

การปรับปรุงสมบัติทางชีวภาพและสมบัติการละลายของแก้วและแก้วเซรามิกชีวภาพ ในระบบโซเดียมแคลเซียมฟอสเฟตเพื่อนำไปประยุกต์เป็นกระดูกเทียม Improvement bioactivity and bioresorbable of Bioactive Glasses and Glass-ceramics from Calcium Sodium Phosphate Glass System for Artificial Bone Applications

วิไลวรรณ ลีนะกุล

ธนาพร บุญชู

งานวิจัยนี้ไดรับทุนสนับสนุนจากงบประมาณรายจ่าย ประจำปงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๐ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร



การปรับปรุงสมบัติทางชีวภาพและสมบัติการละลายของแก้วและแก้วเซรามิกชีวภาพ ในระบบโซเดียมแคลเซียมฟอสเฟตเพื่อนำไปประยุกต์เป็นกระดูกเทียม Improvement bioactivity and bioresorbable of Bioactive Glasses and Glass-ceramics from Calcium Sodium Phosphate Glass System for Artificial Bone Applications

วิไลวรรณ ลีนะกุล

ธนาพร บุญชู

งานวิจัยนี้ไดรับทุนสนับสนุนจากงบประมาณรายจ่าย ประจำปงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๐ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร

# กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี เนื่องจากความกรุณาจากคณาจารย์ และบุคคล ที่เกี่ยวข้องหลายฝ่ายด้วยกัน ผู้วิจัยขอขอบพระคุณอาจารย์ที่ปรึกษา ผศ.ดร.กมลพรรณ เพ็งพัด, ผศ.ดร. สุขุม อิสเสงี่ยม และ น.ส.ปรารถนา อินต๊ะวิน ผู้ช่วยนักวิจัยที่มีบทบาทสำคัญในงานวิจัยทุกๆส่วน

ขอขอบคุณมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร ที่สนับสนุนเงินวิจัยในโครงการวิจัยเงิน งบประมาณแผ่นดิน พ.ศ. 2560

อนึ่งผู้วิจัยหวังว่า งานวิจัยฉบับนี้จะมีประโยชน์อยู่ไม่น้อย จึงขอมอบส่วนดีทั้งหมดนี้ให้แก่เหล่า คณาจารย์ ที่ได้ประสิทธิประสาทวิชาทำให้ผลงานวิจัยเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่เกี่ยวข้อง และขอขอบคุณความ กตัญญูกตเวทิตาคุณ แด่บิดา มารดา และผู้มีพระคุณทุกท่าน สำหรับข้อบกพร่องต่างๆที่จะเกิดขึ้นนั้น ผู้วิจัยขอน้อมรับผิดเพียงผู้เดียว และพร้อมที่จะรับคำแนะนำของทุกท่าน เพื่อเป็นประโยชน์ในการพัฒนา งานวิจัยต่อไป

> คณะผู้วิจัย ธันวาคม 2560



บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ได้แบ่งเป็น 2 วัตถุประสงค์หลัก วัตถุประสงค์แรกเป็นการศึกษาผลของการเติมฮาร์ด เฟอร์ไรต์ชนิดแบเรียมสตรอนเทียมเฟอร์ไรต์ ((Ba)Fe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>) ลงในแก้วชีวภาพระบบ P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O ที่มี ผลต่อ โครงสร้างทางจุลภาค สมบัติทางกายภาพ สมบัติทางเคมี สมบัติทางแม่เหล็ก สมบัติทางความร้อน และสมบัติทางชีวภาพของแก้วเซรามิก เพื่อประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งกระดูกโดยวิธีไฮเปอร์เทอร์ เมีย โดยทำการการประดิษฐ์ชิ้นงานแก้วเซรามิกด้วยวิธีการผลิตแก้วเซรามิกแบบการซินเตอร์ในสถานะ ของแข็ง (modified solid-state sintering method) จากนั้นจึงนำชิ้นงานดังกล่าวไปทำการตรวจ วิเคราะห์เฟสของผลึกที่ได้ด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ (X-ray diffraction; XRD) ศึกษาสมบัติ ความเป็นทางแม่เหล็กด้วยเครื่องวัดสมบัติแม่เหล็กแบบสั่นตัวอย่าง (vibrating sample magnetometer; VSM) ตรวจหาโครงสร้างจุลภาคของผลึกที่เกิดขึ้นในชิ้นงานด้วยกล้องจุลทรรศน์ อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscopy; SEM) และทำการศึกษาสมบัติความเข้า กันได้ทางชีวภาพโดยการแข่ชิ้นงานในสารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือดมนุษย์ (Simulated Body Fluid; SBF) เป็นเวลา 7-14 วัน เป็นต้น แก้วเซรามิกทุกอัตราส่วนมีสมบติป็นแม่เหล็กแบบฮาร์ด และมีความสามารถที่จะเข้ากับเนื้อเยื่อของร่างกายได้เป็นอย่างดี และมีความเป็นไปได้ในการนำแก้วเซรา มิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกของสารแม่เหล็กสามารถใช้งานทางด้านการรักษาโรคมะเร็งกระดูกโดยวิธี ไฮเปอร์เทอร์เมีย

ส่วนวัตถุประสงค์ที่สองเป็นการศึกษาผลของอุณหภูมิชินเตอร์ที่มีต่อสมบัติทางกายภาพ ແລະ สมบัติทางด้านชีวภาพของแก้วเซรามิกระบบ SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (SF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O จากการตรวจสอบเพส ้องค์ประกอบของชิ้นงานด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ (X-ray diffraction; XRD) พบว่าชิ้นงาน ประกอบด้วยเฟสของ แคลเซียมฟอสเฟต (calcium และสตรอนเทียมเฟอร์ไรต์ phosphate) (strontium ferrite) จากภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscopy; SEM) บ่งบอกถึงขนาดเกรนที่มีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นและความแข็งของชิ้นงาน จากการศึกษาสมบัติทางแม่เหล็กด้วย เครื่องวัดสมบัติแม่เหล็กแบบสั่นตัวอย่าง (vibrating sample magnetometer; VSM) พบว่า ค่าแม่เหล็ก coercivity สูงสุดคือ 3138 Oe ที่ชิ้นงานที่ซินเตอร์ที่ ้อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส แต่ค่าแม่เหล็ก remanence และ saturation มีค่าสูงสุดที่ชิ้นงานที่ซินเตอร์ ที่อุณหภูมิ 500 องศาเซลเซียส คือ 6.35 และ 10.64 emu/g ตามลำดับ และจากการทดสอบสมบัติทาง ้ชีวภาพโดยการแช่ชิ้นงานในสารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือดมนุษย์ (Simulated Body Fluid; SBF) เป็นเวลา 7-14 วัน พบว่า ชิ้นงานทุกคอนดิชันมีความสามารถที่จะเข้ากับเนื้อเยื่อของร่างกายได้เป็น ้อย่างดี และมีความเป็นไปได้ในการนำแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกของสารแม่เหล็กสามารถใช้ งานทางด้านการรักษาโรคมะเร็งกระดูกโดยวิธีไฮเปอร์เทอร์เมีย

รายงานฉบับสมบูรณ์ โครงการการปรับปรุงสมบัติทางชีวภาพและสมบัติการละลายของแก้วและแก้วเซรามิกชีวภาพ ในระบบโซเดียมแคลเซียมฟอสเฟตเพื่อนำไปประยุกต์เป็นกระดูกเทียม จัดทำโดย นางสาววิไลวรรณ ลีนะกุล

#### Abstract

This research then has two main objectives. The first objective is to fabrication of bioactive glass ceramics containing BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (BF) crystals has been carried out for the application in hyperthermia treatment. The BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> powder was firstly prepared and subsequently mixed with the non-silicate P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O bioactive glass with various BF concentrations. After that, the glass ceramics were produced via a sintering method at 600°C and their crystal phases were examined by XRD and in vitro test was carried out by soaking in simulated body fluid. Remanence and saturation magnetization and coercivity were deduced from magnetic measurement. It was found that the samples exhibited magnetic behavior which is similar to hard magnetic materials.

Our second objective is the effects of sintering temperatures on the physical, and bioactivity of  $SrFe_{12}O_{19}$  (SF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O bioglass ceramics were investigated. XRD results confirmed the existence of the strontium ferrite and calcium phosphate phases. SEM images showed that grain size, and hardness were related to density and liquid phase present in the samples. A maximum coercivity value of 3138 Oe was obtained for the bioglass ceramic sintered at 600 °C. The remanence (Mr) and saturation magnetization (Ms) of the bioglass ceramic sintered at 500 °C possess the maximum value of 6.35 and 10.64 emu/g, respectively. Moreover, the apatite was formed on the surface layers of the bioglass ceramics confirming their biocompatibility



สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	(ก)
บทคัดย่อไทย	(ข)
บทคัดย่ออังกฤษ	(ନ)
สารบาญ	(१)
สารงากเตาราง	(ຄ)
41551 1201 02940	(জ)
	(0)
อกษรยอและสญลกษณ	(ຄູ)
บทที่ 1 บทน้ำ	1
1.1 บทน้า	1
1.2 จุดประสงค์ของการศึกษาวิจัย	3
1.3 ประโยชน์ที่จะได้รับจากการศึกษา เชิงทฤษฎีและ/หรือเชิงประยุกต์	3
บทที่ 2 วรรณกรรมปริทัศน์	4
2.1 แก้ว (Glasses)	4
2.1.1 คำนิยามของแก้ว (Definitions of glasses)	4
2.1.2 ทฤษฎีจลนพลศาสตร์ของการทำให้เกิดแก้ว	
(Kinetic theories of glass formation)	8
2.2 แก้วและแก้วเซรามิกที่เป็นวัสดุทางชีวภาพ	
(Glass and glass ceramics as a biomaterials)	13
2.2.1 รูปแบบของการตอบสนองระหว่างเนื้อเยื่อกับวัสดุทางชีวภาพ	
(Types of Biomaterial-Tissue Interface)	13
2.2.2 กลไกการเกิดพันธะเคมีของการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ	
(Mechanism of Bioactive Bonding)	15
2.2.3 ประเภทของแก้วทางชีวภาพ (Types of Bioactive Glasses)	16
2.2.4 ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility)	17
2.2.5 การศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ	
(In vitro bioactivity analysis)	18
2.2.6 สารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือดมนุษย์	
(Simulated Body Fluid. SBF)	18
2.3 ไฮเปอร์เทอร์เมียสำหรับการรักษาโรคมะเร็ง	
(Hyperthermia for treatment of cancer)	20

# สารบัญ

2.3.1 แม่เหล็กสำหรับไฮเปอร์เทอร์เมีย (Magnetic hyperthermia)	20
2.3.2 ฟิสิกส์สำหรับไฮเปอร์เทอร์เมีย (Physics of hyperthermia)	21
2.4 แบเรียมเฟอร์ไรท์ (Ba-ferrite; BaFe <sub>12</sub> O <sub>19</sub> )	24
2.4.1 คุณสมบัติของเฟอร์ไรท์	25
2.4.2 อุณหภูมิคูรี (Curie Temperature)	26
2.4.3 ความหนาแน่นฟลักซ์แม่เหล็ก (B)	27
2.4.4 Hysteresis loop	28
2.5 เอกสารที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย	29
บทที่ 3 วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง	32
3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง	32
3.2 อุปกรณ์ และเครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง	32
3.3 วิธีการทดลอง	33
3.3.1 การเตรียมชิ้นงานตัวอย่าง	34
3.3.1.1 แก้วเซรามิกชีวภาพระบบ BaFe <sub>12</sub> O <sub>19</sub> (BF)-	
$P_2O_5$ -CaO-Na <sub>2</sub> O	34
3.3.1.2 แก้วเซรามิกชีวภาพระบบ SrFe <sub>12</sub> O <sub>19</sub> (SF)-	
$P_2O_5$ -CaO-Na <sub>2</sub> O	34
3.3.2 วิธีการวัดและการตรวจวิเคราะห์หาลักษณะเฉพาะของสารตัวอย่าง	
(Characterization and Measurement Method)	35
3.3.2.1 การวิเคราะห์ทางความร้อน (thermal analysis)	35
3.3.2.2 การตรวจสอบเฟสด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์	
(X-ray diffraction technique : XRD)	36
3.3.2.3 การศึกษาโครงสร้างจุลภาคโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน	
แบบส่องกราด (Scanning electron microscopy: SEM)	37
3.3.2.4 การศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ	
(In vitro bioactivity analysis)	39
บทที่ 4 ผลการทดลองและอภิปรายผล	41
4.1 แก้วเซรามิกชีวภาพระบบ BaFe <sub>12</sub> O <sub>19</sub> (BF)-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> -CaO-Na <sub>2</sub> O	41
4.1.1 ผลการวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA	41
4.1.2 ผลการวิเคราะห์ความหนาแน่น และสมบัติเชิงกล	42
4.1.3 ผลการตรวจสอบเฟสองค์ประกอบด้วยเทคนิค XRD	43

# สารบัญ

## หน้า

4.1.4 ผลการตรวจสอบสมบัติทางแม่เหล็ก	44
4.1.5 ผลการศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Bioactivity analysis)	45
4.2 แก้วเซรามิกชีวภาพระบบ SrFe <sub>12</sub> O <sub>19</sub> (SF)-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> -CaO-Na <sub>2</sub> O	46
4.2.1 ผลการวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA	47
4.2.2 ผลการตรวจสอบเฟสองค์ประกอบด้วยเทคนิค XRD	48
4.2.3 ผลการวิเคราะห์ความหนาแน่น และสมบัติเชิงกล	48
4.2.4 ผลการตรวจสอบสมบัติทางแม่เหล็ก	49
4.2.5 ผลการศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Bioactivity analysis)	50
บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง	52
5.1 แก้วเซรามิกชีวภาพระบบ BaFe <sub>12</sub> O <sub>19</sub> (BF)-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> -CaO-Na <sub>2</sub> O	52
5.2 แก้วเซรามิกชีวภาพระบบ SrFe <sub>12</sub> O <sub>19</sub> (SF)-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> -CaO-Na <sub>2</sub> O	52
เอกสารอ้างอิง	53



# สารบาญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อการตอบสนองระหว่างวัสดุเทียมกับเนื้อเยื่อ	14
2.2 แสดงผลของอันตรกิริยาระหว่างวัสดุเทียมกับเนื้อเยื่อ	14
2.3 แสดงขั้นตอนการเกิดปฏิกิริยาของวัสดุที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพ	16
2.4 แสดงความเข้มข้นของไอออนของ SBF และพลาสมาในเลือดมนุษย์	18
2.5 แสดงสารเคมีที่จำเป็นสำหรับการเตรียมสารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือดมนุษย์	
(Simulated Body Fluid, SBF)	19
2.6 แสดงจุดหลอมเหลวของสารประกอบต่างๆ	26



# สารบาญรูปภาพ

รูป	หน้า
2.1 ภาพการเปรียบเทียบโครงสร้างผลึก (crystal structures) ของทรายและ	
แก้วแบบสองมิติ	4
2.2 ภาพการเรียงตัวของอะตอมของผลึกและการเรียงตัวของอะตอมของแก้วหลังจากการ	
ทำให้เย็นตัวลงแบบช้า (slow cool) และแบบเร็ว (fast cool) จากของเหลว	
เมื่อได้รับความร้อน	5
2.3 ผลกระทบของอุณหภูมิต่อเอนทัลปี (enthalpy) ของการหลอมเหลวในการเกิดแก้ว	6
2.4 แผนภาพแสดงชนิดของการเกิดนิวเคลียสผลึก (nucleation)	9
2.5 กราฟระหว่างพลังอิสระที่เปลี่ยนไปในการเกิดนิวเคลียสผลึก ( $\Delta$ G)	
กับขนาดของนิวเคลียส (r)	10
2.6 อัตราการเกิดนิวเคลียสและการเติบโตของผลึกเทียบกับอุณหภูมิที่เปลี่ยนไปของ	
ของเหลวที่มีความหนืดสูง (viscous liquid)	12
2.7 การจำแนกประเภทของแม่เหล็กไฮเปอร์เทอร์เมีย	20
2.8 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของอนุภาคกับการสูญเสียพลังงานเนื่องจาก	
Neel relaxation	22
2.9 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการสูญเสียพลังงานของสารแม่เหล็ก (magnetic power loss)	
กับขนาดของอนุภาคของอนุภาคแม่เหล็ก ทั้งการสูญเสีย Neel (Neel losses)	23
2.10. แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ของความร้อนที่เกิดในกระดูกกับเวลาที่เปลี่ยนไป	24
2.11 แสดงโครงสร้างผลึกของ BaFe <sub>12</sub> O <sub>19</sub> หรือ BaO.6Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	25
2.12 แสดงความสัมพันธ์ของความหนาแน่นฟลักซ์แม่เหล็ก (B) กับอุณหหภูมิ (T)	29
2.13 แสดงความสัมพันธ์ของ B และ H ใน Hysteresis loop	29
3.1 เครื่อง High Temperature DTA Cell Adaptor	36
3.2 X-ray diffracttometer	37
3.3 เครื่อง sputtering รุ่น JFC-1100E	38
3.4 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดชนิด Low vacuum (JEOL JSM 5910LV)	39
3.5 การศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (In vitro bioactivity analysis)	40
4.1 แสดงผลการวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA ของชิ้นงานแก้ว	
ที่ผ่านการหลอมที่อุณหภูมิ 1000 องศาเซลเซียส	41
4.2 แสดงผลณหภูมิเปลี่ยนสถานะแก้ว (Tg) และอุณหภูมิการตกผลึกของแก้ว (Tx) ของชิ้นงานแ	ก้วที่ผ่าน
การหลอมที่อุณหภูมิ 1000 องศาเซลเซียส	42

# สารบาญรูปภาพ

ູຮູປ	หน้า
4.3 แสดงค่าความหนาแน่น และค่าความแข็งแบบ Vickers ของชิ้นงานแก้วเซรามิกซึ่งผ่านการเผ	มาซิน
เตอร์ ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส นาน 2 ชั่วโมง	43
4.4 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของชิ้นงานแก้วเซรามิกซึ่งผ่านการเผาซินเตอร์	
ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส นาน 2 ชั่วโมง	44
4.5 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะวงฮีสเทอร์รีซีสของชิ้นงานแก้วเซรามิก	
ซึ่งผ่านการเผาซินเตอร์ ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส นาน 2 ชั่วโมง	45
4.6 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดและการวิเคราะห์ EDS ของชิ้นงานแก	า้วเซรามิ
กซึ่งผ่านการเผาซินเตอร์ ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส นาน 2 ชั่วโมง	46
4.7 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของชิ้นงานแก้วเซรามิก	
ซึ่งผ่านการแช่สารละลาย SBF เป็นเวลา 14 วัน	46
4.8 แสดงผลการวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA ของชิ้นงานแก้ว	
ที่ผ่านการหลอมที่อุณหภูมิ 1000 องศาเซลเซียส	47
4.9 รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่ผ่านการเผาซินเตอร์	
ที่อุณหภูมิต่างๆ	48
4.10 แสดงค่าร้อยละความพรุน ค่าความหนาแน่น และค่าความแข็งแบบ Vickers	
ของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่ผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่างๆ	49
4.11 แสดงการเปรียบเทียบลักษณะวงฮีสเทอร์รีซีสของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่ผ่านการเผาซินเตอร์	์ที่ผ่าน
การเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่างๆ	50
4.12 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดและการวิเคราะห์ EDS ของชิ้นงานเ	เก้วเซรา
มิกที่ผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่างๆ	51
4.13 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดและการวิเคราะห์ EDS	
ของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่ผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่างๆ	
ซึ่งผ่านการแช่สารละลาย SBF เป็นเวลา 7 วัน	51

# อักษรย่อและสัญลักษณ์

$P_2O_5$	Phosphorus tetra oxide
CaO	Calcium Oxide
Na <sub>2</sub> O	Sodium Oxide
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> -CaO-Na <sub>2</sub> O	Phosphorus Calcium Sodium Oxide
SF; SrFe <sub>12</sub> O <sub>19</sub>	Strontium ferrite
BF; BaFe <sub>12</sub> O <sub>19</sub>	Barium ferrite
DTA	Differential Thermal Analysis
XRD	X-ray Diffraction technique
SEM	Scanning Electron Microscopy
EDS	Energy dispersive x-ray spectrophotometry
SBF	Simulated Body Fluid
T <sub>x</sub>	Crystallization temperature
T <sub>m</sub>	Melting temperature
Τ <sub>ę</sub>	Glass transition temperature



#### 1.1 บทนำ

แก้วชีวภาพที่มีฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบหลัก(phosphate based bioactive glasses) เป็นวัสดุชีวภาพที่ถูกนำใช้อย่างแพร่หลายในทางการแพทย์ เนื่องจากมีคุณสมบัติความเข้ากันได้ดีทาง ชีวภาพ สามารถช่อมแซมและฟื้นฟูเนื้อเยื่อกระดูกได้อย่างดีเยี่ยม มีส่วนประกอบทางเคมีที่คล้ายคลึง และใกล้เคียงกับกระดูกธรรมชาติ นอกจากนี้ยังเป็นแก้วที่ปราศจากซิลิกา(silica-free glass) จึงมี ศักยภาพในการนำไปใช้เป็นวัสดุชีวภาพ ในเชิงของวัสดุที่ไม่มีความเป็นพิษต่อร่างกายได้ดีกว่าแก้วที่มี ชิลิกาเป็นส่วนประกอบหลัก เนื่องด้วยคุณสมบัตินี้เอง วัสดุชนิดนี้จึงได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่องเพื่อ สามารถประยุกต์ใช้งานได้หลากหลายในทางการแพทย์ [1-3] เมื่อไม่นานมานี้ได้มีนักวิจัยทำการ พัฒนาแก้วเซรา-มิกชีวภาพเพื่อนำไปใช้งานสำหรับการรักษาโรคมะเร็งกระดูกโดยวิธีไฮเปอร์เทอร์เมีย (hyperthermia treatment of bone cancer) [4-7] ซึ่งเป็นแก้วเซรามิกชีวภาพที่ถูกออกแบบมา เป็นพิเศษ สำหรับการซ่อมแซมและฟื้นฟูเนื้อเยื่อกระดูกที่ได้รับความเสียหาย หลังจากที่เซลล์มะเร็ง กระดูกถูกทำลายโดยวิธีไฮเปอร์เทอร์เมียแล้ว ดังนั้นวัสดุกลุ่มนี้จึงต้องมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพกีบ เนื้อเยื้อของร่างกายมนุษย์ได้ดีที่สุด โดยสามารถเหนี่ยวนำให้เซลล์กระดูกเจริญเติบโตที่ผิวของแก้ว เซรามิกที่ฝังไปในร่างกายได้

ไฮเปอร์เทอร์เมีย (hyperthermia) เป็นการใช้ความร้อนในการรักษาโรคมะเร็ง ซึ่งได้รับการ ยอมรับว่าสามารถรักษาและบำบัดโรคมะเร็งได้จริง ในการให้ความร้อนแก่เซลล์มะเร็งมีด้วยกันหลาย วิธี เช่น ขดลวดเหนี่ยวนำความถี่ย่านวิทยุ (radio frequency induction) การให้ความร้อนด้วยไดอิ เล็กทริก (dielectric heating) การให้ความร้อนความถี่ย่านไมโครเวฟ (microwave heating) และ การให้ความร้อนด้วยคลื่นอัลตราโซนิกส์ (ultrasonic wave heating) [8,9] ซึ่งวิธีดังกล่าวเป็นวิธีการ ให้ความร้อนจากภายนอกร่างกาย จึงไม่สามารถทำลายเซลล์มะเร็งที่อยู่ลึกเข้าไปในร่างกายได้ ตัวอย่างเช่น มะเร็งกระดูก ยิ่งไปกว่านั้น ความร้อนที่เกิดขึ้นยังส่งผลเสียต่อเนื้อเยื้อปกติที่อยู่รอบๆ แหล่งให้ความร้อนอีกด้วย ด้วยเหตุนี้ จึงมีการศึกษาค้นคว้าวิธีการให้ความร้อนที่สามารถรักษามะเร็ง ได้เฉพาะจุดภายในร่างกาย ซึ่งพบว่า วิธีการเหนี่ยวนำแม่เหล็ก (magnetic Induction) หรือเรียกอีก อย่างหนึ่งว่า "ไฮเปอร์เทอร์เมียแม่เหล็ก (magnetic hyperthermia)" เป็นวิธีที่กำลังได้รับความ สนใจและสามารถนำไปใช้ได้ผลจริงในทางการแพทย์

ไฮเปอร์เทอร์เมียแม่เหล็ก (magnetic hyperthermia) นั้นเป็นการนำสารแม่เหล็กเข้าไปไว้ เฉพาะบริเวณเซลล์มะเร็ง เมื่อสารแม่เหล็กอยู่ภายใต้สนามแม่เหล็กภายนอกจะถูกเหนี่ยวนำให้สาร แม่เหล็กปลดปล่อยความร้อนออกมาได้ประมาณ 41–45 องศาเซลเซียส ตามหลักการของการสูญเสีย ฮีสเทอรีซีส (hysteresis loss) หรือกระแสเอ็ดดี (eddy current loss) ความร้อนที่เกิดจะเข้าไป ทำลายเนื้อเยื่อของเซลล์มะเร็ง นอกจากนี้โดยทั่วไปแล้วเนื้อเยื่อปกติสามารถทนความร้อนได้สูงถึง 46 องศาเซลเซียส ความร้อนที่เกิดขึ้นจึงสามารถทำลายได้เฉพาะเนื้อเยื่อของเซลล์มะเร็งเท่านั้น [9-11] ดังนั้นการให้ความร้อนโดยวิธีนี้ทำให้ความร้อนเกิดขึ้นเฉพาะจุดภายในร่างกาย จึงสามารถทำลาย เซลล์มะเร็งที่อยู่ลึกเข้าไปในร่างกายได้

ในปี 2011 Singh และคณะ [12] ได้ทำการศึกษาการเติมซิงค์เฟอร์ไรต์ (ZnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) ลงใน แก้วทางชีวภาพ พบว่า มีสมบัติทางแม่เหล็กและสมบัติทางชีวภาพที่ดีเยี่ยม ดังนั้น จึงทำให้ผู้วิจัยสนใจ ที่จะศึกษาสารแม่เหล็กชนิดใหม่ๆ อาทิ แบเรียมเฟอร์ไรต์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>) และสตรอนเทียมเฟอร์ไรต์ (SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>) ซึ่งเป็นสารแม่เหล็กถาวรที่ถูกใช้งานอย่างกว้างขวาง เนื่องจากมีคุณสมบัติทางด้าน แม่เหล็กที่โดดเด่น ราคาถูก รวมทั้งมีความเสถียรทางเคมีที่ค่อนข้างดี เพื่อให้มีความหลากหลายใน การเลือกใช้สารแม่เหล็กที่เหมาะสมมากขึ้น และน่าจะเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของการนำใช้ในการ รักษาวิธีไฮเปอร์เทอร์เมียแม่เหล็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในการลดปริมาณสารแม่เหล็กในแก้วเซรามิก ชีวภาพให้น้อยที่สุด แต่ยังคงประสิทธิภาพในการรักษาที่ดี เพื่อให้มีสารตกค้างในร่างกายน้อยที่สุด เท่าที่ทำได้ สำหรับแก้วฟอสเฟต ระบบที่เลือกใช้ในงานวิจัยนี้นั้น คือ ฟอสฟอรัสแคลเซียมโซเดียม ออกไซด์ (P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O) เนื่องจากแก้วชนิดนี้มีคุณสมบัติที่สำคัญ คือ จุดหลอมเหลวต่ำ (low melting temperature) อยู่ที่ประมาณ 700-800 องศาเซลเซียส ทำให้ง่ายต่อกระบวนการเตรียม มี ความสามารถที่จะเข้ากับเนื้อเยื่อของร่างกายได้ มีรูพรุนเอื้อให้มีการเจริญเติบโตของกระดูกที่ร่างกาย จะสร้างขึ้นใหม่[13,14]

ดังนั้นในงานวิจัยนี้ ได้ทำการศึกษาผลของการเติมฮาร์ดเฟอร์ไรต์ชนิดแบเรียมสตรอนเทียม เฟอร์ไรต์ ((Ba,Sr)Fe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>) ลงในแก้วชีวภาพระบบ P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O ที่มีผลต่อ โครงสร้างทาง จุลภาค สมบัติทางกายภาพ สมบัติทางเคมี สมบัติทางแม่เหล็ก สมบัติทางความร้อน และสมบัติทาง ชีวภาพของแก้วเซรา-มิก เพื่อประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งกระดูกโดยวิธีไฮเปอร์เทอร์เมีย

#### 1.2 จุดประสงค์ของการศึกษาวิจัย

- 1.2.1 เพื่อศึกษาผลของอัตราส่วนของฮาร์ดเฟอร์ไรต์ที่เติมไปในแก้วเซรามิกชีวภาพ ที่มีผล ต่อ โครงสร้างจุลภาค สมบัติทางกายภาพ สมบัติทางเคมี สมบัติทางแม่เหล็ก สมบัติ ทางความ-ร้อน และสมบัติทางชีวภาพของแก้วเซรามิก
- 1.2.2 เพื่อศึกษาถึงการเตรียมแก้วเซรามิกชีวภาพ ที่มีการเติมฮาร์ดเฟอร์ไรต์เพื่อประยุกต์ใน การรักษาโรคมะเร็งกระดูกโดยวิธีไฮเปอร์เทอร์เมีย

2

 1.2.3 เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติของแก้วเซรามิกชีวภาพ เพื่อพัฒนาสมบัติให้เหมาะสม กับการนำไปใช้งาน

# 1.3 ประโยชน์ที่จะได้รับจากการศึกษา เชิงทฤษฎีและ/หรือเชิงประยุกต์

- 1.3.1 ได้พัฒนากระบวนการเตรียมและวัตถุดิบในการเตรียมแก้วเซรามิกชีวภาพ ที่มีการเติม ฮาร์ดเฟอร์ไรต์เพื่อประยุกต์ในการรักษาโรคมะเร็งกระดูกโดยวิธีไฮเปอร์เทอร์เมีย
- 1.3.2 ได้ทราบถึงอัตราส่วนของฮาร์ดเฟอร์ไรต์ที่เติมไปในแก้วเซรามิกชีวภาพ ที่มีผลต่อ โครงสร้างจุลภาค สมบัติทางกายภาพ สมบัติทางเคมี สมบัติทางแม่เหล็ก สมบัติทาง ความร้อน และสมบัติทางชีวภาพของแก้วเซรามิก
- 1.3.3 ได้ทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติของแก้วเซรามิกชีวภาพ ในการนำไปพัฒนาสมบัติให้ เหมาะสมกับการนำไปใช้งานต่อไป
- 1.3.4 สร้างองค์ความรู้ใหม่ในเรื่องของการผลิตแก้วเซรามิกชีวภาพที่ปราศจากซิลิกา ที่มีการ เติมฮาร์ดเฟอร์ไรต์เพื่อประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งกระดูกโดยวิธีไฮเปอร์เทอร์ เมีย



# บทที่ 2 วรรณกรรมปริทัศน์

#### 2.1 แก้ว (Glasses)

2.1.1 คำนิยามของแก้ว (Definitions of glasses) [15]

แก้วไม่มีความเป็นผลึกเหมือนของแข็งทั่วไปและมีโครงสร้างที่ไม่ต่อเนื่องเหมือนของเหลว นักวิทยาศาสตร์บางกลุ่มจึงถือว่าแก้วเป็นอีกสถานะหนึ่งของสสาร นอกเหนือจาก ของเหลว (liquid) ของแข็ง (solid) และก๊าซ (gas) ดังรูป 2.1 แสดงให้เห็นถึงโครงสร้างของทราย (sand) ที่เป็นผลึกของ สารซิลิกาหรือซิลิกอนไดออกไซด์ (SiO<sub>2</sub>) ซึ่งแตกต่างจากแก้วที่ประกอบไปด้วยอะตอมของ Si และ O ที่เรียงตัวกันแบบสุ่ม (random disordered arrangement)



ร**ูป 2.1** ภาพการเปรียบเทียบโครงสร้างผลึก (crystal structures) ของทรายและแก้วแบบสองมิติ [16]

นักวิทยาศาสตร์ผู้มีความเชี่ยวชาญทางด้านแก้วหลายท่านพยายามให้คำนิยามที่เหมาะสม ที่สุดของแก้ว ตามที่พื้นฐานความรู้ และมุมมองที่ต่างกัน จนสรุปคำนิยามของแก้วไว้เป็นมาตรฐาน ตาม ASTM standards ไว้ว่า "แก้วคือผลิตภัณฑ์สารอนินทรีย์ของการหลอมซึ่งได้ถูกทำให้เย็นตัวลง เป็นภาวะแข็งเกร็ง (rigid condition) โดยไม่มีการตกผลึก" สมบัติที่สำคัญที่สุดของแก้วคือ ความ โปร่งใส ซึ่งเกิดเนื่องจากแก้วปราศจากขอบของเกรน (grain boundary) และสิ่งแปลกปลอม (inclusion) ที่เป็นเหตุของการกระเจิงของแสง (scattering of light) ซึ่งแตกต่างจากเซรามิก (ceramic) โดยทั่วไปที่มีขอบเกรนและรูพรุน ทำให้เซรามิกทึบแสง ถึงแม้ว่าเซรามิกส่วนใหญ่จะมี ความเป็นฉนวนเหมือนแก้วซึ่งมีค่าช่องว่างของพลังงาน (energy gap) ระหว่างแถบการนำ (conduction band) และแถบวาเลนซ์ (valence band) ที่มากกว่า 1 อิเล็กตรอนโวลต์เหมือนกันก็ ตาม



**รูป 2.2** ภาพการเรียงตัวของอะตอมของผลึกและการเรียงตัวของอะตอมของแก้วหลังจากการทำให้ เย็นตัวลงแบบช้า (slow cool) และแบบเร็ว (fast cool) จากของเหลวเมื่อได้รับความร้อน [15]

การทำให้เกิดแก้ว (glass formation) มาจากการหลอมของแข็งที่เป็นผลึกที่อุณหภูมิสูง และ เมื่อทำ ให้เย็นตัวลงแบบเร็ว อะตอมของแก้วจะถูกล็อกให้อยู่ในสถานะแบบไม่มีระเบียบหรือแบบสุ่ม ดังรูปที่ 2.2 และอะตอมจะเรียงตัวกันอย่างเป็นผลึกที่สมบูรณ์ (perfect crystal arrangement) เมื่อทำให้ เย็นตัวลงแบบช้า นอกจากนี้ แก้วยังมีพฤติกรรมที่ไม่ขึ้นอยู่กับเวลา คือ พฤติกรรมการเปลี่ยนเฟสของ แก้ว (glass transformation behavior) ซึ่งจะเกิดขึ้นในช่วงอุณหภูมิหนึ่งๆ เรียกว่า บริเวณการ แปลงเฟสของแก้ว (glass transformation region) ดังรูป 2.3



รูป 2.3 ผลกระทบของอุณหภูมิต่อเอนทัลปี (enthalpy) ของการหลอมเหลวในการเกิดแก้ว [15]

บริเวณการแปลงเฟสของแก้วเป็นช่วงอุณหภูมิที่แตกต่างกับการตกผลึก (crystallization) ของ ของแข็งโดยทั่วไปที่เกิดขึ้นที่จุดหลอมเหลวของสาร (melting point; T<sub>m</sub>) การเปลี่ยนแปลงเอนทัลปี กับอุณหภูมิมีพฤติกรรมเหมือนกับการเปลี่ยนแปลงปริมาตรกับอุณหภูมิ เป็นที่ทราบกันดีว่าของเหลว ้ส่วนใหญ่ เมื่อได้รับความร้อนจะขยายตัว นั่นคือ ทั้งเอนทัลปีและปริมาตรจะเพิ่มขึ้นตามอุณหภูมิด้วย เมื่อของเหลวถูกลดอุณหภูมิลง เอนทัลปีก็จะลดลงจนเมื่อมาถึงจุดหลอมเหลวก็จะเริ่มเปลี่ยนสถานะ ้จากของเหลวเป็นของแข็ง ถ้าของแข็งมีการตกผลึก การเปลี่ยนแปลงเอนทัลปีหรือปริมาตรของสารก็ จะเกิดขึ้นอย่างฉับพลันแบบไม่ต่อเนื่อง (discontinuous change) ซึ่งจะเกิดขึ้น ณ จุด T<sub>m</sub> ของสาร หลังจากนั้นการเปลี่ยนแปลงก็จะเริ่มช้าลงอย่างคงที่ จนถึงอุณหภูมิห้อง (room temperature) และ สารที่ได้จะกลายเป็นผลึกของแข็ง (crystalline solid) แต่ถ้าของเหลวถูกทำให้เย็นตัวลงโดยที่ไม่มี การตกผลึก ณ จุด T<sub>m</sub> ของเหลวจะกลายเป็นของเหลวที่เย็นตัวแบบยิ่งยวด (supercooled liquid) ้ ที่มีความหนืดสูง (high viscosity) การเปลี่ยนแปลงของเอนทัลปีหรือปริมาตรจะเป็นแบบต่อเนื่อง (continuous) จนถึงช่วงที่เรียกว่า บริเวณการเปลี่ยนสถานะของแก้ว (glass transformation range) การเปลี่ยนแปลงของเอนทัลปีเทียบกับอุณหภูมิจะเกิดขึ้นอย่างช้าๆ สังเกตได้จากความชันของ ้กราฟเปลี่ยนไปจากช่วงการเย็นตัวอย่างยิ่งยวด จนกระทั่งถึงอุณหภูมิห้อง สารที่ได้จะเป็นของแข็งไม่มี ้ผลึก (non-crystalline solid) หรือแก้ว นั่นเอง ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงทางความร้อนของการเกิด แก้วกับการเกิดผลึกจึงต่างกันโดยสิ้นเชิง พิจารณาการกลายเป็นของแข็งแบบแก้วซึ่งมีการ เปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่อง โดยช่วงบริเวณการแปลงเฟสของแก้วจะเป็นช่วงแบ่งระหว่างความเป็น

ของเหลวและของแข็งต่างกับการเป็นผลึกที่เกิดขึ้น ณ อุณหภูมิ T<sub>m</sub> ของสาร ดังนั้น นักวิทยาศาสตร์ จึงพยายามนิยามอุณหภูมิค่าหนึ่งที่เรียกว่าอุณหภูมิฟิคทีฟ (Fictive temperature; T<sub>F</sub>) ขึ้นมาเพื่อใช้ แทนช่วงบริเวณการเปลี่ยนสถานะของแก้ว ซึ่งก็คือจุดตัดของเส้นที่ลากมาจากเส้นกราฟช่วงของเหลว ที่เย็นตัวแบบยิ่งยวด และเส้นกราฟช่วงที่แก้วเริ่มเย็นตัวอย่างช้าๆ ณ อุณหภูมินี้เอง โครงสร้างของ แก้วจะเหมือนกับของเหลวที่อยู่ในภาวะสมดุล (equilibrium liquid) ดังนั้น โครงสร้างของแก้วก็ น่าจะแตกต่างกัน ถ้ามี T<sub>F</sub> ต่างๆ กันถึงแม้จะเป็นแก้วชนิดเดียวกันก็ตาม กล่าวได้อีกนัยหนึ่งว่า แก้วที่ ได้จากการทำให้เย็นตัวลงในอัตราเร่งที่ต่างกันแบบซ้าๆ (slow cooled glass) หรือแบบรวดเร็ว (fast cooled glass) ก็จะได้แก้วที่มีเอนทัลปีหรือปริมาตรสุดท้ายต่างกันในที่สุด ซึ่งเป็นผลทำให้แก้วที่เย็น ตัวอย่างช้าๆ จะมีความเสถียรในโครงสร้างมากกว่าแก้วที่เย็นตัวอย่างรวดเร็ว เนื่องจากการเปลี่ยน สถานะของแก้วเกิดขึ้นเป็นช่วงของอุณหภูมิ ไม่ใช่อุณหภูมิใดอุณหภูมิหนึ่ง แต่เพื่อความสะดวกในการ ใช้เทอมที่เหมาะสม จึงมีการนิยามอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะของแก้ว (glass transformation temperature หรือ glass transition temperature; T<sub>9</sub>) ขึ้น ซึ่งอุณหภูมิดังกล่าวคือ อุณหภูมิที่ เส้นกราฟของการวิเคราะห์เชิงความร้อน หรือเส้นกราฟของการขยายตัวทางความร้อนของแก้วที่มี การเปลี่ยนแปลงนั่นเอง

ส่วนประกอบหลักทางเคมี (chemical composition) ของแก้วมาจากวัตถุดิบหลัก 3 ชนิดคือ ฟอ เมอร์ (former) ฟลักซ์ (flux) และสารช่วยให้เสถียร (stabilizer) ซึ่งมีความสำคัญในการสร้างแก้ว และโครงสร้างของแก้ว

- ฟอเมอร์ เป็นส่วนประกอบพื้นฐานของแก้ว ได้แก่สารเคมีชนิดใดก็ตามที่สามารถหลอม และเย็นตัวลงกลายเป็นแก้วได้จะเรียกว่าเป็นฟอเมอร์ทั้งหมด เช่น ดินจากเปลือกโลกถ้า หลอมด้วยความร้อนที่เหมาะสมก็สามารถเย็นตัวกลายเป็นแก้วได้ และ ทราย เป็นต้น
- ฟลักซ์ คือสารช่วยหลอม ซึ่งจะเป็นตัวช่วยทำให้ฟอเมอร์หลอมในอุณหภูมิที่ต่ำลงเพื่อลด ต้นทุนการผลิต ได้แก่ โซเดียมคาร์บอเนต หรือ เถ้าโซดา (soda ash) โพแทซ (potash, K<sub>2</sub>O) และ ลิเทียมคาร์บอเนต (lithium carbonate, Li<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) เป็นต้น แต่การใส่ ฟลักซ์ ก็มีข้อเสียคือจะทำให้แก้วไม่เสถียรทางเคมี กล่าวคือละลายน้ำได้ง่ายขึ้น หรือมีการตก ผลึกที่ไม่ต้องการ
- สารช่วยให้เสถียร เป็นสารที่เมื่อผสมกับฟอเมอร์และฟลักซ์แล้วจะช่วยให้แก้วที่ผลิตได้ไม่ ละลาย ไม่ร่วนและไม่แตกออกจากกัน โดยจะไปช่วยยึดให้โครงสร้างของแก้วคงอยู่ไม่บุบ สลายและผสมเป็นเนื้อเดียว ได้แก่ หินปูน ตะกั่วเหลือง (litharge) อลูมินา (alumina) และ แมกนีเซีย (magnesia) เป็นต้น

ความสามารถในการทำให้เกิดแก้ว (glassforming ability) และความเสถียรของแก้ว (glass stability) ขึ้นอยู่กับเรื่องของการตกผลึก ถ้าแก้วมีความสามารถในการจะเกิดแก้วได้ดีจะต้องมีความ ต้านทานในการตกผลึกในขั้นตอนที่น้ำแก้วหลอมเย็นตัวลงได้ดี ในขณะที่ความเสถียรของแก้วนั้น ขึ้นอยู่กับความต้านทานต่อการตกผลึกของแก้วในขั้นตอนที่ให้ความร้อนแก่แก้วจนหลอม ดังนั้น ความสามารถในการเกิดแก้วได้ดีจะมีความสำคัญต่อกระบวนการการหลอมแก้วในเบื้องต้น ส่วนความ เสถียรของแก้วจะมีความสำคัญในกระบวนการการขึ้นรูปใหม่ของแก้วที่มีอยู่แล้ว (reforming of an existing glass)

# 2.1.2 ทฤษฎีจลนพลศาสตร์ของการทำให้เกิดแก้ว (Kinetic theories of glass formation) [15]

ทฤษฎีจลนพลศาสตร์ของการทำให้เกิดแก้ว ตระหนักว่าวัสดุทุกชนิดสามารถทำให้เกิดแก้วได้ ถ้าสามารถทำให้เย็นตัวได้อย่างรวดเร็วพอที่จะหลีกเลี่ยงการตกผลึก ดังนั้น ทฤษฎีนี้จึงให้ความสำคัญ กับกลไกในการตกผลึกของสาร ซึ่งเป็นการรวมกระบวนการที่สำคัญสองกระบวนการเข้าด้วยกันคือ

- 1. การเกิดนิวเคลียสผลึก (nucleation)
- 2. การเติบโตของผลึก (crystal growth)

## 2.1.2.1 การเกิดนิวเคลียสผลึก (nucleation)

การเกิดนิวเคลียสผลึกแบ่งออกเป็นสองชนิดหลักคือ

 การเกิดนิวเคลียสผลึกปฐมภูมิ (primary nucleation) คือ กรณีของการเกิด นิวเคลียสผลึกทุกกรณีในระบบที่ไม่ประกอบไปด้วยสสารที่เป็นผลึกอยู่ก่อน ซึ่งแบ่งออกเป็นสองชนิดย่อย คือ

ก. การเกิดนิวเคลียสผลึกแบบเป็นเนื้อเดียวกัน (Homogeneous nucleation) การเกิดนิวเคลียสผลึกโดยไม่อาศัยสิ่งที่มีอยู่ก่อนที่ไม่เป็นเนื้อ เดียวกันกับน้ำแก้วหลอม

- การเกิดนิวเคลียสผลึกแบบไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (Heterogeneous nucleation) นิวเคลียสผลึกเกิดจากสิ่งที่มีอยู่ก่อนที่ไม่เป็นเนื้อ เดียวกันกับน้ำแก้วหลอม อาทิ ผนังเตา (furnace wall) สิ่ง แปลกปลอมที่ไม่ละลาย (insoluble inclusions) หรือแม้กระทั้ง พื้นผิวอิสระ (free surface)
- การเกิดนิวเคลียสผลึกทุติยภูมิ (secondary nucleation) คือ การที่มีผลึก ปรากฏอยู่ในระบบที่อิ่มตัวยิ่งยวดเพื่อสร้างนิวเคลียสทุติยภูมิต่อไป แผนภาพ แสดงชนิดของการเกิดนิวเคลียสได้แสดงไว้ ดังรูป 2.4



รูป 2.4 แผนภาพแสดงชนิดของการเกิดนิวเคลียสผลึก (nucleation) [15]

ในการศึกษาเรื่องการเกิดนิวเคลียสผลึก คำว่านิวเคลียสในที่นี้คือนิวเคลียสของผลึก (crystal nucleus) ซึ่งแตกต่างไปจากนิวเคลียสของอะตอม (atomic nucleus) โดยการเกิดนิวเคลียสผลึกนั้น จะถูกต่อต้านด้วยเครื่องขวางกั้นสองชนิด คือ

- เครื่องขวางกั้นอุณหพลศาสตร์ (thermodynamic barrier) ซึ่งเกี่ยวข้องกับพลังงาน อิสระ (free energy) ที่เปลี่ยนไปในระบบเมื่อมีการเกิดนิวเคลียสขึ้น
- เครื่องขวางกั้นจลนพลศาสตร์ (kinetic barrier) เกิดขึ้นเนื่องจากความต้องการในการ เคลื่อนที่ของมวลหรือการจัดเรียงตัวใหม่ในช่องว่าง เพื่อให้การเติบโตของอนุภาคที่เป็น ระเบียบ (หรือผลึก) เกิดขึ้นได้ จากของเหลวที่ไม่เป็นระเบียบ

ดังนั้นระบบจะมีการเปลี่ยนแปลงของพลังงานสองชนิดคือ

- 1. พลังงานอิสระ (free energy)
- 2. พลังงานพื้นผิว (surface energy)

การจัดเรียงตัวของอะตอมในนิวเคลียสจะทำให้พลังงานอิสระเชิงปริมาตร (volume free energy) ลดลงแต่พลังงานพื้นผิวของการเกิดผิวร่วมใหม่ (a new interface) เพิ่มขึ้น ดังนั้นพลังงานอิสระที่ เกินมาทั้งหมด (the overall excess free energy) จะมีค่าเป็นไป ดังสมการ 2.1

$$\Delta G = \Delta G_{Surface} + \Delta G_{Volume}$$
$$= 4\pi r^2 \gamma + \frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_V$$
(2.1)

- โดยที่  $\Delta G$  คือ พลังงานอิสระที่เปลี่ยนไปต่อหน่วยปริมาตร
  - $\gamma$  คือ พลังงานการเกิดพื้นผิวร่วม (the interfacial energy)
  - $\Delta G_{V}$  มีปริมาณเป็นลบ (a negative quantity)
  - $\Delta G_s$  มีปริมาณเป็นบวก (a positive quantity)

เมื่อทำการสร้างกราฟระหว่างพลังงานอิสระที่เปลี่ยนไปทั้งหมดกับขนาดของนิวเคลียสจะได้กราฟดัง รูปที่ 2.5



**รูป 2.5** กราฟระหว่างพลังอิสระที่เปลี่ยนไปในการเกิดนิวเคลียสผลึก ( $\Delta$ G) กับขนาดของนิวเคลียส (r) [15]

จากรูปที่ 2.5 แสดงให้เห็นว่าพลังงานอิสระที่เปลี่ยนไปจะผ่านจุดสูงสุดที่ r<sub>c</sub> ที่เรียกว่านิวเคลียสวิกฤต (the critical nucleus)

ถ้าหาอนุพันธ์ของ  $\Delta G$  (สมการที่ 2.1) ด้วยขนาดของนิวเคลียส r และให้มีค่าเท่ากับศูนย์ จะได้

$$\frac{d\Delta G}{dr} = 0 \tag{2.2}$$

จะได้ดังสมการที่ 2.3

$$\frac{d\Delta G}{dr} = 8\pi r\gamma + 4\pi r^2 \Delta G_V = 0 \tag{2.3}$$

เมื่อทำการแก้สมการจะได้ r<sub>C</sub> ดังสมการที่ 2.4

$$r_C = \frac{-2\gamma}{\Delta G_V} \tag{2.4}$$

และพลังงานอิสระที่จุดวิกฤต ( $\Delta G_{_{crit}}$ ) จะสามารถหาได้จากสมการที่ 2.3 และ 2.4 ดัง สมการที่ 2.5

$$\Delta G_{crit} = \frac{16\pi\gamma^3}{3(\Delta G_V)^2} = \frac{4\pi\gamma_C^2}{3}$$
(2.5)

ขนาดของนิวเคลียสวิกฤต r<sub>c</sub> เป็นขนาดที่ต่ำที่สุดที่เป็นไปได้ของนิวเคลียสเสถียร (a stable nucleus) โดยที่

r > r<sub>C</sub> เป็นนิวเคลียสเสถียร และจะมีการเติบโตต่อไป

r < r<sub>C</sub> เป็นนิวเคลียสที่ไม่เสถียร (unstable nucleus) จะละลายหรือระเหยหายไป (dissolve or evaporate)

#### 2.1.2.2 การเติบโตของผลึก (crystal growth)

ี เมื่อนิวเคลียสเสถียรเกิดขึ้นในระบบอิ่มตัวยิ่งยวด (a supersaturated system) หรือระบบเย็นตัว ยิ่งยวด (a supercooled system) นิวเคลียสเสถียรเหล่านั้นจะเริ่มเติบโตเป็นผลึกในขนาดที่มองเห็น ได้

ได้มีการเสนอความคิดเกี่ยวกับกลไกของการเติบโตของผลึก (crystal growth mechanisms) หลายกลไกดังจะยกตัวอย่างต่อไปนี้

- ทฤษฎีพลังงานพื้นผิว (Surface energy theories) มีพื้นฐานมาจากสมมุติฐานที่ว่า "ผลึกจะเติบโตในรูปร่างที่มีพลังงานพื้นผิวต่ำที่สุด"
- ทฤษฎีชั้นดูดซับ (Adsorption layer theories) แนวคิดหลักของกลไกการเติบโตของ ผลึกขึ้นอยู่กับ "การเกิดขึ้นของชั้นดูดซับของอะตอมที่ของตัวละลาย (solute) หรือ โมเลกุลบนหน้าสัมผัสของผลึก (a crystal face)"
- ทฤษฎีจลน์ (Kinematic theories) เกี่ยวข้องกับกระบวนการ 2 กระบวนการในชั้นของ ผลึกที่เติบโต คือ
  - 1. การให้กำเนิดขั้น (steps) จากแหล่งกำเนิดบางอย่างบนหน้าสัมผัสของผลึก
  - 2. มีการเคลื่อนที่ของชั้นผ่านหน้าสัมผัสของผลึก
- 4. ทฤษฎีปฏิกิริยาการแพร่ (Diffusion reaction theories) ได้มีการสันนิษฐานในเรื่อง ของการเติบโตของผลึกว่าเกิดจากการที่ "สสารที่ตกสะสมอย่างต่อเนื่องบนหน้าสัมผัส

ผลึกด้วยอัตราเร็วที่แปรผันตามกับความเข้มข้นระหว่างจุดที่เกิดการตกสะสมกับเนื้อ ของสารละลาย (bulk of the solution)".

จากการพิจารณาของเหลวที่มีความหนืดสูง ทำให้สามารถเขียนแผนภาพเค้าร่างไดอะแกรม ของอัตราการเกิดนิวเคลียสผลึก (nucleation rate) และอัตราการเติบโตของผลึก (crystal growth rate) เทียบกับอุณหภูมิได้ดังรูป 2.6



Rates of nucleation and growth

จากรูป 2.6 จะเห็นได้ว่าอัตราการเติบโตของผลึกจะเริ่มเกิดขึ้นที่อุณหภูมิ T<sub>1</sub> ที่เรียกว่า อุณหภูมิหลอมเหลวสมดุล (equilibrium melting temperature) ในขณะที่อัตราการเกิดนิวเคลียส ผลึกจะเริ่มเกิดขึ้นที่อุณหภูมิต่ำกว่า (T<sub>2</sub>) ทำให้เกิดโซนกึ่งเสถียรของการเย็นตัวยิ่งยวด (metastable zone of supercooling) ระหว่าง T<sub>1</sub> และ T<sub>2</sub> ซึ่งเป็นโซนที่ไม่มีการเกิดนิวเคลียสผลึกในของเหลว

**รูป 2.6** อัตราการเกิดนิวเคลียสและการเติบโตของผลึกเทียบกับอุณหภูมิที่เปลี่ยนไปของของเหลว ที่มีความหนืดสูง (viscous liquid) [15]

หรือน้ำแก้ว เมื่อของเหลวถูกทำให้เย็นตัวผ่านโซนกึ่งเสถียรนี้จากช่วงอุณหภูมิ T<sub>1</sub> ถึง T<sub>3</sub> ลงอย่าง รวดเร็ว จึงมีโอกาสที่ของเหลวจะไม่เกิดการตกผลึกและกลายเป็นแก้วได้ สารที่มีโซนกึ่งเสถียรของการ เย็นตัวยิ่งยวดที่กว้าง ส่วนใหญ่แล้วเป็นสารที่มีความหนืดสูง (viscous liquid)

# 2.2 แก้วและแก้วเซรามิกที่เป็นวัสดุทางชีวภาพ (Glass and glass ceramics as a biomaterials) [17]

จากงานวิจัยของ Hench และคณะ พบว่า แก้วบางกลุ่มสามารถเป็นองค์ประกอบของ กระดูกได้ ซึ่งแก้วกลุ่มนี้กลายเป็นที่รู้จักกันว่าเป็นแก้วที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (bioactive glasses) ซึ่ง มากจากนิยามของวัสดุที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (bioactive materials) คือ "วัสดุที่ตอบสนองทาง ชีวภาพบริเวณรอยต่อของวัสดุซึ่งก่อให้เกิดพันธะระหว่างเนื้อเยื้อและวัสดุ" แก้วที่ออกฤทธิ์ทาง ชีวภาพส่วนใหญ่ใช้ในการทดแทน ซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอของกระดูก ที่อาจเกิดจากอุบัติเหตุหรือ ภาวะเสื่อมถอยของกระดูก ซึ่งทำให้แก้วเซราชีวภาพแตกต่างจากเซรามิกชีวภาพทั่วไปและแก้วเซรา มิกสามารถควบคุมสมบัติทางเคมีและอัตราการยึดเกาะกับเนื้อเยื่อและมีความเสถียรในการยึดติดกับ เนื้อเยื่อ และยังสามารถพัฒนาคุณสมบัติของแก้วเซราให้เหมาะสมเพื่อประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์

# 2.2.1 รูปแบบของการตอบสนองระหว่างเนื้อเยื่อกับวัสดุทางชีวภาพ (Types of Biomaterial-Tissue Interface) [18]

วัสดุทางชีวภาพเมื่อนำไปปลูกถ่ายในเนื้อเยื่อในร่างกาย วัสดุจะเกิดการตอบสนองจาก เนื้อเยื่อที่วัสดุนั้นเข้าไปอยู่ การตอบสนองนั้นจะเกิดบริเวณรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อกับวัสดุเทียม และ ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ระบุไว้ดังตาราง 2.1 ประเภทของการตอบสนองของวัสดุเทียมกับเนื้อเยื่อ สามารถสรุปได้ดังตาราง 2.2

สิ่งจำเป็นในการปลูกถ่ายวัสดุเทียมในเนื้อเยื่อ คือ การหลีกเลี่ยงการตอบนองที่เป็นพิษที่จะทำให้ เนื้อเยื่อรอบข้างตาย และสร้างความเสียหายให้กับร่างกายผู้ป่วยได้ การตอบสนองที่พบบ่อยคือ การ ก่อตัวของเนื้อเยื่อเป็นเส้นๆ ที่ไม่สามารถยึดเกาะกับเนื้อเยื่อได้ เนื้อเยื่อที่ก่อตัวขึ้นมีลักษณะเป็น กำแพงแยกตัวออกจากวัสดุเทียม การตอบสนองในรูปแบบนี้ส่วนใหญ่เกิดขึ้นในวัสดุเทียมที่ผลิตจาก โลหะและพอลิเมอร์

รูปแบบที่สามของการตอบสนองต่อเนื้อเยื้อบริเวณรอยต่อ ที่แสดงไว้ดังตาราง 2.2 เกิดขึ้น เนื่องจากเนื้อเยื่อเกิดการเชื่อมต่อกันระหว่างวัสดุเทียมกับเนื้อเยื่อ ซึ่งเรียกว่า "ความเข้ากันได้ดีทาง ชีวภาพ" ซึ่งเกิดพันธะเคมีเกิดขึ้นระหว่างผิวหน้าของวัสดุเทียมกับเนื้อเยื่อ ป้องกันการเคลื่อนที่ของ วัสดุเทียมกับเนื้อเยื่อรอบๆ ข้าง และเกิดการเลียนแบบรูปแบบของเนื้อเยื่อที่แท้จริงที่มีการซ่อมแซม เนื้อเยื่อได้ด้วยตัวเอง การตอบสนองต่อเนื้อเยื่อในรูปแบบนี้จะเกิดขึ้นในวัสดุที่สามารถควบคุมอัตรา การเกิดปฏิกิริยาเคมีได้ ลักษณะที่สำคัญของรอยต่อที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ คือ มีอัตราการ เปลี่ยนแปลงเนื้อเยื่อเทียบกับเวลาที่ใกล้เคียงกับเนื้อเยื่อที่แท้จริง

	1			י ע	
	<i>अ थ व</i> व ।	1 9	a v	ਕ ਕ	
moros 0 1	LIGO IN LOOPING IN OMOOOSMON	$\alpha \alpha $			1101
		กตาวของ รุก 1 14 เต	9   1  7  7  7  7	10	1191
			101100411	000000	L - / J

เนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง (Tissue side)
ชนิดของเนื้อเยื่อ (Type of Tissue)
องค์ประกอบของวัสดุเทียม (Composition of Implant )
สุขภาพของเนื้อเยื้อ (Health of Tissue) 🛛 🔼
ขั้นตอนในการปลูกถ่ายวัสดุเทียม ( Phases in Implant )
อายุของเนื้อเยื่อ (Age of Tissue)
ขอบเขตของการปลูกถ่ายวัสดุเทียม
การไหลเวียนของเลือดในเนื้อเยื่อ (Blood Circulation in Tissue )
ลักษณะพื้นผิวของวัสดุเทียม ( Surface Morphology)
การไหลเวียนของเลือดระหว่างรอยต่อเนื้อเยื่อ (Blood Circulation at interface )
ความพรุนที่ผิวของวัสดุเทียม (Surface Porosity)
การเคลื่อนไหวบริเวณรอต่อระหว่างเนื้อเยื่อ (Motion at Interface)
ปฏิกิริยาเคมี (Chemical Reaction)
กลไกลการรับแรง (Mechanical Load )

	9
ปฏิกิริยาระหว่างเนื้อเยื่อกับวัสดุเทียม	ผลกระทบกับเนื้อเยื่อ
1. ความเป็นพิษ	เนื้อเยื่อตาย
2. ความเฉื่อยทางชีวภาพ	เนื้อเยื่ออยู่ในรูปแบบของเส้นใย ที่ไม่สามารถยึด เกาะกับเนื้อเยื้อได้
<ol> <li>ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ</li> </ol>	เนื้อเยื่อและวัสดุเทียมสามารถเกิดพันธะยึดเกาะ กันได้เป็นอย่างดี
4. การละลายของวัสดุเทียม	เนื้อเยื่อสามารถแทนที่เข้าไปในวัสดุเทียมได้

ตาราง 2.2 แสดงผลของอันตรกิริยาระหว่างวัสดุเทียมกับเนื้อเยื่อ [19]

เมื่อรอยต่อระหว่างเนื้อเยื่อเกิดความเข้ากันทางชีภาพ ซึ่งเกิดอัตราการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วใน วัสดุเทียม หรือเรียกว่า "การละลาย" วัสดุเทียมจะถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อ ดังนั้น วัสดุทางชีวภาพที่ ละลายได้ จะต้องมีองค์ประกอบทางเคมีที่ย่อยสลายได้ในของเหลวในร่างกาย โดยที่สิ่งที่ได้จากการ ย่อยสลายจะต้องเป็นสารเคมีที่ไม่เป็นพิษและก่อเกิดความเสียหายต่อเซลล์ร่างกายและสามารถกำจัด ออกจากร่างกายได้โดยง่ายดาย

# 2.2.2 กลไกการเกิดพันธะเคมีของการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (Mechanism of Bioactive Bonding) [19-20]

เมื่อนำวัสดุที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพเข้าไปในร่างกายจะเกิดปฏิกิริยาทางชีวภาพและทางเคมีเกิดขึ้น ระหว่างรอยต่อระหว่างวัสดุเทียมกับเนื้อเยื่อ ปฏิกิริยาเหล่านั้นจะก่อให้เกิดกลไกการยึดเกาะทางเคมี ระหว่างรอยต่อ กลไกนี้เรียกว่า "การยึดเกาะกันทางชีวภาพ" จากงานวิจัยของ Hench และคณะ พันธะที่เชื่อมระหว่างกระดูกและแก้วทางชีวภาพ คือ ปฏิกิริยาเคมีของผิวแก้วในของเหลวในร่างกาย ปฏิกิริยาทางเคมีจะเกิดการก่อตัวของชั้นอะพาไทต์ (HCA) ซึ่งเป็นพันธะที่เกิดในกระดูก ในการแช่ แก้วที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพในสารละลายที่เลียนแบบของเหลวในร่างกายมนุษย์ (simulate body fluid: SBF) จะเกิดกระบวนการขึ้นดังนี้

- 1. การซะล้าง (Leaching)
- 2. การละลาย (Dissolution)
- 3. การตกตะกอน (Precipitation)

การซะล้าง (Leaching) เป็นกระบวนการการแลกเปลี่ยนไอออนบวกของ H<sup>+</sup> หรือ H<sub>3</sub>O<sup>+</sup> ของธาตุอัล คาไลหรืออัลคาไลเอริท สิ่งที่ปล่อยออกมาจากการแลกเปลี่ยนไอออนของแก้ว จะทำให้บริเวณที่มีการ ออกฤทธิ์ทางชีวภาพมีค่าพีเอชเพิ่มมากขึ้น (pH > 7.4)

การสลายตัวของโครงข่ายจะเกิดขึ้นพร้อมกับการทำลายพันธะของ -Si-O-Si-O-Si- ผ่านการกระทำ ของไฮดรอกซีไอออน (OH) การสลายของโครงข่ายจะเกิดการปลดปล่อยซิลิกาเข้าไปในสารละลาย ใน รูปแบบของกรดซิลิกา [Si (OH)<sub>4</sub>] อัตราการสลายตัวของซิลิกาจะขึ้นอยู่กับองค์ประกอบแก้ว อัตรา การสลายตัวของแก้วจะลดลงอย่างมาก ถ้าในแก้วมีองค์ปรกอบของซิลิกา มากกว่าร้อยละ 60 (SiO<sub>2</sub> > 60 %) เนื่องจากในโครงสร้างของแก้วมีพันธะออกซิเจนจำนวนมาก จึงทำให้เกิดการสร้างซิลิกาไฮ เดรท (SiOH) บนพื้นผิวของแก้ว โดยปฏิกิริยาเหล่านั้นเกิดจากการรวมตัวของพอลิเมอร์ silanols เกิด เป็นชั้นซิลิกาเจล

ในปฏิกิริยาการการตกตะกอน ไอออนของแคลเซียมและฟอสเฟตจากแก้วจะรามตัวกันและเกิดการ ก่อตัวเป็นชั้นแคลเซียมฟอสเฟต ((CaP) layer) บนพื้นผิวของแก้ว เมื่อทำการทดลองในหลอดทดลอง ชั้นแคลเซียมฟอสเฟตส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นอยู่บนชั้นซิลิกาเจล ในขณะที่ทำการทดลองในร่างกาย ชั้น แคลเซียมฟอสเฟตจะเกิดอยู่ภายในชั้นซิลิกาเจล โดยเฟสของแคลเซียมฟอสเฟสที่เกิดขึ้นในระยะแรก จะมีลักษณะเป็นอสัณฐาน (a-CaP) และ โครงสร้างของไฮดรอกซีคาร์บอเนต อะพาไทต์ (HCA) จะ เกิดขึ้นมาภายหลัง จากการรวมตัวของไอออนบวกของคาร์บอเนตของสารละลาย SBF กับเฟสของ แคลเซียมฟอสเฟต (CaP phase) กลไกการเจริญเติบโตของชั้นอะพาไทต์ (HCA layer) เกิดขึ้นใน รูปแบบเดียวกันทั้งในหลอดทดลองและในร่างกาย และจะถูกเร่งให้เกิดมากขึ้นเมื่อมีซิลิกาโฮเดรต กลไกการเจริญเติบโตของชั้นอะพาไทต์ (HCA layer) สามารถสรุปได้ 5 ขั้นตอนดังนี้

- 1. เกิดการซะล้างและการก่อตัวของ silanols (SiOH)
- 2. การละลายของซิลิกาและก่อตัวเป็น silanols.
- 3. การรวมตัวของ silanols เกิดเป็นไฮเดรตซิลิกาเจล
- 4. การก่อตัวเป็นชั้นแคลเซียมฟอสเฟตที่เป็นอสัณฐาน
- 5. การตกผลึกของชั้นไฮโดรคาร์บอเนตอะพาไทต์

## 2.2.3 ประเภทของแก้วทางชีวภาพ (Types of Bioactive Glasses) [21]

แก้วที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพจะถูกแบ่งออกเป็นสองประเภทใหญ่ คือ Class A และ Class B

1. แก้วทางชีวภาพ Class A

เป็นแก้วที่จะปลดปล่อยไอออนของซิลิกอนออกมาในรูปของกรดซิลิค มีลักษณะเป็นชั้นซิลิกาเจล ซึ่ง จะเป็นตัวช่วยเพิ่มการตกตะกอนของชั้นแคลเซียมฟอสเฟตอสัณฐาน และยังทำให้เกิดการตกผลึกของ ชั้น HCA ได้อย่างรวดเร็ว โดยทั่วไปแล้วชั้น HCA จะเกิดขึ้นภายใน 1-10 ชั่วโมง สำหรับแก้วประเภท นี้ แก้วทางชีวภาพที่อยู่ในประเภทนี้ เช่น Bioglass 45S5 ®

2. แก้วทางชีวภาพ Class B

เป็นแก้วที่ไม่มีการผลิตชั้นซิลิกาเจล จึงทำให้การเกิดชั้น HCA เกิดขึ้นช้า โดยที่ชั้น HCA ของแก้ว ประเภทนี้จะเกิดขั้นภายใน 24 ชั่วโมง ถึงหลายๆ วัน

ขั้นตอนที่	ปฏิกิริยา
1	การแลกเปลี่ยนไอออนบวกของ H⁺ หรือ H₃O⁺ จากสารละลาย; Si-O-Na⁺+ OH⁻ → Si-OH⁺Na⁺(solution) + OH⁻
	เกิดการละลายของซิลิกาเกิดเป็น Si(OH)₄ ในสารละลาย เกิดจากการแตก พันธะของ Si-O-Si และก่อตัวเป็น Si-OH (silanols) ในบริเวณรอยต่อ ระหว่างแก้วและสารละลาย; Si-O-Si + H₂O → Si – OH + OH – Si
2	

ตาราง 2.3 แสดงขั้นตอนการเกิดปฏิกิริยาของวัสดุที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพ [19-20]

3	เกิดการรวมตัวของชั้นซิลิกาเจลบนพื้นผิวของแก้ว; o_si−o + Ho_si−o → o_si−o-si−o + H₂o
4	เกิดการแลกเปลี่ยนไอออนของ Ca <sup>2+</sup> และ PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> บนพื้นผิวของซิลิการเจล และก่อตัวเป็นชั้นฟิล์มของ CaO-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> - อยู่บนชั้นของ SiO <sub>2</sub> การเจริญเติบโต ของชั้นฟิล์ม CaO-P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> อสัณฐาน เกิดจากการรวมตัวของแคลเซียมและ ฟอสเฟตที่มาจากสารละลาย
5	เกิดการตกผลึกจากชั้นฟิล์ม CaO-P₂O₅ อสัณฐาน โดยการรวมตัวของ OH⁻, CO₃²⁻ หรือ F⁻ จากสารละลาย เกิดการก่อตัวเป็น ชั้นไฮดรอกซี คาร์บอเนต ฟลูออโรอะพาไทต์

## 2.2.4 ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility) [21]

ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ เป็นความสามารถของวัสดุที่มนุษย์พัฒนาขึ้น ที่คงอยู่ได้ภายใน ร่างกายสิ่งมีชีวิตในช่วงเวลาหนึ่ง โดยไม่ส่งผลกระทบต่อร่างกายของสิ่งมีชีวิตนั้น ๆ วัสดุทุกชนิดที่ นำมาใช้เป็นวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์นั้นล้วนแล้วแต่มีความเข้ากันได้ทางงชีวภาพ แต่จะมีมาก หรือน้อยนั้นขึ้นอยู่กับประเภทการใช้งาน คำวาความเข้ากันได้ทางชีวภาพจะครอบคลุมคุณสมบัติ ค่อนข้างกว้าง ซึ่งอธิบายได้ดังนี้

วัสดุสามารถมีพันธะยึดเกาะกัน โดยวัสดุจะต้องสามารถมีพันธะยึดเกาะกับส่วนต่างๆ ของร่างกาย วัสดุมีผลต่อการแบ่งตัวของเซลล์ซึ่งจะทำให้เซลล์เจริญเติบโตผิดปกติ

้วัสดุมีความเข้ากันได้เล็กน้อยหรือไม่มีเลย ซึ่งวัสดุจะส่งผล 2 วิธีคือ

- ทางเคมี
- ทางกายภาพ

สมบัติของวัสดุที่เกี่ยวข้องกับความเข้ากันทางชีวภาพนั้น ยังรวมไปถึงความเฉื่อยทางเคมี ความเป็น พิษ การเกิดลิ่มเลือด และต่อต้านการยึดเกาะ เพื่อช่วยในการพิจารณาความเขากันได้ทางชีวภาพของ วัสดุหรือผลิตภัณฑ์นั้นหน่วยงานที่เกี่ยวกับเครื่องมือและอุปกรณ์ทางการแพทย์

## 2.2.5 การศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Bioactivity analysis) [22]

ในการศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพวัสดุจะมีการศึกษาแยกเป็น 2 ส่วน คือ การศึกษาใน หลอดแก้ว และการศึกษาในสัตว์ทดลอง ตามปกติต้องทำการศึกษาในหลอดแก้วก่อน เพื่อเป็นการ ตรวจสอบเบื้องต้นก่อนการนำไปใช้ในสัตว์ทดลอง ซึ่งการศึกษาวัสดุในหลอดแก้วนั้นมีหลักการดังนี้ นำวัสดุมาไว้ในสภาวะจำลองทางชีวภาพของร่างกายใจช่วงระยะเวลาต่าง ๆ แล้วศึกษาการ เปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับวัสดุ ทั้งทางด้านเคมี ทางกายภาพ และโครงสร้างจุลภาค ทำให้ได้ข้อมูล เบื้องต้นว่าวัสดุอยู่ในประเภทใด (ค่อนข้างเฉื่อย หรือละลายเมื่ออยู่ในร่างกาย) เพื่อที่จะช่วยในการ ทำนายผลที่จะเกิดขึ้นเมื่อนำมาทดสอบในสัตว์ หลังจากนั้นจึงจะนำวัสดุนั้นๆ มาศึกษาในสัตว์ทดลอง เช่น หนู กระต่าย ลิง เป็นต้น โดยศึกษาในผลที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาสั้นๆ และศึกษาผลในระยะยาว ผล การศึกษาเหล่านั้นจะเป็นตัวช่วยในการตัดสินใจว่าวัสดุนั้นๆ เหมาะสมกับการใช้งานประเภทใด

**2.2.6 สารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือดมนุษย์ (Simulated Body Fluid, SBF)** [22] สารละลาย SBF เป็นสารละลายที่ผสมขึ้นมาให้มีปริมาณความเข้มข้นของไอออนที่ใกล้เคียงกับ พลาสมาในเลือดของมนุษย์ เพื่อใช้สำหรับการทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพของวัสดุที่ประดิษฐ์ ขึ้น

Ion	Simulated Body Fluid	Human Blood Plasma
Na <sup>+</sup>	142.0	142.0
K <sup>+</sup>	5.0	5.0
Mg <sup>2+</sup>	1.5	1.5
Ca <sup>2+</sup>	2.5	2.5
Cl	147.8	103.0
HCO <sub>3</sub>	4.2	27.0
HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	1.0	1.0
SO4 <sup>2-</sup>	0.5	0.5

ตาราง 2.4 แสดงความเข้มข้นของไอออนของ SBF และพลาสมาในเลือดมนุษย์ [22]

Order	Ion	Amount (g.dm <sup>-3</sup> )
1	NaCl	7.996
2	NaHCO <sub>3</sub>	0.350
3	KCl	0.224
4	K2HPO <sub>4</sub> .3H <sub>2</sub> O	0.228
5	MgCl <sub>2</sub> .6h <sub>2</sub> O	0305
6	1N-HCl aqueous solution	≈35 ml
7	CaCl <sub>2</sub> -2H <sub>2</sub> O	0.368
8	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.071
9	Tris (hydroxymethyl) amino Methane (CH <sub>2</sub> OH) <sub>3</sub> CNH <sub>2</sub>	6.057
10	1N-HCl aquesous solution	≈10 ml

**ตาราง 2.5** แสดงสารเคมีที่จำเป็นสำหรับการเตรียมสารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือด มนุษย์ (Simulated Body Fluid, SBF) [22]

# 2.2.7 มาตรฐานขั้นตอนการเตรียมสารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือดมนุษย์ (Simulated Body Fluid, SBF) [22]

1. ทำความสะอาดภาชนะทั้งหมดด้วย 1 N HCO และน้ำยาทำความสะอาด แล้วทำการเป่าให้แห้ง

 2. ใส่น้ำปราศจากประจุปริมาณ 500 มิลลิลิตร ลงในบีกเกอร์ขนาด 800 มิลลิลิตร ปิดผาบีกเกอร์ด้วย ฝาแก้ว

 กวนน้ำด้วยแท่งกวนแม่เหล็ก เติมสารเคมีที่กำหนดตามตาราง 2.5 ลงในน้ำ ทีละตัวกวนให้ละลาย เข้ากันหมด

4. เซ็ตอ่างต้มน้ำแล้ววางบีกเกอร์ลงไปในอ่าง ปรับอุณหภูมิของสารละลายในบีกเกอร์ไปที่ 36.5 องศา เซลเซียส และปรับค่าพีเอชของสารละลายไปที่ 7.25 โดยการเติม 1N-HCl และทำการกวน สารละลายไปด้วย

5. ทำการวัดค่าพเอชด้วยเครื่องวัดค่าพีเอช ซึ่งทำการทดสอบเทียบด้วยสารละลายที่ทราบค่า

 6. ทำการเทสารละลายในบีกเกอร์ลงในขวดแก้วขนาด 1 ลิตร แล้วรอให้สารละลายเย็นตัวลงมาที่ อุณหภูมิห้อง

7. ทำการเติมน้ำปราศจากประจุลงในสารละลายให้ได้ปริมาณ 1 ลิตร ผสมให้เข้ากัน

 8. ทำการบรรจุสารละลายที่เตรียมได้ในขวดพลาสติก เก็บไว้ในตู้เย็นที่มีการรักษาอุณหภูมิไว้ที่ 5-10
 องศาเซลเซียส (ถ้าหากเกิดตะกอนขึ้นในการสารละลายในขณะการเก็บรักษา ไม่ควรทำสารละลายไป ใช้ในครั้งต่อไปอีก)

# 2.3 ไฮเปอร์เทอร์เมียสำหรับการรักษาโรคมะเร็ง (Hyperthermia for treatment of cancer) [23-29]

Hyperthermia สำหรับการรักษาโรคมะเร็ง เป็นการทำลายเซลล์มะเร็งโดยใช้ความร้อน โดย จะทำการเพิ่มอุณหภูมิของเนื้องอกประมาณ 42–46 องศาเซลเซียส จนความร้อนที่เกิดจะเข้าไป ทำลายเนื้อเยื่อของเซลล์มะเร็งในที่สุด และเนื่องจากเนื้อเยื่อปกติสามารถทนความร้อนได้สูงกว่า เซลล์มะเร็ง ดังนั้นอุณหภูมิสูงดังกล่าวจึงทำลายแต่เฉพาะเนื้อเยื่อของเซลล์มะเร็งเท่านั้น ซึ่งตรงกับ หลักการนำยาเข้าไปรักษาที่ตรงจุดที่สุด

## 2.3.1 แม่เหล็กสำหรับไฮเปอร์เทอร์เมีย (Magnetic hyperthermia) [23-26]

วัสดุแม่เหล็กได้รับการใช้อย่างกว้างขวางในทางทางชีวภาพ สำหรับ hyperthermia ซึ่งวัสดุ จำพวกแม่เหล็กต่างๆ เช่น เกล็ดแม่เหล็กอสัณฐาน (amorphous magnetic flakes) ผงแบเรียม เฟอร์ไรท์อนุภาคทรงกลมระดับไมครอน (barium ferrite microsphere) หรือสารเฟอร์ไรท์แบบแท่ง (ferrite rod) ซึ่งจะเป็นตัวให้ความร้อนแก่เนื้องอกมะเร็งเฉพาะบริเวณที่มีการนำอนุภาคดังกล่าวฝังลง ไป ซึ่งการให้สนามแม่เหล็กแก่สารแม่เหล็กเหล่านี้จะเหนี่ยวนำให้สารแม่เหล็กปลดปล่อยความร้อน ออกมาได้ประมาณ 42-46 โดยหลักการของการสูญเสียฮีสเทเรซีสและกระแสเอ็ดดี (Hysteresis loss and eddy current loss) ลักษณะของแหล่งความร้อนแม่เหล็กสำหรับ hyperthermia สามารถแบ่ง ออกได้ ดังรูป 2.7



รูป 2.7 การจำแนกประเภทของแม่เหล็กไฮเปอร์เทอร์เมีย [23-26]

#### 2.3.2 ฟิสิกส์สำหรับไฮเปอร์เทอร์เมีย (Physics of hyperthermia) [27]

พื้นฐานความรู้ทางฟิสิกส์ที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งแบบไฮเปอร์เทอร์เมีย ภายใต้ สนามแม่เหล็กภายนอกกระแสสลับ ความร้อนของสารแม่เหล็กเกิดขึ้นจากกระบวนการการสูญเสีย ความร้อนในระหว่างการจัดเรียงตัวของสภาพความเป็นแม่เหล็ก (magnetization) สภาพความเป็น แม่เหล็กของอนุภาคผงอาจขึ้นอยู่กับขนาดเกรนและโครงสร้างจุลภาคอนุภาค การจัดเรียงตัวของสภาพความเป็นแม่เหล็ก (magnetization)มีผลต่อการสูญเสียความร้อนในอนุภาค เฟอร์โรและเฟอร์ริแมกเนติก ซึ่งขึ้นอยู่กับรูปแบบกระบวนการ demagnetization ซึ่งกระบวนการนี้ ถูกความคุมโดยสมบัติแม่เหล็กที่มีอยู่ในผลึกของสารแม่เหล็ก เช่น ขนาดและรูปร่างของอนุภาค ซึ่ง อนุภาคที่มีโดเมนเดียวจะมีความเป็นแม่เหล็กอยู่มาก ในทำนองเดียวกันถ้าอนุภาคที่เป็น acicular คือ มีลักษณะเป็นแผ่นก็จะมีความเป็นแม่เหล็กอยู่มาก แต่การลดขนาดของอนุภาคลงจะทำให้ความเป็น แม่เหล็กเข้าสู่บริเวณความเป็นซุปเปอร์พาราแมกเนติก เนื่องจากเป็นการลดปริมาตรของอนุภาค ทำ

ให้ประสิทธิภาพความเป็นแม่เหล็กในผลึกลดลง ถ้าปริมาตรของอนุภาค คือ V แล้วพลังงานขวางกั้น คือ ΔE ซึ่งอนุภาคจะต้องเอาชนะก่อนที่จะสามารถกลับทิศเป็น magnetization มีค่าเท่ากับ KV ergs สำหรับอนุภาคที่มีขนาดเล็กมาก พลังงานความร้อน (kT) จะไม่เป็นไปตามธรรมชาติของการกลับทิศ ของ magnetization ในกรณีไม่ให้สนามแม่เหล็กภายนอก สภาพความเป็นแม่เหล็ก (magnetization) จะเริ่มลดลง จากสมการ (2.6) บอกถึงสภาพความเป็นแม่เหล็กคงค้าง (remanent magnetization) ของอนุภาคที่เป็นผลจากการผ่อนคลาย (relaxation effect)

$$M_{\rm r} = M_{\rm i} {\rm e}^{-t/\tau} \tag{2.6}$$

เมื่อ **T** คือ เวลาที่สารแม่เหล็กผ่อนคลาย (magnetic relaxation time) M<sub>i</sub> คือ สภาพความเป็น แม่เหล็กคงค้าง (remanent magnetization) ของอนุภาคที่ไม่ได้รับผลกระทบจากการผ่อนคลาย เวลาผ่อนคลาย (The relaxation time) ของอนุภาคซุปเปอร์พาราแมกเนติกูกกำหนดโดยอัตราส่วน ของพลังงานขวางกัน KV กับ พลังงานความร้อน kT ซึ่งแสงดังสมการ (2.7)

$$\mathbf{\tau} = f_{\rm o} \exp \left[ \text{KV/kT} \right] \tag{2.7}$$

เมื่อ  $f_o$  คือ frequency factor มีค่าประมาณ 10<sup>9</sup> s<sup>-1</sup> การสูญเสียพลังงาน (specific power loss) ของอนุภาคซุปเปอร์พาราแมกเนติก (Neel relaxation) สามารถเขียนได้ ดังสมการ (2.8)

$$P = (mH \omega \tau)^2 / 2\tau kTV (1 + \omega^2 \tau^2)$$
(2.8)

เมื่อ m คือ โมเมนต์ของอนุภาค และเทอมอื่นๆ มีความสำคัญตามปกติ การสูญเสียจะเพิ่มขึ้นตามสมการข้างต้น ซึ่งเป็นกำลังสองของความถี่ ในขณะที่ ωτ >> 1 การ สูญเสียจากการผ่อนคล้ายอิ่มตัว คือ

$$P = (mH)^2 / 2kTVT$$
(2.9)

ในรูป 2.8แสดงความสัมพันธ์ของ พลังงานที่สูญเสีย (loss power) ที่ขึ้นกับขนาดของอนุภาค ที่ ความถี่ต่างๆ กัน รูป 2.9แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง พลังงานที่สูญเสีย (loss power) กับขนาดของ อนุภาควิกฤตที่บริเวณการสูญเสียจากฮีสเทอรีซีส (hysteresis loss) และการสูญเสียจากกลไกการ สูญเสีย (Neel losses)



**รูป 2.8** แสดงความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของอนุภาคกับการสูญเสียพลังงาน เนื่องจาก Neel relaxation [28]



ร**ูป 2.9** แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการสูญเสียพลังงานของสารแม่เหล็ก (magnetic power loss) กับขนาดของอนุภาคของอนุภาคแม่เหล็ก ทั้งการสูญเสีย Neel (Neel losses) และการสูญเสียจากฮีสเทอรีซีส (hysteresis losses) [28]

ในรูป 2.10 แสดงแผนภาพเมื่อมีการให้สนามแม่เหล็กภายนอกกระแสสลับกับกระดูกที่ทำมาจากแก้ว เซรามิก อุณหภูมิของแก้วเซรามิกและด้านนอกของกระดูกถูกวัดและแสดงดังรูป 2.10อาจเกิด อันตรายจากการรักษาด้วยวิธีนี้คือ อุณหภูมิที่อาจจะเพิ่มขึ้นมากกว่าความต้องการ จนส่งผลกระทบ ต่อเนื้อเยื่อปกติ ดังนั้นควรให้อุณหภูมิเปลี่ยนแปลงอยู่ในช่วย 42-50 องศาเซลเซียส โดยที่ใช้อุณหภูมิ คูรีทำหน้าที่เป็นสวิทซ์อุณหภูมิในระหว่างการรักษาเพื่อให้อุณหภูมิคงอยู่ในบริเวณเนื้องอก



รูปที่ 2.10. แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ของความร้อนที่เกิดในกระดูกกับเวลาที่เปลี่ยนไป [29]

#### 2.4 แบเรียมเฟอร์ไรท์ (Ba-ferrite; BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>) [30]

แบเรียมเฟอร์ไรท์เป็นเฟอร์ไรท์ชนิดเฟอร์โรแมคนิโตพลัมไบท์ ซึ่งเป็นเฟอร์ไรท์ชนิดแม่เหล็กถาวร (hard ferrite or permanent magnet) มีสูตรทั่วไป คือ BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> รูปผลึกเป็นรูปเฮกซะโกนอล (hexagonal) ในหนึ่งหน่วยเซลจะถูกสร้างขึ้นจากสูตร AB<sub>12</sub>O<sub>19</sub> หรือ A<sup>2+</sup>O. B<sub>2</sub><sup>3+</sup>O<sub>3</sub> โดยที่ A เป็น ไอออนของโลหะที่มีวาเลนซี 2 ได้แก่ Ba ส่วน B เป็นไอออนของโลหะที่มีวาเลนซี 3 ได้แก่ Fe โครงสร้างของแบเรียมเฟอร์ไรท์จะประกอบด้วยส่วนของแลกทิตสปิเนลแบบลูกบาศก์ (ใช้แทนด้วย S) และส่วนที่เรียงตัวอย่างใกล้ซิดเป็นรูปหกเหลี่ยม (ใช้แทนด้วย R) แต่ละส่วนของ S จะประกอบด้วย 2 ชั้นของสี่ไอออนของออกซีเจน ซึ่งขนานกับระนาบฐานของหกเหลี่ยมหรือ (111) ระนาบของสปิเนล และในแต่ละชั้นถูกคั้นด้วย 3 ตำแหน่งของไอออนบวก ในส่วนของ R จะประกอบด้วย 3 ชั้นของแลก ทิตรูปหกเหลี่ยม โดยมีหนึ่งไอออนของสี่ไอออนของออกซิเจนจะอยู่ที่ชั้นกลาง ถูกแทนที่โดย Ba ใน หน่วยเซลจะประกอบไปด้วย ส่วนของ S, R, S<sup>\*</sup>, R<sup>\*</sup> และต่อกันไปเรื่อยๆโดย \* หมายถึง การหมุน 180° รอบแกน C ของหกเหลี่ยมหรือในทิศ <111> ของผลึกแบบสปิเนล ดังนั้นในหน่วยเซลจะมีสิบ ชั้นของออกซิเจนและทุกๆ 5 ชั้นของออกซิเจนจะมี Ba แทนทีอยู่ ในหนึ่งหน่วยเซลแต่ละส่วนของ S จะเขียนสูตรได้เป็น Fe<sub>6</sub>O<sub>8</sub> และแต่ละส่วนของ R เขียนได้เป็น BaFe<sub>6</sub>O<sub>11</sub> นั้นคือผลลัพธ์ของสูตร คือ 2(BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>) สำหรับหนึ่งหน่วยเซลจอง SRS<sup>\*</sup>R<sup>\*</sup> โดยที่ Fe จะอยู่ในตำแหน่งของเตตระฮีดรอลและ ค่าโมเมนต์แม่เหล็กของเฟอร์ไรท์ชนิดนี้ที่เกิดจากไอออนของ Fe โดยแต่ละไอออนของ Fe จะมี โมเมนต์แม่เหล็กเป็น 5 $\mu_B$ ↑ ในหนึ่งหน่วยของสูตร BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> ดังนี้ ในส่วนของ S จะมี 2×5 $\mu_B$ ↑ โดยจากสองไอออนของ Fe ในตำแหน่งเตตระฮีดรอลของสปิเนล เก้าไอออนของ Fe ในออกตะฮี ดรอลจะประกอบด้วย 2×5 $\mu_B$ ↑ และ7×5↓ และหนึ่งไอออนของ Fe ใน fivefold symmetry ซึ่งอยู่ ในส่วนของ R จะมีโมเมนต์แม่เหล็กเป็น 1×5 $\mu_B$ ↑ ดังนั้น ค่าโมเมนต์แม่เหล็กลัพธ์ของออกไซด์ในส่วน ไอออนของ Fe คือ

$$\mathbf{M}_{net} = 4 \times 5 \ \boldsymbol{\mu}_{B} = 20 \ \boldsymbol{\mu}_{B}$$
 (2.10)

ซึ่งทิศของการ spin ในสปิเนลของส่วน S และส่วน R สามารถเขียนได้ดังนี้

ส่วนของ S;	2† tetrahedral	4↓ octahedral
ส่วนของ R;	4↓ fivefold	2↑ 3↓ octahedral



**รูป 2.11** แสดงโครงสร้างผลึกของ BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> หรือ BaO.6Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [30]

# 2.4.1 คุณสมบัติของเฟอร์ไรท์

## 2.4.1.1 คุณสมบัติทางเคมี

- 1. ไม่ละลายน้ำและตัวทำละลายอินทรีย์ต่างๆ
- มิโครงสร้างเป็นตาข่างติดต่อกันไปจนตลอดเมื่อเผาที่อุณหภูมิสูง ดังนั้น เฟอร์ไรท์จึงมีความแข็งทน ต่อแรงกระแทกได้ดี
- 3. มีสถานะเป็นของแข็งและมีจุดหลอมเหลวสูง ดังแสดงในตาราง 2.6

สารประกอบ	จุดหลอมเหลว (°C)
BaO.Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1390
CdO.Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1540
CoO.Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1570
CuO.Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1560
MgO.Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1760
MnO.Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1570
NiO.Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1660
PbO.Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1530
ZnO.Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	1590

ตาราง 2.6 แสดงจุดหลอมเหลวของสารประกอบต่างๆ [31]

#### 2.4.1.2 คุณสมบัติทางกายภาพ

1. เป็นตัวนำที่เลว

 มผลน้อยมากต่อกระแสไหลวนในเนื้อเฟอร์ไรท์ เนื่องจากเฟอร์ไรท์เป็นตัวนำที่เลว ดังนั้น เมื่อทำเฟอร์ไรท์ให้เป็นแม่เหล็กจึงไม่มีการสูญเสียพลังงานไฟฟ้า เนื่องจากกระแสไหลวนและไม่เกิด ความร้อนจากกระแสไหลวนอีกด้วย

3. ถูกเหนี่ยวนำทำให้มีอำนาจแม่เหล็กได้

 ส่วนผสมของเฟอร์ไรท์ที่เหมาะสม และการเตรียมที่ดีจะทำให้ได้เนื้อเฟอร์ไรท์ที่มีสภาพ ความซึมได้ทางแม่เหล็กสูง

5. เฟอร์ไรท์ชนิดแม่เหล็กชั่วคราวจะมีการสูญเสียพลังงานในการกลับขั้วแม่เหล็กน้อย

6. เฟอร์ไรท์ชนิดแม่เหล็กถาวรมีความคงทนในการเป็นแม่เหล็กได้ดี

#### 2.4.2 อุณหภูมิคูรี (Curie Temperature)

ค่าของความหนาแน่นฟลักซ์แม่เหล็ก (B) ของสารแม่เหล็กจะมีความสัมพันธ์กับอุณหภูมิ (T) กล่าวคือ ถ้าให้สารแม่เหล็กนั้นมีอุณหภูมิสูงขึ้น ค่าของความหนาแน่นฟลักซ์แม่เหล็กจะมีค่าลดลงจนถึง ณ ที่ อุณหภูมิหนึ่งที่ทำให้ค่าของความหนาแน่นฟลักซ์แม่เหล็กเป็นศูนย์พอดี เราเรียกอุณหภูมินั้นว่า อุณหภูมิคูรี ทั้งนี้เนื่องจากพลังงานความร้อนทำให้โมเลกุลเคลื่อนไหว ซึ่งจะไปทำลายการเรียงตัวของ แนวแรงที่เกิดจากอิทธิพลของสปิน (spin-spin interaction) ในสารที่ต่างชนิดกันอุณหภูมิคูรีก็จะ แตกต่างกันออกไป เช่น เหล็ก (Fe), นิเกิล (Ni), โคบอลต์ (Co) และแกลเลียม (Ga) มีอุณหภูมิคูรีเป็น 770, 365, 1075, และ 15℃ ตามลำดับ [32]

สำหรับอุณหภูมิที่สูงกว่าอุณหภูมิคูรี (T<sub>c</sub>) สารพวกเฟอร์โรแมกเนติก เฟอร์ริแมกเนติก และแอนติ เฟอร์โรแมกเนติก จะกลายเป็นสารพวกพาราแมกเนติก เพราะว่า พลังงานความร้อนทำให้ทิศทางการ เรียงตัวของแมกเนติกไดโพลเปลี่ยนไปอย่างไม่มีระเบียบ ดังนั้นที่อุณหภูมิที่สูงกว่าอุณหภูมิ T<sub>c</sub> นี้ สาร ดังกล่าวจะไม่มีค่าผลลัพธ์ของแมกเนติกโมเมนต์เหลืออยู่เลย



ร**ูป 2.12** แสดงความสัมพันธ์ของความหนาแน่นฟลักซ์แม่เหล็ก (B) กับอุณหหภูมิ (T) [32]

## 2.4.3 ความหนาแน่นฟลักซ์แม่เหล็ก (B) [33]

ในบริเวณสนามแม่เหล็กนั้นจะมีเส้นแรงแม่เหล็ก (**Φ**) ที่มีทิศพุ่งจากขั้วเหนือไปยังขั้วใต้ของแท่ง แม่เหล็ก โดยที่จำนวนเส้นแรงแม่เหล็กต่อหนึ่งหน่วยพื้นที่ที่ตั้งฉากกับเส้นแรงนี้ เรียกว่า ความ หนาแน่นฟลักซ์แม่เหล็ก

ถ้าให้ **Φ** = จำนวนเส้นแรงแม่เหล็กทั้งหมด มีหน่วยเป็น Weber A = พื้นที่ที่ตั้งฉากกับเส้นแรงแม่เหล็ก มีหน่วยเป็น m<sup>2</sup> B = ความหนาแน่นฟลักซ์แม่เหล็ก มีหน่วยเป็น Tesla

ดังนั้นจะได้

$$\mathsf{B} = (\mathbf{\Phi} / \mathsf{A}) \tag{2.11}$$

สำหรับในเครื่องวัดความหนาแน่นฟลักซ์แม่เหล็กหรือ flux meter นั้น ค่าที่วัดออกมาได้เป็น ค่าของ N**D** ในหน่วย Maxwell-Turns โดยที่ N เป็นจำนวนรอบของขดลวดที่ใช้ทำเป็นหัววัด ดังนั้น จึงต้องทำหน่วย Maxwell-Turns ให้อยู่ในรูปของ Weber-Turns โดยใช้ความสัมพันธ์ ดังนี้ 1 Maxwell = 10<sup>-8</sup> Weber และสมการที่ (2.11) สามารถเขียนใหม่ได้ดังนี้ คือ

$$\mathsf{B} = (\mathsf{N}\Phi / \mathsf{N}\mathsf{A}) \tag{2.12}$$

โดยที่ N**Φ** เป็นค่าที่วัดได้จากเครื่อง Flux meter และเมื่อต้องการให้หน่วยของ B อยู่ในหน่วยของ Gauss สามารถทำได้โดยใช้ความสัมพันธ์ต่อไปนี้ คือ

1 Weber/
$$m^2$$
 = 1 Tesla = 10<sup>4</sup> gauss

จากความสัมพันธ์ของ B และ H ของสารแม่เหล็ก เขียนได้ว่า

$$B = \mu_0 (H+M)$$
 (2.13)

จากสมการ (2.13) คือ M = **X** H นำมาเขียนลงในสมาการ (2.13) จะเขียนได้ใหม่ว่า

$$B = \mu_0 (H + \chi H)$$
 $= \mu_0 H (1 + \chi)$ ครูปใหม่ $= \mu_0 (1 + \chi) H$ หรือ $B = \mu H$ (2.14)ในเมื่อ $\mu = \mu_0 (1 + \chi)$ โดยที่ $\mu$ คือ ค่า permeability ของตัวกลาง $\mu_0$ คือ ค่า permeability ของสุญญากาศหรืออากาศ $\chi$ คือ ค่า permeability ของตัวกลางและ $\mu_r$ คือ ค่า permeability สัมพัทธ์ โดยมีความสัมพันธ์ดังนี้ จากสมการ (2.15)

$$\mu_{\rm r} = (\mu / \mu_0) = 1 + \chi$$
 (2.16)

ซึ่งสารแม่เหล็กพวกไดอะแมกเนติกและพาราแมกเนติก จะมีค่า  $\chi$  น้อยมาก เมื่อเทียบกับ 1 คือ  $\chi$ << 1 ดังนั้น เราจึงมักจะแทนค่าของ  $\mu_{
m r}$  = 1+  $\chi$  = 1

#### 2.4.4 Hysteresis loop [34]

เป็นวงที่แสดงสมบัติของสารแม่เหล็กที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นแม่เหล็ก กล่าวคือ เมื่อถูกเหนี่ยวนำด้วย ความเข้มสนามแม่เหล็ก (H) น้อยๆ จะแสดงอำนาจแม่เหล็กหรือความหนาแน่นฟลักซ์แม่เหล็ก (B) ้ออกมาน้อย และเมื่อถูกเหนี่ยวนำด้้วยค่า H มากขึ้น สารนั้นก็จะแสดงค่า B มากขึ้นด้วย แต่ค่า H

จัด

และ B นี้จะไม่สัมพันธ์กันในเชิงเส้นตรงและจะแสดงค่า B ได้สูงสุดที่ค่าหนึ่ง ซึ่งจะไม่เพิ่มขึ้นอีก แม้ว่า จะเพิ่มค่า H ขึ้นอีกเท่าไรก็ตาม จุดนี้คือจุดอิ่มตัวของค่า B เรียกว่า saturate magnetization (Bs) ครั้นเมื่อลดค่า H ลงมา สารแม่เหล็กจะลดค่า B ตามลงมาตามลำดับ แต่เมื่อไม่มีการเหนี่ยวนำเลย คือ H = 0 สารแม่เหล็กจะยังคงอำนาจแม่เหล็กอยู่ ณ ตำแหน่งนี้ เรียกว่า remanent magnetization (Br) ถ้าจะทำให้อำนาจแม่เหล็ก B ลดลงอีก เราจะต้องใส่ความเข้มสนามแม่เหล็กให้ตรงข้ามกับทาง เดิม จนกระทั่งทำให้ค่า B = 0 ณ ตำแหน่งนี้ เราเรียกว่า coercive force (Hc) และเมื่อเพิ่มค่า H เข้าไปในทิศที่ตรงข้ามกับทางเดิมนี้ จะทำให้จุดอิ่มตัวของค่า B อีก คือ Bs แต่มีทิศทางตรงข้ามกับ ตอนแรก และเมื่อกลับค่า H ให้เหมือนทางเดิม ก็จะได้วง (loop) ที่ครบวงจรของ Hysteresis loop ดังแสดงในรูป 2.13



รูป 2.13 แสดงความสัมพันธ์ของ B และ H ใน Hysteresis loop [34]

## 2.5 เอกสารที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย

ในปี ค.ศ. 1998 Uo และ คณะ [13] ได้ทำการศึกษาสมบัติและความเป็นพิษของแก้วระบบ ฟอสฟอรัสแคลเซียมโซเดียมออกไซด์ ที่ละลายในน้ำได้ ในงานวิจัยนี้ ได้เตรียมแก้วระบบฟอสฟอรัส แคลเซียมโซเดียมออกไซด์ ที่มีอัตราส่วนที่แตกต่างกันถึง 25 อัตราส่วน จากนั้นก็นำไปศึกษาสมบัติใน การละลายและความเป็นพิษต่อเซลล์ ในงานวิจัยนี้ได้มีศึกษาอุณหภูมิการเกิดแก้ว (glass transition temperature) และอุณหภูมิการเกิดผลึก (crystallization temperature) พบว่า เมื่อเพิ่มอัตราส่วน ฟอสฟอรัสออกไซด์ และแคลเซียมออกไซด์ จะทำให้อุณหภูมิการเกิดแก้วและอุณหภูมิการเกิดผลึก เพิ่มสูงขึ้น ส่วนการละลายของแก้วระบบฟอสฟอรัสแคลเซียมโซเดียมออกไซด์ นั้นพบว่าจะละลายใน น้ำกลั่นได้ดีกว่าในสารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือดมนุษย์ (simulated body fluid; SBF) และ จากการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์นั้นพบว่า ความเป็นพิษจะลดลงเมื่อมีการเพิ่มปริมาณของ แคลเซียมออกไซด์ และ ลดปริมาณฟอสฟอรัส ถ้าหากมีปริมาณฟอสฟอรัสออกไซด์ มากเกินไปจะทำ ให้เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าความเป็นกรดเบส (pH) และประจุ ให้มีเพิ่มขึ้นซึ่งก็คือภาวะความเป็นกรด ซึ่งจะเป็นพิษต่อเซลล์ และในการวิจัยนี้ก็ได้ระบุอัตราส่วนที่เหมาะสมของแก้วระบบฟอสฟอรัส แคลเซียมโซเดียมออกไซด์ไว้ โดยต้องมีอัตราส่วนของฟอสฟอรัสออกไซด์ในช่วงร้อยละ 40 โดยโม ลขึ้นไป

ต่อมา ในปี 2004 Ahmed และคณะ [3] ได้ศึกษาและพัฒนาวิธีการเตรียม (preparation method) โครงสร้างของแก้ว (glass structures) สมบัติทางความร้อน (thermal properties) สมบัติในการละลาย (dissolution properties) และ ความเป็นพิษต่อเซลล์สิ่งมีชีวิต (cytotoxicity) ของแก้วในระบบโซเดียมแคลเซียมฟอสเฟต (Na<sub>2</sub>O-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) พบว่า การเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบ ทางเคมีของแก้วในระบบ Na<sub>2</sub>O-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> โดยเฉพาะอย่างยิ่ง อัตราส่วนระหว่าง CaO ต่อ P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> มี ผลต่อสมบัติของแก้วทั้งทางด้านกายภาพ และอัตราการสลายตัวของแก้วนี้ในสารละลายจำลอง ไอออนพลาสมาของเลือดมนุษย์

จากนั้น ในปี 2005 Kim และคณะ [11] ได้ทำการศึกษาอนุภาคแม่เหล็กชนิดต่างกัน ได้แก่ เฟอร์ไรต์ ลิเทียมเฟอร์ไรต์ นิเกิลซิงค์คอปเปอร์เฟอร์ไรต์ โคบอลต์เฟอร์ไรต์ โคบอลต์นิเกิลเฟอร์ไรต์ แบเรียมเฟอร์ไรต์ และสตรอนเทียมเฟอร์ไรต์ เพื่อประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งโดยวิธี ไฮเปอร์เทอร์เมีย โดยทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิของอนุภาคเฟอร์ไรต์ชนิดต่างๆ ภายใต้ สนามแม่เหล็กกระแสสลับ พบว่า อนุภาคเฟอร์ไรต์ชนิดแบเรียมเฟอร์ไรต์ และ สตรอนเทียมเฟอร์ไรต์ มีขนาดพื้นที่ของลูปฮีสเทอรีซีสที่มีขนาดใหญ่ จึงมีการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่มาก ซึ่งสามารถทำให้ อุณหภูมิสูงขึ้นได้ถึง 70-90 องศาเซลเซียส ภายในเวลา 15-20 นาที

หนึ่งปีต่อมา ในปี 2006 Bretcanu และคณะ [16,17] ได้ทำการพัฒนาแก้วเซรามิกชีวภาพที่ ประกอบด้วยผลึกของสารเฟอร์ริแมกเนติก (ferrimagnetic glass-ceramics) เพื่อใช้ในการรักษา มะเร็งด้วยวิธีไฮเปอร์เทอร์เมีย พบว่าขนาดและปริมาณของผลึกสารเฟอร์ริแมกเนติกในแก้วเซรามิก ชีวภาพ มีความสำคัญต่อสมบัติทางแม่เหล็กของวัสดุดังกล่าวเป็นอย่างมาก เพราะการที่จะใช้งานแก้ว เซรามิกในการรักษาด้วยวิธีไฮเปอร์เทอร์เมีย จำเป็นจะต้องคำนึงถึงการควบคุมการให้ความร้อนแก่ เนื้องอกของเซลล์มะเร็งได้สูงถึงอุณหภูมิที่ต้องการ (40-43 องศาเซลเซียส) นอกจากนั้นยังพบว่า แก้ว เซรามิกชีวภาพที่มีอนุภาคของเหล็กออกไซด์ขนาดประมาณ 34 นาโนเมตร สามารถให้ค่าพลังงานการ สูญเสียภายใต้สนามแม่เหล็ก 500 Oe สูงถึง 65 วัตต์ต่อกรัม ในขณะที่ผลึกชนิดเดียวกันที่มีขนาด ใหญ่กว่าประมาณ 54 นาโนเมตรให้ค่าได้เพียง 25 วัตต์ต่อกรัม หลังจากนั้น กลุ่มวิจัยชาวอินเดีย Srinivasan และคณะ [19-20] ซึ่งได้ทำการศึกษาแก้วใน ระบบ 41CaO-(52-x)SiO<sub>2</sub>-4P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-xFe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-3Na<sub>2</sub>O โดย x มีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 2-10 โดยโมล 4.5MgO-(45-x)CaO-3SiO<sub>2</sub>-16P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-0.5CaF<sub>2</sub>-xFe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> โดย x มีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 0 5 10 15 และ 20 โดยน้ำหนัก และระบบ x(ZnO,Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)-(65-x)SiO<sub>2</sub>-20(CaO,P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)-15Na<sub>2</sub>O โดย x มีค่าอยู่ ระหว่างร้อยละ 6-21 โดยโมล จะเห็นได้ว่านักวิจัยกลุ่มนี้สนใจศึกษาอิทธิพลของอัตราส่วนทางเคมี ของเหล็กออกไซด์ต่อการเกิดผลึกเฟอร์ไรต์ และสมบัติต่างๆ โดยใช้สารตั้งต้นเป็นออกไซด์ทางการค้า และวิธีการหลอมแก้วแบบดั้งเดิม จากนั้นจึงทำการปลูกผลึกในแก้วโดยการบำบัดทางความร้อน (heat treatment) ซึ่งเป็นกระบวนการผลิตแก้วเซรามิกที่ใช้กันโดยทั่วๆ ไป ซึ่งพบว่าพวกเขาสามารถ ควบคุมชนิดของผลึก ขนาดและปริมาณ ได้ด้วยการเลือกอุณหภูมิการตกผลึกที่เหมาะสม ในขณะที่ยัง รักษาสมบัติทางแม่เหล็กที่เหมาะสมต่อการนำไปใช้ในการรักษาวิธีไฮเปอร์เทอร์เมีย นอกจากนี้กลุ่ม วิจัยยังนำเสนอการปลูกผลึกของสารเฟอร์ไรต์ชนิดใหม่ๆ เช่น ซิงค์เฟอร์ไรต์ (ZnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) ซึ่งสามารถ นำมาปลูกในแก้วระบบ x (ZnO,Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)-(65-x)SiO<sub>2</sub>-20(CaO,P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)-15Na<sub>2</sub>O ได้สำเร็จ แต่ยังมี ปัญหาของการพบเฟสอื่นๆ ที่ตกผลึกคู่กันมาด้วยคือผลึก แคลเซียมโซเดียมฟอสเฟต (NaCaPO<sub>4</sub>)

และเมื่อเร็วๆ นี้ Li และคณะ [4] มีการศึกษาค้นคว้าอีกจำนวนมากเกี่ยวกับแก้วเซรามิกชีวภาพที่ ประกอบด้วยสารแม่เหล็ก (magnetic bioactive glass ceramic) เพื่อใช้สำหรับการรักษาโรคมะเร็ง กระดูกโดยวิธีไฮเปอร์เทอร์เมีย (hyperthermia treatment of bone cancer) พบว่า ความเข้ากัน ได้ดีทางชีวภาพ และความสามารถในการซ่อมแซมและฟื้นฟูเนื้อเยื่อกระดูก มีความสำคัญต่อวัสดุ ดังกล่าวเป็นอย่างมาก เนื่องจากเป็นแก้วเซรามิกชีวภาพที่ถูกออกแบบมาเป็นพิเศษ สำหรับการ ช่อมแซมและฟื้นฟูเนื้อเยื่อกระดูกที่ได้รับความเสียหาย หลังจากที่เซลล์มะเร็งกระดูกถูกทำลายโดยวิธี ไฮเปอร์เทอร์เมียแล้ว ดังนั้นวัสดุกลุ่มนี้จึงต้องมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพกับเนื้อเยื่อของร่างกาย มนุษย์ได้ดีที่สุด โดยสามารถเหนี่ยวนำให้เซลล์กระดูกเจริญเติบโตที่ผิวของแก้วเซรามิกที่ฝังไปใน ร่างกายได้

# บทที่ 3 วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการทดลอง

ในบทนี้ จะกล่าวถึงรายละเอียดที่เกี่ยวข้องกับ วัสดุ อุปกรณ์ที่ใช้ วิธีการทดลอง รวมถึง ขั้นตอนต่างๆ ที่ใช้ในการตรวจสอบและวิเคราะห์ชิ้นงาน ซึ่งได้แก่ แก้ว แก้วเซรามิก และเซรามิกที่ เตรียมได้ ทั้งทางด้านการศึกษาวิวัฒนาการของเฟส การวิเคราะห์ทางความร้อน สมบัติทางกายภาพ โครงสร้างจุลภาค และศึกษาสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพ

## 3.1 สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง

- 3.1.1 ไดแอมโมเนียมไฮโดรเจนฟอสเฟต ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) ความบริสุทธิ์ 98% ผลิตโดยบริษัท Fluka
- 3.1.2 แคลเซียมคาร์บอเนต (CaCO₃) ความบริสุทธิ์ 98.5% ผลิตโดยบริษัท Riedel-de Haën
- 3.1.3 โซเดียมคาร์บอเนต (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) ความบริสุทธิ์ 99.8% ผลิตโดยบริษัท Riedel-de Haën
- 3.1.4 แบเรียมคาร์บอเนต (CaCO₃) ความบริสุทธิ์ 98.0% ผลิตโดยบริษัท Sigma Aldrich
- 3.1.5 ไอรอนออกไซด์ (Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) ความบริสุทธิ์ 99.8% ผลิตโดยบริษัท Riedel-de Haën
- 3.1.6 แบเรียมคาร์บอเนต (BaCO₃) ความบริสุทธิ์ 98.0% ผลิตโดยบริษัท Sigma Aldrich
- 3.1.7 สตรอนเทียมคาร์บอเนต (SrCO₃) ความบริสุทธิ์ 98.0% ผลิตโดยบริษัท Sigma Aldrich
- 3.1.8 เอทิลแอลกอฮอล์ (ethyl alcohol) ความบริสุทธิ์ 99.5% ผลิตโดยบริษัท Merck
- 3.1.9 น้ำกลั่นไร้ประจุ (deionized)
- 3.1.10 ซิลิกาเจล (Silica gel blue)

# 3.2 อุปกรณ์ และเครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง

- 3.2.1 ช้อนตักสารเหล็กกล้าไร้สนิม (stainless steel)
- 3.2.2 บีกเกอร์ขนาดต่างๆ
- 3.2.3 ถ้วยอะลูมินา (alumina crucible) พร้อมฝาปิด
- 3.2.4 แผ่นเหล็กกล้าไร้สนิม (stainless steel plate)
- 3.2.5 แผ่นอะลูมิเนียมฟอยล์ (aluminium foil)
- 3.2.6 อุปกรณ์ป้องกันอันตรายจากความร้อน ประกอบด้วย ถุงมือหนัง หน้ากาก ร้องเท้า เสื้อคลุม และอุปกรณ์คืบถ้วยอะลูมินาจากเตาหลอมแก้ว
- 3.2.7 ปากคีบ (forceps) เหล็กกล้าไร้สนิม
- 3.2.8 โกร่งบดสารขนาดเล็ก (agate mortar)
- 3.2.9 กระปุกพลาสติกสำหรับใส่สารแบบผง
- 3.2.10 จานเพาะเชื้อ
- 3.2.11 โถดูดความชื้น (desiccators)
- 3.2.12 แม่พิมพ์ (mold) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.0 เซนติเมตร

- 3.2.13 เครื่องอัดขึ้นรูประบบไฮโดรลิก รุ่น Carver 3853-0 ผลิตโดยบริษัท CARVER
- 3.2.14 กระดาษทรายเบอร์ 600, 800, 1000 และ 1200
- 3.2.15 ผงขัดอะลูมินาขนาด 0.1 ไมครอน
- 3.2.16 แท่งทองเหลือง (stub)
- 3.2.17 เทปคาร์บอน (carbon tape)
- 3.2.18 กระดาษชั่งสาร (paper weight)
- 3.2.19 ขวดบีบสำหรับใส่ เอทิลแอลกอฮอล์
- 3.2.20 แท่งกวนแม่เหล็ก (magnetic bar)
- 3.2.21 เม็ดบดเซอร์โครเนียทรงกลม
- 3.2.22 เตาแผ่นความร้อน (hot plate)
- 3.2.23 เครื่องชั่งระบบดิจิตอล (ความละเอียด 0.0001 กรัม) รุ่น HM-300 ผลิตโดยบริษัท AND
- 3.2.24 เครื่องชั่งระบบดิจิตอล (ความละเอียด 0.0001 กรัม) ที่ประกอบด้วยอุปกรณ์วัดค่าความ หนาแน่น รุ่น HM-300 ผลิตโดยบริษัท AND
- 3.2.25 เวอร์เนียคาร์ลิบเปอร์ระบบดิจิตอล ความละเอียด 0.01 มิลลิเมตร
- 3.2.26 เครื่องบดไฟฟ้า ผลิตโดยบริษัท Retsch
- 3.2.27 เครื่องขัดไฟฟ้า ผลิตโดยบริษัท Struers
- 3.2.28 เตาอบไฟฟ้าอุณหภูมิ 120°C รุ่น UE-300 ผลิตโดยบริษัท Memmert
- 3.2.29 เตาเผาไฟฟ้า (furnace) สำหรับหลอมแก้ว
- 3.2.30 เตาเผาไฟฟ้า (furnace) สำหรับเผาผนึก รุ่น Type 46100 ผลิตโดยบริษัท SYBRON
- 3.2.31 เครื่องกำเนิดรังสีเอ็กซ์ (x-ray diffractometer) รุ่น D8 ADVANCE ผลิตโดยบริษัท Bruker AXS
- 3.2.32 เครื่อง High Temperature DTA Cell Adaptor รุ่น DTA model 673-4 ผลิตโดยบริษัท Stanton redcroft
- 3.2.33 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscopy: SEM) ชนิด Low vacuum รุ่น JSM 5910LV ผลิตโดยบริษัท JEOL
- 3.2.34 เครื่อง sputtering รุ่น JFC-1100E ผลิตโดยบริษัท JEOL
- 3.2.35 สารละลายที่คล้ายกับของเหลวของมนุษย์ (simulate body fluid: SBF)

#### 3.3 วิธีการทดลอง

วิธีการทดลอง จะแบ่งออกเป็น 2 หัวข้อหลักคือ การทดลองการศึกษาอิทธิพลของการเติม สารแม่เหล็กชนิดแบเรียมเฟอร์ไรท์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>) ลงในแก้วชีวภาพระบบ P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O และ ทำการศึกษาผลของอุณหภูมิซินเตอร์ที่มีต่อสมบัติทางกายภาพ และสมบัติทางด้านชีวภาพของแก้ว เซรามิกระบบ SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (SF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O สำหรับการรักษาโรคมะเร็งกระดูกโดยวิธี ไฮเปอร์เทอร์เมีย (hyperthermia treatment of bone cancer)

# 3.3.1 การเตรียมขึ้นงานตัวอย่าง 3.3.1.1 แก้วเซรามิกชีวภาพระบบ BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>(BF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O

แก้วเซรามิกทางชีวภาพระบบ BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (BF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O ถูกเตรียมขึ้นโดยวิธี modified sintering โดยเริ่มจากการสังเคราะห์ผง BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (BF) ที่มีโครงสร้างผลึกเป็นแบบ hexagonal สังเคราะห์โดยวิธี solid-state reaction โดยใช้ BaCO3 และ Fe2O3 เป็นสารตั้งต้นใน การสังเคราะห์ ทำการเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 1100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการ สังเคราะห์แก้วทางชีวภาพระบบ 40 CaO - 15 Na₂O - 45 P₂O₅ โดยวิธีการหลอม โดยใช้สารตั้งต้น ้คือ Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> CaCO<sub>3</sub> และ NH<sub>4</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> แล้วทำการหลอมสารตั้งต้นที่อุณหภูมิ 1000 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นเทสารหลอมเหลวลงในน้ำเพื่อให้เย็นตัวอย่างรวดเร็วได้เป็นแก้วทางชีวภาพ ้จากนั้นทำการบดแก้วทางชีวภาพให้เป็นผงละเอียด แล้วนำไปผสมกับผง BF ที่สังเคราะห์ได้ใน ์ ขั้นตอนแรก ด้วยอัตราส่วน BF ร้อยละ 5, 10, 20 และ 40 โดยน้ำหนัก จากนั้นทำการขึ้นรูปด้วยการ อัดขึ้นรูปให้อยู่ในลักษณะทรงกระบอกที่มีขนาดเล้นผ่านศูนย์กลาง 10.0 มิลลิเมตร และความสูง 2.0 ้มิลลิเมตร แล้วทำการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส ตามลำดับ จากนั้นทำการศึกษา ้สมบัติของแก้วเซรามิกทางชีวภาพที่เตรียมได้ ศึกษาเฟสองค์ประกอบของชิ้นงานด้วยเทคนิคการ เลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ (X-ray diffraction; XRD) ศึกษาโครงสร้างจุลภาคของชิ้นงานโดยใช้กล้อง จุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscopy; SEM) หาค่าความ หนาแน่นของชิ้นงานโดยใช้เทคนิค Archimedes หาค่าความแข็งของชิ้นงานโดยใช้ Vickers hardness test ศึกษาสมบัติทางแม่เหล็กโดยใช้เครื่อง เครื่องวัดสมบัติแม่เหล็กแบบสั่นตัวอย่าง (vibrating sample magnetometer; VSM) และทำการศึกษาสมบัติทางชีวภาพโดยการแช่ชิ้นงาน ในสารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือดมนุษย์ (Simulated Body Fluid; SBF) เป็นเวลา 7-14 วัน

#### 3.3.1.2 แก้วเซรามิกชีวภาพระบบ SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (SF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O

แก้วเซรามิกทางชีวภาพระบบ SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (SF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O ถูกเตรียมขึ้นโดยวิธี modified sintering โดยเริ่มจากการสังเคราะห์ผง SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (SF) ทีมีโครงสร้างผลึกเป็นแบบ hexagonal สังเคราะห์โดยวิธี solid-state reaction โดยใช้ SrCO<sub>3</sub> และ Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> เป็นสารตั้งต้นใน การสังเคราะห์ ทำการเผาแคลไซน์ที่อุณหภูมิ 1000 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นทำการ สังเคราะห์แก้วทางชีวภาพระบบ 40 CaO - 15 Na<sub>2</sub>O - 45 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> โดยวิธีการหลอม โดยใช้สารตั้งต้น คือ Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> CaCO<sub>3</sub> และ NH<sub>4</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> แล้วทำการหลอมสารตั้งต้นที่อุณหภูมิ 1000 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นเทสารหลอมเหลวลงในน้ำเพื่อให้เย็นตัวอย่างรวดเร็วได้เป็นแก้วทางชีวภาพ จากนั้นทำการบดแก้วทางชีวภาพให้เป็นผงละเอียด แล้วนำไปผสมกับผง SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (SF) ที่ สังเคราะห์ได้ในขั้นตอนแรก ด้วยอัตราส่วนแก้วทางชีวภาพร้อยละ 80 โดยน้ำหนัก และ SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (SF) ร้อยละ 20 โดยน้ำหนัก จากนั้นทำการขึ้นรูปด้วยการอัดขึ้นรูปให้อยู่ในลักษณะทรงกระบอกที่มี ขนาดเล้นผ่านศูนย์กลาง 10.0 มิลลิเมตร และความสูง 2.0 มิลลิเมตร แล้วทำการเผาซินเตอร์ที่ อุณหภูมิ 500 550 และ600 องศาเซลเซียส ตามลำดับ จากนั้นทำการศึกษาสมบัติของแก้วเซรามิ กทางชีวภาพที่เตรียมได้ ศึกษาเฟสองค์ประกอบของชิ้นงานด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ (X-ray diffraction; XRD) ศึกษาโครงสร้างจุลภาคของขึ้นงานโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่อง กราด (Scanning electron microscopy; SEM) หาค่าความหนาแน่นของขึ้นงานโดยใช้เทคนิค Archimedes หาค่าความแข็งของชิ้นงานโดยใช้ Vickers hardness test ศึกษาสมบัติทางแม่เหล็ก โดยใช้เครื่อง เครื่องวัดสมบัติแม่เหล็กแบบสั่นตัวอย่าง (vibrating sample magnetometer; VSM) และทำการศึกษาสมบัติทางชีวภาพโดยการแช่ขึ้นงานในสารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือด มนุษย์ (Simulated Body Fluid; SBF) เป็นเวลา 7-14 วัน

# 3.3.2 วิธีการวัดและการตรวจวิเคราะห์หาลักษณะเฉพาะของสารตัวอย่าง (Characterization and Measurement Method)

หลังจากที่ได้ทำการเตรียมชิ้นงานตัวอย่าง ซึ่งได้แก่ แก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยสาร เฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioglass-ceramic) ด้วยการใช้เงื่อนไขต่างๆ แล้ว จึงนำชิ้นงานที่ เตรียมได้มาทำการหาลักษณะเฉพาะ โดยเริ่มจากการวิเคราะห์ทางความร้อน การตรวจสอบชนิดของ เฟสที่ปรากฏ สมบัติทางกายภาพ โครงสร้างจุลภาคและศึกษาสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ซึ่งมี รายละเอียดดังต่อไปนี้

#### 3.3.2.1 การวิเคราะห์ทางความร้อน (thermal analysis)

ในการทดลองนี้ ได้ทำการศึกษาถึงรายละเอียดของพฤติกรรมทางความร้อนแก้วชีวภาพที่ ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic bioglass) ในอัตราส่วนต่างๆ ซึ่งมีจุดประสงค์ใน การตรวจสอบหาสภาวะของอุณหภูมิที่เหมาะสมสำหรับการปลูกผลึกด้วยวิธีการทางความร้อน (heat treatment) โดยเทคนิคการวิเคราะห์ทางความร้อน (thermal analysis) ที่ใช้ในการทดลองนี้คือ เทคนิคการวิเคราะห์เชิงความร้อนแบบอนุพันธ์ (differential thermal analysis: DTA) ซึ่งเป็น เทคนิคที่เหมาะสมในการใช้ตรวจสอบพฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุที่มีลักษณะเป็นผง ดังนั้น ก่อน การตรวจสอบสมบัติทางความร้อนจะต้องทำการบดขึ้นงานที่ต้องการวิเคราะห์ให้เป็นผงก่อน จากนั้น ใช้เครื่อง High Temperature DTA Cell Adaptor (ดังแสดงในรูป 3.20) ทำการตรวจสอบผงที่ได้ โดยใช้เงื่อนไขในการทดสอบดังนี้ คือ ตั้งแต่อุณหภูมิห้องจนถึงอุณหภูมิ 700°C ด้วยอัตราการขึ้นของ อุณหภูมิคือ 10°C/min และใช้ผงอะลูมินา(Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) เป็นตัวเทียบมาตรฐาน ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการ วิเคราะห์ด้วยวิธีการนี้สามารถนำไปใช้ในการประมาณช่วงของอุณหภูมิที่เหมาะสมของการปลูกผลึก สารเฟอร์โรแมกเนติกลงในแก้วชีวภาพต่อไป



รูป 3.1 เครื่อง High Temperature DTA Cell Adaptor

# 3.3.2.2 การตรวจสอบเฟสด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (X-ray diffraction technique: XRD)

เทคนิคนี้เป็นการตรวจสอบเฟสองค์ประกอบของสารโดยอาศัยหลักการเลี้ยวเบนของรังสี เอกซ์ (X-ray diffraction technique) เมื่อรังสีเอกซ์ตกกระทบบนผิววัสดุซึ่งมีโครงสร้างเป็นรูปผลึก และมีการจัดเรียงของอะตอมอย่างมีระเบียบที่มีลักษณะเป็นระนาบ (hkl) จะทำให้เกิดการกระเจิง (scattering) ของรังสีเอกซ์เกิดขึ้น หลังจากนั้นรังสีเอกซ์จะเกิดการเลี้ยวเบน โดยที่มุมเลี้ยวเบนของ รังสีเอกซ์ที่ออกจากผลึกจะเป็นลักษณะเฉพาะตามชุดระนาบนั้นๆ ดังนั้น เมื่อนำเครื่องมือสำหรับ ตรวจวัด (detector) มารองรับรังสีเอ็กซ์ที่กระเจิงออกมาจากวัสดุในตำแหน่งต่างๆ ก็จะสามารถ ตรวจสอบได้ว่าวัสดุนั้นเป็นวัสดุหรือสารชนิดใด นอกจากนี้รังสีที่ตรวจจับได้นั้นยังสามารถบอกได้ว่า มาจากระนาบใดและมีปริมาณเท่าใดอีกด้วย โดยดูจากค่ามุม (Bragg's angle) และความเข้มของ รูปแบบการเลี้ยวเบนที่ปรากฏ ซึ่งสารแต่ละชนิดก็จะมีรูปแบบการเลี้ยวเบนที่เป็นลักษณะ-เฉพาะ แตกต่างกันไปตามลักษณะของโครงสร้าง

สำหรับการตรวจสอบนั้น จะมีขั้นตอนในการเตรียมสารตัวอย่างดังต่อไปนี้ คือ

- นำผงและชิ้นงานที่เตรียมได้มาบรรจุใส่ในแผ่นบรรจุชิ้นงาน (sample holder) จากนั้น นำไปวางที่บริเวณช่องสำหรับวางชิ้นงานในเครื่อง X-ray diffractometer (ในกรณีที่ สารตัวอย่างเป็นผงให้นำมาบดให้ละเอียดแล้วบรรจุลงในแผ่นบรรจุสารตัวอย่างก่อน จากนั้นเกลี่ยผงตัวอย่างให้เรียบโดยใช้กระจกสไลด์)
- เริ่มทำการทดสอบโดยให้มุมเริ่มต้นที่ 20 เท่ากับ 10 องศา และมุมสุดท้าย 20 เท่ากับ
   60 องศา

 ผลที่แสดงออกมาจะอยู่ในรูปของกราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มกับมุม 20 จากนั้นนำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับข้อมูลในแฟ้ม JCPDS เพื่อตรวจสอบเฟส องค์ประกอบและความบริสุทธิ์ของชิ้นงานตัวอย่างที่เกิดขึ้นโดยนำค่ามุม 20 ที่ได้มาหา ค่า d-spacing จากกฎของแบรก ดังสมการที่ 3.1

$$d = \frac{\lambda}{2\sin\theta}$$
(3.1)

- โดยที่ d คือ ระยะห่างระหว่างระนาบ (d-spacing)
  - $\lambda$  คือ ความยาวคลื่นของรังสีเอ็กซ์ในกรณีนี้ ( $\lambda$  = 1.54439 °A)



รูป 3.2 X-ray diffracttometer

# 3.3.2.3 การศึกษาโครงสร้างจุลภาคโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscopy: SEM)

ในการศึกษาโครงสร้างจุลภาค จะทำการตรวจสอบโครงสร้างจุลภาคของแก้วเซรามิก แคลเซียมฟอสเฟตที่มีรูพรุนด้วยการใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด โดยชิ้นงานแก้วเซรา มิกจะทำการตรวจสอบโครงสร้างจุลภาคในโหมดอิเล็กตรอนทุติยภูมิ (secondary electron) นอกจากนี้ยังได้ทำการวิเคราะห์ธาตุองค์ประกอบที่เกิดขึ้นด้วยเทคนิค EDS อีกด้วย เพื่อนำข้อมูลที่ ได้มาใช้ประกอบการอธิบายถึงลักษณะโครงสร้างจุลภาคของเม็ดสารที่เตรียมได้ รวมถึงลักษณะและ เส้นผ่านศูนย์กลางเฉลี่ยของรูพรุนในเม็ดสารที่เตรียมได้ โดยมีขั้นตอนในการเตรียมชิ้นงานตัวอย่าง ดังนี้

- นำชิ้นงานแก้วเซรามิกที่เตรียมได้มาทำการขัดผิวหน้าชิ้นงานด้วยกระดาษทรายเบอร์ 800 1000 และ 1200 ตามลำดับ แล้วนำไปขัดต่อด้วยผงขัดอะลูมินาขนาด 0.1ไมคอน จนผิวหน้าของชิ้นงานมีความมันวาวคล้ายกระจก จากนั้นทำความสะอาดด้วยการใช้ เครื่องอัลตร้าโซนิค เป็นเวลา 15 นาที เพื่อกำจัดเศษสิ่งสกปรกให้หลุดออกไปจาก ผิวชิ้นงาน แล้วนำชิ้นงานไปอบในตู้อบ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อเป็นการกำจัดความชื้น ออกไปจากชิ้นงาน
- ในส่วนของชิ้นงานที่เป็นเซรามิกนั้นจะถูกนำไปทำความสะอาดด้วยการใช้เครื่องอัลตร้า โซนิค เป็นเวลา 15 นาที เพื่อกำจัดเศษสิ่งสกปรกให้หลุดออกไปจากผิวชิ้นงาน แล้ว นำไปอบในตู้อบ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อให้ชิ้นงานแห้งเช่นเดียวกับชิ้นงานที่เป็นแก้ว เซรามิก จากนั้นทำการติดชิ้นงานตัวอย่างบนแท่งทองเหลือง (stub) ด้วยเทปคาร์บอน
- ทำการเคลือบผิวของชิ้นงานที่เตรียมได้ด้วยทองคำ โดยใช้เทคนิค sputtering เป็น เวลานาน 1 นาที ก่อนที่จะนำไปตรวจสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่อง กราดในโหมดต่างๆ ตามความเหมาะสม เพื่อทำการศึกษาลักษณะโครงสร้างจุลภาคของ ชิ้นงานต่อไป



**รูป 3.3** เครื่อง sputtering รุ่น JFC-1100E



**รูป 3.4** กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดชนิด Low vacuum (JEOL JSM 5910LV)

## 3.3.2.4 การศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Bioactivity analysis)

การศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพในหลอดทดลอง (In vitro bioactivity analysis) เป็น การศึกษาการออกฤทธิ์ทางชีวภาพของชิ้นงานตัวอย่างโดยทำการทดลองในหลอดทดลอง เพื่อศึกษา ว่าชิ้นงานตัวอย่างมีความสามารถเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อมนุษย์ และศึกษาถึงความสามารถในการ เจริญเติบโตของชั้นอะพาไทต์บนชิ้นงานตัวอย่าง เมื่อทำการแช่ชิ้นงานในสารละลายจำลองไอออน พลาสมาของเลือดมนุษย์(Simulated Body Fluid, SBF) ที่มีค่าพีเอช (pH) เท่ากับ 7.4 และทำการ เก็บไว้ในห้องที่รักษาอุณหภูมิไว้ที่ 36.5 ℃ เพื่อจำลองสภาวะที่ใกล้เคียงกับร่างกายมนุษย์ (ดังแสดงใน รูป 3.24) โดยมีขั้นตอนทดลองดังต่อไปนี้

- ทำความสะอาดชิ้นงานแก้วเซรามิกและเซรามิชีวภาพที่ประกอบด้วยสารเฟอร์โรแมก เนติกด้วยการใช้เครื่องอัลตร้าโซนิค เป็นเวลา 15 นาที เพื่อกำจัดเศษสิ่งสกปรกให้หลุด ออกไปจากผิวชิ้นงาน แล้วนำชิ้นงานไปอบในตู้อง เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อเป็นการ กำจัดความชื้นออกไปจากชิ้นงาน
- ทำการแช่ชิ้นงานในสารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือดมนุษย์(Simulated Body Fluid, SBF) ที่มีค่าพีเอช (pH) เท่ากับ 7.4 และทำการเก็บไว้ในห้องที่รักษา อุณหภูมิไว้ที่ 36.5℃ เพื่อจำลองสภาวะที่ใกล้เคียงกับร่างกายมนุษย์ เป็นเวลา 14 วัน
- ท่ำการเก็บชิ้นงานตัวอย่างออกจากของเหลวเลียนแบบของเหลวในร่างกายมนุษย์ แล้ว ทำความสะอาดชิ้นงานตัวอย่างโดยการล้างด้วยน้ำน้ำกลั่นปราศจากไอออน (deionized) แล้วเก็บชิ้นงานไว้ในโถดูดความชื้น (desiccators) เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อเป็นการกำจัดความชื้นออกไปจากชิ้นงาน

 ทำการตรวจสอบการก่อตัวของชั้นอะพาไทต์ที่เกิดขึ้นบนชิ้นงานตัวอย่างโดยใช้กล้อง จุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscopy : SEM)



รูป 3.5 การศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (In vitro bioactivity analysis)



# บทที่ 4 ผลการทดลองและอภิปรายผล

#### 4.1 แก้วเซรามิกชีวภาพระบบ BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>(BF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O

ในงานวิจัยนี้ ได้ทำการศึกษาผลของการเติมฮาร์ดเฟอร์ไรต์ชนิดแบเรียมสตรอนเทียมเฟอร์ ไรต์ ((Ba)Fe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>) ลงในแก้วชีวภาพระบบ P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O ที่มีผลต่อ โครงสร้างทางจุลภาค สมบัติ ทางกายภาพ สมบัติทางเคมี สมบัติทางแม่เหล็ก สมบัติทางความร้อน และสมบัติทางชีวภาพของแก้ว เซรามิก เพื่อประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งกระดูกโดยวิธีไฮเปอร์เทอร์เมีย โดยทำการการประดิษฐ์ ขั้นงานแก้วเซรามิกด้วยวิธีการผลิตแก้วเซรามิกแบบการซินเตอร์ในสถานะของแข็ง (modified solidstate sintering method) จากนั้นจึงนำชิ้นงานดังกล่าวไปทำการตรวจวิเคราะห์เฟสของผลึกที่ได้ ด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ (X-ray diffraction; XRD) ศึกษาสมบัติความเป็นทางแม่เหล็กด้วย เครื่องวัดสมบัติแม่เหล็กแบบสั่นตัวอย่าง (vibrating sample magnetometer; VSM) ตรวจหา โครงสร้างจุลภาคของผลึกที่เกิดขึ้นในชิ้นงานด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscopy; SEM) และทำการศึกษาสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพโดย การแซ่ชิ้นงานในสารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือดมนุษย์ (Simulated Body Fluid; SBF) เป็นเวลา 7-14 วัน เป็นต้น แก้วเซรามิกทุกอัตราส่วนมีสมบติปันแม่เหล็กแบบฮาร์ด และมี ความสามารถที่จะเข้ากับเนื้อเยื่อของร่างกายได้เป็นอย่างดี และมีความเป็นไปได้ในการนำแก้วเซรา มิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกของสารแม่เหล็กสามารถใช้งานทางด้านการรักษาโรคมะเร็งกระดูกโดย วิธีไฮเปอร์เทอร์เมีย

#### 4.1.1 ผลการวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA



ที่ผ่านการหลอมที่อุณหภูมิ 1000 องศาเซลเซียส



**รูป 4.2** แสดงผลณหภูมิเปลี่ยนสถานะแก้ว (Tg) และอุณหภูมิการตกผลึกของแก้ว (Tx) ของชิ้นงาน แก้วที่ผ่านการหลอมที่อุณหภูมิ 1000 องศาเซลเซียส

จากการศึกษาสมบัติทางความร้อนของชิ้นงานแก้วเซรามิก ที่มีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> : BF) ร้อยละ 5 10 20 และ 40 โดยน้ำหนัก ซึ่งผ่านการหลอมที่อุณหภูมิ 1000 องศา เซลเซียส ด้วยเทคนิค DTA โดยมีเงื่อนไขของอุณหภูมิตั้งแต่อุณหภูมิห้อง (ประมาณ 28 องศา เซลเซียส) ไปจนถึงอุณหภูมิ 700 องศาเซลเซียส ด้วยอัตราการขึ้นของอุณหภูมิคือ 10 องศาเซลเซียส ต่อนาที และใช้ผงอลูมินา (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) เป็นตัวเทียบมาตรฐาน พบว่า มีรูปแบบดังแสดงในรูป 4.1 คือ เมื่อ อุณหภูมิของระบบเพิ่มขึ้นจะเกิดการเปลี่ยนแปลงพลังงานของผงแก้ว โดยมีทั้งกระบวนการดูด (endothermic) และคายพลังงาน (endothermic) เกิดขึ้น แสดงให้เห็นถึงอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะ แก้ว (Tg) และอุณหภูมิการตกผลึกของแก้ว (Tx) ซึ่งพบว่า อุณหภูมิเปลี่ยนสถานะแก้ว (Tg) และ อุณหภูมิการตกผลึกของแก้ว มีค่าเพิ่มมากขึ้นตามปริมาณ แบเรียมเฟอร์ไรท์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> : BF) ที่เพิ่ม มากขึ้น ดังแสดงในรูป 4.2

### 4.1.2 ผลการวิเคราะห์ความหนาแน่น และสมบัติเชิงกล

จาการหาค่าความหนาแน่นของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่มีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> : BF) ร้อยละ 5 10 20 และ 40 โดยน้ำหนัก ซึ่งผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง โดยใช้เทคนิค Archimedes พบว่าได้ค่าความหนาแน่นดังแสดงใน รูป 4.3 ค่าความหนาแน่นของชิ้นงานเพิ่มขึ้นเมื่อมีการเติมแบเรียมเฟอร์ไรท์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> : BF) ร้อย ละ 5 10 20 และ 40 โดยน้ำหนัก ตามลำดับ

จาการหาค่าความแข็งของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่มีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> : BF) ร้อยละ 5 10 20 และ 40 โดยน้ำหนัก ซึ่งผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง โดยใช้ Vickers hardness test ดังแสดงในรูป 4.3 พบว่า ค่าความแข็งเพิ่มขึ้น จาก 70-170 HV ซึ่งสัมพันธ์กับค่าความหนาแน่นของชิ้นงาน



**รูป 4.3** แสดงค่าความหนาแน่น และค่าความแข็งแบบ Vickers ของชิ้นงานแก้วเซรามิกซึ่งผ่านการ เผาซินเตอร์ ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส นาน 2 ชั่วโมง

#### 4.1.3 ผลการตรวจสอบเฟสองค์ประกอบด้วยเทคนิค XRD

จากการตรวจสอบเฟสองค์ประกอบของของขึ้นงานแก้วเซรามิก ที่มีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ ไรท์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> : BF) ร้อยละ 5 10 20 และ 40 โดยน้ำหนัก ซึ่งผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ด้วยเทคนิค XRD พบว่ามีรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ ดัง แสดงในรูป 4.4 พบว่า ขึ้นแก้วเซรามิก ทั้ง 5 อัตราส่วน มีรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ที่ คล้ายคลึงกัน มีรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์สอดคล้องกับเฟสของ barium ferrite (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>) sodium calcium phosphate (Na<sub>1.8</sub>Ca<sub>1.1</sub>P<sub>6</sub>O<sub>17</sub>) calcium hydrogen phosphate (CaH<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) และ calcium phosphate (Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) ซึ่งตรงกับข้อมูล JCPDS หมายเลข 27-1029 47-0863 51-0200 และ 71-2123 ตามลำดับ และพบว่าเมื่อมีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ที่มากขึ้น เฟสของ BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> จะมีปริมาณเพิ่มขึ้นตามไปด้วย



**รูป 4.4** รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของชิ้นงานแก้วเซรามิกซึ่งผ่านการเผาซินเตอร์ ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส นาน 2 ชั่วโมง

#### 4.1.4 ผลการตรวจสอบสมบัติทางแม่เหล็ก

จากผลการศึกษาวงฮีสเทอร์รีซีสของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่มีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> : BF) ร้อยละ 5 10 20 และ 40 โดยน้ำหนัก ซึ่งผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ภายใต้เงือนไขสนามแม่เหล็กภายนอกสูงสุด 8 kOe พบว่า เมื่อ ปริมาณแบเรียมเฟอร์ไรท์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>) เพิ่มมากขึ้น ทำให้ลักษณะของเหลี่ยมมุมของวงฮีสเทอร์รีซีส จะมีมากขึ้นและทำให้พื้นที่ภายในวงฮีสเทอร์รีซีสก์จะเพิ่มขึ้นตามไปด้วย ค่าสภาพลบล้างแม่เหล็ก ค่า สภาพแม่เหล็กคงค้าง และค่าแมกเนไตเซชันอิ่มตัวจะมีค่าเพิ่มขึ้นดังแสดงรูป 4.5



**รูป 4.5** แสดงการเปรียบเทียบลักษณะวงฮีสเทอร์รีซีสของชิ้นงานแก้วเซรามิก ซึ่งผ่านการเผาซินเตอร์ ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส นาน 2 ชั่วโมง

# 4.1.5 ผลการศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Bioactivity analysis)

จากการศึกษาโครงสร้างจุลภาคของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่มีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> : BF) ร้อยละ 5 10 20 และ 40 โดยน้ำหนัก ซึ่งผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscopy ; SEM) และการวิเคราะห์ EDS ดังแสดงในรูป 4.6 พบว่า ขนาดเกรนของ ชิ้นงานมีขนาดเล็กลงเมื่อทำการเติม BF ในปริมาณสูงขึ้น จากการวิเคราะห์ EDS พบว่าปริมาณของ เฟส BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> มากขึ้นเมื่อทำการเติม BF ในปริมาณสูงขึ้น

จากการศึกษาพฤติกรรมในหลอดแก้วของชิ้นงานแก้วเซรามิก ที่มีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> : BF) ร้อยละ 5 10 20 และ 40 โดยน้ำหนัก ซึ่งผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง เมื่อทำการแข่ในสารละลาย SBF ที่จำลองให้เหมือนกับพลาสมา ของเลือดมนุษย์ ภายใต้สภาวะการควบคุมที่ 37 ± 1 องศาเซลเซียส และ pH 7.4 เป็นระยะเวลา 14 วัน ได้ทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของชิ้นงานแก้วเซรามิก โดยการตรวจสอบลักษณะโครงสร้าง จุลภาคของพื้นผิวแก้วเซรามิก ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด พบว่า มีลักษณะดัง แสดงในรูป 4.7 ซึ่งเห็นได้ชัดว่า ที่ผิวหน้าของแก้วเซรามิกมีการเปลี่ยนแปลง โดยพบว่าผิวหน้าของ แก้วเซรามิกทุกอัตราส่วนถูกปกคลุมด้วยอนุภาคไฮดรอกซีคาร์บอเนตอะพาไทต์ (HCA) ทรงกลม และ พบว่าปริมาณอนุภาคไฮดรอกซีคาร์บอเนตอะพาไทต์ (HCA) ซึ่งสามารถบอกได้ว่าชิ้นงานแก้วเซรามิ กทุกอัตราส่วนมีความสามารถเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อมนุษย์



**รูป 4.6** ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดและการวิเคราะห์ EDS ของขึ้นงาน แก้วเซรามิกซึ่งผ่านการเผาซินเตอร์ ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส นาน 2 ชั่วโมง



รูป 4.7 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของชิ้นงานแก้วเซรามิก

ซึ่งผ่านการแช่สารละลาย SBF เป็นเวลา 14 วัน

4.2 แก้วเซรามิกชีวภาพระบบ SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (SF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O

ในงานวิจัยนี้ ได้ทำการศึกษาผลของอุณหภูมิซินเตอร์ที่มีต่อสมบัติทางกายภาพ และสมบัติ ทางด้านชีวภาพของแก้วเซรามิกระบบ SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (SF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O จากการตรวจสอบเพส องค์ประกอบของชิ้นงานด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนรังสีเอ็กซ์ (X-ray diffraction; XRD) พบว่าชิ้นงาน ประกอบด้วยเฟสของ แคลเซียมฟอสเฟต (calcium phosphate) และสตรอนเทียมเฟอร์ไรต์ (strontium ferrite) จากภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscopy; SEM) บ่งบอกถึงขนาดเกรนที่มีความสัมพันธ์กับความหนาแน่นและความ แข็งของชิ้นงาน จากการศึกษาสมบัติทางแม่เหล็กด้วย เครื่องวัดสมบัติแม่เหล็กแบบสั่นตัวอย่าง (vibrating sample magnetometer; VSM) พบว่า ค่าแม่เหล็ก coercivity สูงสุดคือ 3138 Oe ที่ ชิ้นงานที่ซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส แต่ค่าแม่เหล็ก remanence และ saturation มี ค่าสูงสุดที่ชิ้นงานที่ซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 500 องศาเซลเซียส คือ 6.35 และ 10.64 emu/g ตามลำดับ และจากการทดสอบสมบัติทางชีวภาพโดยการแข่ชิ้นงานในสารละลายจำลองไอออนพลาสมาของ เลือดมนุษย์ (Simulated Body Fluid; SBF) เป็นเวลา 7-14 วัน พบว่า ชิ้นงานทุกคอนดิชันมี ความสามารถที่จะเข้ากับเนื้อเยื่อของร่างกายได้เป็นอย่างดี และมีความเป็นไปได้ในการนำแก้วเซรา มิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกของสารแม่เหล็กสามารถใช้งานทางด้านการรักษาโรคมะเร็งกระดูกโดย วิธีไฮเปอร์เทอร์เมีย

#### 4.2.1 ผลการวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA



**รูป 4.8** แสดงผลการวิเคราะห์ทางความร้อนด้วยเทคนิค DTA ของชิ้นงานแก้ว ที่ผ่านการหลอมที่อุณหภูมิ 1000 องศาเซลเซียส

จากการศึกษาสมบัติทางความร้อนของชิ้นงานแก้ว SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (SF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O ซึ่ง ผ่านการหลอมที่อุณหภูมิ 1000 องศาเซลเซียส ด้วยเทคนิค DTA โดยมีเงื่อนไขของอุณหภูมิตั้งแต่ อุณหภูมิห้อง (ประมาณ 28 องศาเซลเซียส) ไปจนถึงอุณหภูมิ 700 องศาเซลเซียส ด้วยอัตราการขึ้น ของอุณหภูมิคือ 10 องศาเซลเซียสต่อนาที และใช้ผงอลูมินา (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) เป็นตัวเทียบมาตรฐาน พบว่า มี รูปแบบดังแสดงในรูป 4.8 คือ เมื่ออุณหภูมิของระบบเพิ่มขึ้นจะเกิดการเปลี่ยนแปลงพลังงานของผง แก้ว โดยมีทั้งกระบวนการดูด (endothermic) และคายพลังงาน (endothermic) เกิดขึ้น แสดงให้ เห็นถึงอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะแก้ว (Tg) และอุณหภูมิการตกผลึกของแก้ว (Tc)

#### 4.2.2 ผลการตรวจสอบเฟสองค์ประกอบด้วยเทคนิค XRD

จากการตรวจสอบเฟสองค์ประกอบของของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่มีผ่านการซินเตอร์ที่ อุณหภูมิต่างๆ ด้วยเทคนิค XRD พบว่ามีรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ ดังแสดงในรูป 4.9 พบว่า ชิ้นแก้วเซรามิก ทั้ง 3 คอนดิชัน มีรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ที่คล้ายคลึงกัน มีรูปแบบการ เลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์สอดคล้องกับเฟสของ calcium phosphate (Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) และ strontium ferrite (SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>; SF) และพบว่าเฟสของ calcium phosphate (Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) จะบ่งบอกถึงความไม่ เป็นพิษของแก้วเซรามิก นอกจากนั้นจากรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ ยังสามารถคำนวณค่า ขนาดผลึกของ SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> จากสูตรของ Scherrer พบว่า ขนาดผลึกของ SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> มีขนาดลดลง เมื่อทำการเพิ่มอุณหภูมิซินเตอร์



**รูป 4.9** รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่ผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ ต่างๆ

#### 4.2.3 ผลการวิเคราะห์ความหนาแน่น และสมบัติเชิงกล

จาการหาค่าความหนาแน่นของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่มีผ่านการซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่างๆ โดย ใช้เทคนิค Archimedes พบว่าได้ค่าความหนาแน่นดังแสดงในรูป 4.10 ซึ่งชิ้นงานมีค่าความหนาแน่น สูงที่สุดที่ชิ้นงานที่ผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 550 องศาเซลเซียส แต่ความหนาแน่นจะลดลงที่ ชิ้นงานที่ผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส เนื่องจากชิ้นงานเริ่มเข้าสู่การหลอมทำให้ เกิดการเดือดเป็นผลทำให้ชิ้นงานมีรูพรุนที่มากขึ้น จาการหาค่าความแข็งของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่มีผ่านการซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่างๆ โดยใช้ Vickers hardness test ดังแสดงในรูป 4.10 พบว่า ค่าความแข็งเพิ่มขึ้นจาก 40-180 HV ซึ่งสัมพันธ์ กับค่าความหนาแน่นของชิ้นงาน และชิ้นงานที่ผ่านการซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส มีค่า ความแข็งที่ลดลงก็เนื่องมาจากปริมาณรูพรุนที่เพิ่มขึ้น



ร**ูป 4.10** แสดงค่าร้อยละความพรุน ค่าความหนาแน่น และค่าความแข็งแบบ Vickers ของชิ้นงาน แก้วเซรามิกที่ผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่างๆ

#### 4.2.4 ผลการตรวจสอบสมบัติทางแม่เหล็ก

จากผลการศึกษาวงฮีสเทอร์รีซีสของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่มีผ่านการซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่างๆ โดยใช้เครื่องวัดสมบัติแม่เหล็กแบบสั่นตัวอย่าง (vibrating sample magnetometer; VSM) ชั่วโมง ภายใต้เงือนไขสนามแม่เหล็กภายนอกสูงสุด 10 kOe วัดที่อุณหภูมิห้อง ดังแสดงในรูป 4.11 พบว่า ค่าสภาพแม่เหล็กคงค้าง (remanence) อยู่ในช่วง 1.78–6.35 emu/g และค่าสภาพลบล้างแม่เหล็ก (coercivity) เพิ่มขึ้นเมื่อชิ้นงานผ่านการซินเตอร์ที่อุณหภูมิสูงขึ้น ซึ่งมีค่าสภาพลบล้างแม่เหล็กสูงที่สุด คือ 3138 Oe ที่ชิ้นงานที่เผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส ซึ่งโดยทั่วไปแล้วค่าค่าสภาพลบ ล้างแม่เหล็กจะลดลงเมื่อค่าขนาดผลึกแม่เหล็กมากขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับค่าขนาดผลึก SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> จาก รูป 4.9



ร**ูป 4.11** แสดงการเปรียบเทียบลักษณะวงฮีสเทอร์รีซีสของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่ผ่านการเผาซินเตอร์ ที่ผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่างๆ

# 4.2.5 ผลการศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Bioactivity analysis)

จากการศึกษาโครงสร้างจุลภาคของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่มีผ่านการซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่างๆ โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscopy ; SEM) ดัง แสดงในรูป 4.12 พบว่า ขนาดเกรนของชิ้นงานมีขนาดใหญ่ขึ้นเมื่อเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิสูงขึ้น เป็น ผลมาจากการเพิ่มขึ้นของเฟส Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub> ในขณะเดียวกันเฟส SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> ลดลงเมื่ออุณหภูมิซินเตอร์ เพิ่มขึ้น

จากการศึกษาสมบัติทางด้านชีวภาพของชิ้นงานแก้วเซรามิกที่มีผ่านการซินเตอร์ที่อุณหภูมิ ต่างๆ เมื่อทำการแช่ในสารละลาย SBF ที่จำลองให้เหมือนกับพลาสมาของเลือดมนุษย์ ภายใต้สภาวะ การควบคุมที่ 37 ± 1 องศาเซลเซียส และ pH 7.4 เป็นระยะเวลา 7 วัน โดยการตรวจสอบลักษณะ โครงสร้างจุลภาคของพื้นผิวแก้วเซรามิก ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดและการ วิเคราะห์ EDS พบว่า มีลักษณะดังแสดงในรูป 4.13



รูป 4.13 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดและการวิเคราะห์ EDS ของชิ้นงาน แก้วเซรามิกที่ผ่านการเผาซินเตอร์ที่อุณหภูมิต่างๆ ซึ่งผ่านการแช่สารละลาย SBF เป็นเวลา 7 วัน

# บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง

#### 5.1 แก้วเซรามิกชีวภาพระบบ BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>(BF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O

ในงานวิจัยนี้แสดงผลของการเติม BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (BF) ในแก้วชีวภาพระบบ P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O อุณหภูมิเปลี่ยนสถานะแก้ว (Tg) และอุณหภูมิการตกผลึกของแก้ว มีค่าเพิ่มมากขึ้นตามปริมาณ แบเรียมเฟอร์ไรท์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> : BF) ที่เพิ่มมากขึ้น ค่าความหนาแน่นและค่าความแข็งของชิ้นงาน เพิ่มขึ้นเมื่อมีการเติมแบเรียมเฟอร์ไรท์ (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> : BF) ร้อยละ 5 10 20 และ 40 โดยน้ำหนัก ตามถำดับ ชิ้นงานทั้งหมดมีรูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์สอดคล้องกับเฟสของ barium ferrite (BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub>) sodium calcium phosphate (Na<sub>1.8</sub>Ca<sub>1.1</sub>P<sub>6</sub>O<sub>17</sub>) calcium hydrogen phosphate (CaH<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) และ calcium phosphate (Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) และพบว่าเมื่อมีอัตราส่วนแบเรียมเฟอร์ไรท์ / มากขึ้น เฟสของ BaFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> จะมีปริมาณเพิ่มขึ้นตามไปด้วย เมื่อปริมาณแบเรียมเฟอร์ไรท์ / ภายในวงฮีสเทอร์รีซีสก็จะเพิ่มขึ้นตามไปด้วย และยิ่งกว่านั้นชิ้นงานแก้วเซรามิกทุกอัตราส่วนมี ความสามารถเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อมนุษย์

#### 5.2 แก้วเซรามิกชีวภาพระบบ SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (SF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O

ในงานวิจัยนี้ ได้ทำการศึกษาผลของอุณหภูมิซินเตอร์ที่มีต่อสมบัติทางกายภาพ และสมบัติ ทางด้านชีวภาพของแก้วเซรามิกระบบ SrFe<sub>12</sub>O<sub>19</sub> (SF)-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O บ่งบอกถึงขนาดเกรนที่มี ความสัมพันธ์กับความหนาแน่นและความแข็งของชิ้นงาน จากการศึกษาสมบัติทางแม่เหล็กด้วย เครื่องวัดสมบัติแม่เหล็กแบบสั่นตัวอย่าง (vibrating sample magnetometer; VSM) พบว่า ค่า แม่เหล็ก coercivity สูงสุดคือ 3138 Oe ที่ชิ้นงานที่ซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 600 องศาเซลเซียส แต่ค่า แม่เหล็ก remanence และ saturation มีค่าสูงสุดที่ชิ้นงานที่ซินเตอร์ที่อุณหภูมิ 500 องศาเซลเซียส คือ 6.35 และ 10.64 emu/g ตามลำดับ และจากการทดสอบสมบัติทางชีวภาพโดยการแช่ชิ้นงานใน สารละลายจำลองไอออนพลาสมาของเลือดมนุษย์ (Simulated Body Fluid; SBF) เป็นเวลา 7-14 วัน พบว่า ชิ้นงานทุกคอนดิชันมีความสามารถที่จะเข้ากับเนื้อเยื่อของร่างกายได้เป็นอย่างดี และมี ความเป็นไปได้ในการนำแก้วเซรามิกชีวภาพที่ประกอบด้วยผลึกของสารแม่เหล็กสามารถใช้งาน ทางด้านการรักษาโรคมะเร็งกระดูกโดยวิธีไฮเปอร์เทอร์เมีย

## เอกสารอ้างอิง

- [1] L.L. Hench, Bioceramics: From Concept to Clinic. J Am Ceram Soc. 74 (1991) 1487-51.
- [2] Y. Zhang, J. Santos, Crystallization and microstructure analysis of calcium phosphate-based glass ceramics for biomedical applications. J Non-Crys Sol. 272 (2000) 14-21.
- [3] I. Ahmed, M. Lewis, I. Olsen, J.C. Knowles., Phosphate glasses for tissue engineering: Part 2. Processing and characterization of a ternary-based  $P_2O_5$ -CaO-Na<sub>2</sub>O glass fiber system. Biomats. 25 (2004) 501-507.
- [4,8] G. Li, S. Feng, D. Zhou, Magnetic bioactive glass ceramic in the system CaO–  $P_2O_5$ -SiO<sub>2</sub>-MgO-CaF<sub>2</sub>-MnO<sub>2</sub>-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> for hyperthermia treatment of bone tumor, J Mater Sci: Mater Med. 22 (2011) 2197–2206.
- [5,9] E. Ruiz-Hernández, MC. Serrano, D. Arcos, M. Vallet-Regí, Glass-glass ceramic thermoseeds for hyperthermic treatment of bone tumors, J Biomed Mater Res.3 (2006) 533-43.
- [6,10] RK. Singh, A. Srinivasan, GP. Kothiyal, Evaluation of CaO-SiO<sub>2</sub>- $P_2O_5$ - $Na_2O$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> bioglass-ceramics for hyperthermia application, J Mater Sci: Mater Med. 20 (2009) 147–151.
- [7,11] G. Li, D. Zhou, Y. Lin, T. Pan, G. Chen, Q. Yin, Synthesis and characterization of magnetic bioactive glass-ceramics containing Mg ferrite for hyperthermia, Mater Sci Eng C. 30 (2010) 148–153.
- [8,4] J. Overgaard, D. Gonzalez Hulshof, G. Arcangeli, O. Dahl, O. Mella, , and S. Benzen, Randomized trial of hyperthermia and radiation for superficial tumors, J Clin Oncol. 345 (1995) 540-543.
- [9,5] J. Oleson, A Review of Magnetic Induction Methods for Hyperthermia Treatment of Cancer, IEEE Trans. Biomed. Eng. BME-31, 1 (1984) 91-97.
- [10,6] F. Sato, N. Suzuki, J. Shimizu, H. Matsuki and T. Sato, Heat Characteristics of Micro Magnetic Heat Elements for Advanced Hyperthermia, IEEE Trans. Magnetic. 40 (2004) 2967-2969.

- [11,7] D. Kim, S. Lee, K. Kim, K. Kim, I. Shim, Y. Lee, Temperature change of various ferrite particles withalternating magnetic field for hyperthermic application, J Magn Magn Mater. 293 (2005) 320–327.
- [12] Singh R.K., Srinivasan A., J Magn Magn Mater. 323 (2011) 330.
- [13] M. Uo, M. Mizuno, Y. Kuboki, A. Makishima, F. Watari, Properties and Cytotoxicity of water soluble Na<sub>2</sub>O-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> glasses, Biomats. 19 (1998) 2277-2284.
- [14] K. Franks, I. Abrahams, A. Georgiou, J. C. Knowles, Investigation of thermal parameters and crystallisation in a ternary CaO-Na<sub>2</sub>  $O-P_2 O_5$  –based glass system, Biomats. 22 (2001) 497-501.
- [15] กมลพรรณ เพ็งพัด. "วิทยาศาสตร์ของกลาส์ส", เอกสารประกอบการสอนประมวลรายวิชา
   ว.วศ. 308, มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2538.
- [16] Michel Prassas. 2009. "Silica Glass from Aerogels." [Online]. Available http://www.solgel.com/articles/april01/aerog1.htm (31 August 2010).
- [17,16].Hench L L, Spinter R J, Allen W C, Greenlee T K, Bonding mechanism at the interface of ceramic prosthetic materials, J. Biomed Mater.Res.2, 117 (1971).
- [18] Pietrzak W S, Eppley B L, Resorbable Ploymer Fixation for Craniomaxillofacial Surgery: Development and Engineering Paradigms, J. Craniomaxillofacial Surgery, 11, 575 (2000).
- [19,17].Hench L L, Ethridge E C, Biomaterials : An interfacial approach, Academic Press New York (1982).
- [20] Hench L L, Cementless fixation. In: Biomaterials and clinic applications,
   Pizzoferrato A, Marchetti P G, Ravagioli A, Lee A J C (Eds.), Elsevier,
   Amsterdam, The Netherlands, 23 (1987).
- [21] Hench L L Bioceramics: From concept to clinic, J. Am. Ceram. Soc. 74, 1487 (1991).

- [22] Kokubo T, Kushitani H, Sakka S, Solutions able to reproduce in vivo surface structure changes in bioactive glass-ceramic A-W, J. Biomed. Mater. 24, 721 (1990).
- [23] Overgaad K, Overgaard J 1972 Eur. J. Cancer 8: 65–78.
- [24] Overgaard J 1977 Cancer 39: 2637–2645.
- [25] Field S B, Hand J W 1990 An introduction to the practical aspects of clinical hyperthermia (London: Taylor and Francis).
- [26] Kneller E 1966 In: Encyclopedia of physics, vol. XVIII/2, Ferromagnetism (ed.)HPJWijn (New York: Springer-Verlag) pp 438–544.
- [27] Chikazumi S 1964 Physics of magnetism (Philadelphia, PA: Lippincott).
- [28] Ordan A, Wust P, Scholz R, Faehling H, Krause J, Felix R, In: Scientific and clinical appli-cations of magnetic carriers (eds) U H"afeli, W Sch "utt, J Teller, M Zborowski (New York,London) p. 569.
- [29] Giri J, Ray A, Sriharsha T, Dasgupta S, Datta D, Bahadur D 2002 Proc. 14th MRSI Annual Meeting, Hyderabad.
- [30] Watanabe, H., Iida, S. and Sugimoto, M. Ferrites, Boston : D. Reidel Puplishing Company, 1980.
- [31] Uvarov, E.B. and Chapman, DR. A dictionary of Science. London : Cox and Wyman, Ltd., 1971.
- [32] Bozoth, R.M. Ferromagnrtism. N.J. : D. Van Nostrand Company, Inc. Princeton, 1951.
- [33] Richards, Sears, Wehr and Zemansky. Modern University Physics. New York :Addison- Wesley, Publishing Company, 1960.
- [34] Kingery, W.D. and Others. Introduction to ceramics. New Jersey : John Wiley and Sons, 1976.