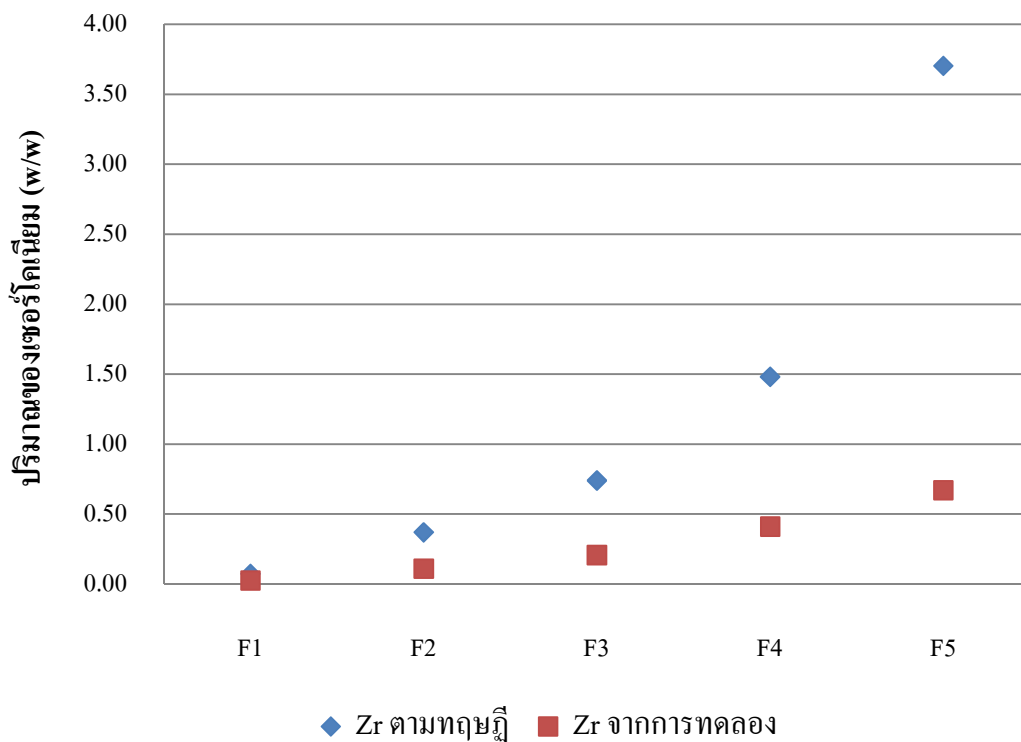
ผลการวิเคราะห์ปริมาณธาตุองค์ประกอบเชิงปริมาณด้วยเทคนิค XRF

องค์ประกอบทางเคมีของวัสดุผสมที่เตรียมได้ภายหลังการเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ด้วยเทคนิค XRF แสดงในตารางที่ 4.3

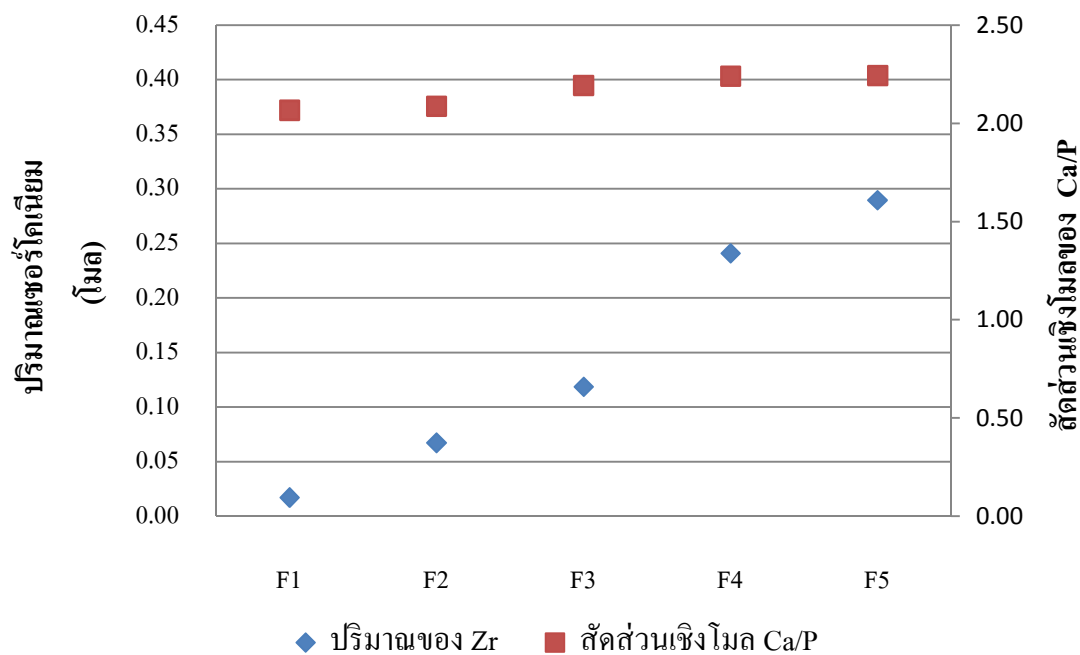
ตารางที่ 4.3 ผลการวิเคราะห์ปริมาณธาตุองค์ประกอบของวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ด้วยเทคนิค XRF

สูตร	ความเข้มข้น (w%)							
	Mg	Si	P	Ca	As	Ti	Fe	Zr
F1	-	น้อยมาก	16.23	43.41	-	-	-	1.54
F2	-	น้อยมาก	15.11	40.81	-	-	น้อยมาก	6.12
F3	-	น้อยมาก	13.64	38.70	-	น้อยมาก	น้อยมาก	10.81
F4	น้อยมาก	น้อยมาก	11.75	34.07	น้อยมาก	-	-	18.80
F5	-	น้อยมาก	10.12	29.38	-	น้อยมาก	-	26.42

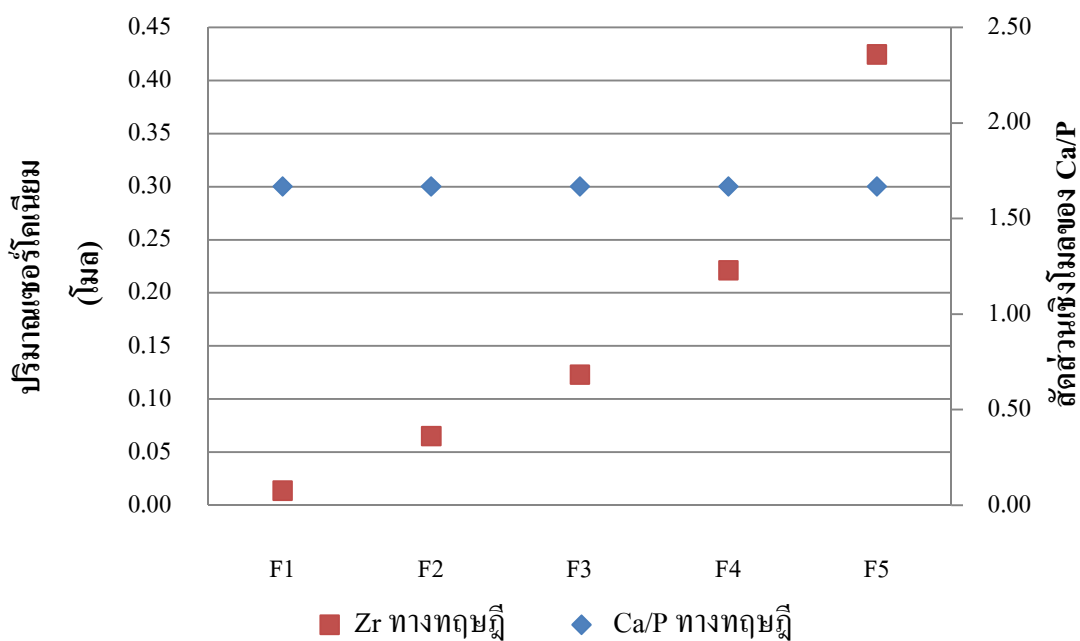
ตารางที่ 4.3 พบว่านอกจากธาตุที่เป็นองค์ประกอบหลักคือ แคลเซียม ฟอสเฟต และเซอร์โคเนียมแล้ว ยังมีธาตุอื่น ๆ เช่น Mg, Si, As, Ti และ Fe เจือปนอยู่ด้วยในปริมาณที่น้อยมาก อาจมีสาเหตุมาจากสารตั้งต้นที่ใช้ในกระบวนการสังเคราะห์วัสดุผสม ปริมาณของ Zr จะเพิ่มขึ้นตามอัตราส่วนที่ผสมลงไป ส่วนปริมาณของ Ca จะลดลงเมื่ออัตราส่วนของ Zr เพิ่มขึ้น สำหรับปริมาณของ P ลดลงเล็กน้อย การเปรียบเทียบปริมาณของ Zr ทางทฤษฎีและที่ได้จากการทดลอง พบว่าปริมาณที่ได้จากการทดลองมีค่าที่ต่ำกว่าค่าทางทฤษฎี (รูปที่ 4.4) เมื่อพิจารณาสัดส่วนเชิงโมลระหว่าง Ca/P พบว่ามีค่าใกล้เคียงกันคืออยู่ในช่วง 2.067-2.244 และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในลักษณะเชิงเส้นตรงสอดคล้องกับปริมาณเชิงโมลของ Zr ที่เพิ่มขึ้น (รูปที่ 4.5)



รูปที่ 4.4 ปริมาณของเซอร์โคเนียม โดยนำหน้าจากค่าทางทฤษฎีเปรียบเทียบกับที่ได้จากการทดลอง



รูปที่ 4.5 สัดส่วนเชิงโมลระหว่าง Ca/P เปรียบเทียบกับปริมาณเชิงโมลของเซอร์โคเนียม ที่ได้จากการทดลอง



รูปที่ 4.6 สัดส่วนเชิงโมลระหว่าง Ca/P ทางทฤษฎีเปรียบเทียบกับปริมาณเชิงโมลของเซอร์โคเนียมทางทฤษฎี

เมื่อพิจารณาความสัมพันธ์จากตารางที่ 4.3 และรูปที่ 4.4-4.6 พบว่าต้องตัดสูตร F5 ออกไป เนื่องจากปริมาณของ  $ZrO_2$  ที่เติมลงไปมากเกินไปจนกว่าจะเข้าไปแทนที่ Ca ในโครงสร้างผลึกได้สมบูรณ์ ประกอบกับเส้นกราฟในรูปที่ 4.5-4.6 มีแนวโน้มที่จะตัดกันในสูตร F5 ดังนั้นจึงนำเฉพาะสูตร F1-F4 ไปศึกษาต่อไป

### ผลการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบเชิงคุณภาพด้วยเทคนิค XRD

การวิเคราะห์เฟสองค์ประกอบของวัสดุผสมที่เตรียมได้ในแต่ละสูตรภายหลังการเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ  $900^{\circ}C$  เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ด้วยเทคนิค XRD แสดงในตารางที่ 4.4 และรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสม (รูปที่ 4.7) พบว่าวัสดุผสมประกอบด้วยเฟสที่สำคัญ คือ ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite, HA) โดยมีสูตรทางเคมีคือ  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  ตรงกับฐานข้อมูล JCPDF หมายเลข 084-1998 เฟสเบตา-ไตรแคลเซียมฟอสเฟต ( $\beta$ -Tricalcium phosphate,  $\beta$ -TCP) มีสูตรทางเคมีคือ  $\beta-Ca_3(PO_4)_2$  ตรงกับฐานข้อมูล JCPDF หมายเลข 070-2065 ทั้งสองเฟสเป็นสารที่เรียกรวมว่าแคลเซียมฟอสเฟต ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่มีอยู่ในกระดูกและฟันของมนุษย์ เป็นการยืนยันว่าพบเฟสทั้งสองในทุกสูตรที่ทดลอง (F1-F4) แต่เมื่อพิจารณาถึงเฟสที่เติมลงไปผสมกับอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตพบว่า สูตรที่ F2-F4 เท่านั้นที่พบเฟสของเซอร์โคเนีย (Zirconia,  $ZrO_2$ ) ซึ่งตรงกับฐานข้อมูล JCPDF หมายเลข 078-0047 แต่ไม่พบ  $ZrO_2$  ในสูตร F1 เมื่อพิจารณาอัตราส่วนที่ใช้ในการผสมเป็นไปได้ว่า สูตร F1 มีปริมาณ  $ZrO_2$  น้อยเกินไป จึงตรวจไม่พบด้วยเทคนิค XRD ซึ่งในการศึกษานี้ต้องการวัสดุผสมที่ประกอบด้วยอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตและ  $ZrO_2$  ดังนั้นสูตร F1 จึงไม่นำไปศึกษาในขั้นตอนต่อไป

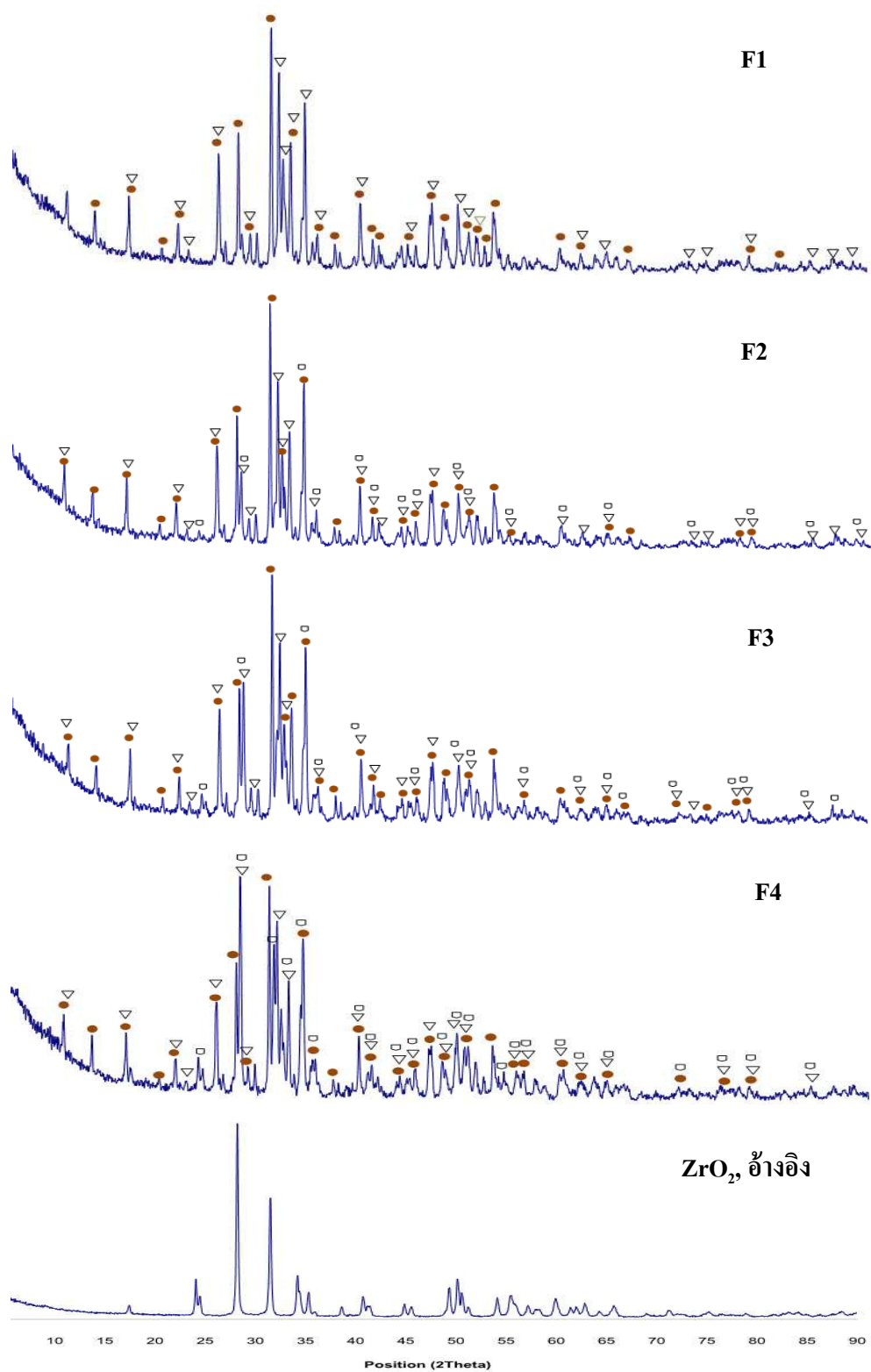
สำหรับขนาดของอนุภาค (particle size) จะประมาณค่าโดยใช้สมการของเชอร์เรอร์ (Scherrer's equation) โดยวิธีที่เรียกว่า X-ray line broadening ซึ่งอาศัยข้อมูลที่ได้จากการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ ทั้งมุมการเลี้ยวเบน ( $\theta$ ) และความกว้างของยอดพีคการเลี้ยวเบนมาใช้ในการคำนวณ ซึ่งมีความสัมพันธ์ดังสมการที่ 1 [37, 38, 41] (หน้า 39)

ผลการคำนวณหาขนาดอนุภาคของวัสดุผสมด้วยวิธี X-ray line broadening โดยคำนวณในแต่ละเฟสของแต่ละสูตร กล่าวคือ ขนาดอนุภาคของแต่ละเฟสจะเลือกคำนวณที่มุมการเลี้ยวเบนที่ให้พีคสูงที่สุดของเฟสนั้น ๆ เช่น ไฮดรอกซีอะพาไทต์จะคำนวณที่ตำแหน่ง  $31.8118^{\circ}$ ,  $31.8110^{\circ}$ ,  $31.8124^{\circ}$  และ  $31.8373^{\circ}$  ของเบตา-ไตรแคลเซียมฟอสเฟตที่ตำแหน่ง  $31.0579^{\circ}$ ,  $31.0544^{\circ}$ ,  $31.0466^{\circ}$  และ  $31.0626^{\circ}$  และเซอร์โคเนียที่ตำแหน่ง  $28.2103^{\circ}$ ,  $28.2024^{\circ}$  และ  $28.2222^{\circ}$  ตามลำดับ

สำหรับขนาดอนุภาคของ  $ZrO_2$  อ้างอิง จำนวนที่ตำแหน่ง  $28.222^\circ$  (รูปที่ 4.7) ซึ่งผลการคำนวณหาขนาดอนุภาคแสดงในตารางที่ 4.5 ดังนี้

ตารางที่ 4.4 ผลการวิเคราะห์เฟสองค์ประกอบของวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่  $900^\circ C$  เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ด้วยเทคนิค XRD

สูตร	ชื่อทางเคมี	สูตรทางเคมี
F1	Hydroxylapatite, Calcium Phosphate	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , $\beta-Ca_3(PO_4)_2$
F2	Hydroxylapatite, Calcium Phosphate Zirconia	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , $\beta-Ca_3(PO_4)_2$ $ZrO_2$
F3	Hydroxylapatite, Calcium Phosphate Zirconia	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , $\beta-Ca_3(PO_4)_2$ $ZrO_2$
F4	Hydroxylapatite, Calcium Phosphate Zirconia	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , $\beta-Ca_3(PO_4)_2$ $ZrO_2$
$ZrO_2$ , อ้างอิง	Zirconia	$ZrO_2$



รูปที่ 4.7 การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมแต่ละสูตรหลังการเผาแคลไซน์ที่ 900 °C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ประกอบด้วย  $\beta$ -TCP (●), HA (▽), ZrO<sub>2</sub> (□)

ตารางที่ 4.5 ขนาดอนุภาคของวัสดุผสมที่ได้จากการคำนวณในแต่ละสูตร

สูตร	ขนาดอนุภาค (นาโนเมตร)		
	HA	$\beta$ -TCP	ZrO <sub>2</sub>
F1	107-166	107-166	-
F2	107-166	107-166	107-166
F3	107-166	107-166	107-166
F4	160-249	107-166	80-125
ZrO <sub>2</sub> อ้างอิง	-	-	80-125

จากตาราง 4.5 พบว่าขนาดอนุภาคของ HA,  $\beta$ -TCP และ ZrO<sub>2</sub> ในวัสดุผสมสูตร F1-F3 มีขนาดเท่ากันคือประมาณ 107-166 นาโนเมตร แต่เมื่อพิจารณาขนาดอนุภาคในสูตร F4 พบว่า HA มีขนาดอนุภาคที่ใหญ่ขึ้นคือประมาณ 160-249 นาโนเมตร และขนาดอนุภาคของ ZrO<sub>2</sub> มีขนาดอนุภาคที่ลดลงประมาณ 80-125 นาโนเมตร ซึ่งมีค่าเท่ากับขนาดอนุภาคของ ZrO<sub>2</sub> ที่ใช้อ้างอิง ซึ่งมีขนาดอนุภาคประมาณ 80-125 นาโนเมตร ในขณะที่ขนาดอนุภาคของ  $\beta$ -TCP ยังมีขนาดคงที่ เหตุผลที่ขนาดอนุภาคของ HA และ ZrO<sub>2</sub> เปลี่ยนแปลงไปนั้นคาดว่าเป็นผลมาจากการที่ค่า  $\beta$  ของ HA เปลี่ยนจาก 0.1476 เป็น 0.0984 (ค่าที่ได้จากเครื่อง XRD) ส่วนค่าของ ZrO<sub>2</sub> เปลี่ยนจาก 0.1476 เป็น 0.1968 ซึ่งค่า  $\beta$  จะอธิบายความกว้างของพีคแต่ละพีคโดยมีความสัมพันธ์กับขนาดของอนุภาค ดังนั้นเมื่อค่า  $\beta$  มีค่ามากขึ้นอนุภาคจะมีขนาดเล็กลงแต่ถ้าค่า  $\beta$  มีค่าน้อยลง อนุภาคจะมีขนาดใหญ่ขึ้น ซึ่งสนับสนุนผลของขนาดอนุภาคดังที่กล่าวมาแล้ว [40]

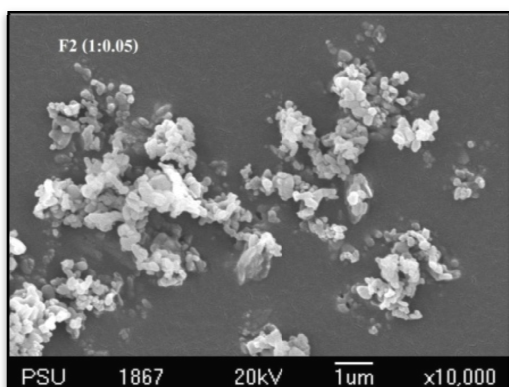
#### 4.1.4 ผลการวิเคราะห์โครงสร้างจุลภาคของวัสดุผสมระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนีย

เมื่อนำวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ไปวิเคราะห์ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscopy, SEM) พบว่าอนุภาคของวัสดุผสมมีลักษณะเป็นทรงกลมและแท่งสี่เหลี่ยมเกาะกันอยู่ มีการเชื่อมต่อระหว่างอนุภาคเนื่องจากการเผาที่อุณหภูมิสูง อนุภาคจับตัวกันเป็นก้อน (รูปที่ 4.8) เมื่อคำนวณ

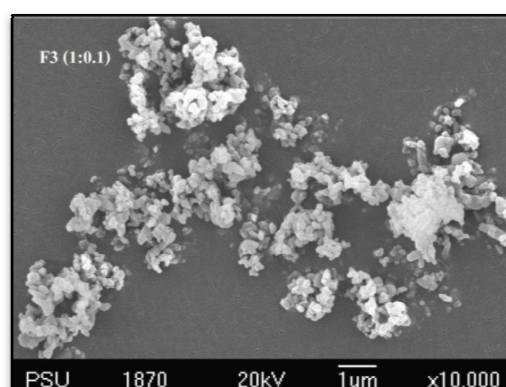
ขนาดอนุภาคเฉลี่ยในแต่ละสูตร ( $n = 5$ ) พบว่า ขนาดอนุภาคที่ได้มีค่าใกล้เคียงกับที่คำนวณได้จากสมการของเซอร์เรอร์ ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 ขนาดอนุภาคเฉลี่ยที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค SEM

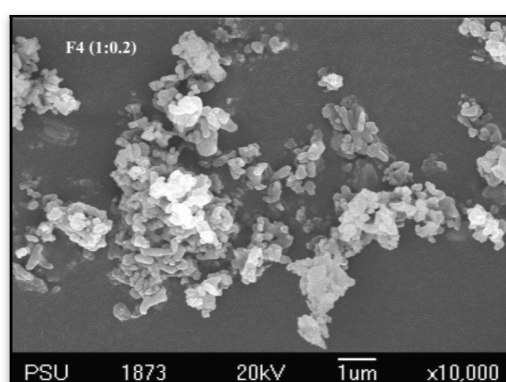
สูตร	ขนาดอนุภาคเฉลี่ย (นาโนเมตร)
F2	$105 \pm 53$
F3	$117 \pm 33$
F4	$156 \pm 24$



A



B



C

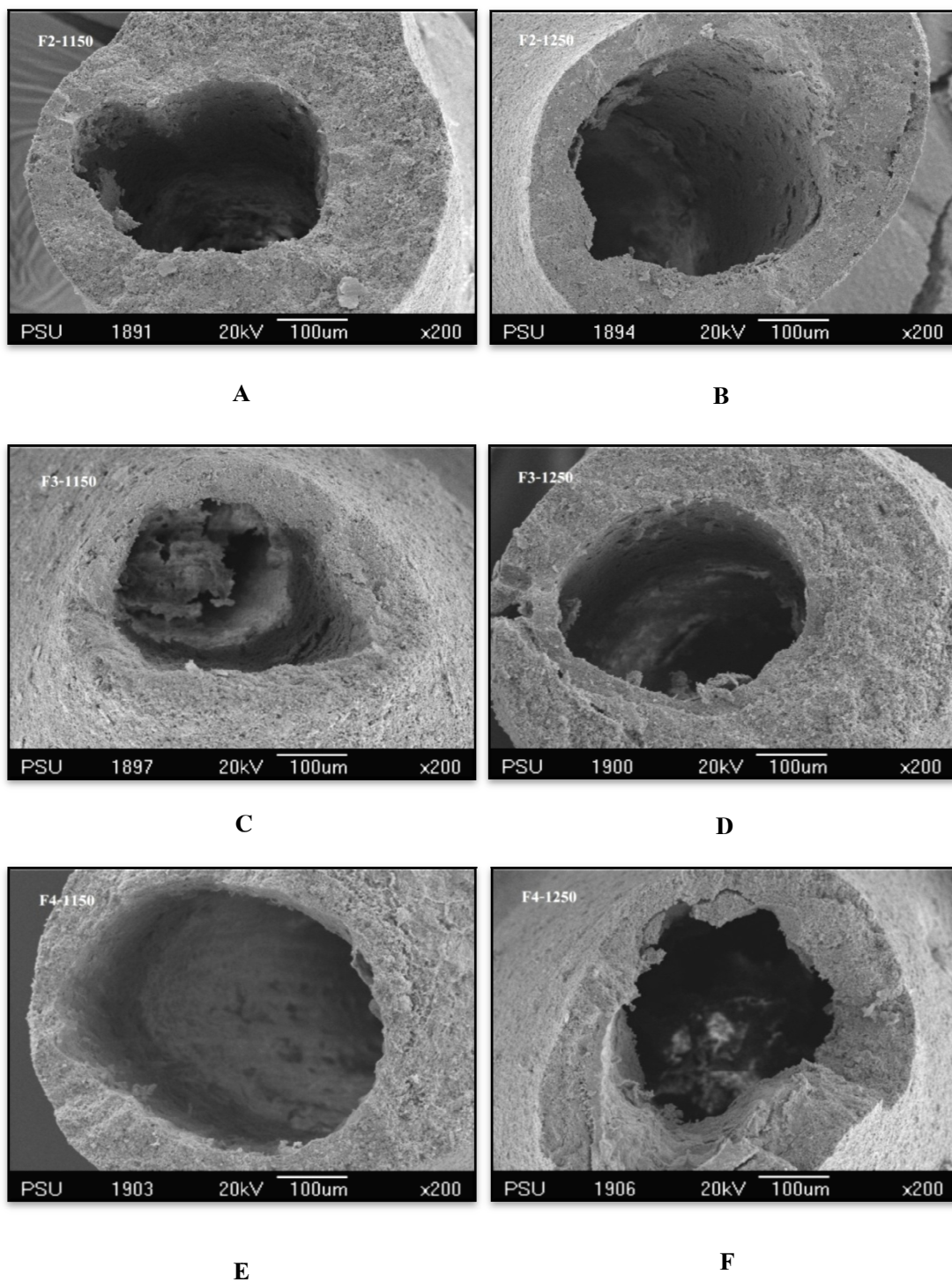
รูปที่ 4.8 ลักษณะโครงสร้างจุลภาคของวัสดุผสมสูตร F2 (A), F3 (B) และ F4 (C) ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า

#### 4.1.5 ผลการวิเคราะห์โครงสร้างจุลภาคของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกจากวัสดุผสมระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนีย

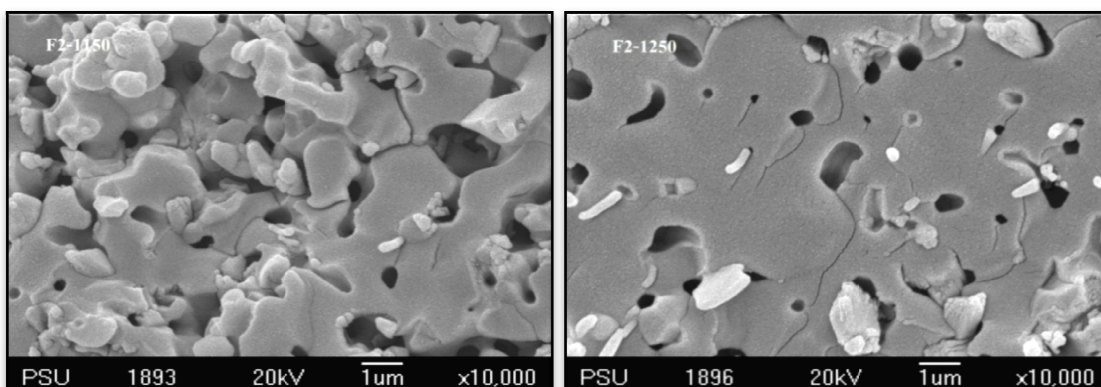
ผลการวิเคราะห์โครงสร้างจุลภาคของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมได้จากวัสดุผสมสูตร F2-F4 โดยเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (รูปที่ 4.9-4.10) และขนาดรูพรุนที่วิเคราะห์จากภาพ SEM แสดงในตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.7 ขนาดรูพรุนเฉลี่ยใน โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง

อุณหภูมิ (°C)	F2 (n=18)		F3 (n=18)		F4 (n=18)	
	macro pore ( $\mu\text{m}$ )	micro pore ( $\mu\text{m}$ )	macro pore ( $\mu\text{m}$ )	micro pore ( $\mu\text{m}$ )	macro pore ( $\mu\text{m}$ )	micro pore ( $\mu\text{m}$ )
1,150	356 ± 34	0.41 ± 0.15	356 ± 34	0.51 ± 0.31	438 ± 34	0.58 ± 0.27
1,250	363 ± 34	0.47 ± 0.28	337 ± 34	0.61 ± 0.31	369 ± 34	0.60 ± 0.38

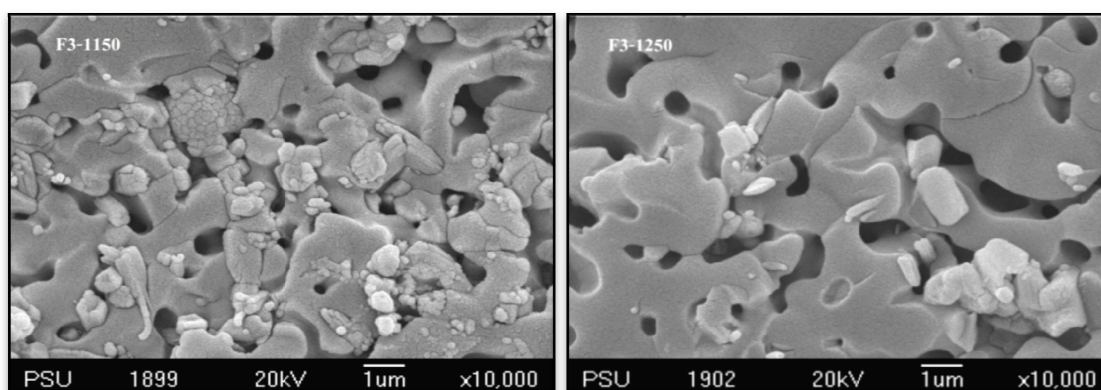


**รูปที่ 4.9** ภาพ SEM แสดงโครงสร้างจุลภาคและ macro pore ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2 (A และ B), F3 (C และ D) และ F4 (E และ F) หลังการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C (A, C และ E) หรือ 1,250°C (B, D และ F) เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ที่กำลังขยาย 200 เท่า



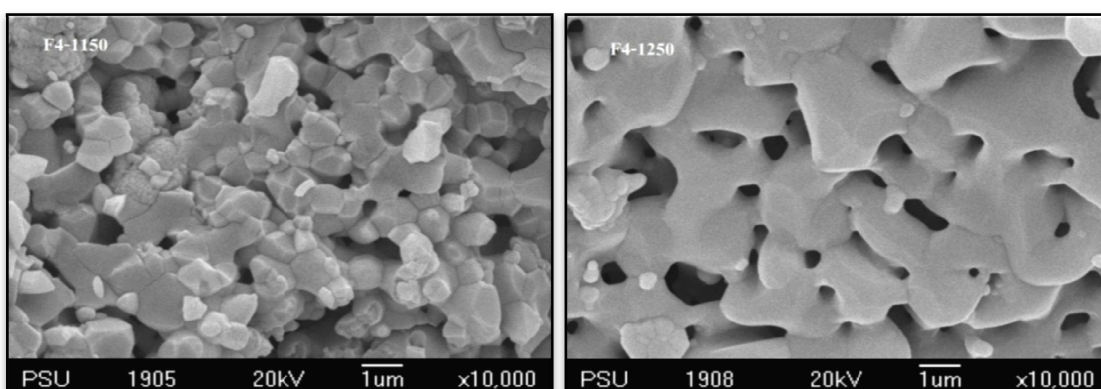
A

B



C

D



E

F

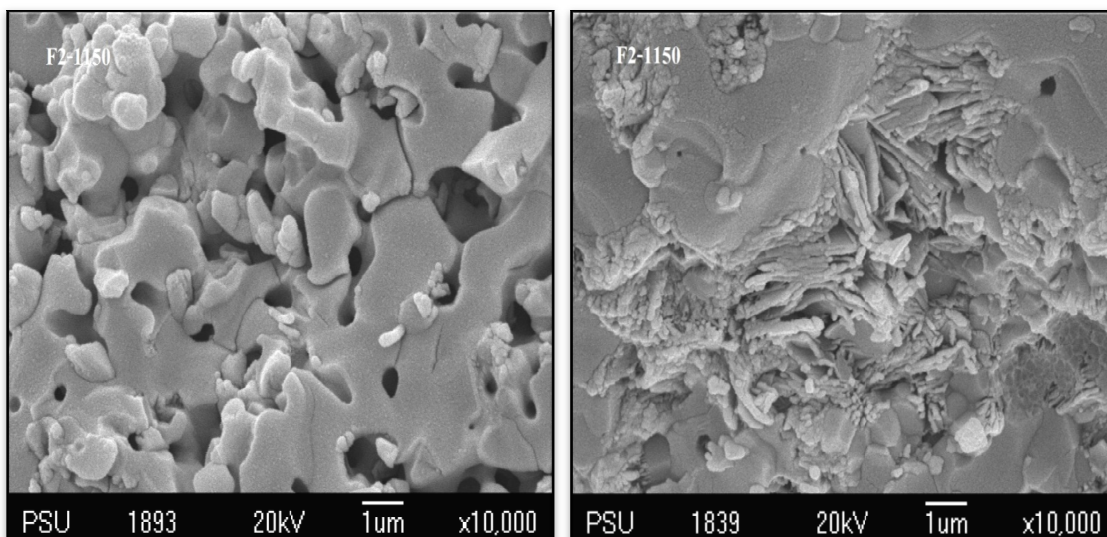
รูปที่ 4.10 ภาพ SEM แสดงโครงสร้างจุลภาคและ micropore ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2 (A และ B), F3 (C และ D) และ F4 (E และ F) หลังการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (A, C และ E), (B, D และ F) ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า

จากรูปที่ 4.9-4.10 พบว่าทุกสูตรที่ผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,150^{\circ}\text{C}$  หรือ  $1,250^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 2 ชั่วโมง มีรูพรุนขนาดเล็กกระจายอยู่ทั่วบริเวณของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก โดยอุณหภูมิมีผลต่อเนื้อของวัสดุสูตร F2-F4 กล่าวคือ เมื่ออุณหภูมิที่ใช้เผาซินเตอร์สูงขึ้นวัสดุจะแน่นขึ้น เกรนของวัสดุเกิดการหลอมตัวรวมกันเป็นเนื้อเดียวจึงมีขนาดที่ใหญ่ขึ้น รวมทั้งพื้นผิวของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกจะเปลี่ยนจากลักษณะขรุขระเป็นผิวเรียบ เพราะขนาดอนุภาคในวัสดุผสมที่เตรียมนี้มีขนาดเล็กระดับนาโนเมตรและเวลาที่ใช้ในการซินเตอร์ 2 ชั่วโมง จะทำให้เนื้อแน่นขึ้น สำหรับผลของ  $\text{ZrO}_2$  สังเกตได้จากที่อุณหภูมิ  $1,150^{\circ}\text{C}$  ของแต่ละสูตร ซึ่งคาดว่าอนุภาคของ  $\text{ZrO}_2$  จะแทรกอยู่ระหว่างขอบเกรนของแคลเซียมฟอสเฟตและเพิ่มมากขึ้นตามอัตราส่วนที่เติมลงในวัสดุผสม ส่งผลให้วัสดุผสมมีลักษณะที่เป็นผลึกมากขึ้นด้วย

สำหรับรูพรุนของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก จะประกอบด้วยรูพรุนขนาดใหญ่ (macro pore) และรูพรุนขนาดเล็ก (micro pore) (ตารางที่ 4.7) ซึ่งรูพรุนขนาดใหญ่ที่นั้นเกิดจากใยบัวที่ใช้ในการขึ้นรูปและถูกเผาออกไปในขั้นตอนเผาซินเตอร์ เกิดรูพรุนขนาดใหญ่ขนาดประมาณ 336-438 ไมโครเมตร ส่วนรูพรุนขนาดเล็กซึ่งกระจายอยู่ทั่วบริเวณของโครงเลี้ยงกระดูกนั้นเกิดจากการแทรกตัวของสารละลาย PVA ที่ใช้เป็นตัวประสาน เมื่อถูกเผาออกไปทำให้เกิดรูพรุนขนาดเล็กกระจายทั่วบริเวณ มีขนาดเล็กในช่วง 0.41-0.61 ไมโครเมตร และเมื่ออุณหภูมิการเผาซินเตอร์เพิ่มขึ้นรูพรุนขนาดเล็กนี้จะมีขนาดใหญ่ขึ้นด้วย

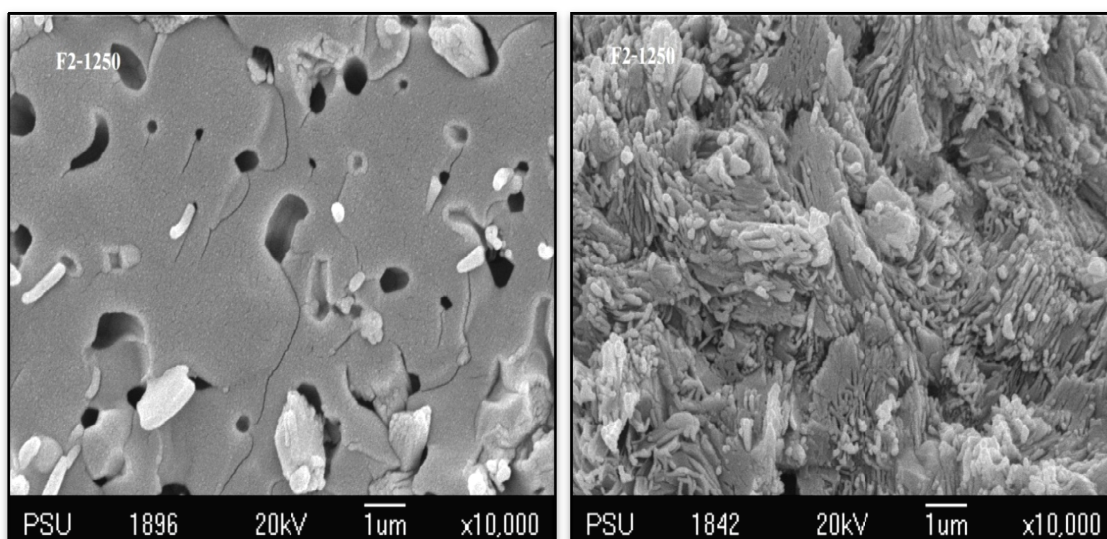
#### 4.1.6 ผลการวิเคราะห์โครงสร้างจุลภาคของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมจากอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนียหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

ผลการวิเคราะห์โครงสร้างจุลภาคของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมได้จากวัสดุผสมสูตร F2-F4 โดยเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,150^{\circ}\text{C}$  หรือ  $1,250^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 2 ชั่วโมง และแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ด้วยเทคนิค SEM (รูปที่ 4.11-4.13) เพื่อศึกษาผลการตอบสนองทางชีวภาพเบื้องต้นของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก ด้วยการวิเคราะห์ลักษณะพื้นผิวและการเกิดชั้นอะพาไทต์ (apatite layer) ที่ตกผลึกบนโครงเลี้ยงกระดูก ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ถึงความสามารถทางชีวภาพของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมจากวัสดุผสม



A

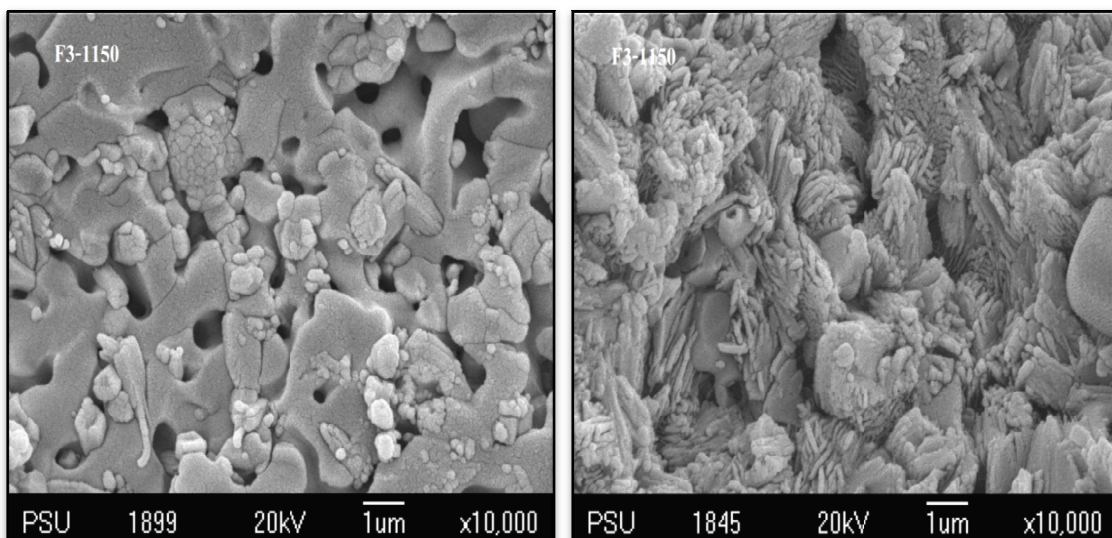
B



C

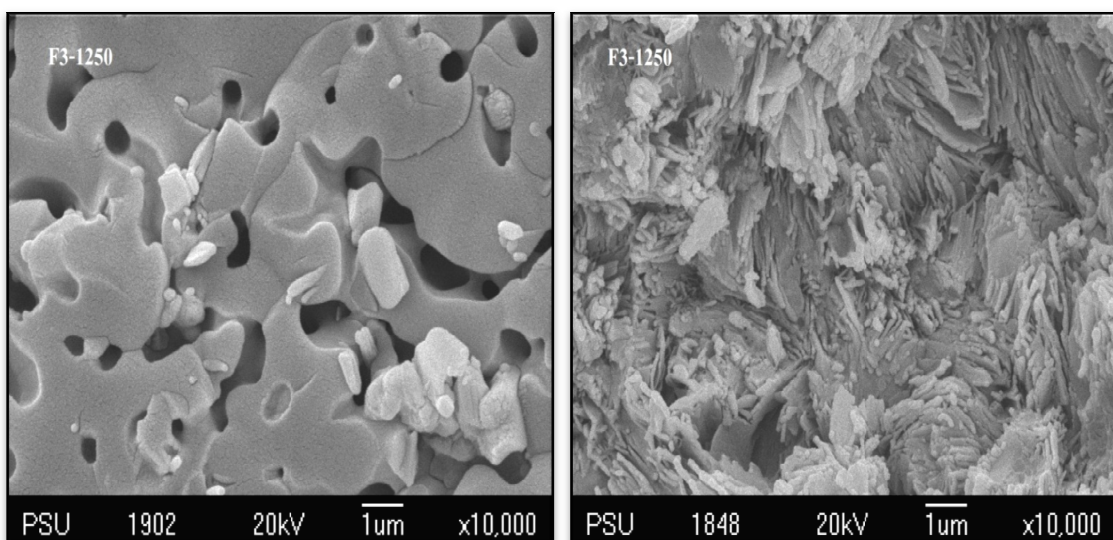
D

**รูปที่ 4.11** ภาพ SEM แสดงลักษณะพื้นผิวและชั้นอะพาไทต์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2 ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C (A และ B) หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (C และ D) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (A และ C) และหลัง (B และ D) แช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า



A

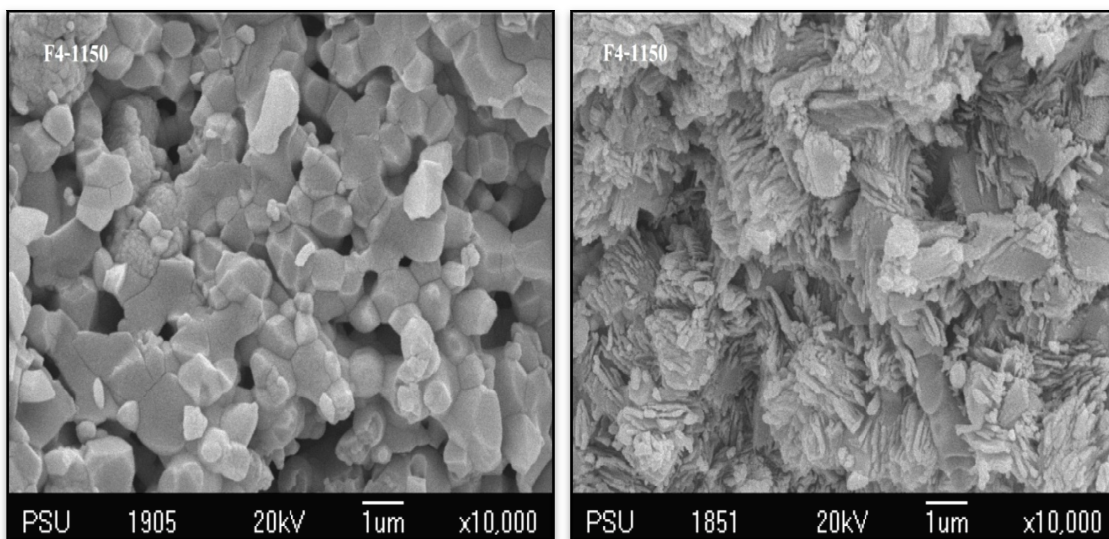
B



C

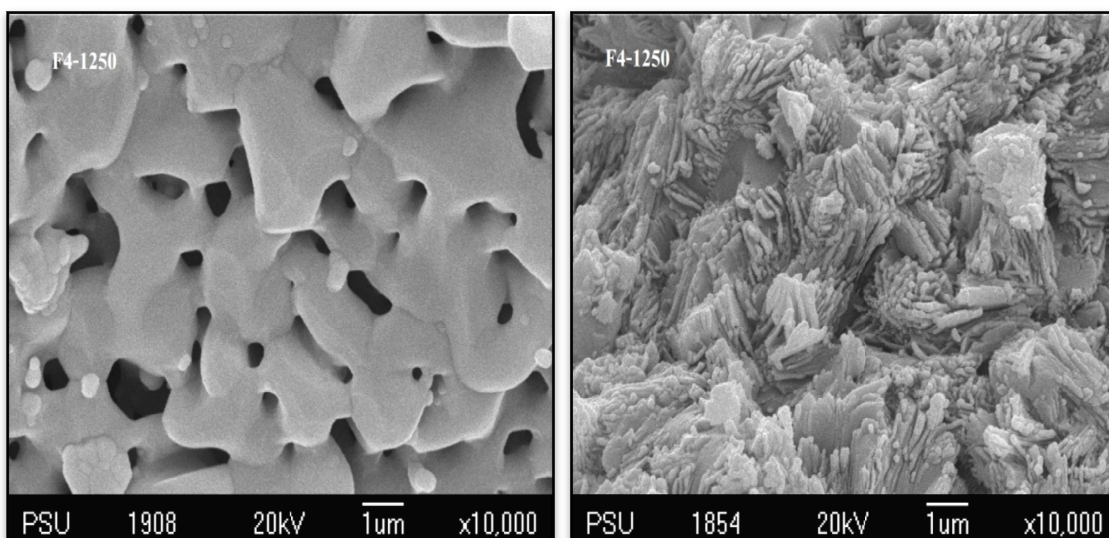
D

**รูปที่ 4.12** ภาพ SEM แสดงลักษณะพื้นผิวและชั้นอะพาไทต์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F3 ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C (A และ B) หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (C และ D) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (A และ C) และหลัง (B และ D) แช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า



A

B

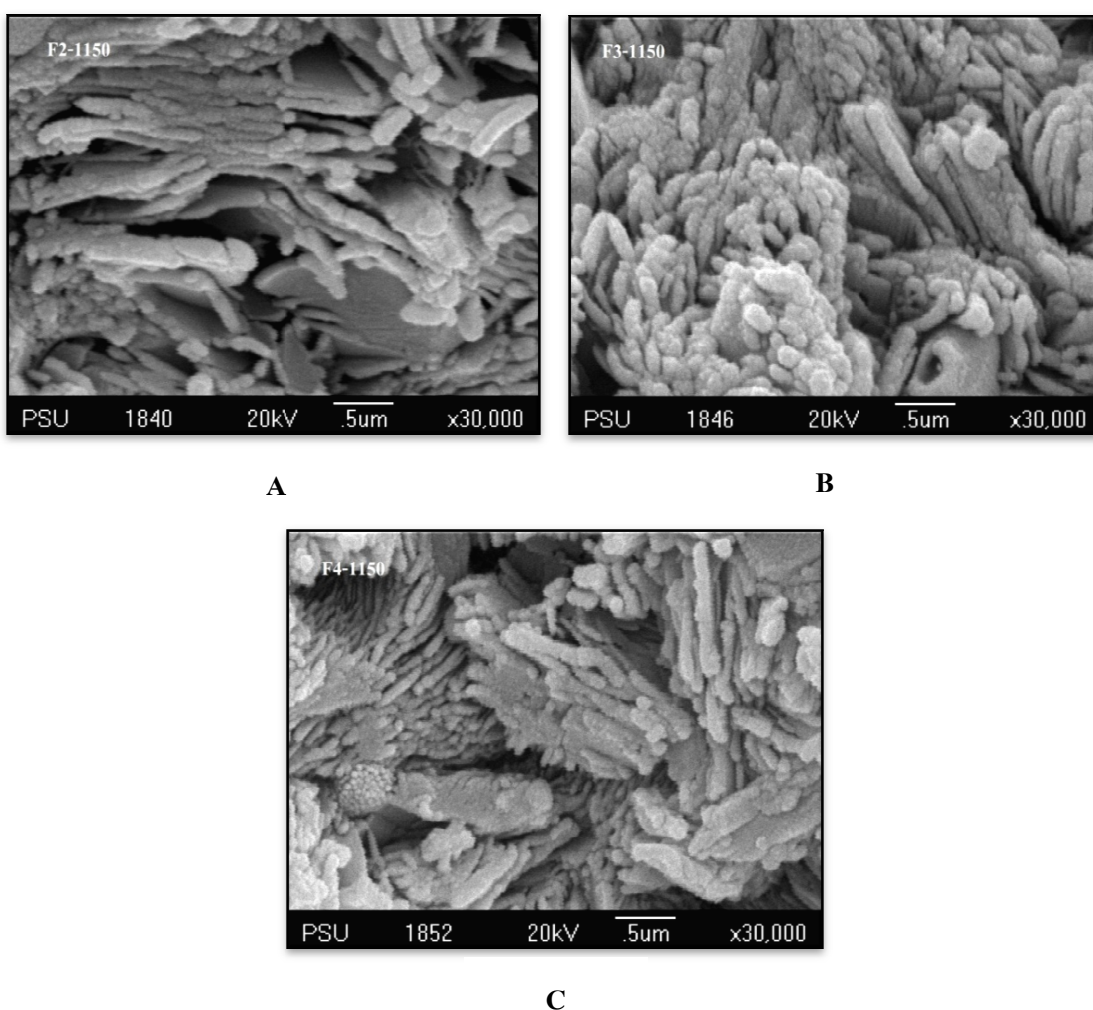


C

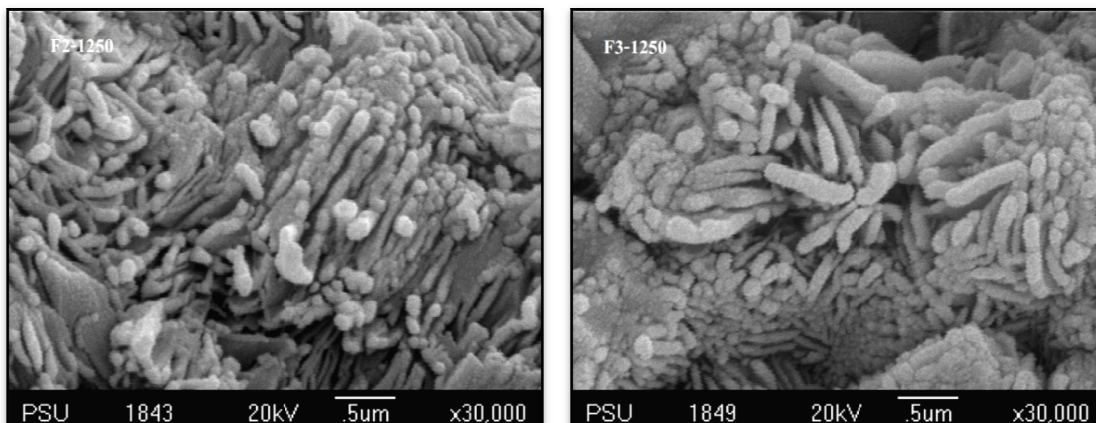
D

รูปที่ 4.13 ภาพ SEM แสดงลักษณะพื้นผิวและชั้นอะพาไทต์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F4 ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C (A และ B) หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง (C และ D) เปรียบเทียบระหว่างก่อน (A และ C) และหลังแช่ (B และ D) สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า

จากรูปที่ 4.11-4.13 แสดงลักษณะพื้นผิวและการเกิดชั้นอะพาไทต์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมจากวัสดุผสมระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนียสูตร F2-F4 เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง แล้วนำไปแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับก่อนแช่ พบว่ามีชั้นอะพาไทต์เกิดขึ้นบริเวณพื้นผิวของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกทั่วทั้งบริเวณ มีลักษณะเป็นแท่งยาวที่เกิดจากส่วนประกอบของวัสดุผสมที่ใช้ในการเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์ คือ HA และจากการสังเกตจากภาพ SEM ยังแสดงให้เห็นอีกว่าชั้นอะพาไทต์เกิดขึ้นได้รวดเร็ว ภายในเวลาเพียง 1 สัปดาห์ในสารละลาย PBS

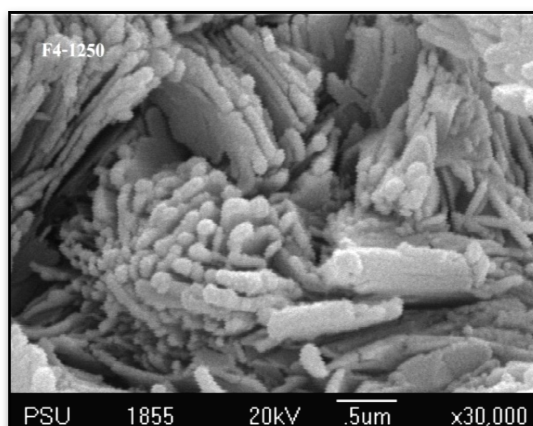


รูปที่ 4.14 ภาพ SEM แสดงลักษณะของชั้นอะพาไทต์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ที่กำลังขยาย 30,000 เท่า เปรียบเทียบในแต่ละสูตร คือ สูตร F2 (A), สูตร F3 (B) และ สูตร F4 (C)



A

B



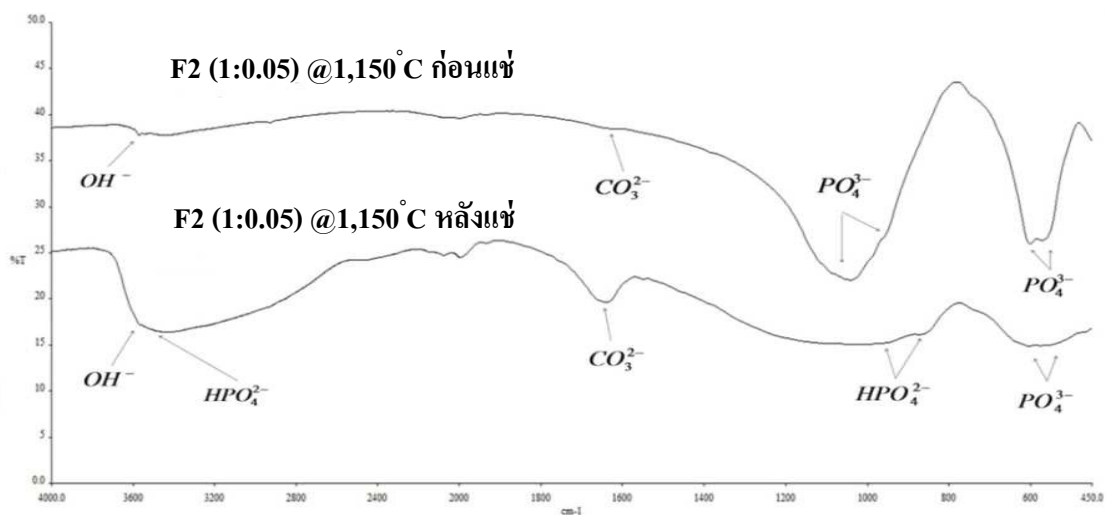
C

**รูปที่ 4.15** ภาพ SEM แสดงลักษณะของชั้นอะพาไทต์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ที่กำลังขยาย 30,000 เท่า เปรียบเทียบในแต่ละสูตร คือ สูตร F2 (A), สูตร F3 (B) และ สูตร F4 (C)

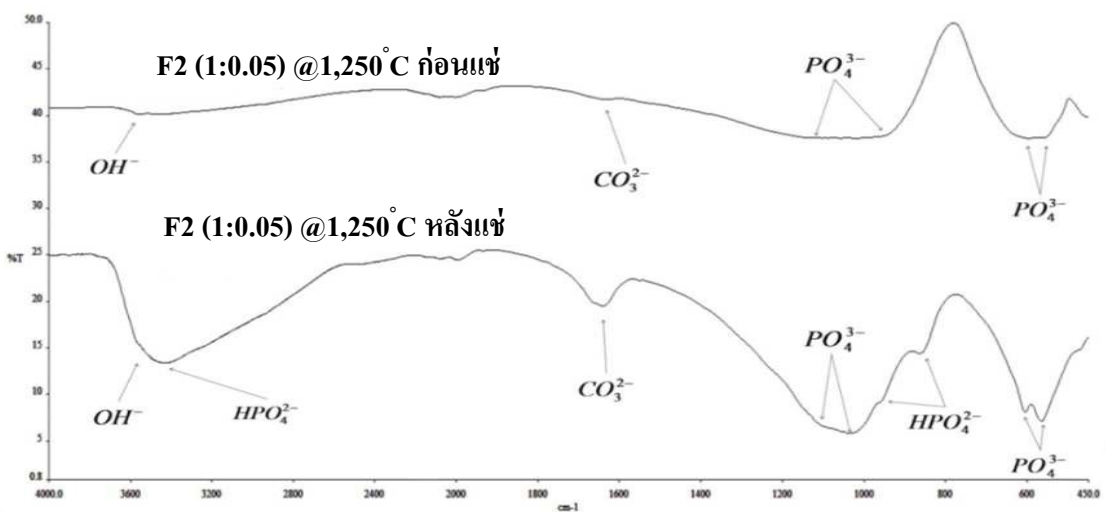
เมื่อเปรียบเทียบผลของการเติม  $ZrO_2$  เป็นตัวเสริมในวัสดุผสมในอัตราส่วน 1:0.05, 1:0.1 และ 1:0.2 โดยน้ำหนัก ในสูตร F2, F3 และ F4 ตามลำดับ ที่อุณหภูมิเผาซินเตอร์เดียวกัน (รูปที่ 4.14-4.15) จะสังเกตเห็นชั้นอะพาไทต์ที่ชัดเจน เนื่องจากกำลังขยายของ SEM ที่สูงขึ้นคือ 30,000 เท่า แสดงให้เห็นถึงผลของการเติม  $ZrO_2$  ที่ช่วยเหนี่ยวนำให้เกิดชั้นอะพาไทต์ได้ดียิ่งขึ้น นั่นคือเมื่อปริมาณของ  $ZrO_2$  เพิ่มขึ้น ปริมาณของชั้นอะพาไทต์จะเกิดมากขึ้น นอกจากนี้พบว่าอุณหภูมิที่ใช้เผาซินเตอร์ ยังมีผลต่อการเกิดชั้นอะพาไทต์อีกด้วย โดยพบว่าเมื่ออุณหภูมิที่ใช้เผาสูงขึ้นชั้นอะพาไทต์จะเกิดได้ดีและครอบคลุมทั่วพื้นผิวโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก

#### 4.1.7 การวิเคราะห์ส่วนประกอบของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมจากอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนียหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

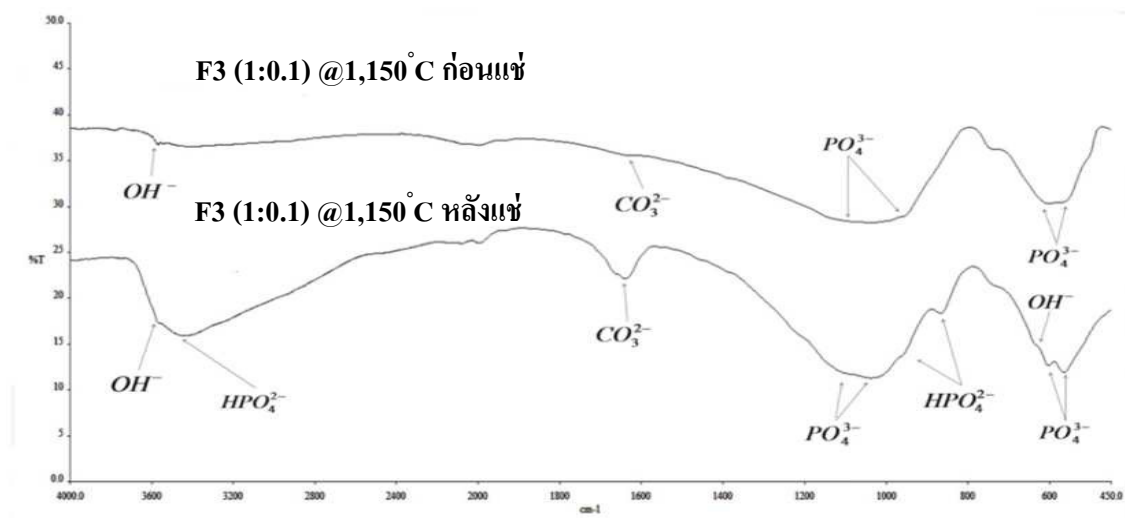
ผลการวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FTIR



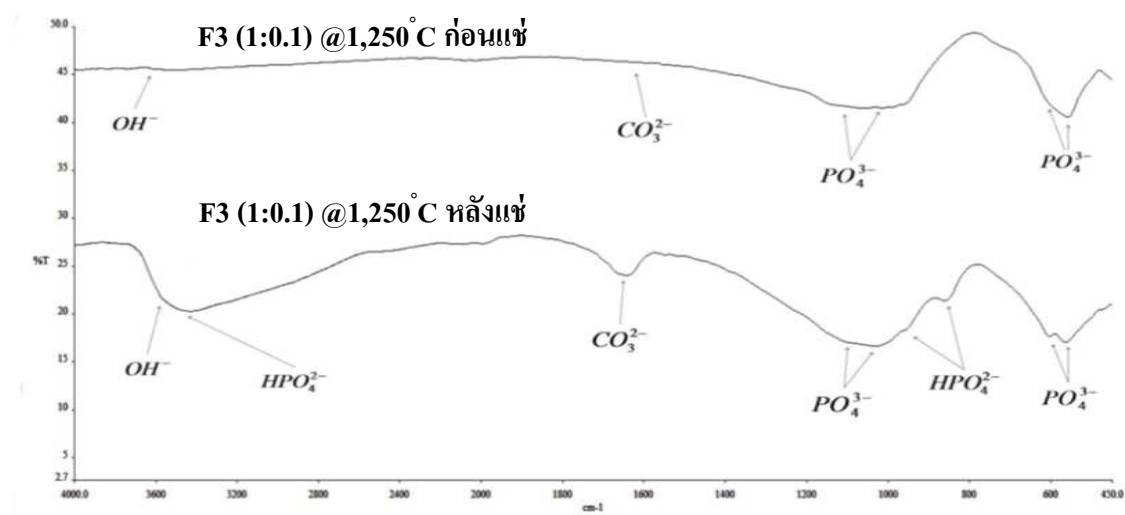
รูปที่ 4.16 FTIR สเปกตรัมของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2-1150 ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์



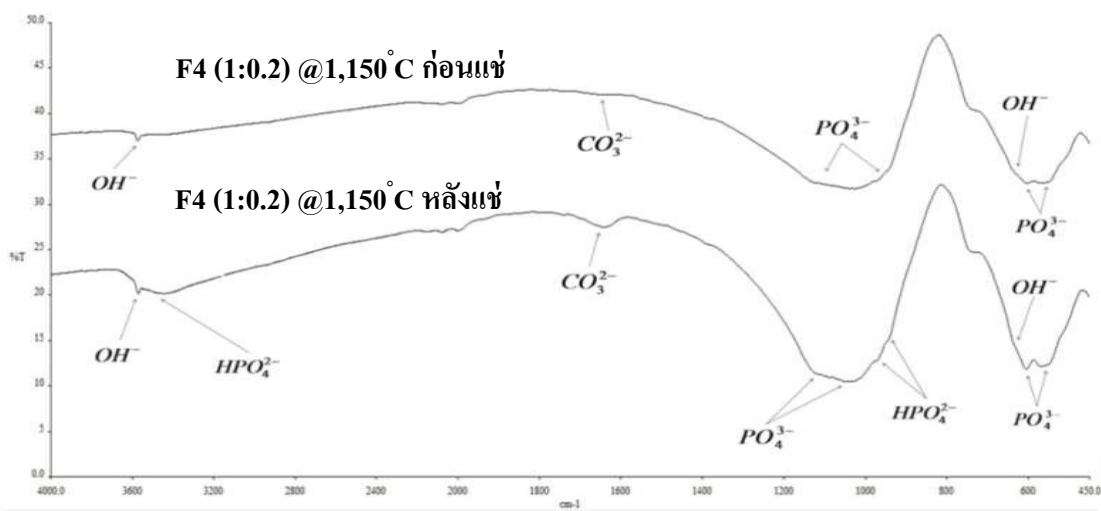
รูปที่ 4.17 FTIR สเปกตรัมของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2-1250 ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์



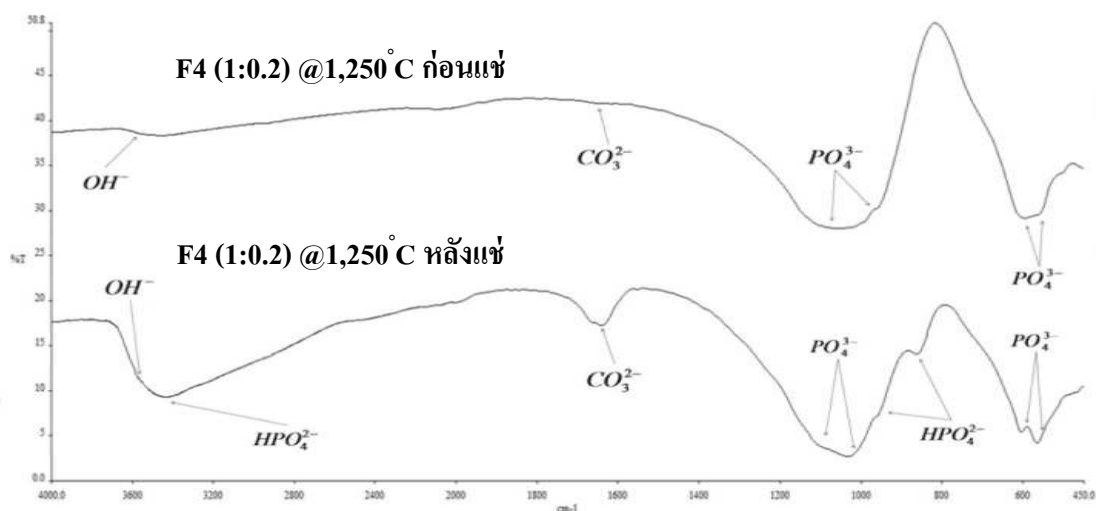
รูปที่ 4.18 FTIR สเปกตรัมของโครงเคียงเซลล์กระดูกสูตร F3-1150 ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์



รูปที่ 4.19 FTIR สเปกตรัมของโครงเคียงเซลล์กระดูกสูตร F3-1250 ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์



รูปที่ 4.20 FTIR สเปกตรัมของโครงแข็งเซลล์กระดูกสูตร F4-1150 ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์



รูปที่ 4.21 FTIR สเปกตรัมของโครงแข็งเซลล์กระดูกสูตร F4-1250 ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

เมื่อพิจารณาสเปกตรัม FTIR ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่ผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง และนำไปแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ (รูปที่ 4.16-4.21) เปรียบเทียบกับที่ไม่แช่สารละลาย PBS พบว่าสเปกตรัม FTIR ที่ได้มีลักษณะที่คล้ายกันในแต่ละสูตรที่อุณหภูมิเผาซินเตอร์เดียวกัน โดยที่ตำแหน่งเลขคลื่น (wave numbers,  $\text{cm}^{-1}$ ) ที่แสดงในภาพสัมพันธ์อยู่กับหมู่ฟังก์ชันของสารที่เป็นส่วนประกอบของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก กล่าวคือ ที่ตำแหน่งประมาณ  $3,600 \text{ cm}^{-1}$ - $3,572 \text{ cm}^{-1}$  และ  $634 \text{ cm}^{-1}$ - $610 \text{ cm}^{-1}$  แสดงหมู่ไฮดรอกซิล ( $\text{OH}^-$  groups) และหมู่ไฮโดรเจนฟอสเฟต ( $\text{HPO}_4^{2-}$  groups) ที่ตำแหน่งประมาณ  $875 \text{ cm}^{-1}$ - $868 \text{ cm}^{-1}$  และตำแหน่งประมาณ  $3,400 \text{ cm}^{-1}$  ซึ่งบ่งบอกลักษณะของ HA สำหรับที่ตำแหน่งประมาณ  $1,110 \text{ cm}^{-1}$ - $1,046 \text{ cm}^{-1}$  ตำแหน่งประมาณ  $967 \text{ cm}^{-1}$  รวมทั้งที่ตำแหน่งประมาณ  $610 \text{ cm}^{-1}$ - $582 \text{ cm}^{-1}$  แสดงหมู่ฟอสเฟต ( $\text{PO}_4^{3-}$  groups) ซึ่งเป็นหมู่ฟังก์ชันของ HA และ TCP นอกจากนี้ยังพบหมู่ฟังก์ชัน คาร์บอเนตไอออน ( $\text{CO}_3^{2-}$  groups) ที่ตำแหน่งประมาณ  $1,600 \text{ cm}^{-1}$  สำหรับตัวอย่างก่อนแช่และหลังแช่ที่ตำแหน่งเดียวกัน [14, 15, 16] ส่วนสเปกตรัม FTIR ของ  $\text{ZrO}_2$  ซึ่งเป็นสารที่เติมเข้ามาผสมกับแคลเซียมฟอสเฟต ไม่สามารถที่จะระบุได้ ซึ่งต้องยืนยันผลของการมีอยู่ของ  $\text{ZrO}_2$  ด้วย XRD และ XRF ต่อไป

สำหรับผลของอุณหภูมิในการเผาซินเตอร์ที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบของโครงเลี้ยงเซลล์ ศึกษาได้จากสเปกตรัม FTIR ที่ตำแหน่งเลขคลื่นประมาณ  $3,600 \text{ cm}^{-1}$ - $3,572 \text{ cm}^{-1}$  ซึ่งเป็นตำแหน่งของหมู่  $\text{OH}^-$  และที่ตำแหน่งประมาณ  $1,110 \text{ cm}^{-1}$ - $967 \text{ cm}^{-1}$  และ  $610 \text{ cm}^{-1}$ - $582 \text{ cm}^{-1}$  ซึ่งเป็นหมู่  $\text{PO}_4^{3-}$  โดยพบว่าที่อุณหภูมิการเผาซินเตอร์ต่ำกว่าจะปรากฏหมู่ฟังก์ชันเหล่านี้ได้ชัดเจนกว่าที่อุณหภูมิสูง การแช่โครงเลี้ยงเซลล์ในสารละลาย PBS นั้นพบว่าหมู่ฟังก์ชันสำคัญที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงคือ หมู่  $\text{HPO}_4^{2-}$  ที่ตำแหน่งประมาณ  $3,400 \text{ cm}^{-1}$  และ  $875 \text{ cm}^{-1}$ - $868 \text{ cm}^{-1}$  ซึ่งไม่พบในโครงเลี้ยงเซลล์ก่อนแช่สารละลาย PBS และพบหมู่ที่ชัดเจนมากขึ้นเมื่ออุณหภูมิในการเผาซินเตอร์สูงขึ้น ซึ่งบ่งชี้ว่าการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิสูงจะให้ลักษณะของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่ดีกว่าที่อุณหภูมิต่ำ

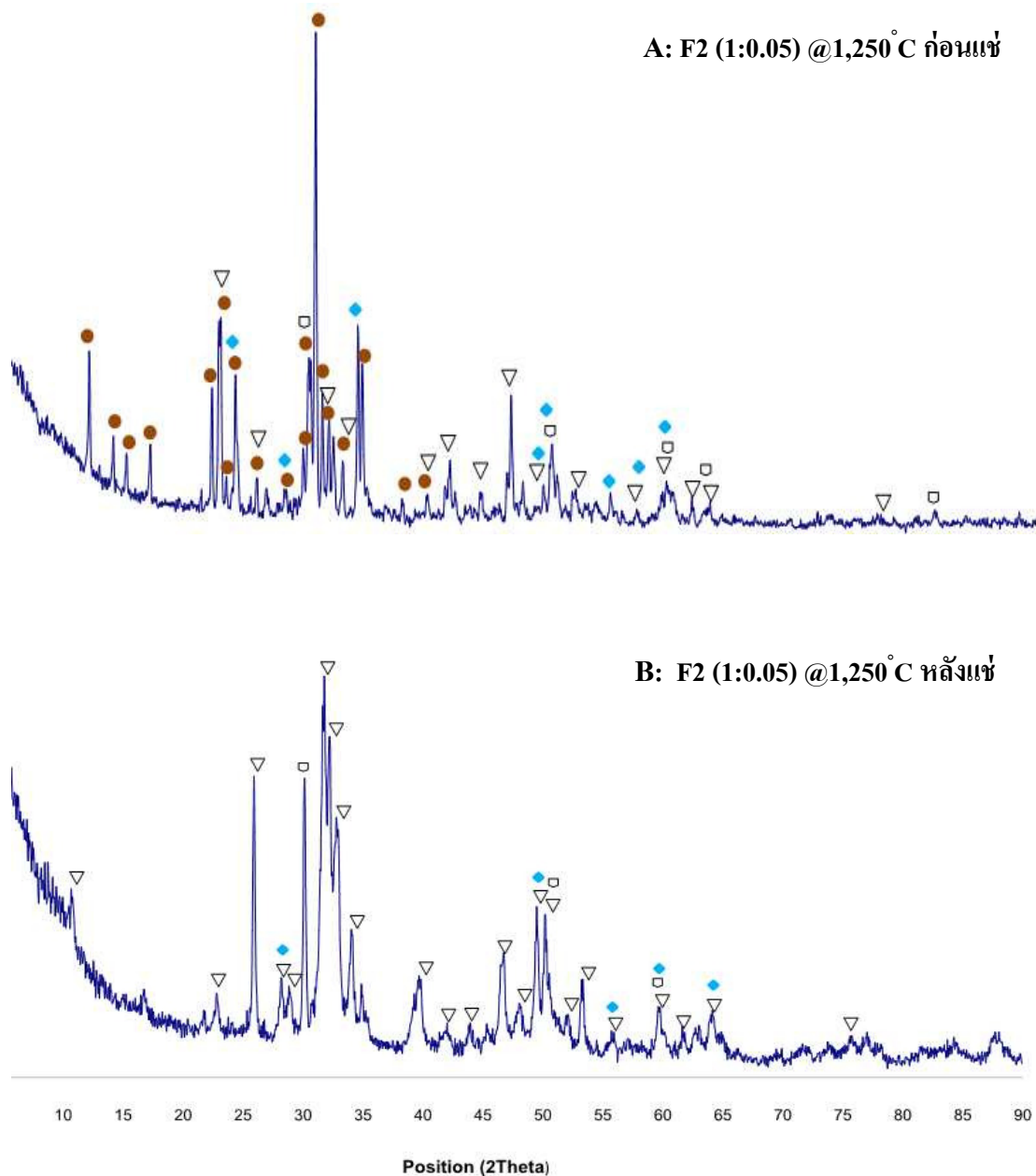
**ผลการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบเชิงคุณภาพด้วยเทคนิค XRD ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์**

การวิเคราะห์เฟสองค์ประกอบของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมได้ ภายหลังจากการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ด้วยเทคนิค XRD แสดงในตารางที่ 4.8 รูปแบบ

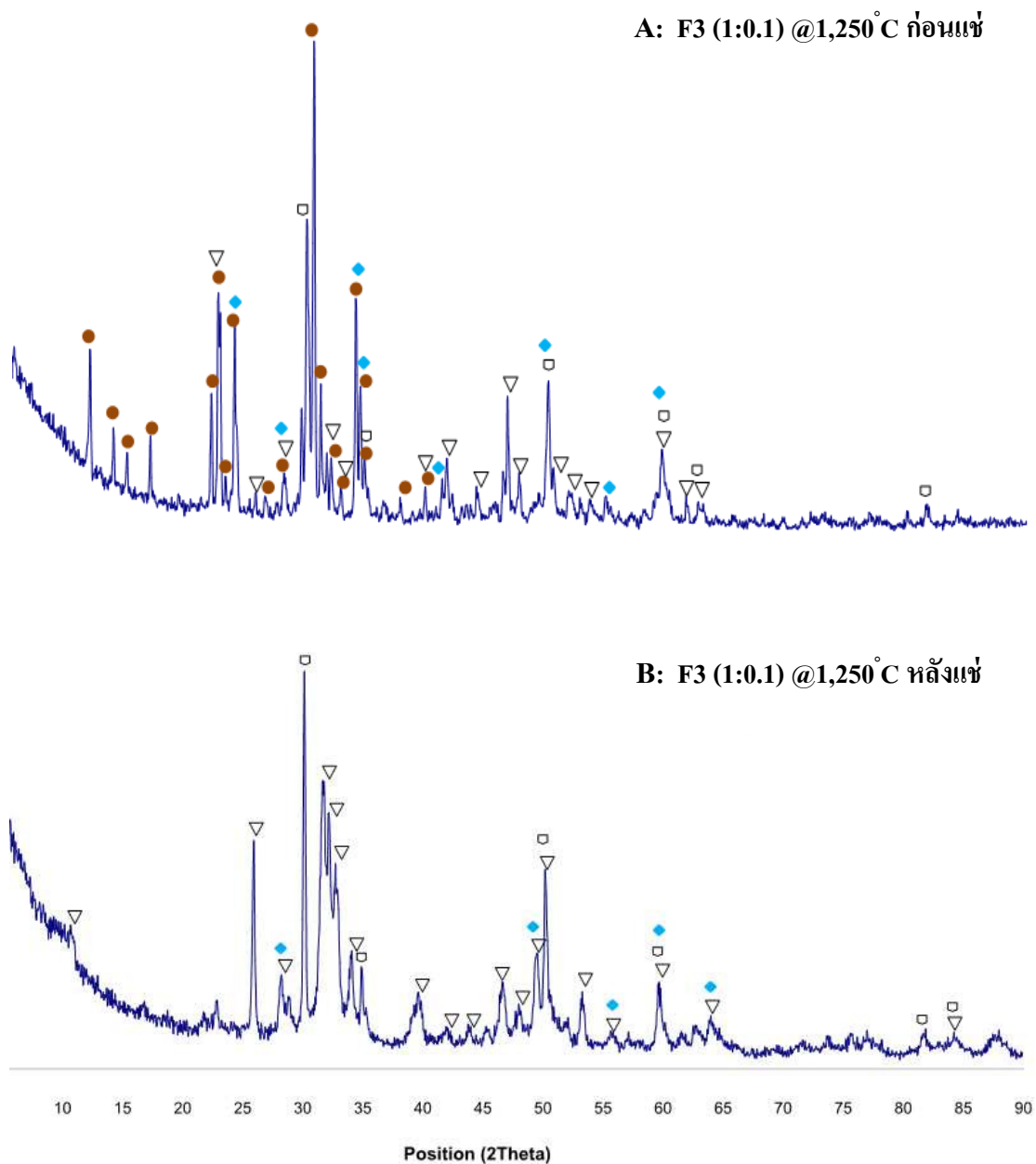
การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์ (รูปที่ 4.22-4.24) พบว่าโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกประกอบด้วยเฟสที่สำคัญ คือ HA (ตรงกับฐานข้อมูล JCPDF หมายเลข 009-0432, 084-1998 และ 024-0033)  $\alpha$ -TCP (ตรงกับฐานข้อมูล JCPDF หมายเลข 070-0364) และพบเฟสของ  $ZrO_2$  (ตรงกับฐานข้อมูล JCPDF หมายเลข 049-1642) นอกจากนี้ยังพบ  $ZrO_2$  อีกโครงสร้างหนึ่งคือ Baddeleyite ซึ่งเกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิอย่างฉับพลัน (thermal shock) และพบกระจายอยู่ในโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกทั้งสามสูตร แต่เมื่อพิจารณาธาตุองค์ประกอบหลังการแช่สารละลาย PBS พบว่าการเปลี่ยนแปลงของ  $\alpha$ -TCP ซึ่งตรวจไม่พบในตัวอย่างหลังแช่ สังเกตได้จากรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ที่ตำแหน่งประมาณ  $10^\circ$ - $50^\circ$  พีคของ  $\alpha$ -TCP หายไปแต่พีคของ HA มีลักษณะที่เด่นชัดขึ้นที่ตำแหน่งดังกล่าวเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนและหลังแช่สารละลาย PBS

ตารางที่ 4.8 ผลการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบเชิงคุณภาพด้วยเทคนิค XRD ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,250^\circ C$  ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

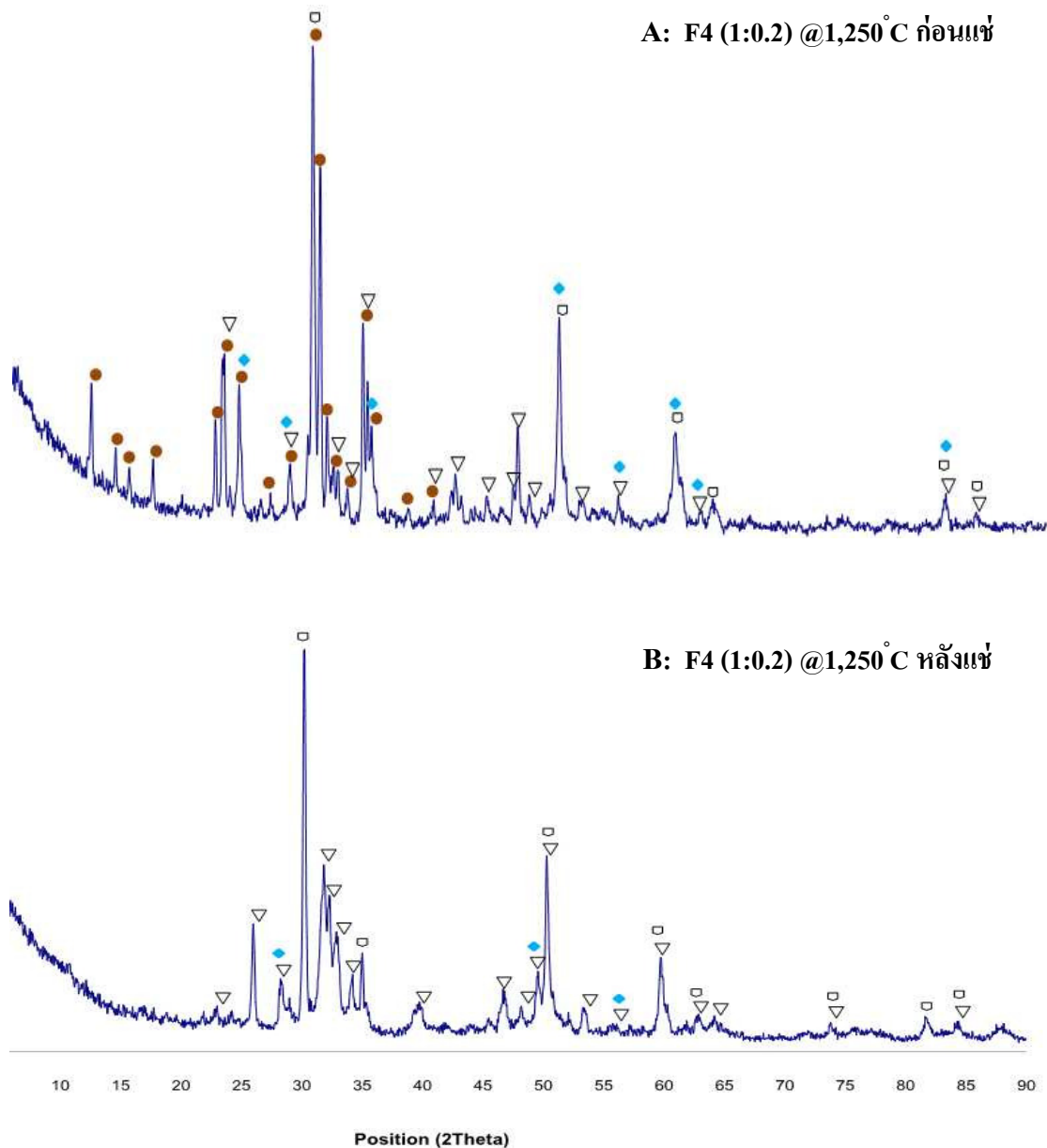
สูตร	ชื่อทางเคมี	สูตรทางเคมี	
ก่อนแช่	F2-1250	Hydroxylapatite, Calcium Phosphate Zirconia, Baddeleyite	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , $\alpha$ - $Ca_3(PO_4)_2$ $ZrO_2$ , $ZrO_2$
	F3-1250	Hydroxylapatite, Calcium Phosphate Zirconia, Baddeleyite	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , $\alpha$ - $Ca_3(PO_4)_2$ $ZrO_2$ , $ZrO_2$
	F4-1250	Hydroxylapatite, Calcium Phosphate Zirconia, Baddeleyite	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , $\alpha$ - $Ca_3(PO_4)_2$ $ZrO_2$ , $ZrO_2$
หลังแช่	F2-1250	Hydroxylapatite, Zirconia, Baddeleyite	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , $ZrO_2$ , $ZrO_2$
	F3-1250	Hydroxylapatite, Zirconia, Baddeleyite	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , $ZrO_2$ , $ZrO_2$
	F4-1250	Hydroxylapatite, Zirconia, Baddeleyite	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , $ZrO_2$ , $ZrO_2$



**รูปที่ 4.22** รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2-1250 ก่อน (A) และหลัง (B) แช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ :ประกอบด้วย  $\beta$ -TCP (●), HA (▽),  $ZrO_2$  (□) และ Baddeleyite (◆)



**รูปที่ 4.23** รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F3-1250 ก่อน (A) และหลัง (B) แช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ :ประกอบด้วย  $\beta$ -TCP ( ● ), HA ( ▽ ),  $ZrO_2$  ( □ ) และ Baddeleyite ( ◆ )



**รูปที่ 4.24** รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F4-1250 ก่อน (A) และหลัง (B) แช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ :ประกอบด้วย  $\beta$ -TCP (●), HA (▽),  $ZrO_2$  (□) และ Baddeleyite (◆)

ผลการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบเชิงปริมาณด้วยเทคนิค XRF ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

องค์ประกอบทางเคมีของ โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมได้ ภายหลังจากเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ด้วยเทคนิค XRF แสดงในตารางที่ 4.9 โดยที่ผลการวิเคราะห์นี้เป็นการยืนยันการมีอยู่ของธาตุองค์ประกอบรวมถึงการเปลี่ยนแปลงเมื่อแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

ตารางที่ 4.9 ผลการวิเคราะห์ปริมาณธาตุองค์ประกอบของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกด้วยเทคนิค XRF

สูตร	ความเข้มข้น (w%)										
	Al	Si	P	Cl	K	Ca	Fe	As	Zn	Zr	
ก่อนแช่	F2-1250	-	น้อย มาก	12.08	-	-	38.93	-	-	น้อย มาก	13.22
	F3-1250	-	0.05	12.52	-	-	33.42	-	-	-	18.09
	F4-1250	น้อย มาก	น้อย มาก	9.41	-	-	28.01	-	-	-	29.06
หลังแช่	F2-1250	-	น้อย มาก	11.52	1.58	น้อย มาก	37.12	-	-	-	14.85
	F3-1250	-	น้อย มาก	11.43	1.90	น้อย มาก	32.91	-	-	-	19.14
	F4-1250	-	น้อย มาก	9.53	1.24	น้อย มาก	27.24	น้อย มาก	น้อย มาก	-	28.73

ตารางที่ 4.10 ผลการคำนวณสัดส่วนเชิงโมล Ca/P ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกก่อนและหลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

สูตร	สัดส่วนเชิงโมล Ca/P	
	ก่อนแช่	หลังแช่
F2-1250	2.495	2.295
F3-1250	2.067	2.230
F4-1250	2.305	2.213

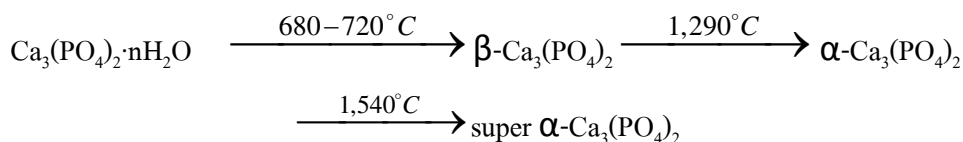
จากตารางพบว่ามีธาตุหลักที่ตรวจพบคือ แคลเซียม ฟอสฟอรัสและเซอร์โคเนียม ส่วนธาตุอื่น ๆ เช่น อะลูมิเนียม ซิลิกอน คลอรีน เหล็ก สังกะสีและอาซินิก พบในปริมาณที่น้อยมาก เมื่อพิจารณาธาตุองค์ประกอบหลักก่อนแช่สารละลาย PBS เปรียบเทียบกับหลังแช่ พบว่าปริมาณของแคลเซียมและฟอสฟอรัสมีปริมาณที่ลดลงเล็กน้อย ส่วนปริมาณของเซอร์โคเนียมมีปริมาณเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ส่วนค่าสัดส่วนเชิงโมล Ca/P (ตารางที่ 4.10) มีค่าที่ใกล้เคียงกัน แต่เมื่อพิจารณาค่าสัดส่วนเชิงโมล (Ca+Zr)/P พบว่าในสูตร F2-F3 หลังแช่มีปริมาณสัดส่วนเชิงโมล (Ca+Zr)/P หลังแช่เพิ่มขึ้นจากก่อนแช่ แต่สูตร F4 มีปริมาณที่ลดลงซึ่งสอดคล้องกับค่าสัดส่วนเชิงโมล Ca/P ของสูตร F4 ในตารางที่ 4.10 ที่มีค่าลดลงเช่นกัน

ตารางที่ 4.11 ผลการคำนวณสัดส่วนเชิงโมล (Ca+Zr)/P ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกก่อนและหลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

สูตร	สัดส่วนเชิงโมล (Ca+Zr)/P	
	ก่อนแช่	หลังแช่
F2-1250	2.867	2.933
F3-1250	2.558	2.798
F4-1250	3.354	3.237

## 4.2 วิจารณ์ผลการทดลอง

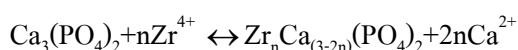
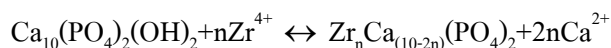
ซึ่งเมื่อนำผงอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตไปศึกษาองค์ประกอบทางเคมีด้วยเทคนิค EDX พบว่ามีธาตุที่พบดังแสดงในตารางที่ 4.2 และค่าสัดส่วนเชิงโมล Ca/P ที่ได้มีค่าประมาณ 1.89 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับ HA และ TCP ซึ่งมีค่าประมาณ 1.67 และ 1.5 ตามลำดับ ซึ่งค่าสัดส่วนเชิงโมล Ca/P ที่เพิ่มขึ้นมานั้นอาจเป็นเพราะในอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตมีธาตุอื่น ๆ เป็นส่วนประกอบอยู่ด้วย ทำให้ลักษณะของ HA และ TCP ในอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมและเมื่อศึกษาด้วยเทคนิค XRD สามารถยืนยันได้ว่ากระบวนการสังเคราะห์ได้วัสดุชนิด HA และไฮดรตไตรแคลเซียมฟอสเฟต (hydrated tricalcium phosphate, HTCP) ซึ่งผสมกันอยู่ จึงไม่สามารถทราบได้ว่าธาตุแคลเซียมและฟอสฟอรัสเหล่านั้นเป็นของสารชนิดใดทำให้การคำนวณสัดส่วนเชิงโมลระหว่าง Ca/P เป็นสัดส่วนตัวแทนของสารทั้งสองในอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต นอกจากนี้ยังพบว่า เมื่ออุณหภูมิที่ใช้ในการเผาแคลไซน์สูงขึ้น จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของ HTCP ไปเป็น  $\beta$ -TCP การเปลี่ยนแปลงนี้จะสัมพันธ์กับ  $\beta$ -TCP ที่วิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD ของวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่  $900^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของ HCTP ไปเป็น  $\beta$ -TCP แสดงในสมการที่ [18]



จากผลการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของวัสดุผสมด้วยเทคนิค XRF ซึ่งแสดงในตารางที่ 4.3 พบความสัมพันธ์เชิงผกผันระหว่างแคลเซียมและเซอร์โคเนียม กล่าวคือ เมื่ออัตราส่วน Zr ที่ใช้ในการผสมเพิ่มขึ้นจาก 1.54 w% เป็น 26.42 w% ปริมาณ Ca กลับลดลงจาก 43.41 w% เป็น 29.38 w% ส่วนปริมาณของ P ลดลงเล็กน้อยหรือเกือบคงที่ ซึ่งสอดคล้องกับรูปที่ 4.4 ที่ปริมาณของ Zr จากการทดลองค่อย ๆ เพิ่มขึ้นและมีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกับปริมาณของ Zr ทางทฤษฎี เมื่อพิจารณารูปที่ 4.5 พบว่าปริมาณเชิงโมลของ Zr ที่ได้จากการทดลองมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นสอดคล้องกับสัดส่วนเชิงโมลของ Ca/P สามารถอธิบายได้ว่าอะตอมของ Zr เข้าไปแทนที่อะตอมของ Ca ในวัสดุผสม แต่การแทนที่ของอะตอม Zr ไม่สามารถเข้าไปแทนที่ได้ทั้งหมดเนื่องจากข้อจำกัดเรื่องความสามารถในการละลาย (solubility) ของ  $\text{ZrO}_2$  ที่มีค่าน้อยส่งผลให้ต้องใช้

กรดไนตริกและแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์มากขึ้นตามอัตราส่วนที่เพิ่มขึ้น จึงไม่คุ้มค่าต่อการดำเนินการ [24, 32]

ผลการวิเคราะห์เฟสองค์ประกอบของวัสดุผสมด้วยเทคนิค XRD ซึ่งเป็นขั้นตอนต่อจากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRF แสดงผลในตารางที่ 4.3 พบว่ามีเฟสที่สำคัญคือ HA,  $\beta$ -TCP และ  $ZrO_2$  ในทุกสูตรที่ทำการทดลอง ยกเว้นสูตร F1 ซึ่งขัดแย้งกับผลที่ได้จากเทคนิค XRF ที่พบปริมาณของ Zr ประมาณ 1.54 wt% แต่เมื่อพิจารณาถึงปริมาณของ Zr ที่ได้จาก XRF เปรียบเทียบกับค่าทางทฤษฎี พบว่าปริมาณที่ได้จาก XRF มีค่าน้อยมาก ส่งผลให้การตรวจวิเคราะห์ด้วย XRD ไม่สามารถระบุเฟสของ  $ZrO_2$  ได้ชัดเจน เพราะอนุภาคมีลักษณะเป็นอสัณฐาน (amorphous) สังเกตได้จากไม่ปรากฏพีคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์เลย (รูปที่ 4.7) แต่เมื่อปริมาณของ  $ZrO_2$  เพิ่มขึ้นพบว่าการซ้อนทับกันของพีคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ระหว่างพีคของ  $ZrO_2$  กับ HA และ  $\beta$ -TCP ในบางตำแหน่ง ผลจาก XRF และ XRD สนับสนุนการแทนที่อะตอมของ Ca ด้วย Zr โดยที่  $Zr^{4+}$  จะแทนที่ในโครงสร้างของแคลเซียมฟอสเฟต ซึ่งสมมติฐานนี้เป็นการกล่าวถึงการเคลื่อนย้าย  $Ca^{2+}$  ออกจากเฟสของแคลเซียมฟอสเฟต ซึ่งก็คือ HA และ  $\beta$ -TCP โดยเซอร์โคเนียมไอออน นั่นคือ  $Ca^{2+}$  จะถูกแทนที่ด้วย  $Zr^{4+}$  ดังสมการ [32, 37]

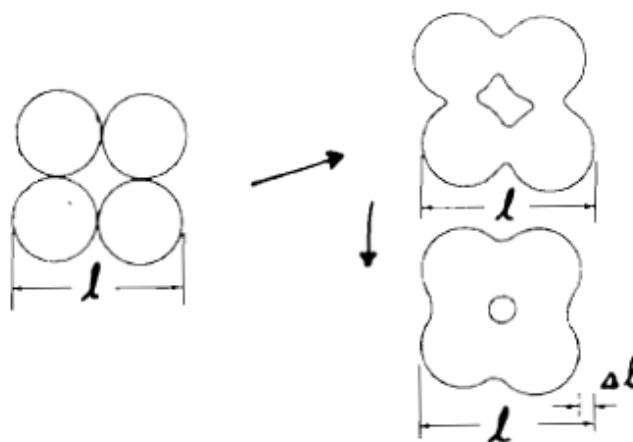


ความเป็นไปได้ในการแทนที่ของ  $Zr^{4+}$  ลงในแลตทิซของแคลเซียมฟอสเฟตนั้น อาจเป็นผลมาจากรัศมีไอออนของ  $Zr^{4+}$  ที่ค่าประมาณ 206 พิโกเมตร ซึ่งมีขนาดใกล้เคียงกับรัศมีไอออนของ  $Ca^{2+}$  ที่มีค่าประมาณ 194 พิโกเมตร [32, 42, 43]

ในการศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาของวัสดุผสมที่ประกอบด้วยอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนีย โดยใช้เทคนิคการถ่ายภาพ SEM ที่กำลังขยาย 10,000 เท่า แสดงในรูปที่ 4.8 พบว่าอนุภาคนาโนของวัสดุผสมที่ได้มีลักษณะคล้ายกันทุกตัวอย่าง คือมีลักษณะเป็นทรงกลมและแท่งสี่เหลี่ยมรวมกันอยู่และมีการเกาะกันเป็นกลุ่มก้อนของอนุภาคขนาดเล็กจำนวนมาก เมื่อเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 900°C พบว่าอนุภาคที่ได้มีความเป็นผลึกมากขึ้นซึ่งสังเกตได้จากภาพ SEM ที่แสดง สำหรับการพิจารณาขนาดอนุภาคด้วยเทคนิค SEM นั้นพบว่าอนุภาคจะมีขนาดใหญ่ขึ้นเมื่ออัตราส่วน  $ZrO_2$  ที่ผสมลงไปเพิ่มขึ้น ผลที่ได้ยังสอดคล้องกับขนาดอนุภาคที่คำนวณ

โดยใช้สมการของเซอร์เรอร์จากสเปกตรัม XRD นอกจากนี้การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิที่ใช้ในการเผาซินเตอร์ยังมีผลทำให้ขนาดอนุภาคใหญ่ขึ้นด้วย

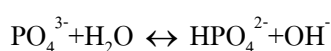
การขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกด้วยวิธีการจุ่มเคลือบ ซึ่งใช้อนุภาคนาโนของวัสดุผสมเป็นวัสดุในการขึ้นรูป โดยมีขบวบซึ่งเป็นเส้นใยธรรมชาติเป็นแม่แบบ ใช้สารละลาย 1% PVA เป็นตัวประสาน แล้วเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง พบว่า โครงสร้างจุลภาคของโครงเลี้ยงเซลล์จากภาพถ่าย SEM (รูปที่ 4.9-4.10) จะเปลี่ยนไปตามอุณหภูมิที่ใช้ โดยเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นลักษณะพื้นผิวของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกจะมีลักษณะที่เรียบและมีเนื้อแน่น รวมทั้งขนาดของรูพรุนมีขนาดใหญ่ขึ้น ส่วนที่อุณหภูมิต่ำอนุภาคมีการเกาะกันอย่างหลวม ๆ มีช่องว่างระหว่างอนุภาค อุณหภูมิที่สูงขึ้นทำให้ขอบของอนุภาคหรือขอบเกรนเกิดการหลอมตัว ช่องว่างระหว่างอนุภาคลดลง ความหนาแน่นของวัสดุผสมเพิ่มขึ้น ดังนั้นตัวแปรที่มีผลต่อการแน่นตัว ขนาดของอนุภาค คืออุณหภูมิและระยะเวลาที่ใช้ในการเผาซินเตอร์ (รูปที่ 4.25) [16, 44]



รูปที่ 4.25 กระบวนการเผาซินเตอร์ [16]

การศึกษาสมบัติทางชีวภาพของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกโดยการแช่ในสารละลายที่จำลองจากของเหลวในร่างกาย นั้นจะดำเนินการโดยนำโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่ผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง มาถ่ายภาพ SEM ใช้เทคนิค FTIR, XRD และ XRF เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงบนพื้นผิวที่สะท้อนการตอบสนองทางชีวภาพ (รูปที่ 4.11-4.13) พบว่ามีชั้นอะพาไทต์เกิดขึ้นบนพื้นผิว เกิดจากปฏิกิริยาเคมีเมื่ออยู่ในสารละลาย PBS การก่อ

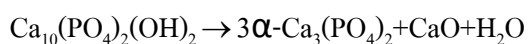
ตัวของชั้นอะพาไทต์เกิดจาก  $\text{Ca}^{2+}$  ที่แตกตัวออกมาจาก HA และ  $\beta$ -TCP จะจับ  $\text{OH}^-$  และ  $\text{PO}_4^{3-}$  ที่อยู่ในสารละลายทำให้เกิดผลึกอะพาไทต์บนโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก [15, 35] ซึ่งชั้นอะพาไทต์ที่เกิดขึ้นสามารถยืนยันได้ด้วยเทคนิค FTIR (รูปที่ 4.16-4.21) จากสเปกตรัม FTIR ซึ่งเปรียบเทียบระหว่างโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกก่อนและหลังแช่สารละลาย PBS พบหมู่ฟังก์ชันที่สำคัญคือ  $\text{OH}^-$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$  และ  $\text{CO}_3^{2-}$  แต่เมื่อแช่ในสารละลาย PBS จะพบหมู่ฟังก์ชันที่ปรากฏขึ้นใหม่คือ  $\text{HPO}_4^{2-}$  การเปลี่ยนแปลงนี้เกิดจากการทำปฏิกิริยาระหว่างหมู่  $\text{PO}_4^{3-}$  ของ  $\alpha$ -TCP กับน้ำที่อยู่ในสารละลาย PBS ดังแสดงในสมการ [38, 45]



ปฏิริยานี้สนับสนุนการเกิดของชั้นอะพาไทต์ที่ได้จากภาพ SEM เป็นการกระตุ้นกระบวนการออสติโอคลาสต์ ซึ่งนำไปสู่การสร้างเนื้อเยื่อกระดูกขึ้นใหม่ [45] นอกจากนี้ยังทำให้พื้นผิวของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกมีลักษณะที่ชอบน้ำ ส่งเสริมให้เกิดชั้นของผลึกอะพาไทต์ [46] ไอออนของ Zr เป็นตัวเร่ง (nucleation sites) ให้เกิดการตกผลึกของอะพาไทต์ได้เร็วขึ้นและสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น จากการแช่ในสารละลาย PBS เพียง 1 สัปดาห์ ชั้นอะพาไทต์ที่เกิดขึ้นกระจายทั่วพื้นผิวของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก โดยเมื่อปริมาณของ  $\text{ZrO}_2$  เพิ่มขึ้นจะสังเกตเห็นผลึกอะพาไทต์ที่ชัดเจนและสมบูรณ์มากขึ้น (รูปที่ 4.14-4.15) นอกจากนี้หมู่ฟังก์ชันที่สำคัญคือ  $\text{CO}_3^{2-}$  ซึ่งเป็นสารที่มีอยู่ในกระดูกและพื้นยังมีส่วนสนับสนุนให้เกิดการเชื่อมต่อหรือการเจริญของเซลล์กระดูกและช่วยปรับปรุงสมบัติทางชีวภาพให้กับวัสดุผสมอีกด้วย ผลของอุณหภูมิที่ใช้ในการเผาซินเตอร์ส่งผลต่อการเกิดชั้นอะพาไทต์ โดยจะเกิดได้ดีเมื่อเผาที่อุณหภูมิสูงขึ้น [30, 38]

ปฏิริยาไฮเดรชันของ  $\alpha$ -TCP สอดคล้องกับผลการวิเคราะห์โครงเลี้ยงเซลล์ด้วยเทคนิค XRD (ตารางที่ 4.8) และรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (รูปที่ 4.22-4.24) ซึ่งเป็นผลการวิเคราะห์โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,250^\circ\text{C}$  ทั้งก่อนและหลังแช่เพื่อยืนยันการเกิดชั้นอะพาไทต์ที่ดีที่สุดที่อุณหภูมินี้ โดยพบว่าโครงเลี้ยงเซลล์ก่อนแช่สารละลาย PBS จะพบเฟสที่สำคัญคือ HA,  $\alpha$ -TCP,  $\text{ZrO}_2$  และ Baddeleyite แต่เมื่อแช่ในสารละลาย PBS พบว่า  $\alpha$ -TCP เกิดการสลายตัวหรือละลายเข้าสู่สารละลาย PBS ซึ่ง  $\alpha$ -TCP จะแตกตัวเป็น  $\text{Ca}^{2+}$  และ  $\text{PO}_4^{3-}$  โดยไอออนเหล่านี้จะทำปฏิกิริยากับไอออนในสารละลายเกิดเป็นผลึกอะพาไทต์และตกผลึกบนโครงเลี้ยงเซลล์ นอกจากนี้การวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD ทำให้ทราบว่า  $\beta$ -TCP เกิดการเปลี่ยนเฟสเมื่ออุณหภูมิที่เผาซินเตอร์สูงขึ้นคือที่อุณหภูมิประมาณ  $1,290^\circ\text{C}$  จะเปลี่ยนไปเป็น  $\alpha$ -TCP นอกจากนี้แล้ว HA

สามารถเปลี่ยนเฟสไปเป็น  $\alpha$ -TCP บางส่วนที่อุณหภูมิ  $950^{\circ}\text{C}$ - $1,500^{\circ}\text{C}$  อีกด้วย ดังสมการ[16, 18, 30, 48]



สำหรับผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRF ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,250^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 2 ชั่วโมง และแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ พบว่ามีแนวโน้มที่เหมือนกัน กล่าวคือ ปริมาณของเซอร์โคเนียมจะเพิ่มขึ้นตามอัตราส่วนผสม ส่วนปริมาณของแคลเซียมและฟอสฟอรัสมีแนวโน้มลดลง ทั้งก่อนแช่และหลังแช่ สำหรับการลดลงของแคลเซียมและฟอสฟอรัสเมื่อแช่ในสารละลายอาจเป็นการสลายตัวของ  $\alpha$ -TCP ทำให้ธาตุทั้งสองลดลง ส่วนปริมาณของเซอร์โคเนียมที่เพิ่มขึ้นนั้นเป็นเพราะก่อนแช่มีการบดบังเซอร์โคเนียมโดยผลึกของธาตุอื่น ๆ แต่หลังแช่มีการสลายตัวของ  $\alpha$ -TCP ทำให้ตรวจพบเซอร์โคเนียมมากขึ้น สำหรับสัดส่วนเชิงโมลนั้น พบว่ามีค่าใกล้เคียงกันทั้งก่อนและหลังแช่และมีค่าที่ใกล้เคียงกับวัสดุผสมก่อนการขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก ซึ่งมีค่าอยู่ในช่วง 2.067-2.244 และเมื่อพิจารณาค่าสัดส่วนเชิงโมล  $(\text{Ca}+\text{Zr})/\text{P}$  จะเห็นความแตกต่างในโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกแต่ละสูตรที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,250^{\circ}\text{C}$  ซึ่งมีความแตกต่างในสูตร F4 ที่มีค่าลดลงหลังจากแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ นั่นคือเกิดจากการเพิ่มขึ้นของฟอสฟอรัสหลังการแช่สารละลาย PBS เป็นการยืนยันการเกิดขึ้นอะพาไทต์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F4 ได้ดีกว่าสูตรอื่น ๆ นั้นเอง

## บทที่ 5

### สรุปผลการทดลอง และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 สรุปผล

##### 5.1 การทดลองเตรียมอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตโดยใช้เทคนิคโซล-เจล

การเตรียมอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตในตัวกลางที่เป็น carbonate buffer ที่มี  $\text{pH} = 11$  โดยใช้เทคนิคโซล-เจล สารที่ได้ประกอบด้วยไฮดรอกซีอะพาไทต์ (HA) และไฮดรอกซี-ไตรแคลเซียมฟอสเฟต (HTCP) เมื่อตรวจด้วยเทคนิค XRD ซึ่งเป็นสารที่มีอยู่ในกระดูกของมนุษย์ ลักษณะของอนุภาครวมตัวกันเป็นกลุ่มก้อน โดยมีสัดส่วนเชิงโมลระหว่าง Ca/P ประมาณ 1.89 ใกล้เคียงกับสัดส่วนเชิงโมลของไฮดรอกซีอะพาไทต์และไตรแคลเซียมฟอสเฟตที่มีค่าประมาณ 1.67 และ 1.5 ตามลำดับ โดยมี  $\text{CO}_3^{2-}$  รวมตัวอยู่ในอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต

##### 5.2 การเตรียมวัสดุผสมระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนีย

###### 5.2.1 อัตราส่วนของการเตรียมวัสดุผสม

ผลที่ได้พบว่าที่อัตราส่วนต่ำ ๆ ปริมาณของเซอร์โคเนีย ( $\text{ZrO}_2$ ) มีปริมาณที่น้อยเกินไป ทำให้แทรกตัวในอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตได้น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับที่อัตราส่วนที่สูงขึ้น แต่อัตราส่วนที่สูงนี้กลับพบว่าเซอร์โคเนียละลายได้น้อยต้องใช้ตัวทำลายในปริมาณที่มาก ทำให้สิ้นเปลือง นอกจากนี้แคลเซียมจะถูกแทนที่ด้วยเซอร์โคเนียมในโครงสร้างของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต ซึ่งทำให้ได้วัสดุผสมตามที่ต้องการ

###### 5.2.2 การแคลไซน์วัสดุผสมที่อุณหภูมิ $900^\circ\text{C}$ เป็นเวลา 4 ชั่วโมง

ผลการแคลไซน์วัสดุผสมที่อุณหภูมิ  $900^\circ\text{C}$  พบว่าเกิดการเปลี่ยนแปลงของส่วนประกอบของวัสดุผสม โดยเฉพาะ HTCP ที่อยู่ในอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตจะเปลี่ยนแปลงเป็นเบตา-ไตรแคลเซียมฟอสเฟต ( $\beta\text{-TCP}$ ) ส่วน HA และ  $\text{ZrO}_2$  ไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่อุณหภูมินี้

และยังทำให้วัสดุผสมที่ได้มีความบริสุทธิ์เนื่องจากสิ่งเจือปนต่าง ๆ ถูกเผาไหม้หมด และขนาดของอนุภาคที่ได้มีขนาดอยู่ในระดับนาโนเมตร

### 5.3 การเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก

#### 5.3.1 การเตรียมโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกโดยใช้ยิบบวมเป็นแม่แบบในการขึ้นรูป

โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เตรียมด้วยวิธี dipping มีความพรุนที่สูงเนื่องจากการใช้ยิบบวมเป็นแม่แบบในการขึ้นรูป ทำให้ได้ความพรุนที่สูงและได้รูพรุนขนาดใหญ่และขนาดเล็กกระจายที่เชื่อมโยงกันทั่วทั้งโครงเลี้ยงเซลล์ซึ่งเป็นลักษณะของยิบบวมในการเป็นแม่แบบ และยังมีผลต่อการตอบสนองทางชีวภาพที่ดี

#### 5.3.2 อุณหภูมิที่ใช้ในการเผาซินเตอร์

ผลของอุณหภูมิที่มีต่อโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก พบว่าเมื่ออุณหภูมิที่ใช้ในการเผาซินเตอร์สูงขึ้นจะเกิดการเปลี่ยนเฟสของ HA,  $\beta$ -TCP และ  $ZrO_2$  โดยที่ HA และ  $\beta$ -TCP จะเปลี่ยนเฟสเป็น  $\alpha$ -TCP โดยเฉพาะการเปลี่ยนเฟสของ  $\beta$ -TCP จะปรากฏได้ชัดเจนที่สุดเนื่องจากไม่มี  $\beta$ -TCP เหลืออยู่โครงเลี้ยงเซลล์เลย นอกจากนี้  $ZrO_2$  บางส่วนจะเปลี่ยนเป็น Baddeleyite ซึ่งเป็น โครงสร้างหนึ่งของ  $ZrO_2$  แสดงให้เห็นว่า  $ZrO_2$  ไม่มีความคงตัวทางอุณหภูมิ

นอกจากนี้อุณหภูมิจะทำให้เนื้อวัสดุผสมแน่นขึ้นและเกิดการหลอมตัวของวัสดุผสมเป็นเนื้อเดียวกันเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น สำหรับรูพรุนของวัสดุผสมพบว่ามี 2 แบบ คือ macro pore และ micro pore โดย macro pore ที่พบเกิดจากเส้นใยของบวม ส่วน micro pore เกิดจากการสลายตัวของตัวประสาน มีขนาดในช่วง 336-438 และ 0.41-0.61 ไมโครเมตร ตามลำดับ

จึงสรุปได้ว่าเมื่ออุณหภูมิที่เผาซินเตอร์สูงจะให้ลักษณะของโครงเลี้ยงที่ดีกว่าที่อุณหภูมิต่ำ เช่น ลักษณะพื้นผิวที่เรียบ ขนาดของรูพรุนที่ใหญ่ขึ้น เป็นต้น

#### 5.3.3 ผลของเซอร์โคเนียในโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก

ผลของ  $ZrO_2$  ในโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก พบว่าเมื่อปริมาณของ  $ZrO_2$  สูงขึ้น ทำให้โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกมีความเป็นผลึกที่สูงขึ้นและมีการแทรกตัวของ  $ZrO_2$  อยู่ระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต โดยผลของ  $ZrO_2$  จะมีผลชัดเจนในสูตร  $F4 > F3 > F2$  ตามลำดับ

### 5.3.4 สมบัติทางชีวภาพเบื้องต้นของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก

การทดสอบสมบัติทางชีวภาพของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก โดยแช่โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2, F3 และ F4 ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,150^{\circ}\text{C}$  หรือ  $1,250^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ในสารละลาย PBS pH เท่ากับ 7.4 อุณหภูมิ  $37^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 1 สัปดาห์ พบว่าโครงเลี้ยงเซลล์สูตร F4 มีสมบัติทางชีวภาพที่เหมาะสมมากกว่าสูตร F2 และ F3 เนื่องจากเกิดผลึกแอพาไทต์ได้ดีและปริมาณมากกว่ารวมทั้งเกิดได้เร็วซึ่งใช้เวลาเพียง 7 วัน

### 5.2 ข้อเสนอแนะ

จากผลการทดลองที่ได้จากงานวิจัยนี้ ทำให้ได้ข้อเสนอแนะที่น่าสนใจในการทำการวิจัยเพิ่มเติมในเรื่องที่เกี่ยวข้องดังนี้

1. ศึกษาการเตรียมวัสดุผสมโดยใช้สารชนิดอื่น นอกจาก  $\text{ZrO}_2$  เพื่อปรับปรุงสมบัติต่าง ๆ ให้ดียิ่งขึ้น
2. ศึกษาสมบัติทางชีวภาพของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกโดยนำไปทดสอบในสัตว์ทดลอง เพื่อศึกษาการตอบสนองต่อวัสดุของเซลล์และนำมาพัฒนาวัสดุให้ดียิ่งขึ้น
3. ศึกษาสมบัติเชิงกลของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกเพื่อให้สามารถนำไปใช้กับส่วนต่าง ๆ ในร่างกายได้อย่างเหมาะสมยิ่งขึ้น
4. ศึกษาการขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกด้วยวัสดุหรือรูปแบบอื่น ๆ ที่ใช้ในการขึ้นรูป
5. ศึกษาการนำโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกไปใช้ประโยชน์ในด้านอื่น ๆ เช่น ใช้เป็นตัวนำส่งยา เป็นต้น

## บรรณานุกรม

- [1] รสศุคนธ์ แก้วขาว. 2553. วิศวกรรมเนื้อเยื่อกับความก้าวหน้าทางการแพทย์. *Biomaterials and Tissue Engineering Koto Research Institute University of Sheffield, UK.*
- [2] ศิริพร ดำรงค์ศักดิ์กุล, โสรดา กนกพานนท์. 2553. หลักการทั่วไปของวิศวกรรมเนื้อเยื่อ. *ช่างพูด*, 53(3), 10.
- [3] สุพัตรา วรรณโชติ. 2550. การเตรียมวัสดุชีวภาพจากแคลเซียมซิติเกตและพอลิเอทิลีนชนิดความหนาแน่นสูงโดยใช้ไซเลนเป็นสารคู่ควบ. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, สาขาเทคโนโลยีพอลิเมอร์ คณะวิทยาศาสตร์, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
- [4] วรุณี เจริญศิริ. 2552. ระบบโครงกระดูกของมนุษย์. Available online: [www.bangkokhealth.com/](http://www.bangkokhealth.com/) (สืบค้นเมื่อ 1 ธันวาคม 2553)
- [5] “ระบบโครงกระดูกและกล้ามเนื้อ”. Available online: <http://www.med.cmu.ac.th/dept/vascular/human/lesson/lesson6.php> (สืบค้นเมื่อ 20 ธันวาคม 2553)
- [6] อนิรุทธิ์ คำใจ. 2548. การหาลักษณะเฉพาะและการปรับปรุงสมบัติเชิงกลของเซรามิกส์ไฮดรอกซีอะพาไทต์เพื่อใช้ทดแทนกระดูกมนุษย์. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต, สาขาวัสดุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- [7] Dorozhkin, S.V. 2010. Bioceramics of calcium orthophosphates. *Biomaterials*, 31: 1465-1485.
- [8] Jones, J.R. 2009. New trends in bioactive scaffolds: The importance of nanostructure. *Journal of the European Ceramic Society*, 29: 1275-1281.
- [9] “กระดูก”. Available online: <http://th.wikipedia.org/wiki/กระดูก> (สืบค้นเมื่อ 15 ธันวาคม 2553)
- [10] บานเย็น จันทราฤทธิกุล. 2549. การเคลื่อนที่ของสิ่งมีชีวิต. Available online: <http://www.lks.ac.th/> (สืบค้นเมื่อ 28 ธันวาคม 2553)
- [11] พิบูลย์ อธิระวีวงศ์. 2547. กระดูก วัสดุชีวภาพ กลศาสตร์ชีวภาพ. ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- [12] “โครงสร้างภายในของกระดูกมนุษย์”. Available online. <http://m.eb.com/assembly/66017> (สืบค้นเมื่อ 6 มกราคม 2555)

- [13] “ภาพตัดของกระดูกแกนและขาของมนุษย์”. Available online: <http://rdschool.socialgo.com/> (สืบค้นเมื่อ 6 มกราคม 2555)
- [14] “ระบบโครงกระดูกมนุษย์” Available online: <http://www.thaigoodview.com/> (สืบค้นเมื่อ 7 มกราคม 2555)
- [15] “กระดูก” Available online: [http://filmpastza.blogspot.com/2011/03/blog-post\\_2576.html](http://filmpastza.blogspot.com/2011/03/blog-post_2576.html) (สืบค้นเมื่อ 7 มกราคม 2555)
- [16] Hench, L.L. and Wilson, J. 1993. An introduction to bioceramics. Florida: Word Scientific Publishing Co.Pte.LTD., Singapore.
- [17] Chen, Q., Roether, J.A. and Boccaccini, A.R. 2008. Tissue engineering scaffolds from bioactive glass and composite materials. Topics in Tissue Engineering, Vol.4.
- [18] Aoki, H. 1994. Medical applications of hydroxyapatite. Tokyo: Ishiyaku EuroAmerica, Inc., Japan.
- [19] “ไฮดรอกซีแอปาทิต” Available online: <http://www.mtec.or.th/index.php> (สืบค้นเมื่อ 10 มกราคม 2555)
- [20] “Tricalcium phosphate” Available online: <http://en.wikipedia.org/wiki/F> (สืบค้นเมื่อ 10 มกราคม 2555)
- [21] สุกิจ แสงนิพันธ์กุล. 1990. กระดูกและกระดูกอ่อน. ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
- [22] “Zirconium Oxide” Available online: <http://accuratus.com/zirc.html> (สืบค้นเมื่อ 14 มกราคม 2555)
- [23] เพียงใจ ศรีมหาโกศล. 2539. ลูกบดเซอร์โคเนียสำหรับหม้อบดเซรามิกส์. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต, สาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- [24] คณาธิป คำเพราะ. 2553. การเตรียมผงเซอร์โคเนียและอิตเทรียสเตบิลไลซ์เซอร์โคเนียด้วยกระบวนการเคมีเชิงกล. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต, สาขาเคมีอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยเชียงใหม่.
- [25] “Baddeleyite” Available online: <http://en.wikipedia.org/wiki/Baddeleyite> (สืบค้นเมื่อ 14 ธันวาคม 2554)
- [26] Josep, A.P. and Serena, M.B. 2009. Bone repair biomaterials. Washington, DC: Woodhead Publishing Limited, USA.

- [27] ณัฐพล ทรงประเสริฐ. 2536. การผลิตแผ่นเชื่อมแผ่นเซรามิกโดยวิธีโซล-เจล เทคนิค. วิทยาลัยวิศวกรรมศาสตร์มหาบัณฑิต, สาขาวิศวกรรมเคมี คณะวิศวกรรมศาสตร์, สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี.
- [28] สมนึก บุญพาไสว. 2545. นาโนเทคโนโลยี เทคโนโลยีในศตวรรษที่ 21. Available online : <http://design.ipst.ac.th/docu/photo/paper2545-2.pdf> (สืบค้นเมื่อ 4 มกราคม 2554)
- [29] ศุภกร ภู่เกิด, อุดม ทิพรราช และทิพวรรณ สายพิณ. 2549. วัสดุนาโน. Available online: <http://www.lib.ubu.ac.th/jdb/jubon/pdfjubon/jubon-2006-08-01.27-40.pdf>. (สืบค้นเมื่อ 4 มกราคม 2553)
- [30] Nezahat, K. and Cuney, T.A. 1988. Synthesis of calcium hydroxyapatite-tricalcium phosphate (HA-TCP) composite bioceramic powders and their sintering behavior. *Journal of the American Ceramic Society*, Volume 81(9): 2245–2252.
- [31] Kim, H.W., Lee, S.Y., Baea, C.J., Noha, Y.J. and Kim, H.E. 2003. Porous ZrO<sub>2</sub> bone scaffold coated with hydroxyapatite with fluorapatite intermediate layer. *Biomaterials*, 24: 3277-3284.
- [32] Balamurugan, A., Balossier, G., Kannan, S., Michel, J., Faure, J. and Rajeswari, S. 2003. Electrochemical and structural characterization of zirconia reinforced hydroxyapatite bioceramic sol-gel coatings on surgical grade 316L SS for biomedical applications. *Ceramics International*, 33: 605-514.
- [33] Lin, K., Chang, J., Lu, J., Wu, W. and Zeng, Y. 2007. Properties of  $\beta$ -Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> bioceramics prepared using nano-size powders. *Ceramics International*, 33: 979-985.
- [34] Fathi, M.H. and Hanifi, A. 2007. Evaluation and characterization of nanostructure hydroxyapatite powder prepared by simple sol-gel method. *Materials Letters*, 61: 3978-3983.
- [35] Miaol, X., Hu, Y., Liu, J. and Huang, X. 2008. Hydroxyapatite coating on porous zirconia. *Materials Science and Engineering*, C: 257-261.
- [36] Cengiz, B., Gokce, Y., Yildiz, N., Aktas, Z. and Calimli, A. 2008. Synthesis and characterization of hydroxyapatite nanoparticles. *Colloids and Surfaces A: Physicochem.Eng. Aspects* 322: 29-33.

- [37] สุจิตรา แดงสกุล และ สันติ แม้นศิริ. 2551. การสังเคราะห์และการศึกษาลักษณะเฉพาะของอนุภาคนาโน  $\text{LaMnO}_3$  เตรียมโดยวิธีโซล-เจลแบบดัดแปลง. วิทยานิพนธ์วิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี, ภาควิชา ฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์, มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
- [38] Sanosh, K.P., Chu, M.C., Balakrishnan, A., Lee, Y.J., Kim, T.N. and Cho, S.J. 2009. Synthesis of nano hydroxyapatite powder that simulate teeth particle morphology and composition. *Current Applied Physics*, 9: 1459-1462.
- [39] Vasconcelos, H.C. and Barreto, M.C. 2010. Tailoring the microstructure of sol-gel derived hydroxyapatite/zirconia nanocrystalline composites. *Nanoscale Research Letters*, 6(20).
- [40] Chavan, P.N, Bahir, M.M., Mene, R.U., Mahabole, M.P. and Khaimar, R.S. 2110. Study of nanobiomaterial hydroxyapatite in simulated body fluid: Formation and growth of apatite. *Materials Science and Engineering B*, 168: 224-230.
- [41] Azaroff, L.V. 1968. Elements of x-ray crystallography. New York: McGraw-Hill Book Company, USA.
- [42] “แคลเซียม” Available online: <http://th.wikipedia.org/> (สืบค้นเมื่อ 19 มกราคม 2555)
- [43] “เซอร์โคเนียม” Available online: <http://th.wikipedia.org/> (สืบค้นเมื่อ 19 มกราคม 2555)
- [44] Silva, S.A., Brunelli, D.D., Melo, F.C.L and Thin, G.P. 2009. Preparation of a reticulated ceramic using vegetal sponge as templating. *Ceramics International*, 35: 1575-1579.
- [45] Park, Y.M., Ryu, S.C., Yoon, S.Y., Stevens, R. and Park, H.C. 2008. Preparation of whisker-shaped hydroxyapatite/ $\beta$ -tricalcium phosphate composite. *Materials Chemistry and Physics*, 109: 440-447.
- [46] Ding, S.J., Shie, M.Y. and Wang, C.Y. 2009. Novel fast-setting calcium silicate bone cements with high bioactivity and enhanced osteogenesis in vitro. *Journal of Materials Chemistry*, 19 : 1183-1190.
- [47] Oliveira, A.L., Malafaya, P.B. and Reis, R.L 2003. Sodium silicate gel as a precursor for the in vitro nucleation and growth of a bone-like apatite coating in compact and porous polymeric structure. *Biomaterials*, 24: 2575-2584.
- [48] Ramachandra Ra, R. and Kannan, T.S. 2002. Synthesis and sintering of hydroxyapatite-zirconia composites. *Materials Science and Engineering C*, 20: 187-193.

- [49] “การตรวจสอบโครงสร้างผลึกด้วยเทคนิค X-Ray Diffraction Spectroscopy (XRD)” Available online: [http://lab.geol.science.cmu.ac.th/xrdxrf/Right\\_mainframe\\_article\\_xrd1-2.htm](http://lab.geol.science.cmu.ac.th/xrdxrf/Right_mainframe_article_xrd1-2.htm) (สืบค้นเมื่อ 19 มกราคม 2555)
- [50] วุฒิสักดิ์ ประชามอญ. 2553. คู่มือการใช้งานเครื่อง XRF. ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี.
- [51] “กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน” Available online: <http://www.il.mahidol.ac.th/> (สืบค้นเมื่อ 19 มกราคม 2555)
- [52] “EDX” Available online: <http://www.nn.nstda.or.th>, (สืบค้นเมื่อ 19 มกราคม 2555)
- [53] อรทัย ลีลาพจนานพร. 2546. Fourier Transform InfraRed Spectrometer. สำนักพัฒนาศกยภาพ นักวิทยาศาสตร์ห้องปฏิบัติการ.

## ภาคผนวก

## ภาคผนวก ก

### เทคนิคที่ใช้ในการทดสอบ

#### 1. การวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบเชิงคุณภาพด้วยเทคนิค XRD [49]

เทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (X-ray Diffraction; XRD) เป็นเทคนิคหนึ่งที่ใช้ในการศึกษาวิเคราะห์โครงสร้างผลึกที่ไม่ทำลายชิ้นงานตัวอย่าง โดยรังสีเอ็กซ์จะเลี้ยวเบนไปตามช่องว่างระหว่างอะตอมภายในผลึกและจะถูกบันทึกค่า แล้วทำการวิเคราะห์ธรรมชาติของโครงสร้างผลึกนั้น ๆ โดยระยะห่างระหว่างอะตอมนั้นสามารถคำนวณได้จากสมการของ Bragg เทคนิคนี้เป็นที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายในงานด้านเคมีและเคมีชีวภาพ โดยใช้ในการตรวจวัดโครงสร้างของโมเลกุลต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นสารประกอบอนินทรีย์ ดีเอ็นเอ โปรตีนที่มีอยู่ตามธรรมชาติ รวมถึงวัสดุที่สังเคราะห์ขึ้น อีกทั้งยังเป็นเทคนิคที่คอยเสริมเทคนิค Spectroscopic อื่น ๆ เช่น เทคนิคการเรืองแสงของรังสีเอ็กซ์ (X-ray Fluorescence; XRF) โดยที่ XRF จะสามารถบอกได้ว่าวัสดุเหล่านั้นประกอบด้วยธาตุอะไรบ้าง ในขณะที่ XRD นั้นจะช่วยให้สามารถรู้ได้ว่าธาตุเหล่านั้นมีโครงสร้างผลึกเป็นอย่างไร

#### 1. ความเป็นมา

โครงสร้างผลึกโปรตีนชนิดแรกที่ใช้เทคนิค XRD ในการตรวจวัด คือ สเปิร์มของปลาฉลาม (myoglobin) ซึ่งถูกค้นพบโดย Max Perutz และ Sir John Cowdery Kendrew เมื่อปี ค.ศ. 1958 ทำให้พวกเขาได้รับรางวัลโนเบลสาขาเคมี การวิเคราะห์ myoglobin ด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์นี้ได้รับการกระตุ้นจากการสังเกตเห็นผลึกของ myoglobin ในคราบเลือดที่แห้งกรังบนดาบฟ้าของเรือล่าปลาวาฬ การศึกษาโครงสร้างผลึกด้วยรังสีเอ็กซ์สามารถแสดงให้เห็นว่าโครงสร้างของดีเอ็นเอมีลักษณะเป็นเกลียวคู่ นอกจากนี้ ในปัจจุบันเทคนิคนี้ยังได้ถูกใช้ในการวิเคราะห์การออกฤทธิ์ของยา เช่น ยาต้านมะเร็ง ว่ามีกลไกการทำงานต่อโมเลกุลเป้าหมายได้อย่างไร

#### 2. หลักการพื้นฐาน

การวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD นั้นจะใช้สมบัติการเลี้ยวเบนรังสีของโครงสร้างผลึก ซึ่งเป็นไปตามสมการของ Bragg

$$n\lambda = 2d \sin \theta$$

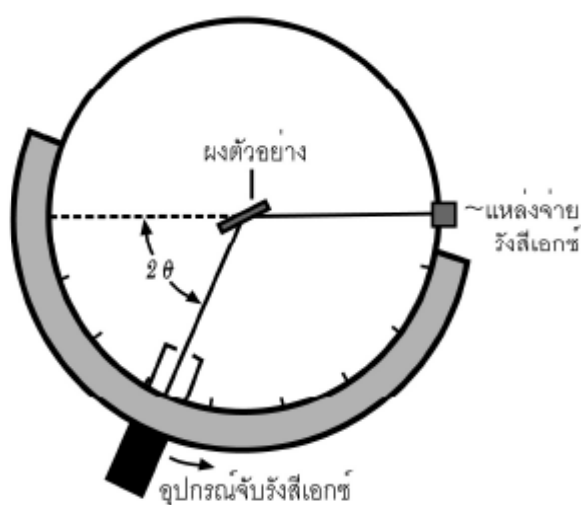
โดยที่  $n = 1, 2, 3, \dots$

$\lambda$  คือ ค่าความยาวคลื่นของรังสีเอ็กซ์

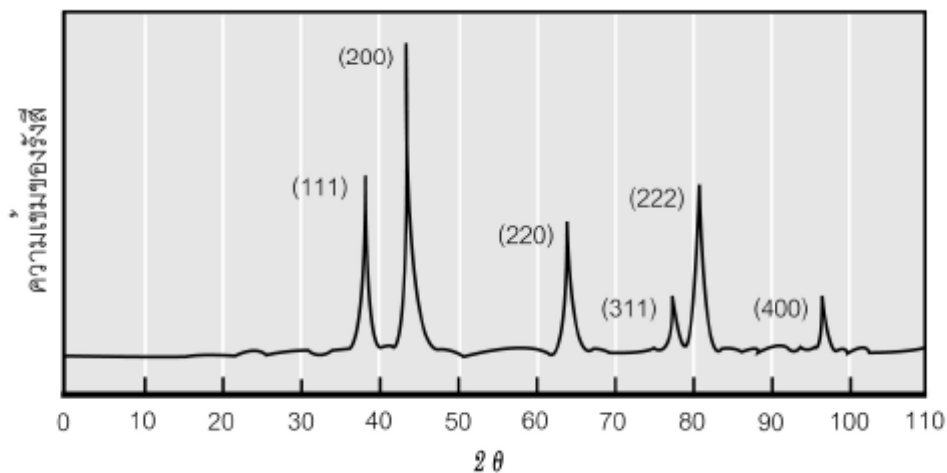
$d$  คือ ระยะห่างระหว่างระนาบผลึก

$\theta$  คือ มุมตกกระทบของรังสีเอ็กซ์กับระนาบผลึก

ในขั้นตอนแรกนั้นต้องทำการปลูกผลึกที่สนใจแล้วนำผลึกที่ได้ไปแช่ใน โตรเจนเหลว ผลึกที่แช่แข็งนี้จะไปลด radiation damage ซึ่งเกิดขึ้นในระหว่างการเก็บรวบรวมข้อมูลและลดการเคลื่อนไหวของอนุภาคภายในผลึก ผลึกจะถูกวางในเครื่อง diffractometer แล้วฉายด้วยรังสีเอ็กซ์รังสีที่เกิดการเลี้ยวเบนจะถูกบันทึกลงบนแผ่นฟิล์มหรือคอมพิวเตอร์ ข้อมูลที่ได้จะถูกรวบรวมแล้วนำมาสร้างเป็นแผนผังของความหนาแน่นอิเล็กตรอนของโมเลกุล หลังจากนั้นอะตอมจะถูกปรับค่าตัวแปรต่าง ๆ เช่น ตำแหน่ง เทียบกับผังความหนาแน่นเพื่อให้ได้ค่าที่เหมาะสมที่สุด ค่าความเข้มที่มุมต่าง ๆ จะถูกนำมาพล็อตจนได้กราฟที่เรียกว่า diffractogram ซึ่งแต่ละ peak ที่เกิดขึ้นจะเป็นลักษณะเฉพาะของธาตุแต่ละชนิดด้วยหลักการการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ ทำให้เราได้ทราบถึงข้อมูลของวัสดุที่ต้องการศึกษาทั้งทางด้านกายภาพ เคมี และคุณสมบัติเชิงกลอย่างมากมาย รูปที่ ก.1-ก.2 แสดงแผนภาพการทำงานของ XRD และผลที่ได้จากตัวอย่าง



รูปที่ ก.1 การทำงานของดิฟแฟรคโทมิเตอร์ [49]



รูปที่ ก.2 ภาพสัญญาณการสะท้อนของความเข้มของรังสีจากตัวอย่างของผงทองคำ [49]

## □ เทคนิค

เทคนิคที่ใช้หลักการการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์นี้สามารถแบ่งได้เป็น 2 เทคนิค ได้แก่

### □.1 Single-Crystal Methods

โดยหลักแล้วเทคนิคนี้ใช้ในการตรวจวัดโครงสร้างอะตอม (ความสมมาตร ตำแหน่งช่องว่าง เป็นต้น) ซึ่งวิธีการดั้งเดิมนั้น (Laue method) จะใช้ผลึกติดอยู่กับที่และทำการเปลี่ยนแปลงค่าความยาวคลื่นของรังสีเอ็กซ์ เมื่อฉายลำรังสีให้ตกลงบนผลึกเดี่ยว จะทำการบันทึกผลการเลี้ยวเบนลงบนแผ่น Photographic plate ซึ่งใช้ในการบันทึกค่าความเข้มและตำแหน่งของรังสีที่เกิดการเลี้ยวเบน แต่ในปัจจุบันนั้นจะทำให้ผลึกเกิดการหมุนและอาศัยความก้าวหน้าของเทคโนโลยีของกล้องก้าวข้ามขีดจำกัดของการตรวจวัดปริมาณของรังสีที่เลี้ยวเบนจากวิธีการดั้งเดิม วิธีการนี้จะใช้รังสีเอ็กซ์ที่มีความยาวคลื่นค่าเดียวแต่อาศัยการเปลี่ยนมุม  $\theta$  โดยการเคลื่อนที่ของผลึกซึ่งอยู่บนแท่นหมุน แล้วใช้ diffractometer และคอมพิวเตอร์ในการเก็บรวบรวมและจัดการข้อมูล ซึ่งจะให้ผลที่มีความแม่นยำมากกว่า

### □.2 Powder Methods

เบื้องต้นแล้ววิธีการนี้จะใช้ในการระบุแร่ธาตุ โดยจะใช้บอกร่องค์ประกอบและตรวจวัดความสัมพันธ์ของธาตุที่มีอยู่ในสารผสม เช่นเดียวกับ Single-Crystal Methods คือ แต่เดิมนั้นจะใช้เทคนิคของการถ่ายภาพในการบันทึกข้อมูลการเลี้ยวเบน แต่ในปัจจุบันจะใช้เครื่องมือที่เรียกว่า X-ray Powder Diffractometer และยังสามารถช่วยแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นในการเตรียมตัวอย่างผลึกแล้วซึ่งไม่สามารถใช้วิธีการแรกในการตรวจวัดได้

## □ X-ray Powder Diffractometer

แหล่งกำเนิดและเครื่องตรวจวัดรังสีเอ็กซ์ในปัจจุบันนี้มีข้อจำกัดที่สามารถตรวจวัดได้เฉพาะความเข้มของโฟตอนที่เกิดการเลี้ยวเบนเท่านั้น ไม่รวมเฟสซึ่งเป็นองค์ประกอบหลักของข้อมูลรูปร่างที่แท้จริงของความหนาแน่นอิเล็กตรอน ซึ่งการทำงานร่วมกันของเครื่องมือกับคอมพิวเตอร์จะช่วยแก้ปัญหานี้ได้ นอกจากที่จะสามารถแยกแยะธาตุต่าง ๆ ที่อยู่ในตัวอย่างแล้วนั้น X-ray Powder Diffractometer (XPRD) □ ถือเป็นวิธีการเดียวที่สามารถแยกแยะความแตกต่างของเฟสของอะตอมที่เป็นส่วนประกอบสำคัญในตัวอย่างได้ จึงเป็นเทคนิคที่ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพ

### 4. การทำงานของ XRPD

เทคนิค X-ray Powder Diffractometry นั้นจะใช้ลำรังสีเอ็กซ์ที่มีความยาวคลื่นค่าเดียวฉายลงบนตัวอย่างที่ถูกวางอยู่บนแท่นหมุนเป็นมุม  $\theta = 0-90^\circ$  รังสีที่เลี้ยวเบนจะถูกตรวจวัดด้วยเครื่องตรวจวัดแล้วบันทึกบน inked strip chart เครื่องตรวจวัดจะหมุนไปพร้อม ๆ กับแท่นหมุน แต่จะหมุนเป็นมุม  $2\theta$  และ strip chart จะหมุนไปพร้อมกับแท่นหมุนและเครื่องตรวจวัดด้วยความเร็วคงที่ เพื่อบันทึกค่าความเข้มของรังสีเอ็กซ์ที่เครื่องตรวจวัดวัดได้ แล้วนำมาพล็อตกราฟ diffractogram ซึ่งประกอบด้วยพีคต่าง ๆ โดยที่พีคแต่ละพีคจะเป็นลักษณะเฉพาะของเฟสอะตอมต่าง ๆ จากความสัมพันธ์ของสมการของ Bragg จะสามารถหาค่า  $d$  ของแต่ละพีคแล้วนำไปเปรียบเทียบกับมาตรฐานที่มีอยู่ เช่น JCPDS (Joint Committee on Powder Diffraction Standards) □ เป็นต้น ก็จะสามารถหาปริมาณสัมพัทธ์ของเฟสที่มีอยู่ในสารตัวอย่างได้

### 5. ข้อดีและข้อจำกัด

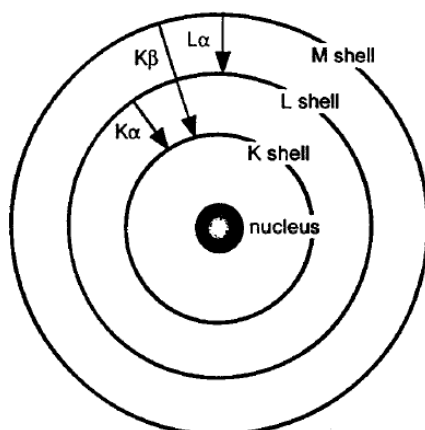
เทคนิค XRPD นั้นเป็นเทคนิคการวิเคราะห์โครงสร้างผลึกที่ไม่ทำลายชิ้นงานสามารถใช้งานได้ง่าย ใช้ปริมาณตัวอย่างเพียงเล็กน้อย (ประมาณ 2 มิลลิกรัม) □ แต่เดิมนั้นแม้ว่าเทคนิคนี้จะมีข้อดีหลายอย่าง แต่ด้วยผลข้อมูลที่ช้าและในการใช้งานจำเป็นต้องอาศัยความเชี่ยวชาญเฉพาะด้านทำให้เทคนิคนี้ยังไม่ค่อยเป็นที่แพร่หลายมากนักแต่อย่างไรก็ตาม ใน 2-3 ปีที่ผ่านมา มีการพัฒนาด้านการออกแบบเครื่องมือให้ได้ผลข้อมูลที่รวดเร็วยิ่งขึ้นและใช้งานได้ง่ายขึ้น และด้วยเทคโนโลยีทางด้าน Solid-state ทำให้เครื่องตรวจวัดไม่ต้องการการบำรุงรักษามากนัก ทำให้มีการนำไปใช้งานอย่างกว้างขวางมากขึ้น ตั้งแต่การใช้งานในห้องปฏิบัติการของมหาวิทยาลัย บริษัท การควบคุมขั้นตอนการผลิต รวมไปถึงช่วยให้ผู้ผลิตต่าง ๆ ได้รับความรู้ความเข้าใจในกระบวนการผลิตมากขึ้น

## 2. การวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบเชิงปริมาณด้วยเทคนิค XRF [50]

### ทฤษฎีและข้อมูลที่เกี่ยวข้อง

#### 1. การเกิดรังสีเอ็กซ์

เราทราบแล้วว่าการเกิดของรังสีเอ็กซ์นั้นถ้ามีการเร่งอิเล็กตรอนหรือพลังงานรูปอื่นให้ไปชนเป้า (target) แล้วจะมีรังสีเอ็กซ์ออกมาทั้งสองแบบคือ 1 รังสีเอ็กซ์แบบต่อเนื่อง (continuous x-ray) 2 รังสีเอ็กซ์แบบเฉพาะ (characteristic x-ray) ในการเกิดรังสีเอ็กซ์แบบต่อเนื่องนั้นถ้าอิเล็กตรอนที่ถูกเร่งมีการเปลี่ยนพลังงานไปเป็นพลังงานของรังสีเอ็กซ์ทั้งหมดนั้น รังสีเอ็กซ์จะมีความยาวคลื่นเท่ากับ  $hc/eV$  แต่ในการทดลองนั้นเราไม่ได้ใช้รังสีเอ็กซ์แบบต่อเนื่อง แต่เราใช้รังสีเอ็กซ์แบบเฉพาะ จากการเร่งอิเล็กตรอนให้ไปชนเป้าและมีอิเล็กตรอนบางส่วนที่ไปชนกับอิเล็กตรอนที่อยู่ในอะตอมของเป้าแล้วทำให้อิเล็กตรอนหลุดออกมาซึ่งพลังงานที่ชนนี้จะต้องมีค่ามากกว่าพลังงานยึดเกาะ (binding energy) ของอิเล็กตรอนตัวนั้นและอิเล็กตรอนตัวที่หลุดออกมาจากเป้านั้นเรียกว่า Auger electron จึงทำให้อะตอมของเป้าอยู่ในสถานะที่ไม่เสถียรดังนั้นอิเล็กตรอนที่อยู่ในระดับพลังงานที่สูงกว่าจะเลื่อน (translate) ลงมาแทนอิเล็กตรอนที่หลุดออกไปจากการเลื่อนลงมาแทนที่นี้มีอิเล็กตรอนหลายตัวที่สามารถเลื่อนลงมาแทนที่ของอิเล็กตรอนที่หลุดออกไปซึ่งเป็นไปตามกฎการเลือก (selection rules) การที่อิเล็กตรอนเลื่อนลงมานั้นทำให้มีการปล่อยพลังงานออกมาหลาย ๆ ค่า พลังงานที่ปล่อยออกมานั้นก็คือรังสีเอ็กซ์



Electron transitions in an atom, which produce the K $\alpha$ , K $\beta$ , and L $\alpha$  characteristic x-rays.

รูปที่ ก. การเลื่อนของอิเล็กตรอนในอะตอม [50]

**Selection rules** เป็นข้อบังคับการเลื่อนของอิเล็กตรอนในอะตอม เมื่อ

$n$  คือ principle quantum number

$l$  คือ angular quantum number ( $n-1$ ) □

$m$  คือ magnetic quantum number ( $-l, 0, l$ ) □

$s$  คือ spin quantum number ( $+1/2, -1/2$ ) □

$j$  คือ total quantum number  $j = l \pm 1/2$  (for  $l=0$   $j$  can only be  $+1/2$ ) □

( $j = \pm s$ ) □

กฎการเลือกคือ

$$\Delta n \geq 1$$

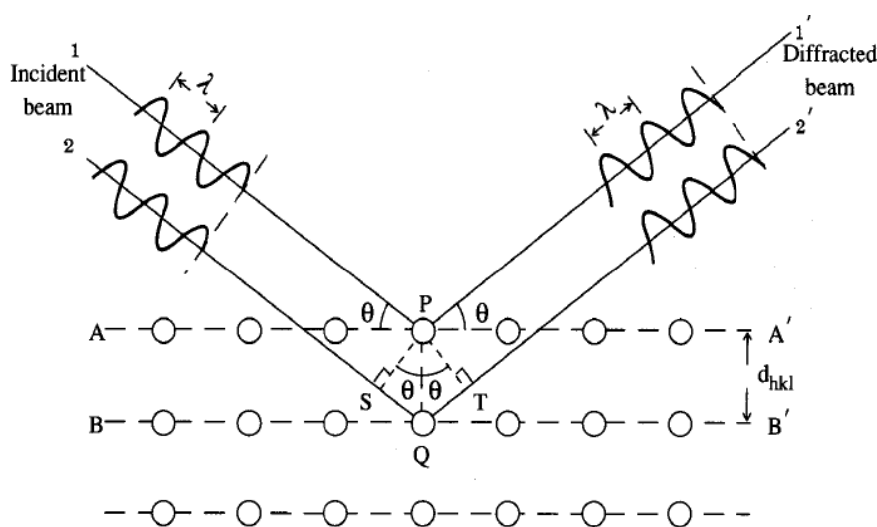
$$\Delta l = \pm 1$$

$$\Delta j = \pm 1 \text{ or } 0$$

## 2. สมการของแบรกก์

การทดสอบสาร โดยใช้เทคนิคการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์มีหลักการสำคัญที่อันตรกิริยาระหว่างสารกับรังสีเอ็กซ์ที่ตกกระทบ เมื่อรังสีเอ็กซ์แผ่ผ่านอะตอมมันจะเกิดอันตรกิริยากับอิเล็กตรอนที่อยู่ในอะตอมและทำให้ลำรังสีเอ็กซ์เกิดการกระเจิงออกจากอะตอม พลังงานของรังสีเอ็กซ์ก่อนและหลังเกิดอันตรกิริยาจะสอดคล้องกับทฤษฎีควันตัมของอะตอม ซึ่งความเข้มของรังสีเอ็กซ์ที่กระเจิงออกจากอะตอมโดยรวมก็จะแปรผันตามลักษณะของการจัดเรียงตัวของอะตอม นั่นคือ การจัดเรียงตัวที่เป็นระเบียบมากกว่าจะทำให้เกิดการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ที่สามารถเสริมสร้างกันและให้ความเข้มสูงกว่า ซึ่งลักษณะเช่นนี้ทำให้รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์จากวัสดุอสัณฐาน (amorphous materials) □ กับวัสดุที่เป็นผลึก (crystalline materials) □ มีความแตกต่างกัน โดยลิ้นเจิงเมื่อ ปี ค.ศ. 1912 W.H. Bragg และ W.L. Bragg นักวิทยาศาสตร์สองพ่อลูกได้เสนอแนวคิดที่สำคัญสำหรับการเลี้ยวเบนของเอ็กซ์โดยผลึก แบบจำลองที่เขาเสนอคือ กำหนดให้ผลึกมีลักษณะการจัดเรียงตัวเป็นชั้น ๆ แต่ละชั้นคือระนาบของอะตอม (plane of atoms) □ และระนาบเหล่านี้สามารถสะท้อนคลื่นที่ตกกระทบ โดยที่มุมตกกระทบเท่ากับมุมสะท้อน ถ้าความแตกต่างระหว่างวิถีทางเดิน (path difference) □ ของคลื่นสะท้อนที่อยู่ใกล้เคียงกันมีค่าเป็นจำนวนเท่าของความยาวคลื่นที่ตกกระทบ จะทำให้คลื่นสะท้อนมีการรวมกันแบบเสริมสร้างและทำให้มีความเข้มสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับคลื่นสะท้อนเดี่ยว ๆ จากแนวคิดนี้โดยการแสดงความสัมพันธ์ในเชิงเรขาคณิต ดังรูปที่ ก.4 เราจะได้ความสัมพันธ์ที่เรียกว่า สมการของแบรกก์ (Bragg's Equation) □

สมการของแบรกก์นั้นเป็นรูปอย่างง่ายที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการจัดเรียงตัวของอะตอมกับการสะท้อนของรังสีเอ็กซ์ แต่ละระนาบของอะตอมจะถูกกำกับด้วยดัชนีมิลเลอร์ ซึ่งประกอบด้วยตัวเลขสามตัวและแทนด้วยสัญลักษณ์  $hkl$  (รายละเอียดของดัชนีมิลเลอร์ให้ศึกษาเพิ่มเติมจากเอกสารอ้างอิง □ อย่างไรก็ดีตาม ระนาบของอะตอมตามแนวคิดของแบรกก์ไม่ได้เป็นลักษณะจริง ๆ ที่เกิดขึ้นในโครงสร้างของผลึก เพราะผลึกเกิดขึ้นจากการก่อกั้นระนาบระหว่างอะตอมและจัดเรียงตัวตามเงื่อนไขเชิงเคมีเป็นรูปร่างผลึกต่าง ๆ กัน มิได้มีการเกิดของระนาบแต่อย่างใด อธิบายสมการได้ดังรูป



รูปที่ ก.4 การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์โดยระนาบของอะตอมที่มีระยะห่างระหว่างระนาบเท่ากับ  $d$  [50]

#### □ Enhancement Effect

เกิดขึ้นเมื่อการแผ่รังสีของอีกธาตุหนึ่งไปกระตุ้นทำให้เกิดรังสีของอีกธาตุหนึ่งมากขึ้น เช่นรังสีเอ็กซ์ที่เกิดจากธาตุ A ไปกระตุ้นธาตุ B แล้วมีพลังงานมากพอทำให้เกิดรังสีเอ็กซ์ของธาตุ B มากกว่าปกติ

#### 4. Absorption Effect

เกิดขึ้นเมื่อการแผ่รังสีของอีกธาตุหนึ่งไปกระตุ้นอีกธาตุหนึ่งแต่พลังงานไม่มากพอ แล้วทำให้อิทธิพลนั้นถูกดูดกลืนไป ทำให้เกิดรังสีของอีกธาตุนั้นน้อยลง เช่นรังสีเอ็กซ์ที่เกิดจากธาตุ A ไปกระตุ้นธาตุ B แล้วมีพลังงานไม่มากพอทำให้เกิดการดูดกลืนรังสีเอ็กซ์ของธาตุ A ดังนั้น

ธาตุ A ซึ่งมีน้อยกว่าปกติ ดังนั้นเมื่อเราต้องการวัดรังสีเอ็กซ์เราต้องพิจารณาทั้ง Enhancement effect และ Absorption effect นั้นหมายความว่า calibration ของตัวอย่างที่มีธาตุต่างกันจะไม่สามารถนำมาใช้กับธาตุอื่นได้

## 5. สภาพการทำงานที่เหมาะสม

### 5.1 สภาพสุญญากาศ

ในสภาพสุญญากาศตัวอย่างที่สามารถทำการวัดรังสีเอ็กซ์ได้นั้นจะต้องเป็นตัวอย่างเป็นของแข็งไม่มีการฟุ้งกระจายเมื่ออยู่ในสภาพสุญญากาศ หรือตัวอย่างที่ถูกหลอมให้เป็นลูกปัดแล้ว (bead □

### 5.2 สภาพอากาศที่เติมฮีเลียม

ในสภาพอากาศที่เติมฮีเลียมนั้นตัวอย่างที่สามารถทำการวัดรังสีเอ็กซ์ได้นั้น เป็นตัวอย่างที่เป็นของเหลวหรือเป็นผง

## □การวิเคราะห์โครงสร้างระดับจุลภาคด้วยจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบสแกนนิ่ง (SEM) [51]

จุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบสแกนนิ่ง (Scanning Electron Microscope □ หรือมักเรียกสั้น ๆ ว่า SEM เป็นเทคนิคในการตรวจสอบโครงสร้างจุลภาคของวัสดุที่ใช้การกวาดลำอิเล็กตรอนบนผิววัสดุแล้วนำสัญญาณที่ได้ เช่น สัญญาณอิเล็กตรอนทุติยภูมิและสัญญาณอิเล็กตรอนกระเจิงกลับไปสร้างเป็นสัญญาณภาพ เทคนิค SEM สามารถวัดวัตถุที่มีความชัดลึกได้มากกว่าและมีอำนาจแยกแยะเชิงระยะ (spatial resolution □ สูงกว่ากล้องจุลทรรศน์แบบแสงทั้งนี้เพราะ SEM จะใช้สมบัติคลื่นของอิเล็กตรอน ซึ่งมีความยาวคลื่นที่สั้นมาก ทำให้ SEM มีอำนาจแยกแยะได้สูงถึง 0.2 นาโนเมตร และด้วยความสามารถในการบีบลำอิเล็กตรอนให้เป็นมุมแคบ ๆ ได้ ทำให้ได้ภาพที่มีความชัดลึกสูงนอกจากนี้ SEM ยังสามารถใช้ร่วมกับเทคนิคอื่น เช่น EDS (Energy Dispersive Spectrometry □ และ WDS (Wavelength Dispersive Spectrometry □ เพื่อให้ข้อมูลทางเคมีได้อีกด้วย รูปที่ ก.5 แสดงลักษณะของเครื่อง SEM

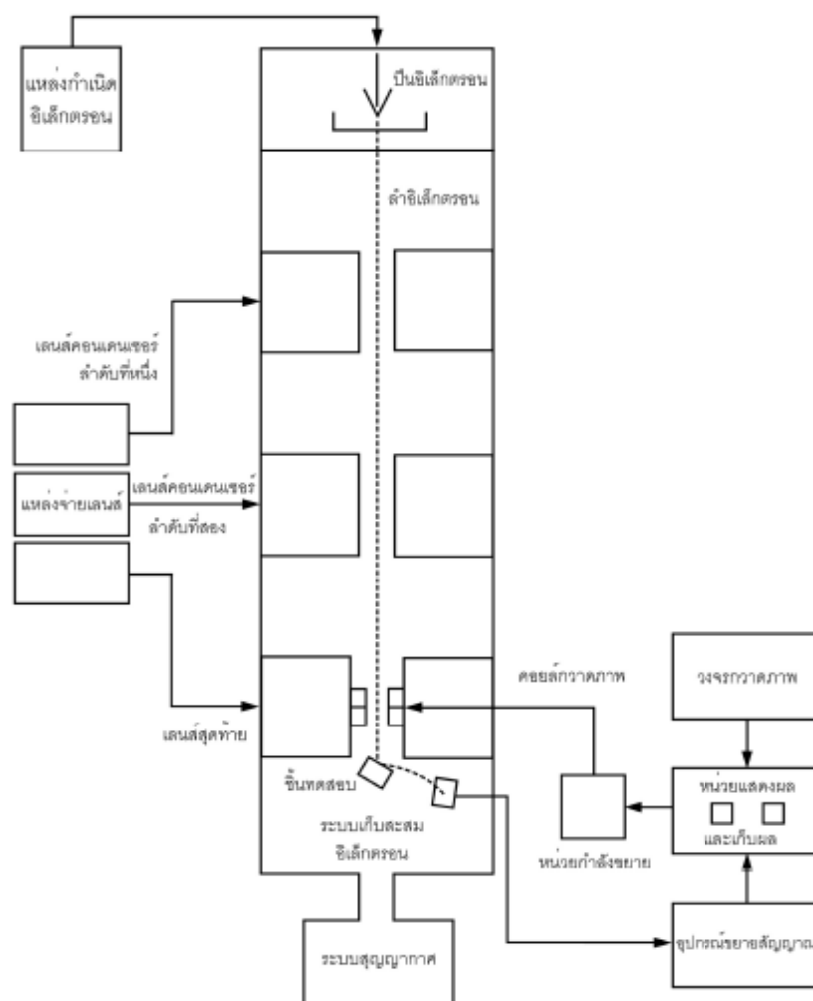
ส่วนประกอบและหลักการทำงานโดยสังเขปของเครื่อง SEM แสดงไว้ในรูปที่ ก.6 ในส่วนบนสุด จะเป็นแหล่งกำเนิดอิเล็กตรอน (electron source □ หรือ “ปืนอิเล็กตรอน” (electron gun □ อิเล็กตรอนจากแหล่งกำเนิดจะถูกเร่งให้เคลื่อนที่ลงมาตามคอลัมน์ซึ่งภายในมีสภาพเป็นสุญญากาศ ด้วยความต่างศักย์ในช่วง 0-30 kV โดยทิศทางการเคลื่อนที่จะควบคุมด้วยเลนส์แม่เหล็กไฟฟ้า 2 ชุด หรือมากกว่า และปริมาณของอิเล็กตรอนจะควบคุมโดยแอมเพอร์เจอร์

(aperture หรือช่องเปิด ซึ่งมีขนาดต่าง ๆ กัน ตามลักษณะการใช้งาน เลนส์คอนเดนเซอร์อันแรก เป็นองค์ประกอบที่มีความสำคัญสูงสุดต่อการควบคุมทัศนศาสตร์ของอิเล็กตรอน (electron optics) เนื่องจากเป็นเลนส์ที่ทำหน้าที่ “บีบ” ลำอิเล็กตรอนที่ส่งมาจากแหล่งกำเนิดให้มีขนาดพื้นที่หน้าตัด เล็กลง ส่วนเลนส์วัตถุซึ่งเป็นเลนส์อันสุดท้ายนั้นทำหน้าที่โฟกัสลำอิเล็กตรอนไปตกกระทบกับผิว ของวัตถุเป้าหมาย โดยมีคอยล์กวดภาพทำหน้าที่กวดลำอิเล็กตรอนบนผิววัตถุในกรอบสี่เหลี่ยม คล้ายกับการกวดภาพบนจอโทรทัศน์

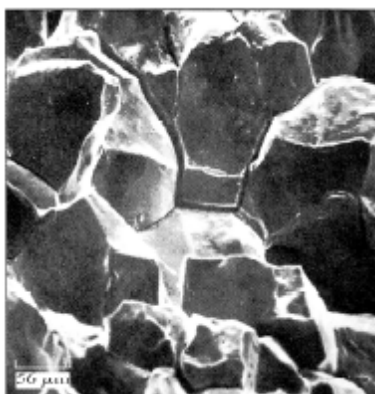


รูปที่ ก.5 เครื่องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบสแกนนิ่ง (Scanning Electron Microscope [ 51]

อิเล็กตรอนทุติยภูมิ (secondary electrons, SE) จะให้ข้อมูลลักษณะพื้นผิว และเป็นสัญญาณที่นำมาสร้างภาพ ส่วนอิเล็กตรอนที่กระเจิงกลับ (back scattered electrons, BSE) ให้ข้อมูลเกี่ยวกับส่วนผสมทางเคมีสำหรับเอ็กซ์เรย์ (X-Ray) จะให้ข้อมูลเกี่ยวกับชนิดของธาตุองค์ประกอบ เป็นสัญญาณที่ใช้ในเทคนิค EDS และ WDS เครื่อง SEM เป็นเครื่องมือที่มีประโยชน์อย่างยิ่งต่อการวิเคราะห์ความเสียหายของโลหะ ดังแสดงในรูปที่ ก.7 โดยเครื่อง SEM จะช่วยให้เราสังเกตเห็นพื้นผิวของเกรนของโลหะได้อย่างชัดเจนว่าเกิดจากการแตกหักในลักษณะใด



รูปที่ ก.6 แผนภาพการทำงานของเครื่องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบสแกนนิ่ง (Scanning Electron Microscope) [51]



รูปที่ ก.7 ภาพ SEM ของเหล็กกล้าไร้สนิมเกรด 304 ที่เกิดจากการแตกหักระหว่างเกรน [51]

#### 4. การวิเคราะห์ปริมาณธาตุองค์ประกอบเชิงปริมาณด้วยเครื่อง EDX [52]

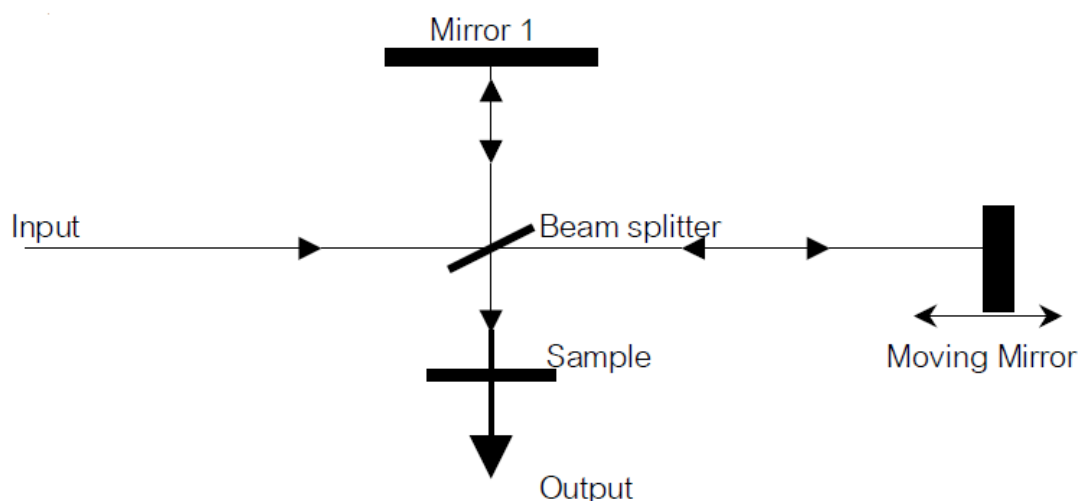
การตรวจสอบชนิดและปริมาณธาตุด้วยเทคนิคการกระจายพลังงานของรังสีเอ็กซ์ (Energy dispersive X-ray analysis, EDX) ใช้หลักการการกระเจิงแสงของอิเล็กตรอนในชิ้นงาน แล้วปลดปล่อยออกมา ซึ่งรังสีเอ็กซ์ที่ปลดปล่อยออกมานั้นเป็นลักษณะเฉพาะของแต่ละธาตุ ซึ่งในอะตอมประกอบด้วยนิวเคลียสที่มีประจุบวกและอิเล็กตรอนที่มีประจุลบอยู่รอบ ๆ ทำให้เกิดความแตกต่างระหว่างประจุบวกภายในอะตอม แต่ประจุทั้งสองจะต้องสมดุลกันในแต่ละธาตุ การเรียงตัวของอิเล็กตรอนรอบนิวเคลียสของอะตอมมีลักษณะเป็นวง โดยอิเล็กตรอนชั้นในสุดจะมีพลังงานต่ำสุด แต่มีพันธะที่แข็งแรงที่สุดและอิเล็กตรอนชั้นนอกนั้นจะมีพลังงานศักย์สูงแต่พลังงานพันธะต่ำ และระดับพลังงานชั้นต่าง ๆ ของอิเล็กตรอนจะเรียงจากวงในออกไปวงนอกได้ดังนี้ K, L, M, N, O, P และ Q ตามลำดับ และเนื่องจากความแตกต่างของระดับพลังงานยึดเหนี่ยวของอิเล็กตรอนรอบ ๆ นิวเคลียสทำให้อิเล็กตรอนตั้งต้น (primary electron) ที่มีพลังงานศักย์มากกว่า จึงมักจะไปแทนที่ในระดับพลังงาน K มากกว่าชั้น L

การชนของอิเล็กตรอนตั้งต้นจะเข้าไปชนอิเล็กตรอนภายในวงให้หลุดออกไปจากอะตอม จึงเกิดสถานะที่ถูกกระตุ้น คือ ไม่เสถียรจึงพยายามทำให้เกิดความเสถียร โดยการแทนที่อิเล็กตรอนในระดับชั้นพลังงานวงนอกเข้าไปแทนที่ โดยกระโดดลงไปแทนที่ในช่องว่างที่อิเล็กตรอนวงในหลุดออกไป แล้วทำให้เกิดการปลดปล่อยพลังงานส่วนเกินออกมาในรูปของรังสีเอ็กซ์ (X-ray photon) ซึ่งมีพลังงานเท่ากับความแตกต่างของอิเล็กตรอนจากระดับชั้นพลังงานที่เข้ามาแทนที่ และตัวรับสัญญาณจะรับรังสีเอ็กซ์ที่ถูกปลดปล่อยออกมา นับจำนวนและพลังงานที่ปลดปล่อยออกมาแล้วนำเสนอในรูประหว่างระดับพลังงานและจำนวนที่ปลดปล่อยออกมา ซึ่งอิเล็กตรอนในแต่ละชั้นของธาตุต่าง ๆ ก็มีพลังงานที่แตกต่างกัน ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะตัว ดังนั้น เราสามารถวิเคราะห์ชิ้นงานได้ว่า มีองค์ประกอบของธาตุใดบ้างและมีปริมาณสัดส่วนเท่าใด

#### 5. การวิเคราะห์เชิงคุณภาพด้วยเครื่อง FTIR [53]

Fourier Transform InfraRed Spectrometer ( FTIR Spectrometer) เป็นเครื่องมือวิเคราะห์ขั้นสูง ที่พัฒนามาจาก เครื่อง IR Spectrometer เพื่อให้สามารถทำงานได้รวดเร็วขึ้น มีความสามารถในการแยกสูงและสภาพไวสูง สามารถวิเคราะห์สารตัวอย่างที่มีในปริมาณน้อย ๆ ได้ แหล่งกำเนิดคลื่นอินฟราเรดของเครื่อง FTIR Spectrometer เป็นแท่งเซรามิกส์ที่เผาด้วยขดลวดความร้อน ทำให้เกิดรังสีอินฟราเรดคู่กระจกเงาที่ทำด้วยโลหะขจัดมันสะท้อนคลื่นแสงคู่ส่วน

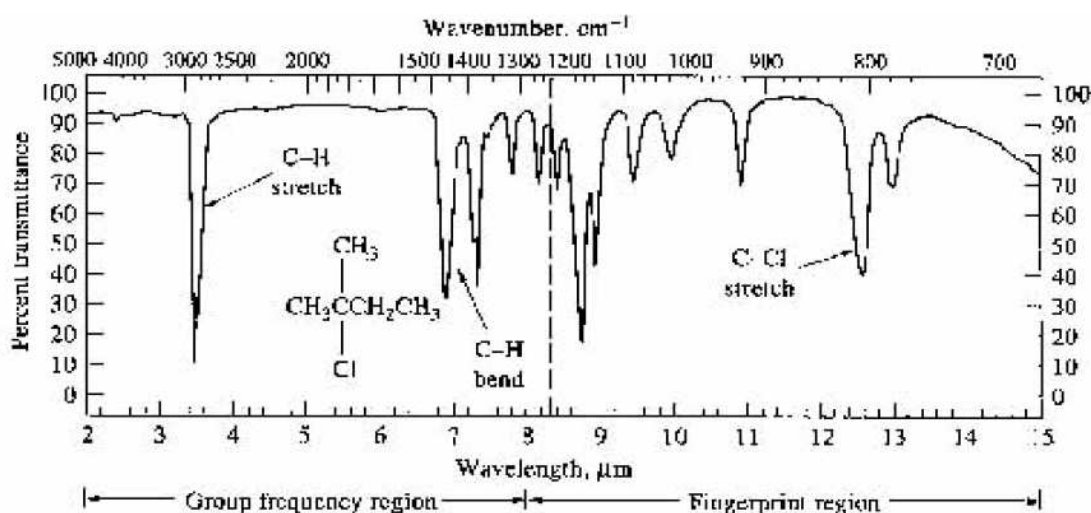
ลำคําคือตัวแยกแสง (Beam Splitter) เพื่อแยกคลื่นแสงออกเป็นสองส่วนเท่าๆกัน ส่วนหนึ่งจะผ่านทะลุออกไปอีก ส่วนหนึ่งจะสะท้อนกลับสู่กระจกเงาที่เคลื่อนที่ได้ โดยมีแสงเลเซอร์ปรับระยะการเคลื่อนที่ของกระจกให้มีระยะและทิศทางที่คลื่นแสงทั้งสองส่วนมารวมกันเป็นลำแสงเดี่ยวผ่านไปยังสารตัวอย่าง ซึ่งเรียกระบบนี้ว่า The Michelson Interferometer ดังแสดงในรูปที่ ก.8



รูปที่ ก.8 แผนภูมิระบบ The Michelson Interferometer [53]

คลื่นรังสีอินฟราเรดเป็นคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่าแต่ให้ความร้อนที่สัมผัสได้อยู่ระหว่างย่านที่มองเห็น (Visible region) กับย่านไมโครเวฟ ความยาวของคลื่นอินฟราเรด แบ่งเป็นช่วง ๆ คือ ช่วง wave number 4,000–12,800  $\text{cm}^{-1}$  (2.5–0.78 ไมโครเมตร) เป็นย่านอินฟราเรดใกล้ (Near infrared region) ช่วง wave number 200–4,000  $\text{cm}^{-1}$  (50–2.5 ไมโครเมตร) เป็นย่านอินฟราเรดกลาง (Middle infrared region) ช่วง wave number 10–200  $\text{cm}^{-1}$  (1,000–50 ไมโครเมตร) เป็นย่านอินฟราเรดไกล (Far infrared region) นักเคมีวิเคราะห์จะให้ความสนใจ และใช้ประโยชน์คลื่นรังสีอินฟราเรดช่วงกลาง (Middle IR) มากกว่าช่วงอื่นคลื่นอินฟราเรดในช่วง wave number 4,000–400  $\text{cm}^{-1}$  ซึ่งจัดเป็นแสงอินฟราเรดช่วงกลาง (Middle IR) มีความถี่ซึ่งตรงกับความถี่ของการสั่นของพันธะโควาเลนต์ในโมเลกุลของสาร เมื่อสารตัวอย่างได้รับพลังงานจากคลื่นรังสีอินฟราเรดที่เหมาะสมจะเกิดการสั่นหรือการหมุนของพันธะของโมเลกุลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าโมเมนต์ขั้วคู่ของโมเลกุล ทำให้โมเลกุลเกิดการดูดกลืนแสงแล้ววัดแสงที่ส่งผ่าน

ออกมา แสดงผลเป็นความสัมพันธ์ของความถี่หรือ wave number กับค่าการส่งผ่านของแสง เรียกว่า อินฟราเรดสเปกตรัม (Infrared Spectrum–IR spectrum) ดังแสดงในรูปที่ ก.9



รูปที่ ก.9 อินฟราเรดสเปกตรัม ( IR Spectrum [53]

อินฟราเรดสเปกตรัมเป็นข้อมูลเฉพาะตัวของสารแต่ละชนิด ซึ่งแตกต่างจากสารชนิดอื่น โมเลกุลที่มีพันธะต่างชนิดกันจะมีความถี่ของการดูดกลืนคลื่นต่างกัน ทำให้ทราบข้อมูลเกี่ยวกับโครงสร้างของโมเลกุลของสารนั้น ๆ ว่ามีหมู่ฟังก์ชันอะไรบ้าง ในตำแหน่งไหน เช่น สารกลุ่มแอลกอฮอล์มีพีคของพันธะ O-H อยู่ที่ประมาณ 3,300-3,600 ซม.<sup>-1</sup> หมู่เอมีนมีพีคพันธะ N-H อยู่ที่ 3,500 ซม.<sup>-1</sup> สารเอสเทอร์ พีคของหมู่ C-O อยู่ที่ประมาณ 1,000-1,300 ซม.<sup>-1</sup> เป็นต้น เมื่อพิจารณาในรายละเอียดที่ปรากฏใน IR spectrum พีคในช่วง 1,350–4,000 ซม.<sup>-1</sup> จะเป็นช่วงความถี่ของแถบการดูดกลืนคลื่นแสงของพันธะของหมู่ฟังก์ชันต่าง ๆ ที่ค่อนข้างคงที่ ซึ่งกำหนดเป็นย่านความถี่ของหมู่ฟังก์ชัน (Group functional region) และในช่วงประมาณ 910–1,350 ซม.<sup>-1</sup> จะได้แถบการดูดกลืนคลื่นแสง ที่มีลักษณะเป็นเอกลักษณ์เฉพาะตัว เรียกว่าย่านรอยพิมพ์นิ้วมือ (Finger print region) การใช้เครื่อง FTIR Spectrometer วิเคราะห์ตัวอย่างใช้เวลาน้อยมากและไม่สิ้นเปลืองสารเคมีจึงนิยมนำมาใช้ประโยชน์ในด้านการวิเคราะห์ เพื่อการตรวจสอบสารในเชิงคุณภาพหรือเพื่อการยืนยันสูตรโครงสร้างของสารตัวอย่าง โดยการพิจารณาเปรียบเทียบจากอินฟราเรดสเปกตรัมของสารประกอบมาตรฐานกับตัวอย่างที่วัดในตัวกลางชนิดเดียวกัน เมื่อนำมาเปรียบเทียบกันพีคต่อพีคถ้าตรงกันเหมือนกันย่อมแสดงว่าเป็นสารชนิดเดียวกัน เช่นการวิเคราะห์ชนิดหมึกพิมพ์บนแผ่นกระดาษ ชนิด

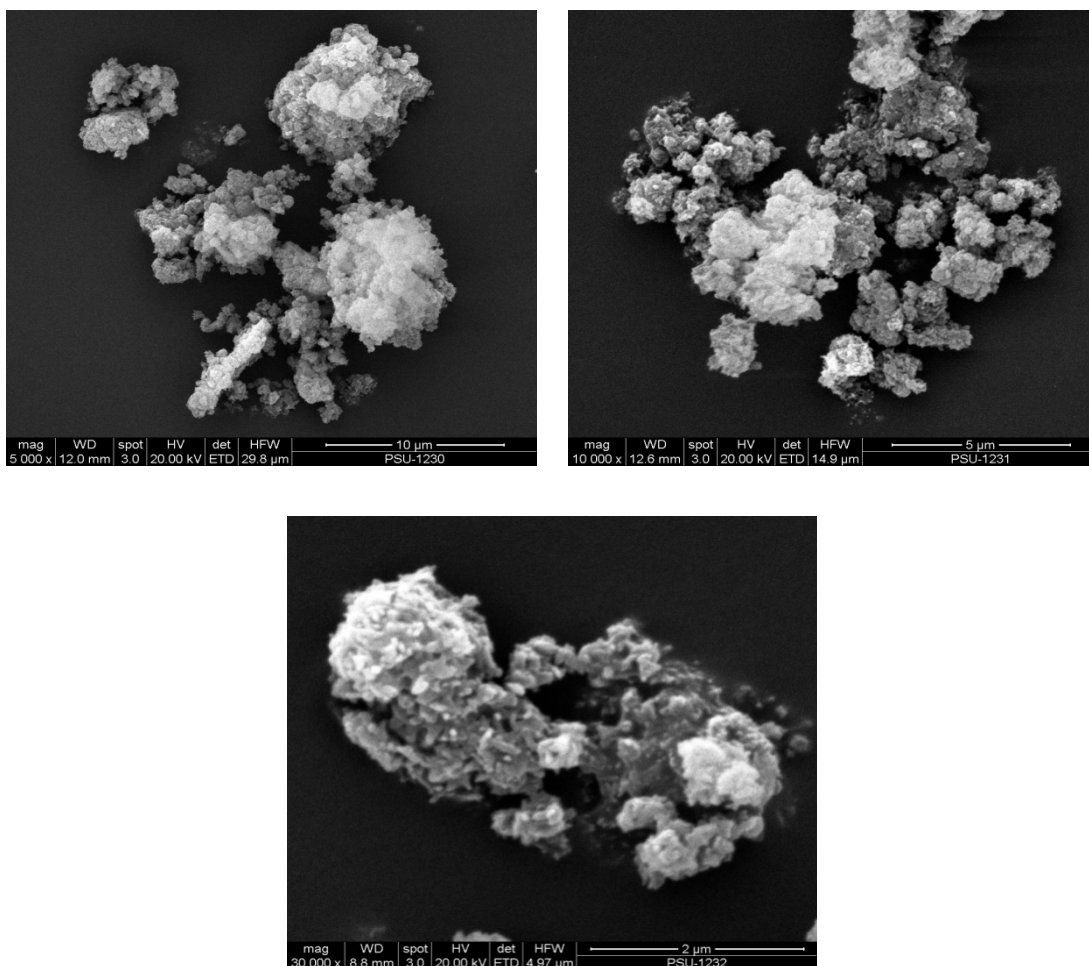
เส้นใยของสิ่งทอ สารเคลือบผิวภาชนะบรรจุอาหาร ตัวอย่างโพลีเมอร์ แผ่นพลาสติก เป็นต้น นอกจากนี้ยังสามารถใช้ในการวิเคราะห์เชิงปริมาณโดยการเทียบค่า %Transmittance เช่น การหาปริมาณด้วยยา สารออกฤทธิ์ในยาเม็ด เป็นต้น

## ภาคผนวก ข

## ข้อมูลที่ได้จากการทดลอง

## 1. ผลการวิเคราะห์ SEM

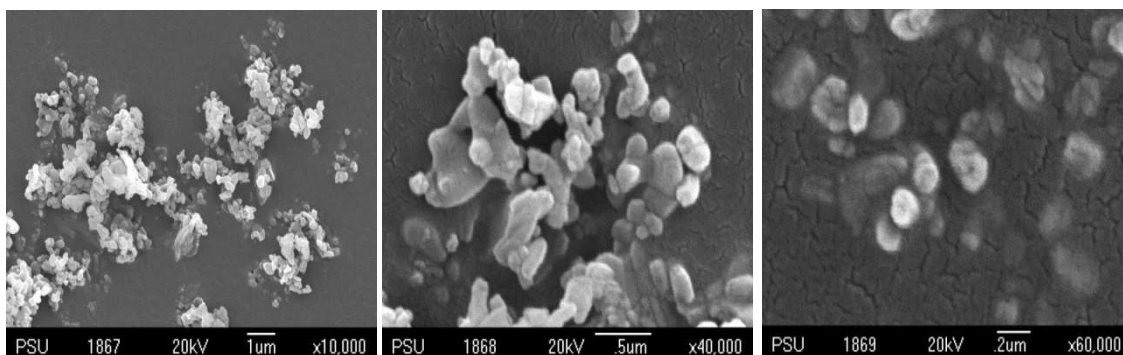
1. ผลการวิเคราะห์โครงสร้างระดับจุลภาคของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต หลังจากอบแห้งที่อุณหภูมิ  $65^{\circ}\text{C}$



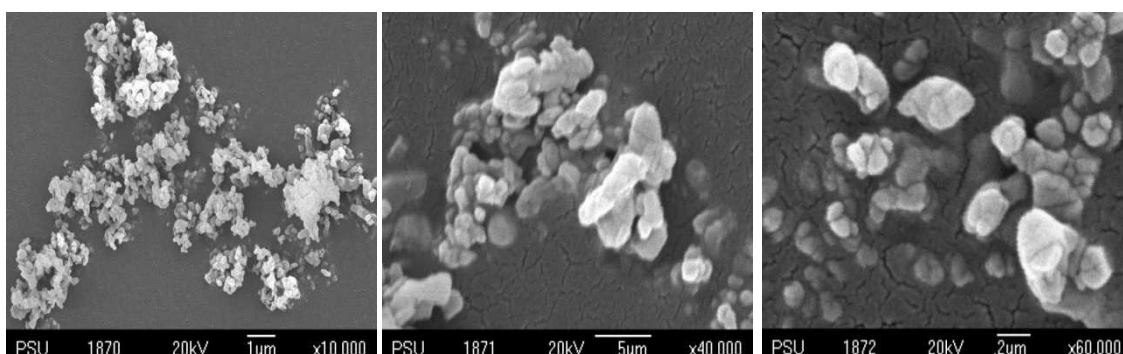
รูปที่ ข.1 ภาพ SEM ของผงอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต

2. ผลการวิเคราะห์โครงสร้างระดับจุลภาคของวัสดุผสมระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนีย หลังการเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง

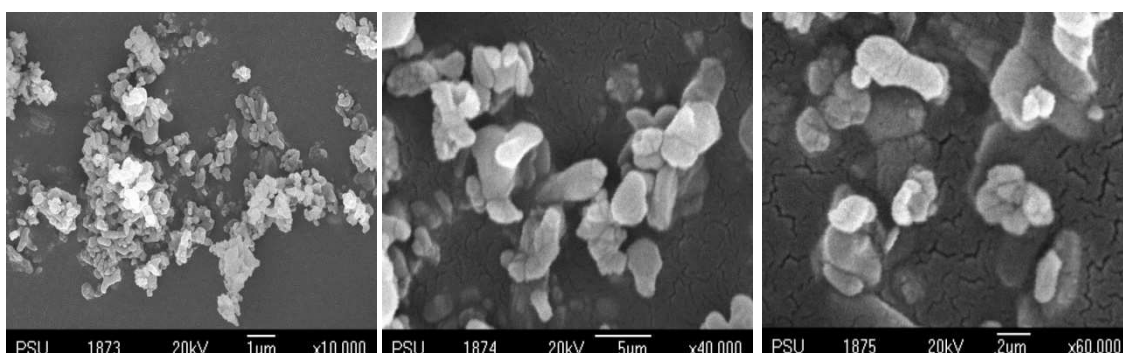
สูตร F2 :อัตราส่วน 1:0.05



สูตร F3: อัตราส่วน 1:0.1



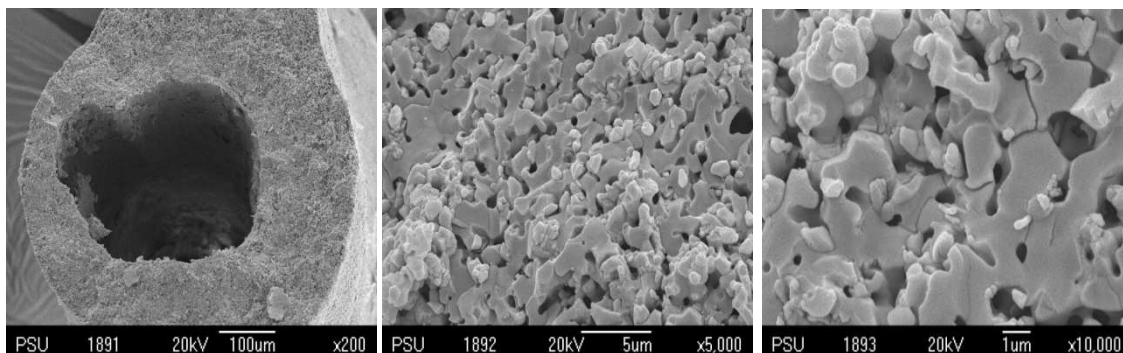
สูตร F4: อัตราส่วน 1:0.2



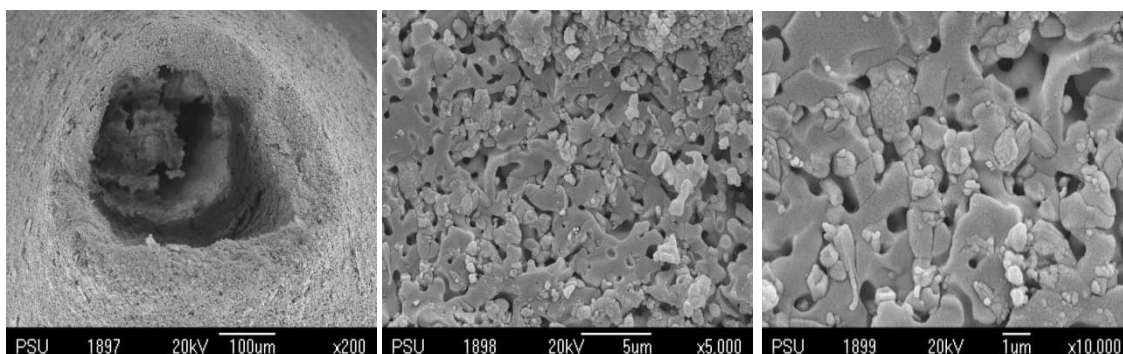
รูปที่ ข.2 ภาพ SEM ของวัสดุผสมระหว่างอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตกับเซอร์โคเนีย

3. ผลการวิเคราะห์โครงสร้างระดับจุลภาคของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก หลังการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,150^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 2 ชั่วโมง

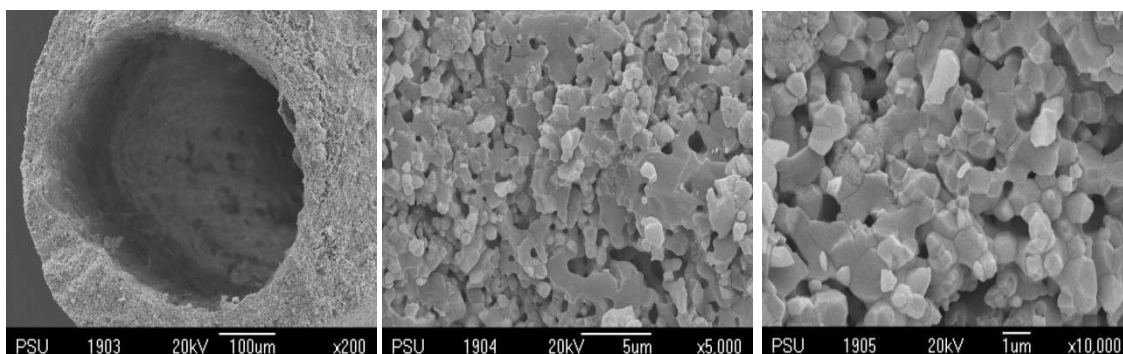
สูตร F2: อัตราส่วน 1: 0.05



สูตร F3: อัตราส่วน 1: 0.1



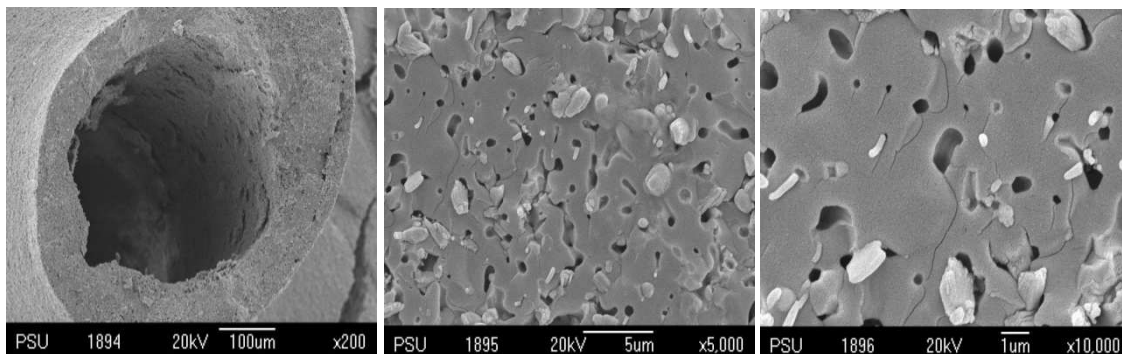
สูตร F4: อัตราส่วน 1: 0.2



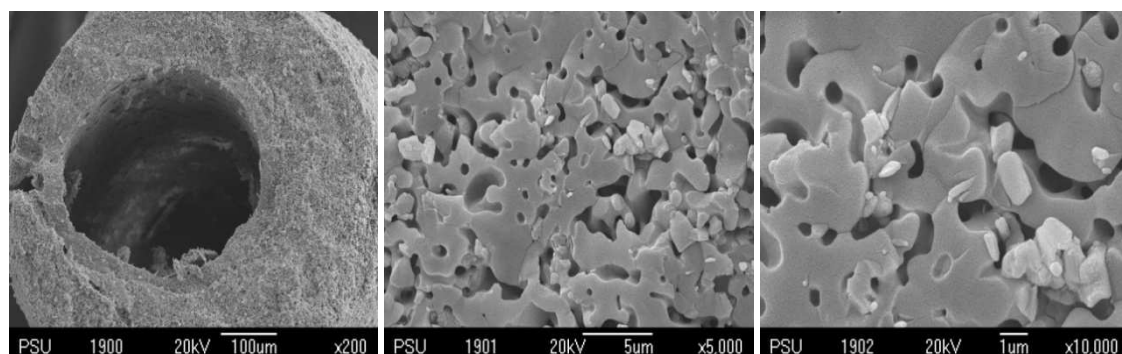
รูปที่ ข.3 ภาพ SEM ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกหลังจากเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,150^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 2 ชั่วโมง

4. ผลการวิเคราะห์โครงสร้างระดับจุลภาคของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก หลังการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง

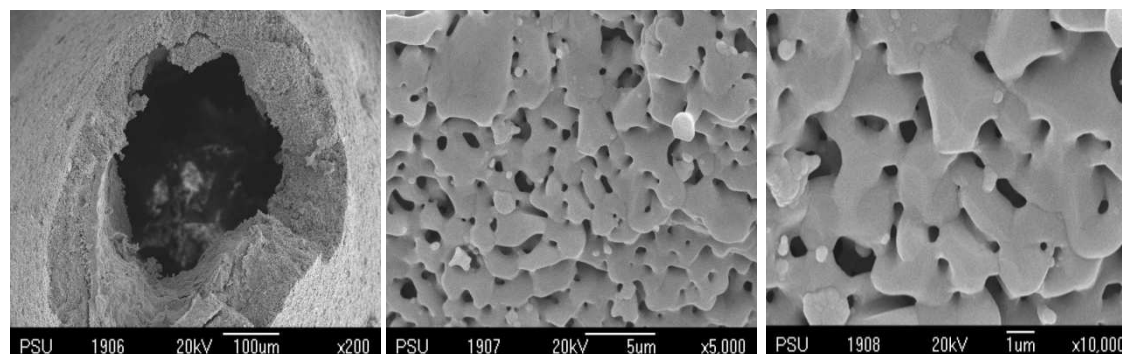
สูตร F2: อัตราส่วน 1: 0.05



สูตร F3: อัตราส่วน 1: 0.1



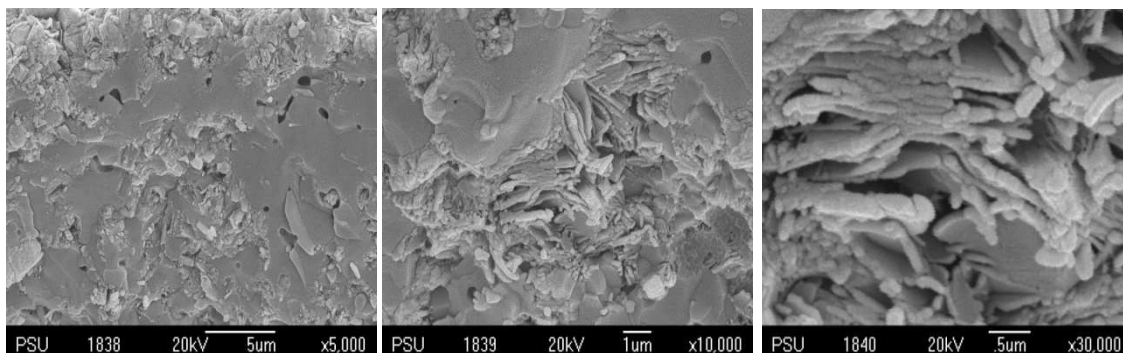
สูตร F4: อัตราส่วน 1: 0.2



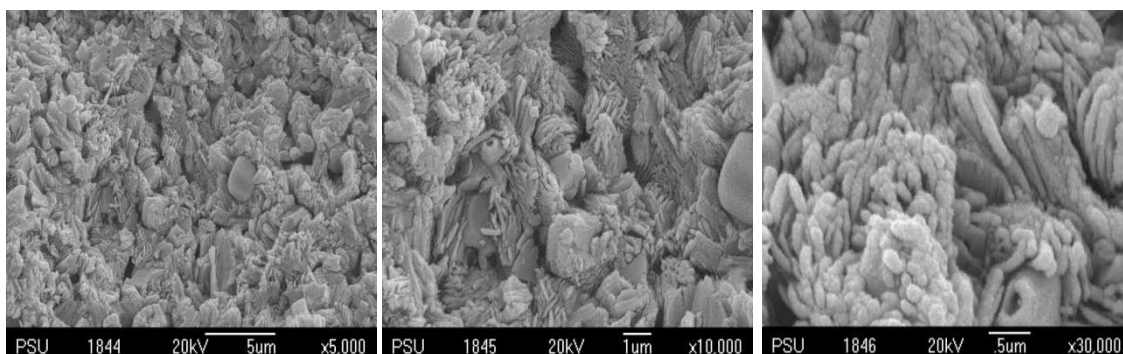
รูปที่ ข.4 ภาพ SEM ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกหลังจากเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง

5. ผลการวิเคราะห์โครงสร้างเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,150^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ด้วยเทคนิค SEM หลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

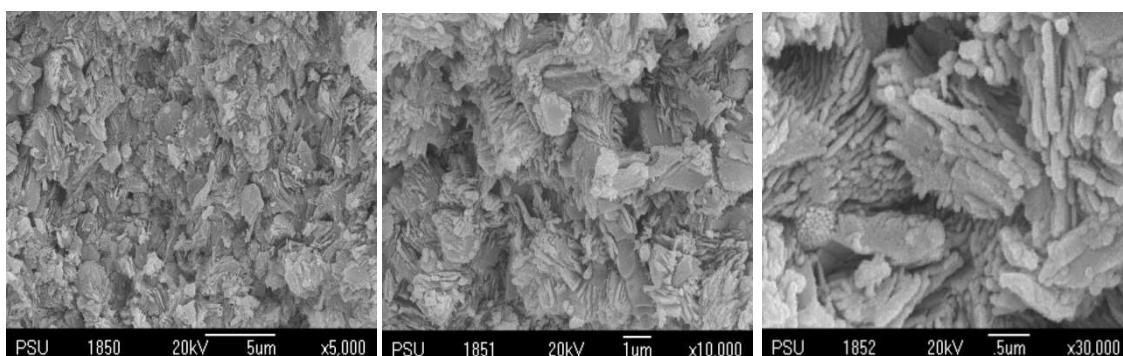
สูตร F2: อัตราส่วน 1: 0.05



สูตร F3: อัตราส่วน 1: 0.1



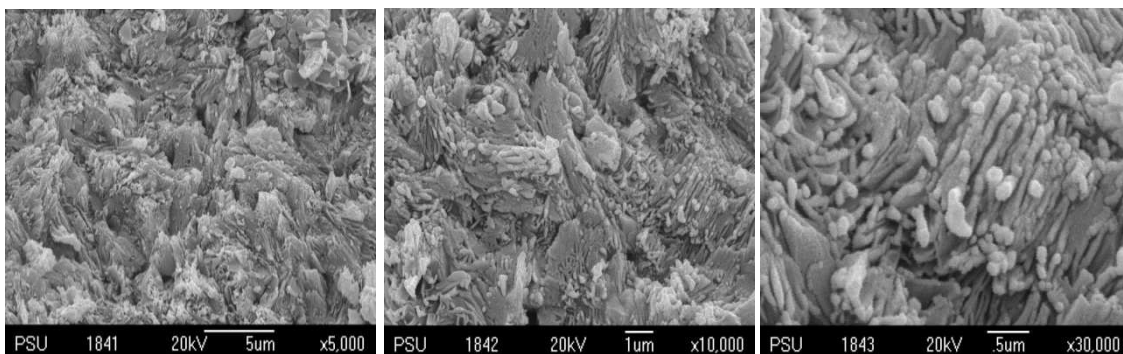
สูตร F4: อัตราส่วน 1: 0.2



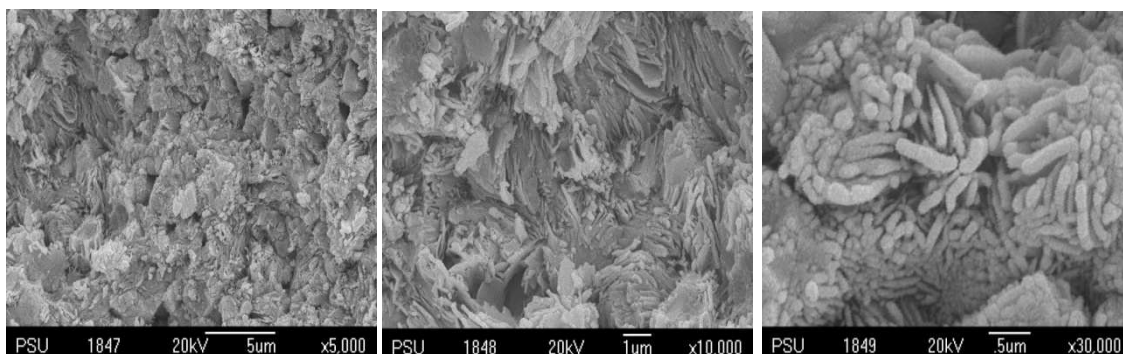
รูปที่ ข.5 ภาพ SEM ของโครงข่ายเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,150^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

6. ผลการวิเคราะห์โครงสร้างเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,250^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ด้วยเทคนิค SEM หลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

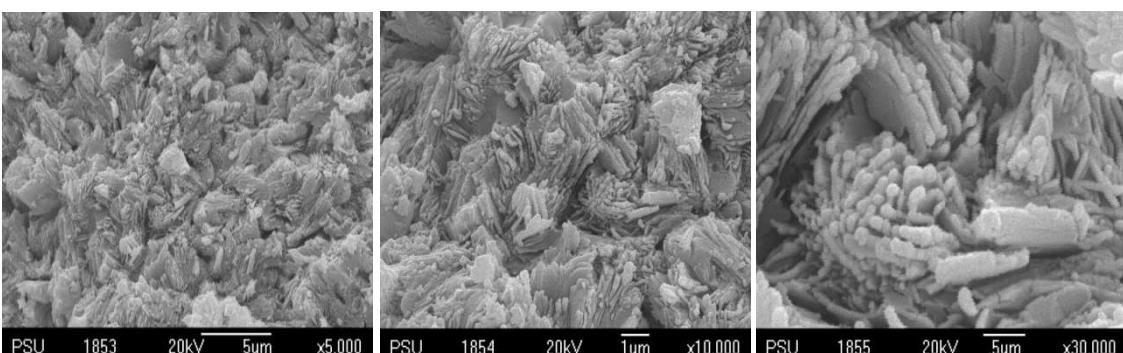
สูตร F2: อัตราส่วน 1: 0.05



สูตร F3: อัตราส่วน 1: 0.1



สูตร F4: อัตราส่วน 1: 0.2



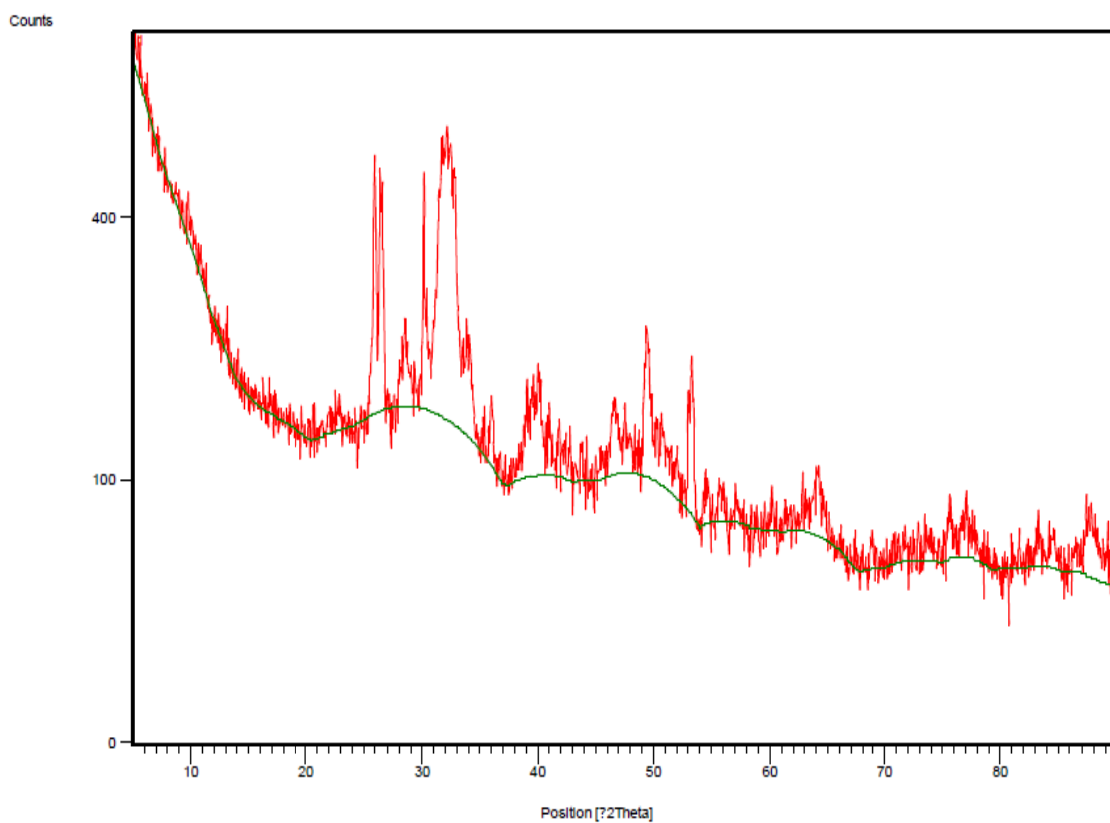
รูปที่ ข.6 ภาพ SEM ของโครงสร้างเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ  $1,250^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 2 ชั่วโมง หลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

## 1. ผลการวิเคราะห์อนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตด้วยเทคนิค XRD

Date: 4/3/2011 Time: 14:34:09

File: 1451-1

User: SEC



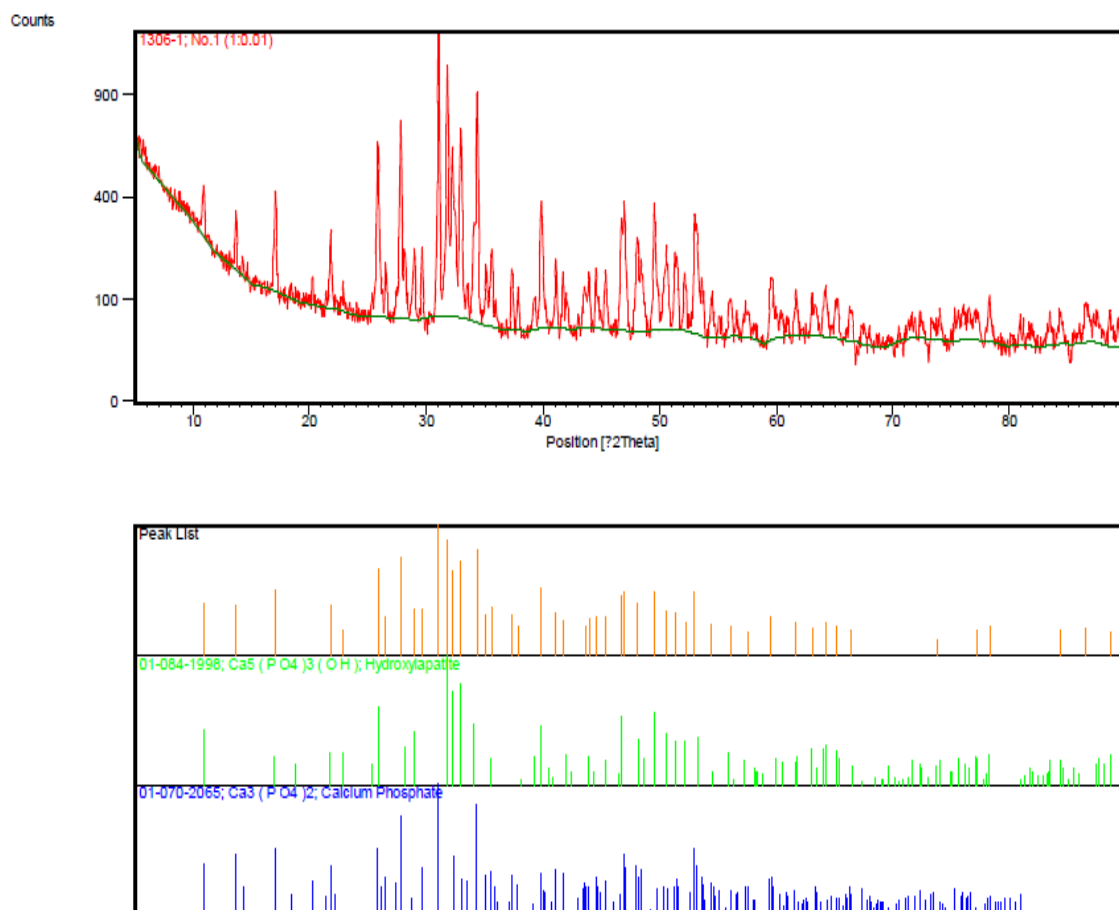
รูปที่ ข.7 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต

## 2. ผลการวิเคราะห์วัสดุผสมด้วยเทคนิค XRD

Date: 19/5/2011 Time: 10:21:54

File: 1306-1

User: SEC



รูปที่ ข.8 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F1

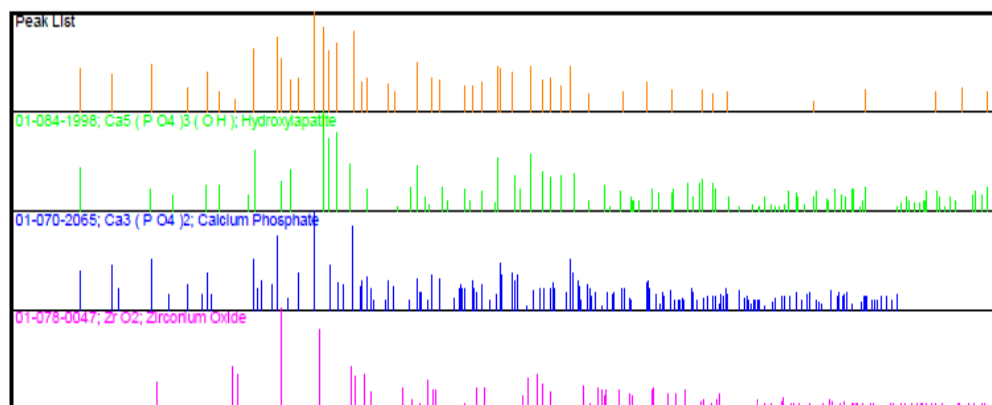
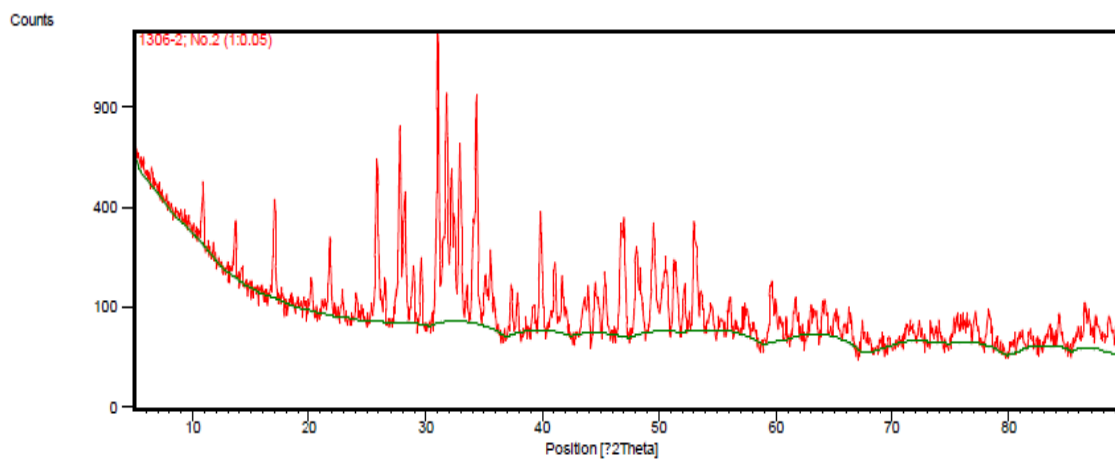
ตารางที่ ข.1 ข้อมูลการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F1

Pos. [ $2\theta$ .]	d-spacing [Å]	Rel. Int.	FWHM [ $2\theta$ .]	Matched by	Area [cts]	Backgr [cts]	Height [cts]
10.8700	8.13942	15.20	0.1476	01-084-1998,01-070-2065	28.78	260.60	197.65
13.6281	6.49770	14.15	0.1968	01-070-2065	35.73	166.04	184.05
16.9879	5.21945	23.94	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065	60.45	117.00	311.39
21.8448	4.06871	14.90	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065	28.22	84.00	193.81
22.8714	3.88836	3.31	0.2952	01-084-1998	12.55	79.00	43.08
25.8667	3.44449	43.72	0.2460	01-084-1998,01-070-2065	137.96	69.00	568.53
26.5357	3.35915	8.89	0.1476	01-070-2065	16.84	68.00	115.67
27.8112	3.20782	54.85	0.1476	01-070-2065	103.85	66.38	713.25
28.9761	3.08156	12.23	0.1476	01-084-1998	23.16	65.00	159.05
29.6459	3.01344	12.69	0.1476	01-070-2065	24.04	66.00	165.08
31.0579	2.87958	100.00	0.1476	01-070-2065	189.34	70.00	1300.45
31.8118	2.81304	78.85	0.1476	01-084-1998	149.29	70.00	1025.34
32.2236	2.77802	42.18	0.1476	01-084-1998	79.86	70.00	548.51
32.9542	2.71809	50.68	0.2460	01-084-1998,01-070-2065	159.93	68.00	659.07
34.3847	2.60821	65.35	0.1968	01-070-2065	164.99	59.91	849.87
35.1182	2.55540	9.43	0.1476	01-070-2065	17.85	55.24	122.63
35.6121	2.52109	13.30	0.1968	01-084-1998,01-070-2065	33.59	54.00	173.01
37.3549	2.40737	9.15	0.1476	01-070-2065	17.32	49.00	118.97
37.8566	2.37661	4.72	0.1476	01-070-2065	8.93	48.00	61.34
39.8384	2.26284	25.96	0.2460	01-1998,01-070-2065	81.91	51.00	337.55
41.0941	2.19655	10.78	0.1968	01-084-1998,01-070-2065	27.22	52.00	140.20
41.7172	2.16517	6.50	0.1476	01-070-2065	12.31	51.00	84.54
43.6743	2.07258	4.63	0.3936	01-070-2065	23.37	51.11	60.20
43.9579	2.05988	7.78	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065	14.74	51.00	101.23
44.5228	2.03503	8.93	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065	16.91	51.00	116.14
45.3301	2.00065	8.68	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065	16.44	50.00	112.92
46.6975	1.94521	19.71	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065	37.32	48.00	256.31
46.9785	1.93423	22.46	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065	56.71	48.00	292.12
48.0634	1.89307	15.25	0.2460	01-084-1998, 01-070-2065	48.13	47.00	198.32

Date: 19/5/2011 Time: 10:48:39

File: 1306-2

User: SEC



รูปที่ ข.9 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F2

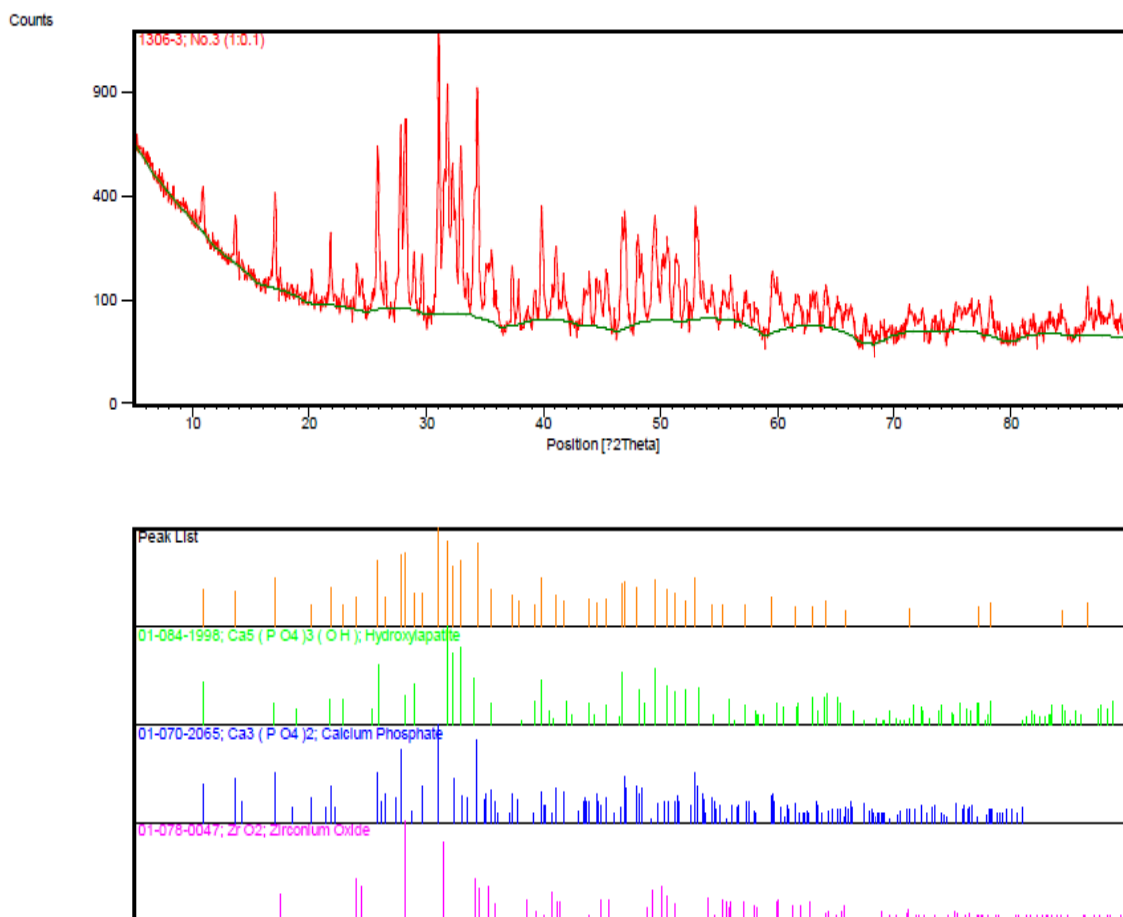
ตารางที่ ข.2 ข้อมูลการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F2

Pos. [ $2\theta$ .]	d-spacing [ $\text{\AA}$ ]	Rel. Int.	FWHM [ $2\theta$ .]	Matched by	Area [cts]	Backgr [cts]	Height [cts]
10.8731	8.13711	18.17	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065	36.41	264.28	250.08
13.6377	6.49315	12.92	0.1476	01-070-2065	25.88	168.85	177.77
16.9856	5.22013	22.94	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065	61.29	119.89	315.70
20.2245	4.39087	5.51	0.1476	01-070-2065	11.04	93.00	75.84
21.8426	4.06912	14.97	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065	40.01	85.00	206.08
22.8764	3.88752	3.20	0.2952	01-084-1998	12.81	81.00	43.98
24.2445	3.67116	1.53	0.5904	01-078-0047	12.25	77.00	21.03
25.8476	3.44699	39.13	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065	104.53	74.00	538.46
27.8084	3.20824	53.59	0.1476	01-070-2065	107.37	73.00	737.45
28.2103	3.16344	28.39	0.1476	01-084-1998, 01-078-0047	56.89	73.00	390.71
28.9740	3.08177	9.35	0.1476	01-084-1998	18.74	72.00	128.68
29.6597	3.01207	10.85	0.1476	01-070-2065	21.74	69.41	149.34
31.0544	2.87990	100.00	0.1476	01-070-2065	200.37	71.00	1376.15
31.8110	2.81311	67.93	0.1476	01-084-1998	136.12	74.00	934.87
32.2188	2.77843	35.43	0.0984	01-084-1998, 01-070-2065	47.32	75.00	487.54
32.9534	2.71816	45.70	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065	122.08	75.00	628.86
43.3805	2.60852	65.36	0.1968	01-070-2065, 01-078-0047	174.61	70.99	899.41
35.1004	2.55665	7.92	0.1476	01-070-2065, 01-078-0047	15.87	66.59	108.99
35.5792	2.52334	10.22	0.2952	01-084-1998, 01-070-2065	40.95	63.00	140.63
37.3424	2.40815	7.09	0.1476	01-070-2065	14.22	53.00	97.63
37.8626	2.37625	3.76	0.1476	01-070-2065	7.54	55.00	51.77
39.8483	2.26230	24.07	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065, 01-078,0047	48.23	60.00	331.22
41.0910	2.19671	10.76	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065, 01-078,0047	28.75	57.78	148.09
41.7028	2.16589	8.96	0.1476	01-070-2065	17.95	55.00	123.31
43.9420	2.06057	6.60	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065, 01-078,0047	17.63	55.00	90.82

Date: 19/5/2011 Time: 10:52:27

File: 1306-3

User: SEC



รูปที่ ข.10 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F3

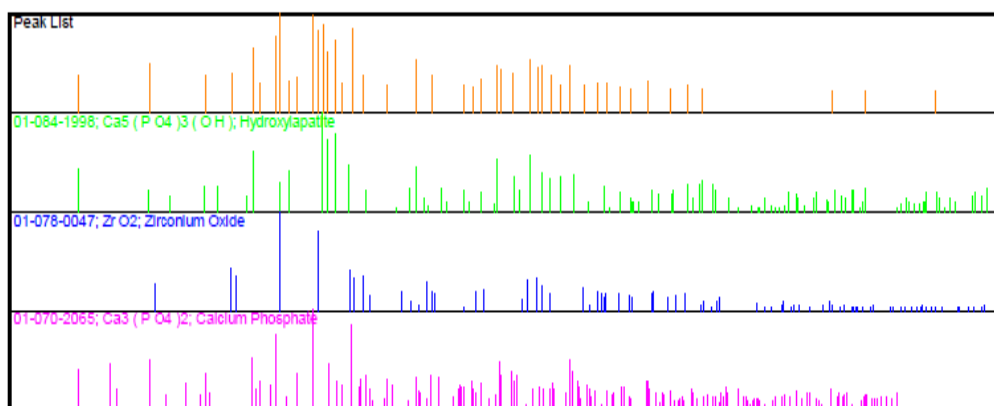
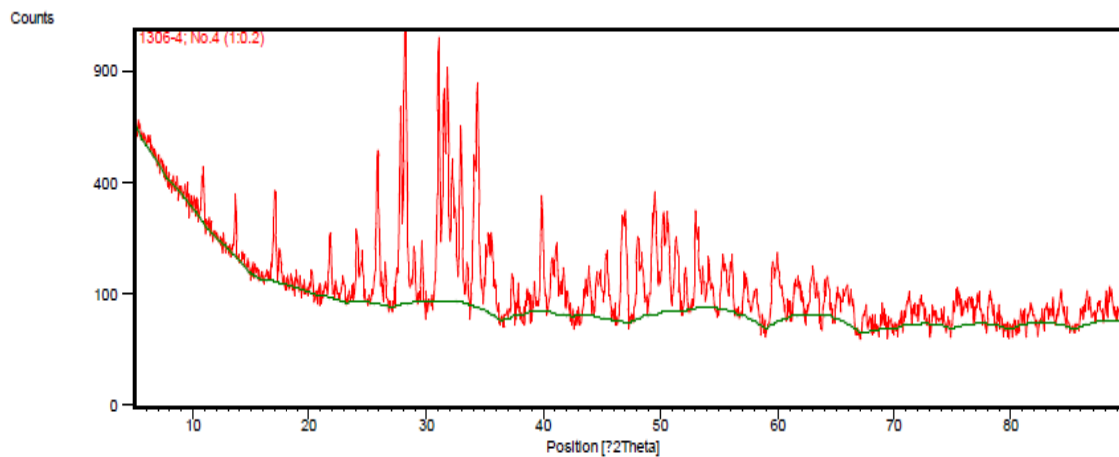
ตารางที่ ข.3 ข้อมูลการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F3

Pos. [ $2\theta$ .]	d-spacing [ $\text{\AA}$ ]	Rel. Int.	FWHM [ $2\theta$ .]	Matched by	Area [cts]	Backgr [cts]	Height [cts]
10.8653	8.14290	14.13	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065	25.37	270.59	174.23
13.6011	6.51057	11.57	0.1476	01-070-2065	20.78	182.58	142.70
16.9823	5.2216	23.37	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065	55.94	123.95	288.13
20.1738	4.40178	4.14	0.2952	01-070-2065	14.85	92.12	50.99
21.8362	4.07030	14.77	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065	26.52	89.00	182.15
22.8429	3.89314	3.95	0.2952	01-084-1998	14.18	86.00	48.71
24.0681	3.69767	8.36	0.1476	01-078-0047	15.00	80.24	103.03
25.8323	3.44900	43.05	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065	103.05	81.05	530.81
26.5255	3.36042	8.58	0.1476	01-070-2065	15.41	83.00	105.81
27.7947	3.20979	52.90	0.1476	01-070-2065	94.97	83.00	652.26
28.2024	3.16431	55.55	0.1476	01-084-1998, 01-078-0047	99.72	83.00	684.90
28.9677	3.08242	10.60	0.1476	01-084-1998	19.03	80.00	130.71
29.6498	3.01305	10.95	0.1476	01-070-2065	19.66	76.00	135.05
31.0466	2.88060	100.00	0.1476	01-070-2065	179.51	75.00	1232.93
31.8124	2.81299	73.23	0.1476	01-084-1998	131.45	76.00	902.83
32.2204	2.77830	37.14	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065	66.67	76.00	456.93
32.9650	2.71723	44.54	0.2460	01-084-1998, 01-070-2065	133.25	75.00	549.11
34.3763	2.60883	67.74	0.1968	01-070-2065, 01-078-0047	162.14	69.07	835.18
35.5908	2.52255	12.86	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065	30.78	61.00	158.57
37.3419	2.40818	9.23	0.1476	01-070-2065	16.58	57.00	113.85
37.8576	2.37656	5.62	0.1476	01-070-2065	10.09	59.00	69.29
39.2236	2.29688	4.28	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065, 01-078-0047	7.68	65.00	52.75
39.8514	2.26213	24.02	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065, 01-078-0047	43.11	66.00	296.11
41.1138	2.19554	9.88	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065, 01-078-0047	17.74	65.00	121.83
41.7522	2.16343	5.91	0.2952	01-070-2065	21.21	63.00	72.85

Date: 19/5/2011 Time: 10:31:47

File: 1306-4

User: SEC



รูปที่ ข.11 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F4

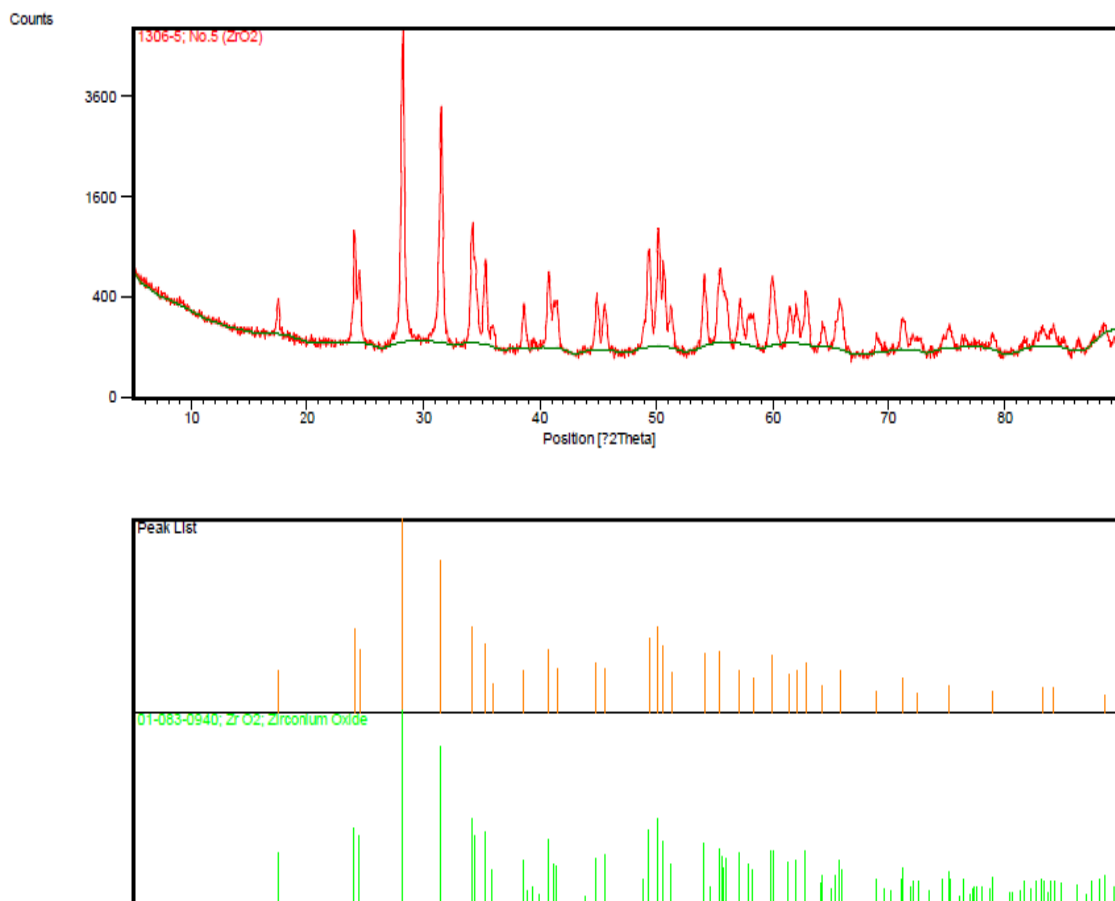
ตารางที่ ข.4 ข้อมูลการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสมสูตร F4

Pos. [ $2\theta$ .]	d-spacing [ $\text{\AA}$ ]	Rel. Int.	FWHM [ $2\theta$ .]	Matched by	Area [cts]	Backgr [cts]	Height [cts]
10.8538	8.15151	13.33	0.1476	01-084,-1998, 01-070-2065	20.89	269.57	143.49
17.0041	5.21449	23.83	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065	37.34	124.00	256.49
21.8495	4.06785	13.76	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065	28.75	94.00	148.10
24.0929	3.69391	15.17	0.1968	01-078-0047	31.70	87.00	163.28
25.8693	3.44415	40.90	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065	85.45	83.00	440.14
26.5210	3.36098	7.99	0.1968	01-070-2065	16.69	81.00	85.96
27.8173	3.20724	59.29	0.1476	01-070-2065	92.91	82.00	638.14
28.2222	3.16213	100.00	0.1968	01-084-1998, 01-078-0047	208.93	84.00	1076.24
28.9649	3.08272	9.67	0.2952	01-084-1998	30.30	86.00	104.04
29.6530	3.01274	12.39	0.1476	01-070-2065	19.41	87.00	133.34
31.0626	2.87916	95.58	0.1476	01-070-2065	149.77	89.00	1028.65
31.5033	2.83988	67.10	0.1476	01-078-0047	105.14	89.00	722.14
31.8373	2.81085	76.50	0.0984	01-084-1998	79.91	89.00	823.28
32.2240	2.77799	37.15	0.1476	01-084-1998, 01-070-2065	58.22	88.00	399.86
32.9654	2.71719	51.18	0.1968	01-084-1998, 01-070-2065	106.94	86.00	550.84
33.4973	2.67525	7.91	0.1476	01-070-2065	12.39	83.00	85.10
34.3942	2.60751	69.75	0.1476	01-078-0047, 01-070-2065	109.29	77.00	750.65
35.2314	2.54744	13.07	0.5904	01-078-0047, 01-070-2065	81.95	70.00	140.71
37.3534	2.40746	7.07	0.1476	01-070-2065	11.07	63.47	76.06
39.8673	2.26127	26.56	0.1968	01-084-1998, 01-078-0047, 01-070-2065	55.50	71.00	285.89
41.1320	2.1961	13.39	0.1476	01-084-1998, 01-078-0047, 01-070-2065	20.98	68.00	144.08
43.9158	2.06174	7.44	0.5904	01-084-1998, 01-078-0047, 01-070-2065	46.66	64.00	80.12
44.6891	2.02784	5.97	0.2952	01-078-0047, 01-070-2065	18.72	63.00	64.27
45.3596	1.99942	11.03	0.1968	01-084-1998, 01-078-0047, 01-070-2065	23.04	61.00	118.71
46.7223	1.94423	21.31	0.2460	01-084-1998, 01-070-2065	55.82	57.00	230.02

Date: 19/5/2011 Time: 10:21:17

File: 1306-5

User: SEC

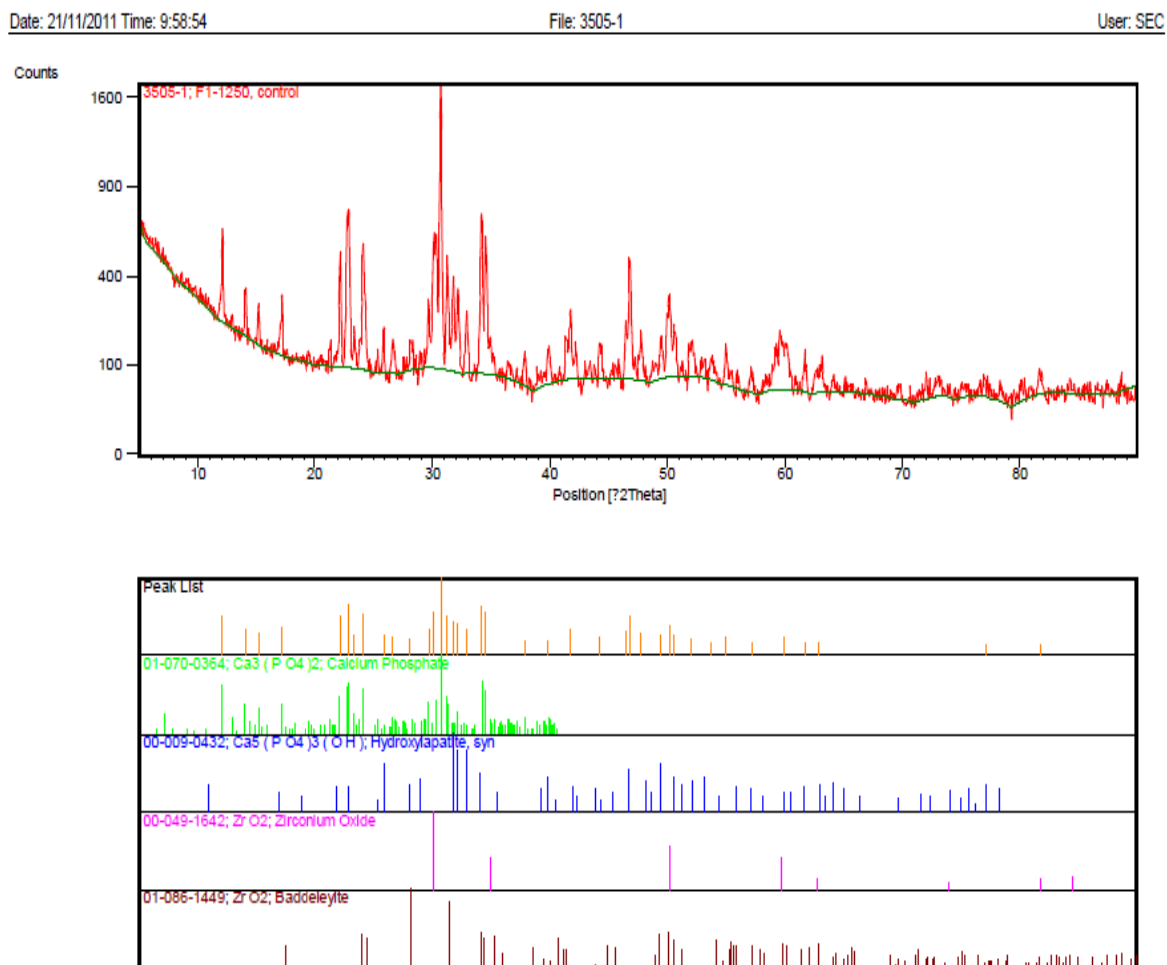


รูปที่ ข.12 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของเซอร์โคเนีย

ตารางที่ ข.5 ข้อมูลการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของเซอร์โคเนีย

Pos. [ $2\theta$ .]	d-spacing [ $\text{\AA}$ ]	Rel. Int.	FWHM [ $2\theta$ .]	Matched by	Area [cts]	Backgr [cts]	Height [cts]
17.4524	5.08154	4.41	0.1968	01-083-0940	45.71	158.00	235.46
24.0951	3.69359	18.83	0.1968	01-083-0940	195.16	124.00	1005.29
24.5097	3.63203	10.13	0.1476	01-083-0940	78.74	121.00	540.81
28.2221	3.16215	100.00	0.1968	01-083-0940	1036.58	123.84	5339.54
31.5110	2.83920	62.29	0.2460	01-083-0940	807.11	122.38	332.01
34.1869	2.62285	19.35	0.1968	01-083-0940	200.60	119.86	1033.31
35.3334	2.54033	12.11	0.1968	01-083-0940	125.57	112.93	646.85
36.0238	2.49321	1.89	0.2460	01-083-0940	24.50	102.12	100.95
38.6419	2.33010	4.72	0.1968	01-083-0940	48.96	94.76	252.20
40.7600	2.21378	10.17	0.2460	01-083-0940	131.76	99.00	542.98
41.4537	2.17832	5.05	0.2460	01-083-0940	65.45	97.00	269.73
44.8719	2.02001	6.31	0.1968	01-083-0940	65.44	91.00	337.07
45.5782	1.99033	4.88	0.2952	01-083-0940	75.94	91.00	260.78
49.3431	1.84693	14.26	0.2460	01-083-0940	184.78	101.00	761.45
50.1492	1.81911	19.70	0.1968	01-083-0940	204.20	105.00	1051.86
50.6239	1.80317	11.40	0.1968	01-083-094	118.14	104.00	608.54
51.2641	1.78214	4.19	0.2460	01-083-0940	54.25	98.32	223.56
54.1243	1.69453	9.21	0.2952	01-083-0940	143.15	106.89	491.58
55.4205	1.65793	9.86	0.2952	01-083-0940	153.39	121.00	526.74
57.1499	1.61180	4.55	0.2952	01-083-0940	70.78	117.00	243.08

1. ผลการวิเคราะห์โครงสร้างเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250 °C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ด้วยเทคนิค XRD

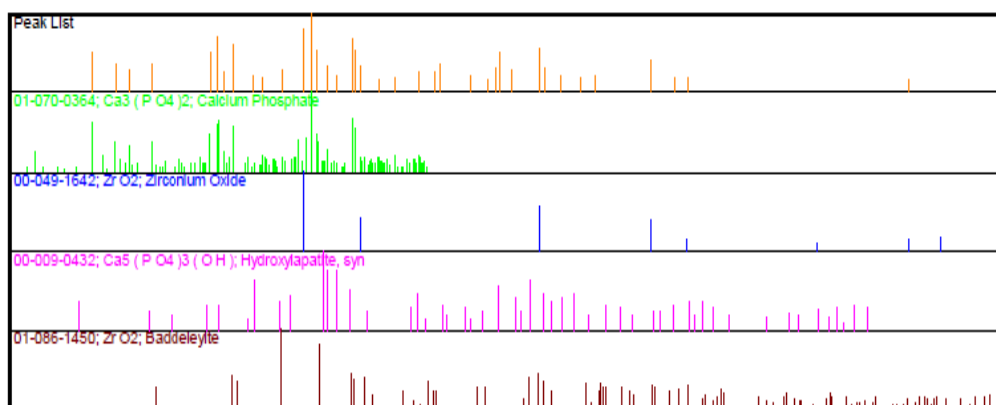
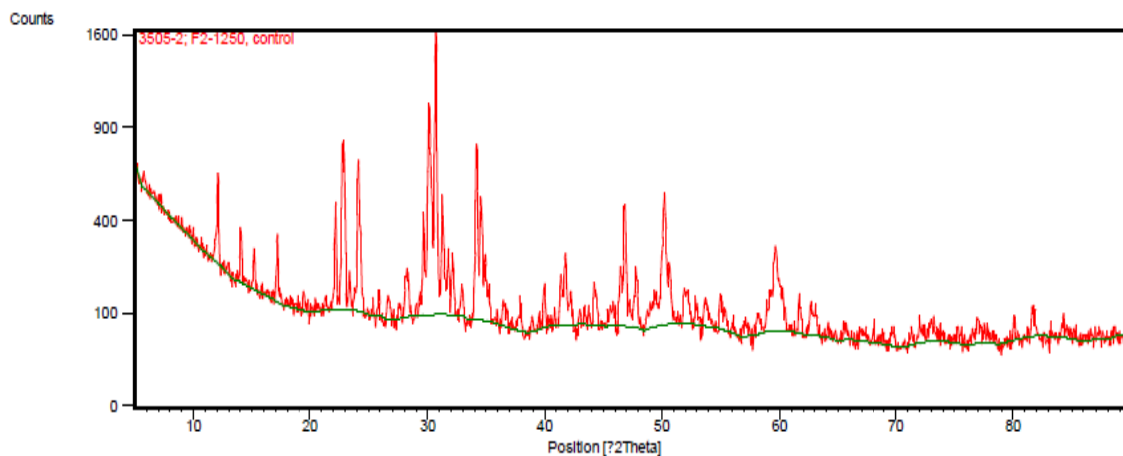


รูปที่ ข.13 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงสร้างเซลล์กระดูกสูตร F2-1250 ก่อนแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

Date: 21/11/2011 Time: 10:03:02

File: 3505-2

User: SEC

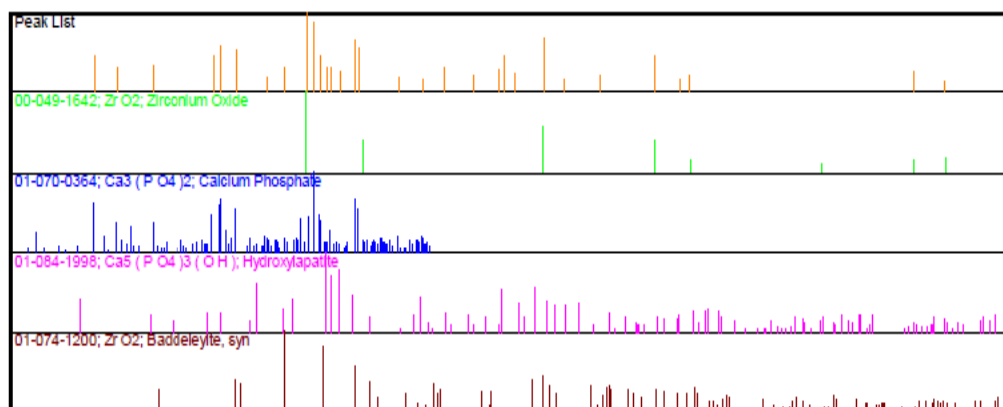
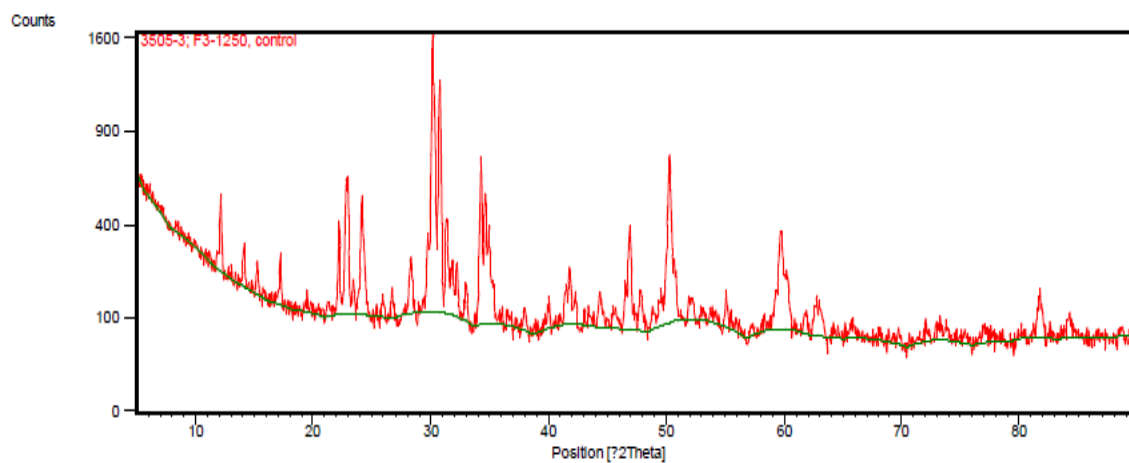


รูปที่ ข.14 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F3-1250 ก่อนแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

Date: 21/11/2011 Time: 10:04:16

File: 3505-3

User: SEC

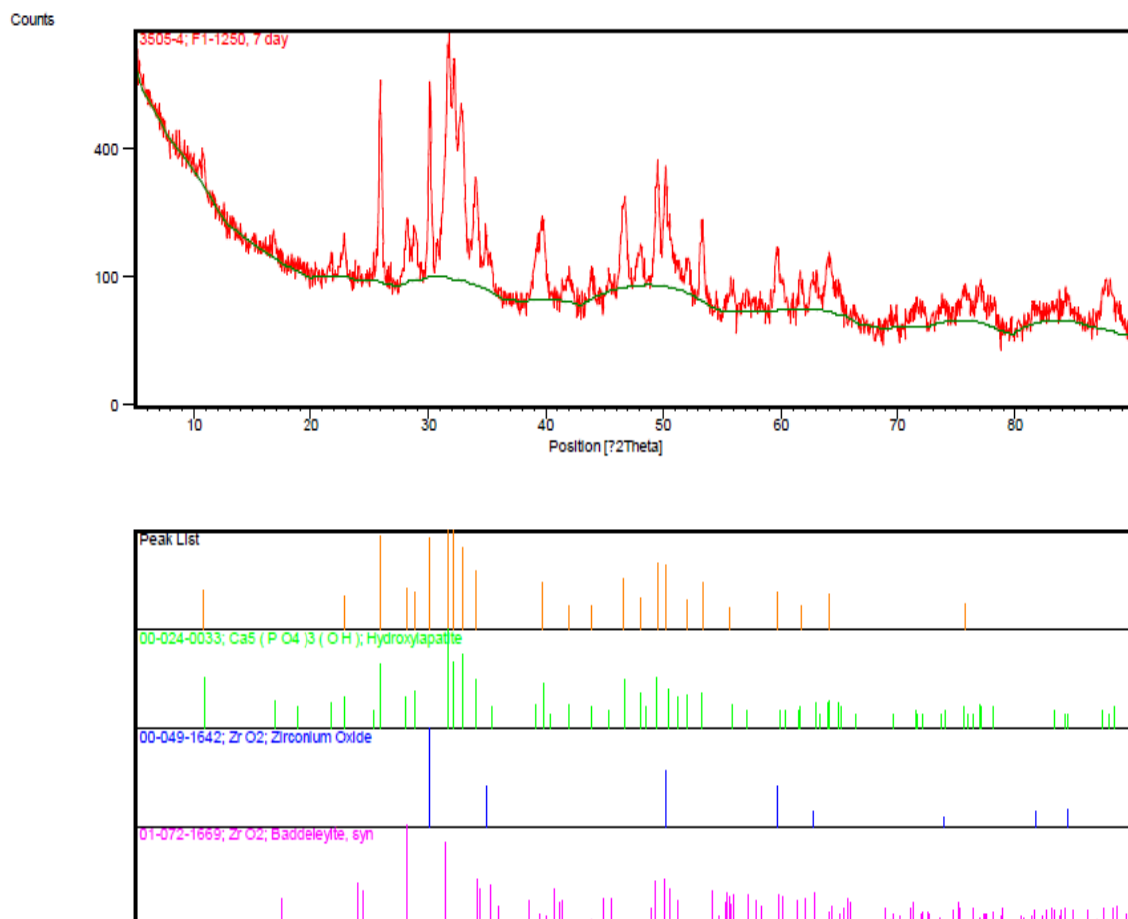


รูปที่ ข.15 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F4-1250 ก่อนแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

Date: 21/11/2011 Time: 10:06:38

File: 3505-4

User: SEC

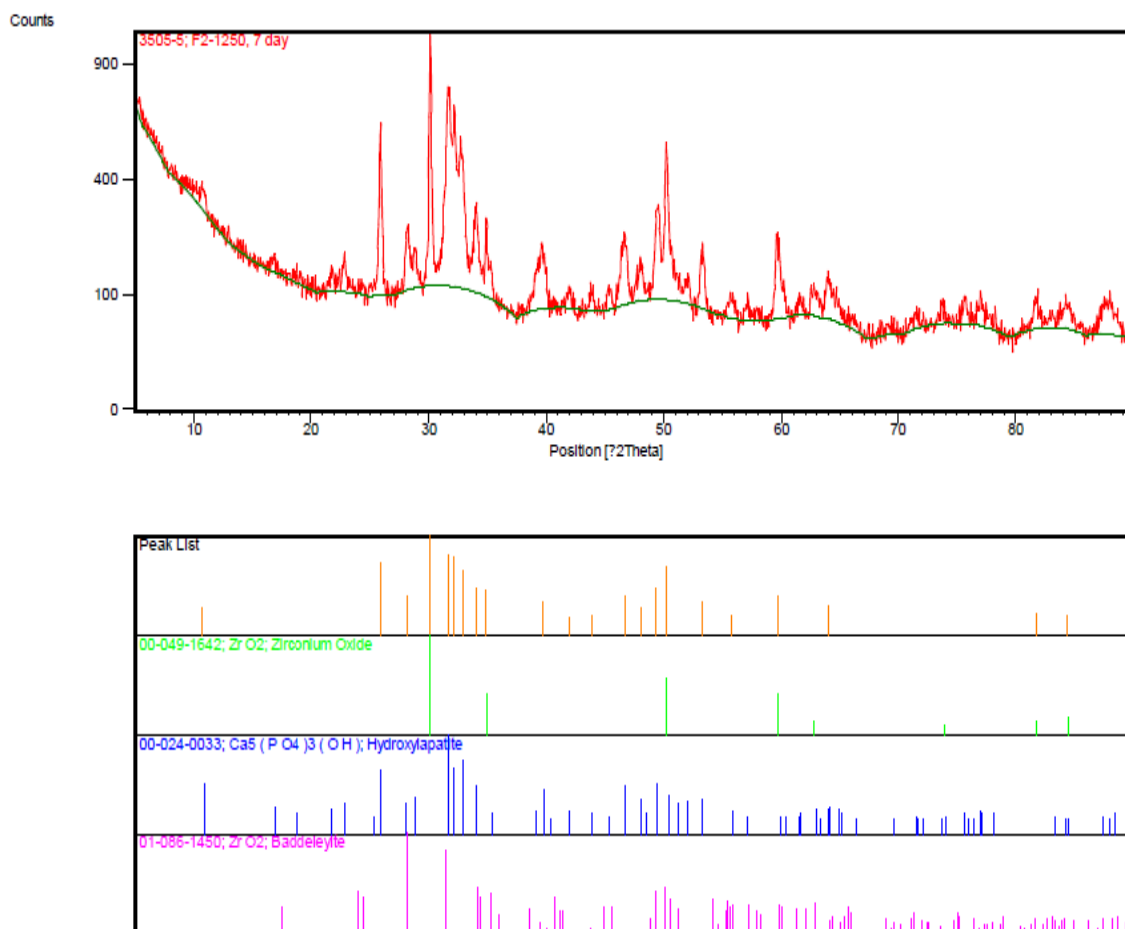


รูปที่ ข.16 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงผลึกเซนต์กระดูกสูตร F2-1250 หลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

Date: 21/11/2011 Time: 10:08:50

File: 3505-5

User: SEC

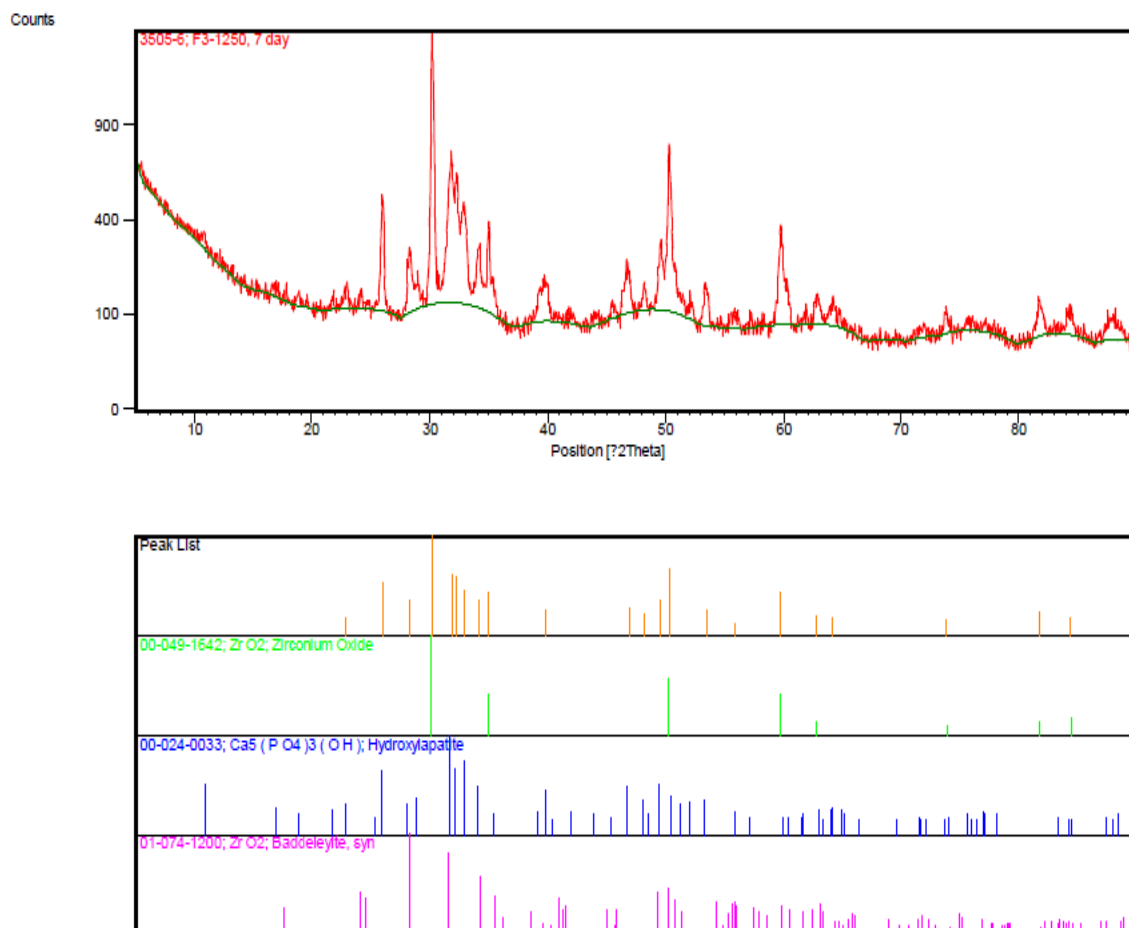


รูปที่ ข.17 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F3-1250 หลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

Date: 21/11/2011 Time: 10:09:10

File: 3505-6

User: SEC



รูปที่ ข.18 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F4-1250 หลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

## ภาคผนวก ค

## การคำนวณ

## 1. จำนวนปริมาณของธาตุทางทฤษฎีในสารตั้งต้นที่ใช้

$$\begin{aligned}
 &\text{➤ จำนวนปริมาณ Ca ที่ได้จากสารตั้งต้น } \text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} \text{ ความเข้มข้น } 1 \text{ M} \\
 &\text{มวลโมเลกุลของ } \text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} \qquad = 236.15 \text{ g/mol} \\
 &\text{มวลโมเลกุลของ Ca} \qquad = 40 \text{ g/mol} \\
 &\text{สัดส่วนโดยมวลของ Ca} \qquad = \frac{40 \text{ g/mol}}{236.15 \text{ g/mol}} \\
 &\qquad = 0.16 \square
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{ดังนั้น ถ้าสารละลาย 1 L จะมี } \text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} &= 236.15 \text{ g} \\
 \text{ถ้าสารละลาย 0.1 L จะมี } \text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} &= \frac{236.15 \text{ g} \times 0.1 \text{ L}}{1 \text{ L}} \\
 &= 23.615 \text{ g} \\
 \text{ดังนั้น ปริมาณของ Ca ที่ได้} &= 23.615 \text{ g} \times 0.169 \\
 &= 4.001 \text{ g}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &\text{➤ จำนวนปริมาณ } \text{PO}_4^{3-} \text{ ที่ได้จากสารตั้งต้น } (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \text{ ความเข้มข้น } 0.6 \text{ M} \\
 &\text{มวลโมเลกุลของ } (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \qquad = 132.06 \text{ g/mol} \\
 &\text{มวลโมเลกุลของ } \text{PO}_4^{3-} \qquad = 95.97 \text{ g/mol} \\
 &\text{สัดส่วนโดยน้ำหนักของ } \text{PO}_4^{3-} \qquad = \frac{95.97 \text{ g/mol}}{132.06 \text{ g/mol}} \\
 &\qquad = 0.727
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{ดังนั้น ถ้าสารละลาย 1 L จะมี } (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 &= 132.06 \text{ g} \times 0.6 \\
 \text{ถ้าสารละลาย 0.1 L จะมี } (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 &= \frac{(132.06 \times 0.6) \text{ g} \times 0.1 \text{ L}}{1 \text{ L}} \\
 &= 7.924 \text{ g} \\
 \text{ดังนั้น ปริมาณของ } \text{PO}_4^{3-} \text{ ที่ได้} &= 7.924 \text{ g} \times 0.727 \\
 &= 5.761 \text{ g}
 \end{aligned}$$

➤ จำนวนปริมาณ P ที่ได้จากสารตั้งต้น  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  ความเข้มข้น 0.6 M

$$\text{มวลโมเลกุลของ } (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 = 132.06 \text{ g/mol}$$

$$\text{มวลโมเลกุลของ P} = 30.974 \text{ g/mol}$$

$$\text{สัดส่วนโดยน้ำหนักของ P} = \frac{30.974 \text{ g/mol}}{132.06 \text{ g/mol}}$$

$$= 0.235$$

$$\text{ดังนั้น ถ้าสารละลาย 1 L จะมี } (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 = 132.06 \text{ g} \times 0.6$$

$$\text{ถ้าสารละลาย 0.1 L จะมี } (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 = \frac{(132.06 \times 0.6) \text{ g} \times 0.1 \text{ L}}{1 \text{ L}}$$

$$= 7.924 \text{ g}$$

$$\text{ดังนั้น ปริมาณของ P ที่ได้} = 7.924 \text{ g} \times 0.235$$

$$= 1.862 \text{ g}$$

➤ จำนวนปริมาณ Zr ที่ได้จากสารตั้งต้น  $\text{ZrO}_2$  สำหรับสูตร F1

$$\text{มวลโมเลกุลของ } \text{ZrO}_2 = 123.218 \text{ g/mol}$$

$$\text{มวลโมเลกุลของ Zr} = 91.218 \text{ g/mol}$$

$$\text{สัดส่วนโดยน้ำหนักของ Zr} = \frac{91.218 \text{ g/mol}}{123.218 \text{ g/mol}}$$

$$= 0.740$$

$$\text{ดังนั้น ถ้าใช้อนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต 10 g ต้องใช้ } \text{ZrO}_2 = 0.01 \times 10 \text{ g}$$

$$\text{ดังนั้น ปริมาณของ Zr ที่ได้} = 0.01 \times 10 \text{ g} \times 0.740$$

$$= 0.074 \text{ g}$$

สำหรับปริมาณของ Zr ทางทฤษฎีของสูตรอื่น ๆ แสดงในตารางที่ ค.1

ตารางที่ ค.1 ปริมาณของธาตุต่าง ๆ ทางทฤษฎีในแต่ละสูตร

สูตร	ธาตุ (g)			
	Ca	P	$\text{PO}_4^{3-}$	Zr
F1	4.001	1.862	5.761	0.074
F2	4.001	1.862	5.761	0.370
F3	4.001	1.862	5.761	0.740
F4	4.001	1.862	5.761	1.480
F5	4.001	1.862	5.761	3.700

## 2. การคำนวณร้อยละผลได้ของผลิตภัณฑ์

### ➤ ร้อยละผลได้ของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต

ตารางที่ ค.2 น้ำหนักของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่ได้จากการสังเคราะห์

ครั้งที่	น้ำหนักสารหลังอบที่ 65°C (g)
1	□.75 □
2	8.88 □
3	8.885
4	8.145
5	8.□13
6	□.508
7	□.17 □
น้ำหนักเฉลี่ย	□.040

$$\begin{aligned} \text{น้ำหนักทางทฤษฎีของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตมีค่า} &= 4.001+5.761 \\ &= \square.762 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ร้อยละผลได้ของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟต} &= (\text{น้ำหนักเฉลี่ย/น้ำหนักทางทฤษฎี}) \times 100\% \\ &= \frac{(9.040)}{9.762} \times 100\% \\ &= \square.63 \end{aligned}$$

### ➤ ร้อยละผลได้ของวัสดุผสมหลังเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 900°C

$$\begin{aligned} \text{น้ำหนักทางทฤษฎีของวัสดุผสมสูตร F1 มีค่า} &= 4.001+5.761+0.074 \\ &= \square.836 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ร้อยละผลได้ของวัสดุผสม} &= (\text{น้ำหนักเฉลี่ย/น้ำหนักทางทฤษฎี}) \times 100\% \\ &= \frac{(7.650)}{9.836} \times 100\% \\ &= 77.776 \end{aligned}$$

สำหรับน้ำหนักทางทฤษฎีของวัสดุผสมสูตรอื่น ๆ รวมทั้งร้อยละผลได้ของวัสดุผสมแสดงในตารางที่ ค.3 และ ค.4 ตามลำดับ

ตารางที่ ค.3 น้ำหนักหลังการเผาแคลไซน์ที่  $100^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ของวัสดุผสมในแต่ละสูตร

สูตร	น้ำหนักทางทฤษฎี (g)	น้ำหนักหลังเผาแคลไซน์ (g)
F1	836	7.650
F2	10.132	7.110
F3	10.501	8.453
F4	11.242	414
F5	13.462	12.582

ตารางที่ ค.4 ร้อยละผลได้หลังการแคลไซน์ที่  $100^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ของวัสดุผสมในแต่ละสูตร

สูตร	ร้อยละผลได้
F1	77.776
F2	78.85
F3	80.47
F4	83.73
F4	3.463

### 3. การคำนวณอัตราส่วนเชิงโมล Ca/P ของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่ได้จากเทคนิค EDX

การคำนวณสัดส่วนเชิงโมล Ca/P ใช้ค่าเฉลี่ย (Mean) ที่ได้จากเทคนิค EDX (ตารางที่ ค.5) มาใช้ในการคำนวณ ดังนี้

$$\begin{aligned} \text{จำนวนโมลของ Ca} &= \frac{53.766\text{g}}{40\text{g/mol}} \\ &= 1.344\text{ mol} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{จำนวนโมลของ P} &= \frac{21.989g}{30.974g/mol} \\ &= 0.710 \text{ mol} \\ \text{สัดส่วนเชิงโมล Ca/P} &= \frac{1.344mol}{0.710mol} \\ &= 1.89 \end{aligned}$$

ตารางที่ ค.5 ข้อมูลของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตที่ได้จากเทคนิค EDX

Element	Item	Min (w%)	Max (w%)	Mean (w%)	Stddev
1	C K	2.230	3.430	2.850	0.361
2	O K	18.110	20.130	19.250	0.552
3	Na K	1.750	2.420	2.146	0.243
4	P K	21.600	22.480	21.840	0.283
5	Ca K	52.460	56.460	53.766	1.071

4. การคำนวณสัดส่วนเชิงโมล Ca/P และปริมาณของเซอร์โคเนียม (Zr) ของวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 900 °C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ด้วยเทคนิค XRF

ตารางที่ ค.6 ข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRF ของวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่ 900 °C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง

สูตร	ความเข้มข้น (w%)							
	Mg	Si	P	Ca	As	Ti	Fe	Zr
F1	-	น้อยมาก	16.23	43.41	-	-	-	1.54
F2	-	น้อยมาก	15.11	40.81	-	-	น้อยมาก	6.12
F3	-	น้อยมาก	13.64	38.70	-	น้อยมาก	น้อยมาก	10.81
F4	น้อยมาก	น้อยมาก	11.75	34.07	น้อยมาก	-	-	18.80
F5	-	น้อยมาก	10.12	21.38	-	น้อยมาก	-	26.42

➤ การคำนวณปริมาณของ Zr ที่ได้จาก XRF เปรียบเทียบกับค่าทางทฤษฎี

$$\begin{aligned} \text{สัดส่วนโดยน้ำหนักของ Zr (w/w) ของสูตร F1} &= \frac{\text{น้ำหนักของ Zr}}{\text{น้ำหนักของ Ca} + \text{น้ำหนักของ P}} \\ &= \frac{1.54}{(43.41 + 16.23)} \\ &= 0.0258 \end{aligned}$$

สำหรับสูตรอื่น ๆ ผลการคำนวณแสดงในตารางที่ ค.7 และนำการคำนวณที่ได้ไปพล็อตกราฟระหว่างปริมาณโดยน้ำหนักของ Zr เปรียบเทียบกับปริมาณโดยน้ำหนักทางทฤษฎีของ Zr ดังแสดงในรูปที่ 4.4

ตารางที่ ค.7 ปริมาณ โดยน้ำหนักทางทฤษฎีและที่ได้จากเทคนิค XRF ของเซอร์โคเนียมในวัสดุผสม หลังการเผาแคลไซน์ที่  $100^{\circ}\text{C}$  เป็นเวลา 4 ชั่วโมง

สูตร	ปริมาณโดยน้ำหนักทางทฤษฎี	ปริมาณโดยน้ำหนักที่ได้
F1	0.074	0.0258
F2	0.370	0.105
F3	0.740	0.2063
F4	1.480	0.4103
F5	3.700	0.668

➤ คำนวณสัดส่วนเชิงโมล Ca/P ของวัสดุผสมหลังการเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ  $900^{\circ}\text{C}$

สัดส่วนเชิงโมล Ca/P ที่ได้ของสูตร F1 ใช้ค่าจากตารางที่ ค.6 มาคำนวณ

$$\begin{aligned} \text{จำนวน โมลของ Ca} &= \frac{43.42\text{g}}{40\text{g/mol}} \\ &= 1.0855\text{ mol} \\ \text{จำนวน โมลของ P} &= \frac{16.23\text{g}}{30.974\text{g/mol}} \\ &= 0.5234\text{ mol} \\ \text{สัดส่วนเชิงโมล Ca/P} &= \frac{1.0855\text{ mol}}{0.5234\text{ mol}} \\ &= 2.073 \\ \text{จำนวน โมลของ Zr} &= \frac{1.54\text{g}}{91.218\text{g/mol}} \end{aligned}$$

$$= 0.016 \text{ mol}$$

สำหรับสัดส่วนเชิงโมล Ca/P และจำนวนโมลของ Zr ของสูตรอื่น ๆ แสดงในตารางที่ ค.8

ตารางที่ ค.8 สัดส่วนเชิงโมล Ca/P และจำนวนโมลของ Zr ที่ได้จากเทคนิค XRF

สูตร	จำนวนโมลของ Zr	สัดส่วนเชิงโมล Ca/P
F1	0.016	2.073
F2	0.0671	2.0873
F3	0.1185	2.127
F4	0.2061	2.240
F5	0.286	2.2437

นำค่าในตารางที่ ค.8 ไปพล็อตกราฟความสัมพันธ์ระหว่างสัดส่วนเชิงโมล Ca/P และจำนวนโมลของ Zr ในแต่ละสูตรดังแสดงในรูปที่ 4.5

- จากตารางที่ ค.1 นำค่าทางทฤษฎีที่ได้ไปคำนวณเป็น 100 w% ของอนุพันธ์นาโนแคลเซียมฟอสเฟตเพื่อคำนวณสัดส่วนเชิงโมล Ca/P ทางทฤษฎี (แสดงตัวอย่างสูตร F1)

$$\begin{aligned}
 &\text{ถ้าสารทั้งหมด 5.325 g จะมี Ca} &&= 4.001 \text{ g} \\
 &\text{ถ้าสารทั้งหมด 100 g จะมี Ca} &&= \frac{(4.001 \text{ g}) \times (100 \text{ g})}{5.9325 \text{ g}} \\
 &&&= 67.442 \text{ g} \\
 &\text{ถ้าสารทั้งหมด 5.325 g จะมี P} &&= 1.862 \text{ g} \\
 &\text{ถ้าสารทั้งหมด 100 g จะมี P} &&= \frac{(1.862 \text{ g}) \times (100 \text{ g})}{5.9325 \text{ g}} \\
 &&&= 31.3864 \text{ g} \\
 &\text{ถ้าสารทั้งหมด 5.325 g จะมี Zr} &&= 0.074 \text{ g} \\
 &\text{ถ้าสารทั้งหมด 100 g จะมี Ca} &&= \frac{(0.074 \text{ g}) \times (100 \text{ g})}{5.0325 \text{ g}} \\
 &&&= 1.2474 \text{ g} \\
 &\text{จำนวน โมลของ Ca} &&= \frac{67.442 \text{ g}}{40 \text{ g/mol}} \\
 &&&= 1.68605 \text{ mol}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{จำนวน โมลของ P} &= \frac{31.3864\text{g}}{30.974\text{g/mol}} \\
 &= 1.01331 \text{ mol} \\
 \text{ปริมาณของ Zr} &= \frac{1.2474\text{g}}{91.218\text{g/mol}} \\
 &= 0.01367 \text{ mol} \\
 \text{สัดส่วนเชิงโมลระหว่าง Ca/P} &= \frac{1.68605\text{mol}}{1.01331\text{mol}} \\
 &= 1.663 \square
 \end{aligned}$$

การคำนวณในสูตรอื่น ๆ สามารถคำนวณได้ในลักษณะเดียวกันดังค่าที่แสดงในตารางที่ ค.  $\square$  และเมื่อนำไปพล็อตกราฟความสัมพันธ์ระหว่างสัดส่วนเชิงโมล Ca/P และปริมาณของเซอร์โคเนียม (Zr) จะได้กราฟดังแสดงในรูปที่ 4.6

ตารางที่ ค.9 ปริมาณธาตุและสัดส่วนเชิงโมล Ca/P ในแต่ละสูตร

สูตร	ปริมาณธาตุ (w%)			ปริมาณธาตุ (mol)			สัดส่วนเชิงโมล Ca/P
	Ca	P	Zr	Ca	P	Zr	
F1	67.4420	31.3864	1.2474	1.68605	1.01331	0.01367	1.663 $\square$
F2	64.2256	2 $\square$ 8316	5. $\square$ 427	1.68605	1.01331	0.06515	1.663 $\square$
F3	60.622 $\square$	28.1582	11.218 $\square$	1.68605	1.01331	0.122 $\square \square$	1.663 $\square$
F4	54.5078	25.3178	20.1744	1.68605	1.01331	0.22117	1.663 $\square$
F5	41.8448	1 $\square$ 4362	38.718 $\square$	1.68605	1.01331	0.42447	1.663 $\square$

## 5. การคำนวณขนาดอนุภาคด้วยวิธี X-ray line broadening ของวัสดุผสม

ขนาดอนุภาคของวัสดุผสมที่แสดงในตารางที่ 4.5 คำนวณโดยใช้สมการเชอร์เรอร์ ซึ่งอาศัยข้อมูลการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุผสม (รูปที่ ข.8-ข.12 และตารางที่ ข.1-ข.5) ที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค XRD ซึ่งตัวอย่างการคำนวณจะแสดงเฉพาะสูตร F1 สำหรับสูตรอื่น ๆ สามารถคำนวณได้ในลักษณะเดียว ซึ่งค่าที่คำนวณได้แสดงในตารางที่ ค.10

ขนาดอนุภาคในสูตร F1:

$$\begin{aligned}
 \text{ความยาวคลื่น } (\lambda) &= 1.5405 \text{ \AA} \\
 \text{ค่าคงที่ของการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (k)} &= 0.8 \square 1.3 \square
 \end{aligned}$$

- ข้อมูลการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์สำหรับคำนวณขนาดอนุภาคของ HA

$$\begin{aligned} \text{full width at half maximum (FWHM, } \beta) &= 0.1476 \text{ ไร่เดียน} \\ \text{มุมการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (} 2\theta) &= 31.8118 \text{ ไร่เดียน} \\ \theta &= \frac{31.8118}{2} \text{ ไร่เดียน} \\ \theta &= 15.9059 \text{ ไร่เดียน} \end{aligned}$$

จากสมการของเชอร์เรอร์

$$\begin{aligned} \text{คำนวณขนาดอนุภาคสำหรับค่า } k = 0.8 \quad D &= \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta} \\ D &= \frac{(0.89)(1.540598 \text{ \AA})}{\left(\frac{0.1476}{2}\right) \times \left(\frac{\pi}{180}\right) \times \cos\left(\left(\frac{31.8118}{2}\right) \times \left(\frac{\pi}{180}\right)\right)} \\ D &= \frac{1064.512 \text{ \AA}}{1 \text{ \AA}} \times \frac{0.1 \text{ nm}}{1 \text{ \AA}} \\ D &= 106.45 \text{ nm} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{คำนวณขนาดอนุภาคสำหรับค่า } k = 1.3 \quad D &= \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta} \\ D &= \frac{(1.39)(1.540598 \text{ \AA})}{\left(\frac{0.1476}{2}\right) \times \left(\frac{\pi}{180}\right) \times \cos\left(\left(\frac{31.8118}{2}\right) \times \left(\frac{\pi}{180}\right)\right)} \\ D &= \frac{1662.553 \text{ \AA}}{1 \text{ \AA}} \times \frac{0.1 \text{ nm}}{1 \text{ \AA}} \\ D &= 166.26 \text{ nm} \end{aligned}$$

ดังนั้นขนาดอนุภาคของ HA อยู่ในช่วง 106.45 nm-166.26 nm

- ข้อมูลการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์สำหรับคำนวณขนาดอนุภาคของ  $\beta$ -TCP

$$\begin{aligned} \text{full width at half maximum (FWHM, } \beta) &= 0.1476 \text{ ไร่เดียน} \\ \text{มุมการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (} 2\theta) &= 31.057 \text{ ไร่เดียน} \\ \theta &= \frac{31.0579}{2} \text{ ไร่เดียน} \\ \theta &= 15.5285 \text{ ไร่เดียน} \end{aligned}$$

จากสมการของเชอร์เรอร์

$$\begin{aligned} \text{คำนวณขนาดอนุภาคสำหรับค่า } k = 0.8 \quad D &= \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta} \\ D &= \frac{(0.89)(1.540598 \text{ \AA})}{\left(\frac{0.1476}{2}\right) \times \left(\frac{\pi}{180}\right) \times \cos\left(\left(\frac{31.0579}{2}\right) \times \left(\frac{\pi}{180}\right)\right)} \end{aligned}$$

$$D = \frac{1064.5117^\circ A}{1^\circ A} \times \frac{0.1nm}{1^\circ A}$$

$$D = 106.45 \text{ nm}$$

คำนวณขนาดอนุภาคสำหรับค่า  $k = 1.3$  □  $D = \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta}$

$$D = \frac{(1.39)(1.540598^\circ A)}{\left(\frac{0.1476}{2}\right) \times \left(\frac{\pi}{180}\right) \times \cos\left(\left(\frac{31.0579}{2}\right) \times \left(\frac{\pi}{180}\right)\right)}$$

$$D = \frac{1662.552^\circ A}{1^\circ A} \times \frac{0.1nm}{1^\circ A}$$

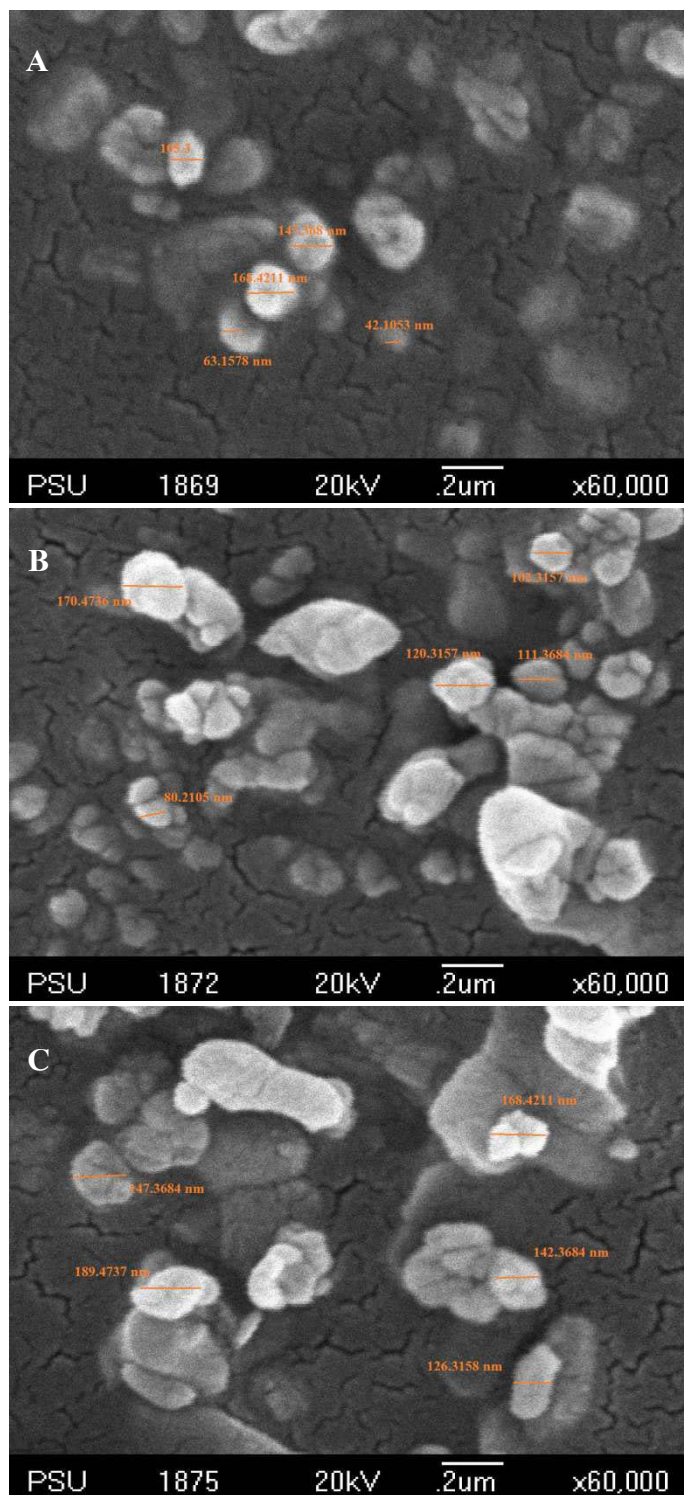
$$D = 166.26 \text{ nm}$$

ดังนั้นขนาดอนุภาคของ HA อยู่ในช่วง 106.45 nm-166.26 nm

ตารางที่ ค.10 ขนาดอนุภาคในวัสดุผสมแต่ละสูตรที่ได้จากการคำนวณ

สูตร	ขนาดอนุภาค (nm)		
	HA	$\beta$ -TCP	ZrO <sub>2</sub>
F1	106.45-166.25	106.45-166.26	-
F2	106.45-166.25	106.45-166.26	106.45-166.25
F3	106.45-166.25	106.45-166.26	106.45-166.25
F4	15 □.67-24 □.38	106.45-166.26	80.10-124.6 □
ZrO <sub>2</sub> อ้างอิง	-	-	7 □.83-124. □4

6. การคำนวณขนาดอนุภาคเฉลี่ยของวัสดุผสมหลังเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 900°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง ด้วยเทคนิค SEM

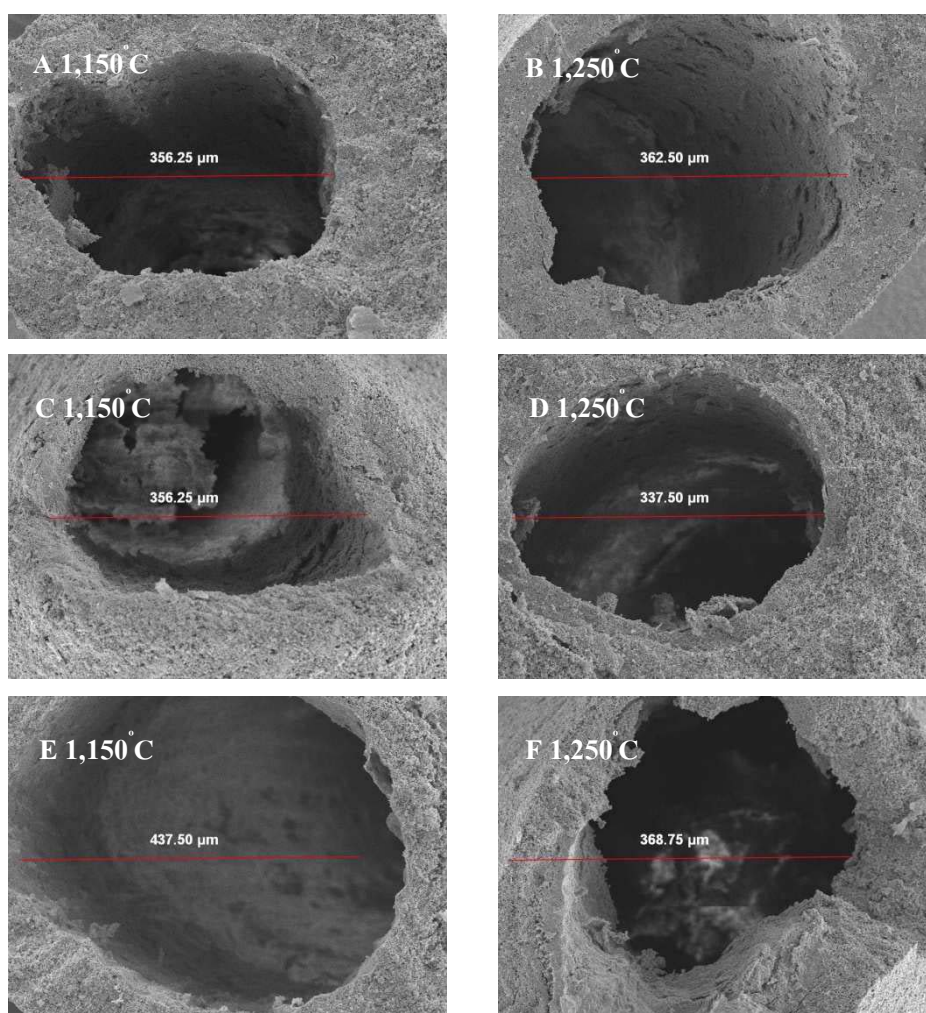


รูปที่ ๑.1 ขนาดอนุภาคของวัสดุผสม สูตร F2 (A), F3 (B) และ F4 (C)

ตารางที่ ค.11 ขนาดอนุภาคเฉลี่ยของวัสดุผสมหลังเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 100°C เป็นเวลา 4 ชั่วโมง

สูตร	ขนาดอนุภาค (nm)					ขนาดอนุภาคเฉลี่ย (nm)
F2	105.300	63.1578	42.1052	168.4211	147.368	105.2704 ± 53.6738
F3	120.3157	170.4736	111.3684	102.3157	80.2105	116.366 ± 33.4336
F4	126.3158	184.737	168.4211	147.3684	147.3684	155.784 ± 24.0037

### 7. การคำนวณขนาดรูพรุนชนิด macro pores

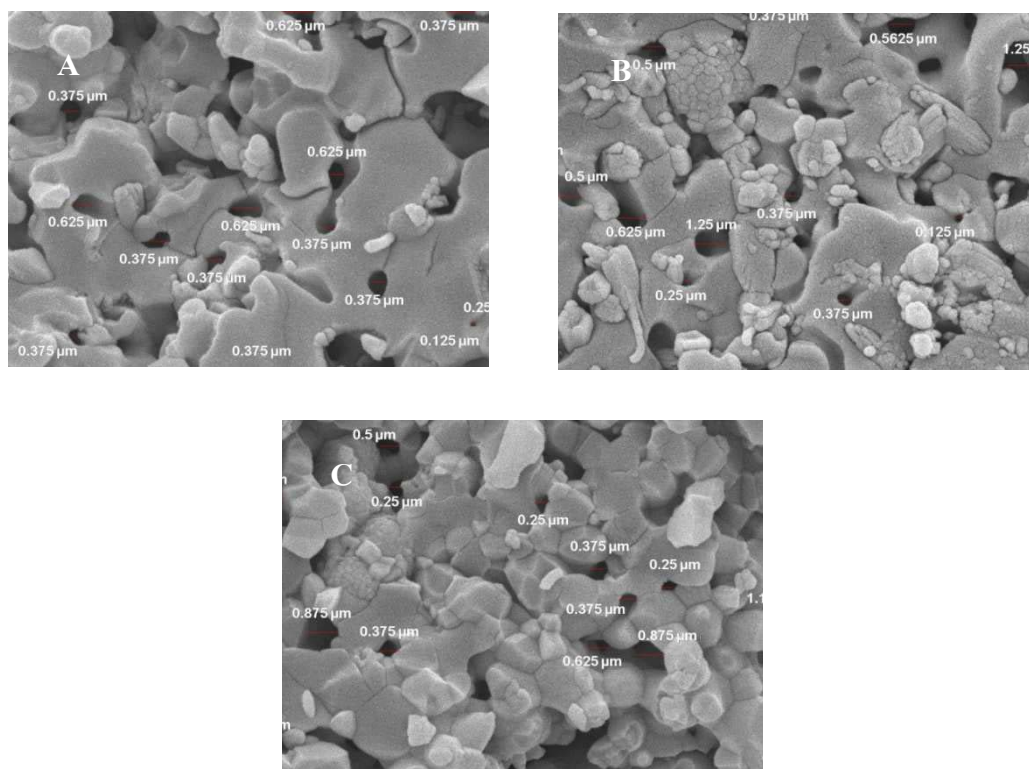


รูปที่ ค.2 ขนาดของ macro pores ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกสูตร F2 (A และ B), F3 (C และ D) และ F4 (E และ F) ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C หรือ 1,250°C ตามลำดับ

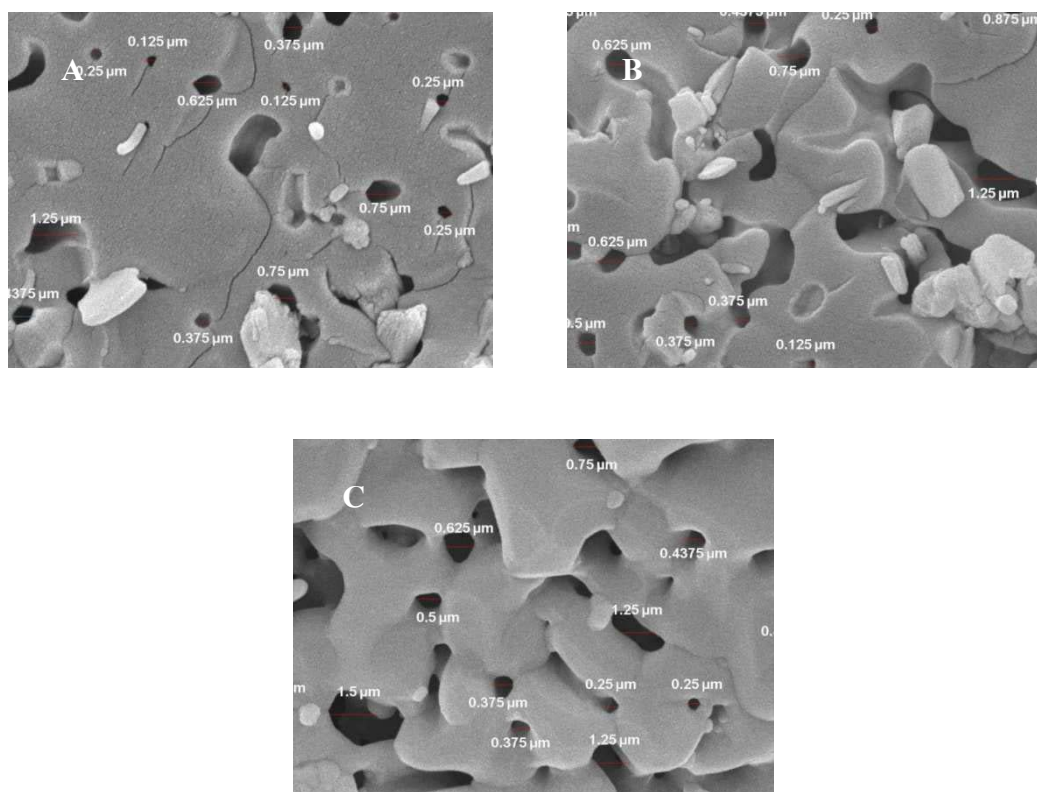
ตารางที่ ค.12 ขนาดของ macro pores ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก ที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C หรือ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง

สูตร	อุณหภูมิที่ใช้เผาซินเตอร์ (°C)	ขนาดของ macro pores (μm)
F2	1,150	356.25
	1,250	362.50
F3	1,150	356.25
	1,250	337.50
F4	1,150	437.50
	1,250	368.75

### 8. การคำนวณขนาดรูพรุนเฉลี่ยชนิด micro pores



รูปที่ ค.3 ขนาดรูพรุนเฉลี่ยชนิด micro pores ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,150°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง สูตร F2 (A), F3 (B) และ F4 (C) ตามลำดับ



รูปที่ ค.4 ขนาดรูพรุนเฉลี่ยชนิด micro pores ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง สูตร F2 (A), F3 (B) และ F4 (C) ตามลำดับ

ตารางที่ ค.13 ขนาดรูพรุนเฉลี่ยชนิด micro pores ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดาษที่เผาขึ้นเตอรที่อุณหภูมิ 1,150°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง

สูตร	ขนาดรูพรุน (µm)												ขนาดรูพรุนเฉลี่ย (µm)				
F2	0.25	0.25	0.375	0.375	0.125	0.375	0.25	0.375	0.375	0.625	0.375	0.625	0.375	0.625	0.625	0.375	0.40 $\square$ 72 ± 0.1534
F3	0.625	0.25	0.5	0.375	0.25	0.5625	0.5	0.625	0.625	1.25	0.125	0.375	0.375	0.25	0.125	0.375	0.51388 ± 0.3051
F4	0.5	0.5	0.25	0.5625	0.5	0.25	0.375	0.375	0.25	0.625	0.875	0.625	0.875	0.375	0.5	0.75	0.57 $\square$ 86 ± 0.2743

ตารางที่ ค.14 ขนาดรูพรุนเฉลี่ยชนิด micro pores ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดาษที่เผาขึ้นเตอรที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง

สูตร	ขนาดรูพรุน (µm)												ขนาดรูพรุนเฉลี่ย (µm)				
F2	0.625	0.25	0.125	0.625	0.375	0.125	0.625	1.25	0.25	0.375	0.75	0.25	0.375	0.75	0.375	0.4375	0.465277 ± 0.2780
F3	1.25	0.625	0.4375	0.75	0.25	0.375	0.875	0.875	1.125	0.375	0.75	0.875	0.125	0.375	0.5	0.625	0.60763 ± 0.3075
F4	0.375	0.625	0.25	0.625	1.25	0.3125	0.5	0.25	0.75	0.4375	0.375	1.5	1.25	0.375	0.25	0.75	0.5 $\square$ 375 ± 0.376 $\square$

9. การคำนวณสัดส่วนเชิงโมลระหว่าง Ca/P และ (Ca+Zr)/P ของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C ก่อนและหลังแช่สารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์ด้วยเทคนิค XRF

การคำนวณสัดส่วนเชิงโมลระหว่าง Ca/P ของโครงเลี้ยงเซลล์ก่อนและหลังแช่แสดงโดยการยกตัวอย่างในสูตร F2-1250 โดยใช้ข้อมูลที่ได้จากเทคนิค XRF ในตารางที่ ค.15

$$\begin{aligned}
 \text{จำนวน โมลของ Ca} &= \frac{38.93g}{40g / mol} \\
 &= 0.9733 \text{ mol} \\
 \text{จำนวน โมลของ P} &= \frac{12.08g}{30.974g / mol} \\
 &= 0.39 \text{ mol} \\
 \text{จำนวน โมลของ Zr} &= \frac{13.22g}{91.218g / mol} \\
 &= 0.144 \text{ mol} \\
 \text{สัดส่วนเชิงโมลระหว่าง Ca/P} &= \frac{0.9733mol}{0.39mol} \\
 &= 2.496 \\
 \text{สัดส่วนเชิงโมลระหว่าง (Ca+Zr)/P} &= \frac{(0.9733 + 0.1449)mol}{0.39mol} \\
 &= 2.8672
 \end{aligned}$$

สำหรับค่าสัดส่วนเชิงโมลระหว่าง Ca/P ของสูตรอื่น ๆ แสดงในตารางที่ 4.10 และตารางที่ 4.11

ตารางที่ ค.15 ข้อมูลของโครมเดี่ยวเซลล์กระดูกที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 1,250°C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ก่อนและหลังแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

สูตร	ความเข้มข้น (w%)										
	Al	Si	P	Cl	K	Ca	Fe	As	Zn	Zr	
F2-1250	-	น้อยมาก	12.08	-	-	38.3	-	-	น้อยมาก	13.22	
F3-1250	-	0.05	12.52	-	-	33.42	-	-	-	18.0	
F4-1250	น้อยมาก	น้อยมาก	41	-	-	28.01	-	-	-	206	
F2-1250	-	น้อยมาก	11.52	1.58	น้อยมาก	37.12	-	-	-	14.85	
F3-1250	-	น้อยมาก	11.43	1.0	น้อยมาก	32.0	-	-	-	114	
F4-1250	-	น้อยมาก	53	1.24	น้อยมาก	27.24	น้อยมาก	น้อยมาก	-	28.73	

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ สกุล นายเอกชัย บัวแก้ว

รหัสประจำตัวนักศึกษา 5310120115

## วุฒิการศึกษา

วุฒิ	ชื่อสถาบัน	ปีที่สำเร็จการศึกษา
วิศวกรรมศาสตรบัณฑิต (วิศวกรรมเคมี)	มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	2553

## ทุนการศึกษา (ที่ได้รับในระหว่างการศึกษา)

ทุนสาขาความเป็นเลิศ ด้านวิศวกรรมเคมี ภาควิชาวิศวกรรมเคมี คณะ  
วิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และทุนอุดหนุนการวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์ บัณฑิต  
วิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์