

纳米羟基磷灰石制备工艺的最新研究进展

资文华, 孙俊赛, 陈庆华, 郭旭侠, 丑修建
(昆明理工大学 材料与冶金工程学院, 云南 昆明 650093)

摘要: 简要介绍了羟基磷灰石生物陶瓷的晶体结构和性质, 综合论述了纳米羟基磷灰石生物陶瓷的最新制备方法、原理及其工艺过程。同时, 指出了目前纳米羟基磷灰石材料中存在的主要问题, 并对几种新的制备方法进行了比较分析。

关键词: 纳米; 羟基磷灰石; 制备工艺

中图分类号: TQ174 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007 - 855X(2003)04 - 0023 - 04

New Advances in the Research on Preparation Process of Nano - Hydroxylapatite

ZI Wen-hua, SUN Jun-sai, CHEN Qing-hua, GUO Xu-xia, CHOU Xiu-jian

(Faculty of Materials and Metallurgical Engineering, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650093, China)

Abstract: The crystal structure and the characteristics of hydroxylapatite bioceramic are briefly introduced. The new preparation methods, the principle and the technological process of nano - hydroxylapatite bioceramic are summarized at length. At the same time, some main problems about nano - hydroxylapatite material are pointed out, and three new methods are compared.

Key words: nanosized; hydroxylapatite; preparation

0 引言

羟基磷灰石(Hydroxylapatite, 简称 HA 或 HAP)是人体和动物骨骼、牙齿的重要无机成分,具有良好的生物相容性和生物活性,能与骨形成很强的化学结合,在体液的作用下,会发生部分降解,游离出钙和磷,并被人体组织吸收、利用、生长出新的组织,从而产生骨传导作用,因此引起了全世界材料工作者和医学工作者的广泛关注。自从 20 世纪 50 年代以来,HAP 的合成得到了人们深入的研究,不仅合成出了纯度很高的 HAP 单晶,还利用陶瓷致密的烧结工艺,烧制出了与人体牙齿的强度和韧性均相近的 HAP 多晶体,并在医药临床上得到了广泛应用^[1]。但是,该类材料仍存在脆性大、力学性能差等缺点,使它不能够用于负重部位长干骨的缺损修复。

纳米技术是 20 世纪 90 年代以来迅速发展的崭新的研究领域,因为纳米粒子具有表面效应、小尺寸效应及量子效应等独特的性能,使纳米材料呈现出无限广阔的应用前景。研究表明,骨的纳米结构的主要基本单元是针状和柱状的磷灰石晶体,它们或定向和卷曲排列、或相互缠结,构成多种织构。不同的织构形成了骨在纳米尺寸上的功能单元,如束状结构和团聚结构适合于承受高强度,而卷曲和疏状交织结构具有很好的韧性,并有利于营养物的传递^[2,3]。据此,人们从制造涂层材料、复合增韧以及纳米 HAP 等方面入手,进行了大量的研究来克服脆性、提高强度和韧性,有望改善上述缺点^[4~9]。本文综合近年来国内外有关纳米羟基磷灰石的研究报道,论述了纳米羟基磷灰石的最新制备方法、原理及工艺过程,并对其进行了比较分析。

1 HAP 的晶体结构和性质^[10,11]

羟基磷灰石晶体属六方晶系, $6/m$ 对称型和 $P63/m$ 空间群,晶胞参数 $a = b = 9.40 \sim 9.45 \text{ nm}$, $c_0 =$

收稿日期:2002 - 12 - 24; 基金项目:云南省二层次人才培养项目(项目编号:20034)。

第一作者简介:资文华(1977~),男,硕士研究生;主要研究方向:多孔结构材料。E-mail:wh-boy1977.student@sina.com

0.688~0.686 nm,单位晶胞含有10个 Ca^{2+} ,6个 PO_4^{3-} 和2个 OH^- .羟基磷灰石的理论组成为 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$,Ca/P为1.67,但由于受到制造过程的影响,其真正的组成是相当复杂的.其理论密度较大,为 3.156 g/cm^3 ,折射率为1.64~1.65,莫氏硬度5,微溶于水,呈弱碱性($\text{pH}=7\sim 9$),易溶于酸而难溶于碱.离子交换能力强, Ca^{2+} 很容易被 Cd^{2+} , Hg^{2+} 等有害金属离子和 Sr^{2+} , Ba^{2+} , Pb^{2+} 等重金属离子置换. OH^- 也常被 F^- , Cl^- 置换,并且置换速度非常快.还可以与含羟基(COOH)的氨基酸、蛋白质、有机酸等反应.

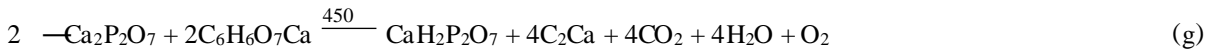
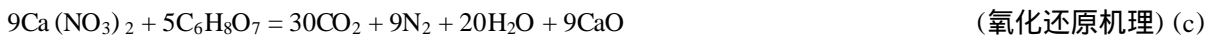
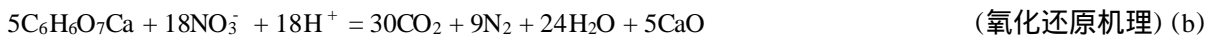
2 制备方法

制备纳米羟基磷灰石的方法很多,主要有水热反应法、溶胶—凝胶法、共沉淀法、酸碱反应法、气溶胶分解法等^[1,12].有关这些方法的文献报道很多,本文在此只对最新的制备方法做一介绍.

2.1 自然烧法

自然烧法是以溶胶—凝胶法为基础,利用硝酸盐与羧酸反应,在低温下即可实现原位氧化,自发燃烧快速合成产物的初级粉末,大大缩短了制备周期.更重要的是,反应物在合成过程中处于高度均匀分散状态,反应时原子只需经过短程扩散或重排即可进入晶格位点,加之反应速度快,前驱体的分解和化合物的形成温度又很低,使得产物粒径小,分布比较均匀因而特别适于纳米材料的合成^[13~15].

自然烧法将Sol—Gel湿化学合成法和自蔓延燃烧合成法结合,开发了一种兼具二者优点、方便适用的超细粉末合成技术.它利用了Sol—Gel工艺各元素在分子级别混合,凝胶离子活性大,加上稍微加热即可自发煅烧成所需晶相的陶瓷粉末,避免了Sol—Gel工艺需高温煅烧且煅烧过程中易产生硬团聚而降低粉末烧结活性的缺点^[16,17].因此,该法具有实验操作简单易行、实验周期短、节省时间和能源、污染少、产物颗粒团聚少等优点.韩颖超,王欣宇^[14,15]等人首次采用自然烧法研究了纳米级HAP粉末的制备,合成了分布比较均匀,平均粒径为85 nm的HAP粉,并进一步对自然烧法制备纳米羟基磷灰石粉的机理进行了初步探讨,以及对影响该工艺的主要因素(溶液中的水含量、溶液的pH值、柠檬酸的量及加热和烧成温度)做了讨论.他们认为,自然烧法制备纳米HAP的反应原理主要是络合物机理和氧化还原反应机理.络合物机理主要在凝胶生成过程中起作用,氧化还原反应机理是在粉末生成过程中起作用.试样经差热和热重分析,整个过程可能主要发生了以下反应:



其方法是采用 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (分析纯)、 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (分析纯)、柠檬酸(分析纯)和硝酸(分析纯)按照 $n(\text{Ca}) : n(\text{P}) = 1.67$ 称取一定量的 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 和与Ca离子等摩尔量的柠檬酸,分别用蒸馏水溶解,混合,调节其pH值在3左右,80℃加热蒸发,几小时后凝胶形成,待水分基本蒸干后,移至

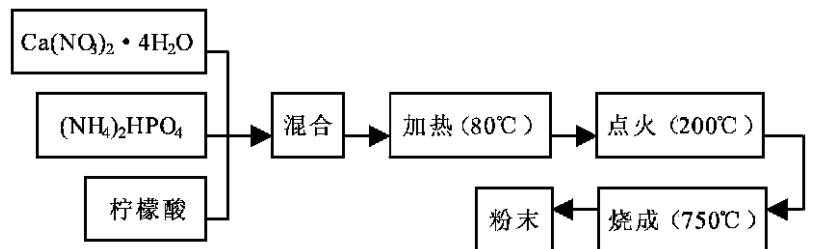


图1 自然烧法制备HAP工艺流程图

200℃恒温的电炉中,干凝胶由一点发火并扩展燃烧直至生成白色粉末,伴有大量气体放出,体积膨胀,粉

末经过不同温度煅烧即得所需晶化的产物. 工艺流程如图 1 所示.

2.2 微乳液法

微乳液法通常是由表面活性剂、助表面活性剂(醇类)、油(碳氢化合物)和水(电解质水溶液)组成透明的、各相同性的热力学稳定体系^[18]. 当表面活性剂溶解在有机溶剂中, 其浓度超过临界胶束浓度时形成亲水极性头朝内、疏水链朝外的液体颗粒结构, 水相作为纳米液滴的形式分散在由单层表面活性剂和助表面活性剂组成的界面内, 形成彼此独立的球形微乳颗粒, 如图 2 所示^[19]. 这种颗粒大小在几至几十纳米之间, 在一定条件下, 具有保持稳定小尺寸的特性, 即使破裂也能重新组合, 类似于生物细胞的自组织和自复制功能.

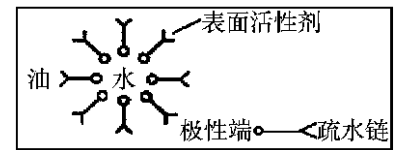


图 2 微乳颗粒示意图

1982 年 Boutnone 等人^[20]首次使用微乳液制备出分散的金属 Pt, Pd, Rh, Ir 等纳米微粒, 从此开拓了一种新的纳米微粒的制备方法, 并已受到人们的极大重视. 微乳液法合成纳米颗粒的粒径是能够控制的, 其粒径受控因素主要有两个: 一是在乳化液中, 微液滴的表面为表面活性剂和助表面活性剂所组成的单分子层界面包围, 可视为一个微型反应器, 其大小在几十到几百埃之间, 尺寸小且彼此分离, 为超细粉的获得提供了一个理想的反应条件, 可从反应器的大小尺寸上控制粒径; 二是液滴内生成的粒子长大到一定尺度后, 表面活性剂分子将附在粒子表面, 使粒子稳定并防止进一步长大, 最终达到的颗粒粒径受液滴大小的控制^[21]. 因此, 微乳颗粒反应空间的体积是控制颗粒的首要因素, 而水核大小又直接与微乳液的组成有关, 表面活性剂、助表面活性剂的种类及含量的不同、体系中含水量的不同、反应物离子浓度的不同都将影响到产物的最终粒度^[22].

这种方法实验装置简单, 操作方便, 具有体系的热力学及动力学稳定、纳米颗粒粒径分布较窄、粒子细小、大小均一、并可人为控制粒径等特点^[21, 22]. 所以, 微乳液法给人们提供了制备均匀大小尺寸颗粒的理想微环境.

微乳液法用于制备纳米 HAP 的报道甚少. 新加坡国立大学材料系的 Lim^[23~25]最先采用该法对制备 HAP 进行了研究, 其方法是将 CaCl_2 与 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 分别制成微乳液, 油相为环乙醇, 表面活性剂为 HP5 + NP9, 将 2 种微乳液混合后放置一定的时间, 将沉淀物用乙醇洗涤, 制备出了粒径为 20 ~ 40 nm 的 HAP 粉体.

2.3 快速均匀沉淀法

快速均匀沉淀法是在综合各种液相法的基础上, 新近发展的一种制备纳米微粒的技术. 其基本原理是: 利用酸度、温度对反应物解离的影响, 在一定条件下制得含有所需反应物的稳定前体溶液, 通过迅速改变溶液的酸度、温度来促使颗粒大量生成, 并借助表面活性剂防止颗粒团聚, 从而获得均匀分散的纳米颗粒^[26].

快速均匀沉淀法主要体现快速、均匀, 并降低了反应温度, 减少了反应时间. 与其它沉淀法相比, 该法实验设备简单, 操作方便, 制备周期短, 具有制得的纳米微粒大小均一、产率高、适于制备大量纳米 HAP 粉等特点. 郭学锋等^[28]利用此法已经制备出 NiS , FePO_4 等硫化物和磷酸盐的纳米微粒.

武汉理工大学生物材料与工程研究中心的江昕^[27]等人利用快速均匀沉淀法制备出了结晶性能较好、粒径大小约 80 nm 的 HAP 纳米微粒. 其方法是将 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (分析纯) 和 H_3PO_4 (分析纯) 分别配成 0.5 mol/L 的标准溶液, 然后按照 $\text{Ca}/\text{P} = 1.67$ 的比例配

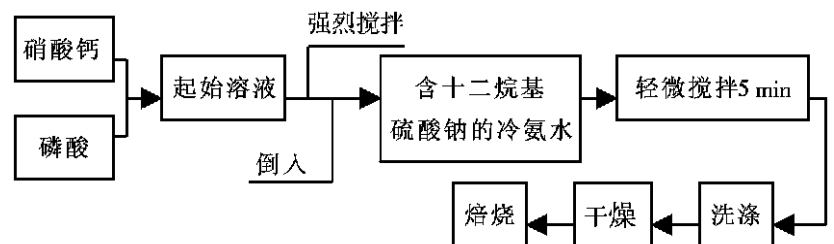


图 3 快速均匀沉淀法制备 HAP 工艺流程图 4

制起始溶液, 用 0.22 μm 的微孔滤膜过滤后, 在室温下迅速倒入剧烈搅拌着的含适量十二烷基硫酸钠的冷氨水中, 再继续轻微搅拌 5 min 左右, 离心分离. 然后先用蒸馏水多次洗涤, 再用无水乙醇洗涤, 最后在 70 干燥, 750 焙烧 3 h 得到纳米 HAP 微粒. 其工艺流程如图 3 所示. 实验表明: 粉末晶粒大小随着温度的升高而增大, 并且与湿法相比, 大大缩短了制备周期.

3 结束语

纳米羟基磷灰石生物陶瓷在医学材料中具有极大的应用价值。作为纳米羟基磷灰石颗粒不仅能够有望提高材料的强度和韧性,而且对多种肿瘤细胞的生长具有抑制作用^[28,29],这项研究为新一代抗癌药物的研究及制备提供了新的途径和方向。纳米羟基磷灰石的制备在国际上取得了一些进展,但目前还存在以下主要问题:(1)制备出的 HAP 纯度低;(2)纳米尺度难以控制;(3)工艺不成熟,缺乏规模化生产;(4)材料强度及力学性能有所提高,但临床应用效果不佳。

最新发展的自然烧法、微乳液法和快速均匀沉淀法分别为提高质量、控制纳米尺度和制备大量纳米级 HAP 提供了有效便捷的方法。与其它方法相比,且设备简单,周期短,效率高。但用这些方法制备纳米 HAP 的研究报道较少,其工艺均还不成熟,自燃烧法制备 HAP 的机理还处于初步探讨阶段,且为了防止制备的凝胶在空气中潮解,经高温煅烧而产生硬团聚的现象,凝胶需要立即燃烧;微乳液法是以乳化液的分散相作为微型反应器,但较好的 HAP 乳化液还很难制备;快速均匀沉淀法避免了传统均匀沉淀法中反应器壁对粒子大小、形貌的影响,但难以克服需要经过多次洗涤以除去表面活性剂的缺点。所以,制备具有市场前景的纳米 HAP 还有待广大科技工作者进一步深入地探索。在今后的研究工作中,应充分利用纳米粒子的特性,综合各种制备工艺,研制出具有应用价值的纳米羟基磷灰石生物陶瓷。

参考文献:

- [1] 任卫,曹献英,等. 纳米羟基磷灰石合成及表面改性的途径及方法[J]. 硅酸盐通报,2002(1):38~43.
- [2] 李世普,等. 生物陶瓷[M]. 武汉:武汉工业大学出版社,1989.27
- [3] 郭鸿彦,朱明刚. 纳米级羟基磷灰石生物陶瓷粉末的制备新方法[J]. 河北师范大学学报(自然科学版),1997(3):266~269.
- [4] 常程康,丁传贤. 氧化锆羟基磷灰石梯度涂层材料的研究[J]. 无机材料学报,1998(1):71~77.
- [5] 憨勇,徐可为. 羟基磷灰石生物陶瓷涂层制备方法评述[J]. 硅酸盐通报,1997(5):47~50.
- [6] 王迎军,苏雪筠,等. 氧化锆增韧羟基磷灰石生物活性复合材料[J]. 中国陶瓷,1997(6):5~11.
- [7] 储成林,王世栋. 羟基磷灰石(HA)生物复合材料的研究进展[J]. 材料导报,1999(2):51~54.
- [8] 黄立业,徐可为. 纳米针状羟基磷灰石涂层的制备及其性能的研究[J]. 硅酸盐学报,1999(3):351~356.
- [9] 王志强,马铁成,等. 湿法合成纳米羟基磷灰石粉末的研究[J]. 无机盐工业,2001(1):3~5.
- [10] 郑岳华,侯小妹,等. 多孔羟基磷灰石生物陶瓷的进展[J]. 硅酸盐通报,1995(3):20~24.
- [11] 金艳,周玉所,等. 生物陶瓷多孔羟基磷灰石的合成及应用[J]. 山东陶瓷,2001(2):8~10.
- [12] 韩颖超,王欣宇,等. 纳米级磷灰石粉末制备工艺进展[J]. 硅酸盐通报,2002(3):27~29.
- [13] 徐志刚,程福祥,等. CoFe_2O_4 纳米材料的燃烧合成及磁性研究[J]. 科学通报,2000(17):1837~1841.
- [14] 韩颖超,王欣宇,等. 自然烧法合成纳米 HAP 粉末[J]. 硅酸盐学报,2002(3):387~389.
- [15] 王欣宇,韩颖超,等. 自然烧法制备纳米羟基磷灰石粉的机理探讨及影响因素[J]. 硅酸盐学报,2002(5):564~568.
- [16] 张明福,等. 自然烧法合成 $\text{BaNd}_2\text{Ti}_5\text{O}_{14}$ 的凝胶化及热处理研究[J]. 无机材料学报,2002(5):879~883.
- [17] 岳振星,周济,等. 柠檬酸盐凝胶的自然烧与铁氧体纳米粉合成[J]. 硅酸盐学报,1999(4):466~470.
- [18] 沈兴海,高宏成. 纳米微粒的微乳液制备法[J]. 化学通报,1995(11):6~9.
- [19] 王笃金,吴瑾光. 反胶团或微乳液法制备超细颗粒的研究进展[J]. 化学通报,1995(9):1~5.
- [20] 张韵慧,李磊,等. 微乳液法制备 $\text{ZnS}:\text{Mn}$ 纳米晶及性能表征[J]. 功能材料,2001(4):405~406.
- [21] 郑仕远,陈健,等. 湿化学方法合成及应用[J]. 材料导报,2000,14(9):25~27.
- [22] 梁桂勇,催学良. 微乳液法制备纳米银粒子[J]. 功能材料,1999,30(5):484~485.
- [23] Lim G K, Wang J, Ng S C, et al. Processing of Fine Hydroxyapatite Powders Via an Inverse Microemulsion Route[J]. Mater Lett,1996(28):431~436.
- [24] Lim G K, Wang J, Ng S C, et al. Processing of Hydroxyapatite Via Microemulsion and Emulsion Routes[J]. Biomaterials, 1997(21):1433~1439.
- [25] Lim G K, Wang J, Ng S C, et al. Nanosized Hydroxyapatite Powders from Microemulsions and Emulsions Stabilized by a Biodegradable Surfactant[J]. Mater. Chem,1999(9):1635~1639.
- [26] 郭学锋,丁维平,等. 一种新的制备纳米微粒的方法—快速均匀沉淀法[J]. 无机化学学报,2000(3):527~529.
- [27] 江昕,韩颖超,等. 快速均匀沉淀法制备纳米级 HAP 粉末[J]. 硅酸盐通报,2002(1):44~46.
- [28] 张士成,李世普. 磷灰石超微细粉对癌细胞作用的初步研究[J]. 武汉工业大学学报,1996(1):5~8.
- [29] 张士成,李世普. 磷灰石超微细粉对胃癌 Os-732 细胞形态的影响[J]. 武汉工业大学学报,1996(1):12~15.