

磷酸氢钙水解法合成羟基磷灰石纳米晶

李东旭* 耿艳丽 李延报

(南京工业大学材料科学与工程学院,材料化学工程国家重点实验室,南京 210009)

摘要: 采用磷酸氢钙水解法和水热处理技术在模拟体液(SBF)介质中合成 HA 纳米晶,利用 XRD 研究了 pH 值、水热处理温度等制备工艺对合成 HA 纳米晶的影响。TEM、EDS 和 FTIR 表征结果表明磷酸钙产物为长 100 nm、直径 10 nm 的棒状含碳酸根羟基磷灰石纳米晶,其 Ca/P 比为 1.69,这表明本工作获得的 HA 在组成与形态上与骨骼中的 HA 十分相似。

关键词: 羟基磷灰石; 模拟体液; 水热处理; 磷酸氢钙

中图分类号: O614.23⁺1; TP174.1; R318.08

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2008)01-0083-05

Synthesis of Hydroxyapatite Nanocrystals Using Hydrolysis of Dicalcium Phosphate

LI Dong-Xu* GENG Yan-Li LI Yan-Bao

(State Key Laboratory of Materials-Oriented Chemical Engineering, College of Materials Science and Engineering,
Nanjing University of Technology, Nanjing 210009)

Abstract: Hydroxyapatite nanocrystals were synthesized using hydrolysis of CaHPO_4 in stimulated body fluids (SBF) after hydrothermal treatment. The effects of initial pH value in SBF and hydrothermal temperature on the phase of the precipitates were examined by XRD. The results of TEM, EDS and FTIR show that carbonated hydroxyapatite nanocrystals with 100 nm long and 10 nm in diameter are obtained and the Ca/P ratio is 1.69, which are very similar to bioapatite in bone in the view of chemical composition and morphology.

Key words: hydroxyapatite; stimulated body fluid; hydrothermal treatment; dicalcium phosphate

羟基磷灰石(hydroxyapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO})_6(\text{OH})_2$, 简称 HA)是骨骼和牙齿的无机相组分,具有十分优良的生物相容性、生物活性以及骨传导性能,因而被广泛地应用于骨组织的替换与修复等方面^[1,2]。但是由于 HA 性能脆、强度低,仅能作为非承重或是低承重部位的填充与修复,这样限制了 HA 的应用范围,近年来人们将 HA 分散在大分子有机物中模拟骨骼的有机-无机结构制备复合材料以获得理想的力学与生物学性能^[3]。HA 粉体的结构与形貌直接影响复合材料的性能。研究指出,晶须状结构可以有效地增强复合材料的力学性能;同时棒状结构与骨骼中 HA 相的形貌也十分接近,具有更好的生物学性能^[3]。因

此,合成棒状 HA 纳米晶成为目前磷酸钙研究的热点之一^[4-10]。

合成棒状 HA 纳米晶的方法有沉淀法^[6]、水热法^[7,8,10]、微乳液法^[5,9]等,由于合成方法等原因会引入人体不需要的元素(如 NO_3^-)或是有生物毒性的有机物(如表面活性剂等)^[8],或是采用较为复杂的操作步骤^[10]。常温水解法也可以制备 HA 粉末,但是较难获得棒状 HA 纳米晶,而且反应周期很长^[11,12]。利用水热条件下磷酸氢钙一步水解的方法可以有效避免上述合成方法中存在的弊端,获得性能良好的 HA 纳米晶。

本工作先是在模拟人体体液的模拟体液缓冲溶

收稿日期:2007-08-08。收修改稿日期:2007-11-20。

国家自然科学基金(No.20573455)资助项目。

*通讯联系人。E-mail: dongxuli@njut.edu.cn

第一作者:李东旭,男,51岁,教授;研究方向:胶凝材料化学和磷酸钙基生物材料。

液为反应介质的条件下合成磷酸氢钙(dicalcium phosphate, CaHPO_4 , 简称 DCP)先驱体, 再采用 DCP 先驱体水解方式在水热处理条件下合成 HA 纳米晶。

1 实验部分

1.1 样品的制备

氯化钾、氯化镁、无水氯化钙购自上海振欣试剂厂, 氯化钠、磷酸氢二钾和无水硫酸钠购自汕头市西陇化工厂, 碳酸氢钠购自上海虹光化工厂, 盐酸购自上海化学试剂有限公司, 无水乙醇购自南京化学试剂有限公司, 以上试剂均为分析纯; 实验用水为自制蒸馏水; *D*-山梨醇为生化试剂, 购自中国医药集团化

学试剂公司; 三羟甲基氨基甲烷为生化试剂, 购自中国惠兴生化试剂有限公司。

按照文献^[13]报道的方法配制模拟体液(SBF), 其离子浓度如表 1 所示。分别将 2.736 g 磷酸氢二钾和 0.728 6 g 的 *D*-山梨醇溶于 100 mL 的 SBF 溶液中形成 $0.12 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷源溶液; 将 2.22 g 的无水氯化钙溶于 100 mL 的 SBF 液中形成 $0.20 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 钙源溶液, 将钙源溶液滴入磷源溶液中获得白色沉淀, 室温下搅拌反应 1 h 后倒入内衬聚四氟乙烯的水热釜中(填充度为 2/3), 分别置于 120、140 和 160 °C 下反应 2 和 6 h。然后分别用水和无水乙醇洗涤反应产物 2 次, 洗去多余离子, 将产物置于 80 °C 的烘箱干燥后获得磷酸钙粉末待测。

表 1 模拟体液(SBF)溶液的离子浓度

Table 1 Ion concentration of SBF solution ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

Ion	Na^+	Cl^-	HCO_3^{2-}	K^+	Mg^{2+}	Ca^{2+}	HPO_4^{2-}	SO_4^{2-}
Concentration	142.0	147.8	4.2	5.0	1.5	2.5	1.0	0.5

1.2 表征

用 X 射线衍射仪(ARL XTRA, 美国热电公司, $\text{K}\alpha$ 铜靶, 波长为 0.154 2 nm, 固体探测器, 步进 0.01° , 电压 45 kV, 电流 35 mA, 扫描速度 $10^\circ \cdot \text{min}^{-1}$)检测产物品相; 用傅立叶变换红外光谱仪(Nexus670, 美国 Nicolet 公司, 扫描范围为 $400 \sim 4000 \text{ cm}^{-1}$, 分辨率为 2 cm^{-1} , 扫描次数为 20, 样品制备采用 KBr 压片法)检测产物的化学基团组成; 将水热处理后的磷酸钙粉末分散在无水乙醇中用超声波处理 10 min 后, 滴在涂有碳膜的 300 目铜网上用透射电子显微镜(JEOL JEM-2010, LaB_6 灯丝, 加速电压为 200 kV)观察磷酸钙粉末的形貌, 并利用能谱仪(NORAN VANTAGE DS)检测产物的 Ca/P 比; 将水热处理前的磷酸钙粉末用导电胶带粘附在样品台上装入扫描电子显微镜(JEOL JSM-5900)中, 在 15 kV 下观察形貌。

2 结果与讨论

2.1 先驱体的合成

在水热处理前, 将室温下反应 1 h 后的磷酸钙先驱体取出洗涤、干燥、进行 XRD 分析, 结果见图 1a。磷酸钙先驱体为无水磷酸氢钙(dicalcium phosphate anhydrous, CaHPO_4 , 简称 DCPA, PDF 卡片号 09-80)和二水合磷酸氢钙(dicalcium phosphate dehydrate, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 简称 DCPD, PDF 卡片号 09-77)两相的混合物。DCPD 在 80 °C 下容易发生脱水反

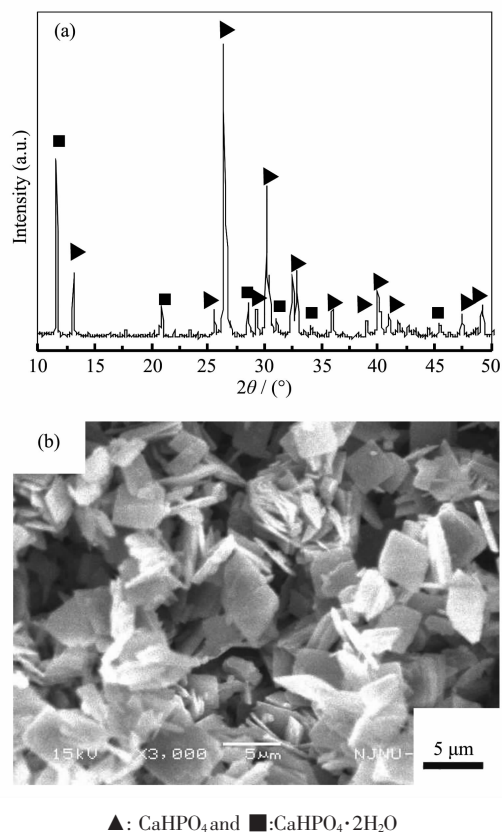


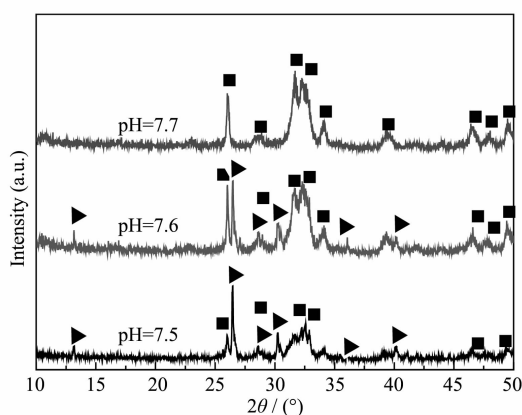
图 1 水热处理前的磷酸钙先驱体的 XRD 图和 SEM 照片

Fig.1 XRD pattern (a) and SEM image (b) of the fresh calcium phosphate precipitate before hydrothermal treatment

应生成 DCPA^[1],也就是说 DCPA 相可能是由 DCPD 相在干燥过程中脱水产生的,因此在 SBF 溶液中水热处理前的磷酸钙先驱体可能全为 DCPD 相。SEM 观察发现磷酸氢钙先驱体为片状结构(见图 1b)。

2.2 HA 纳米晶的合成

将不同 pH 值 SBF 中的磷酸氢钙先驱体置于水热釜中水热处理 2 h 后的 XRD 图如图 2 所示。当 SBF 溶液的 pH 值为 7.5 时,磷酸钙产物的主晶相为 DCPA 相,HA 相(PDF 卡片号 09-432)含量很少;当 SBF 溶液的 pH 值为 7.6 时,磷酸钙产物中 DCPA 相和 HA 相的含量相当;当 SBF 溶液的 pH 值为 7.7 时,磷酸钙产物中 DCPA 相消失,只有 HA 相存在,表明在该反应条件下可以获得单一相 HA 产物。增加 pH 值可以促进 DCP 的水解以及 HA 的沉积过程,这个可能是造成产物晶相组成对 SBF 溶液的



▲: CaHPO_4 and ■: $\text{Ca}_{10}(\text{PO})_6(\text{OH})_2$

图 2 不同初始 pH 值的反应体系在 120 °C 下水热处理 2 h 后所得产物的 XRD 图

Fig.2 XRD patterns of the precipitates synthesized at different initial pH values after hydrothermal treatment for 2 h at 120 °C

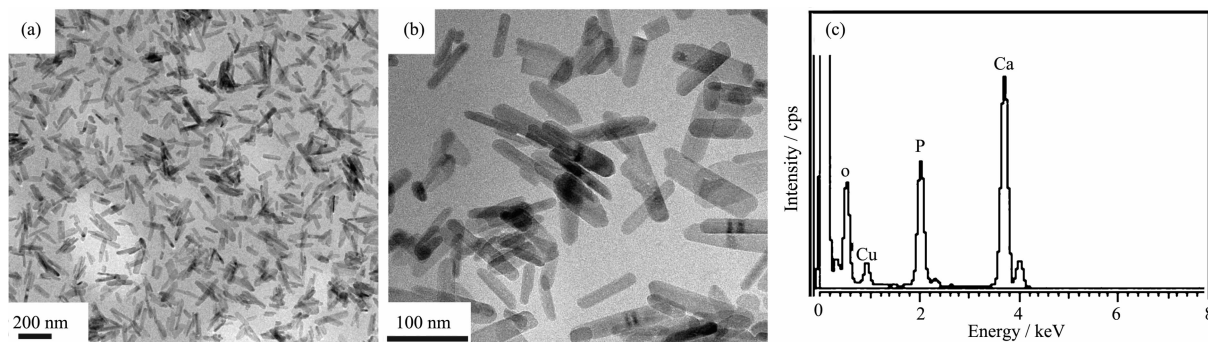


图 4 在 pH=7.7, 120 °C 下水热处理 2 h 获得 HA 产物的 TEM 照片和 EDS 谱图

Fig.4 TEM images (a and b) and EDS (c) of the precipitates synthesized at pH value of 7.7 after hydrothermal treatment at 120 °C for 2 h

pH 值十分敏感的原因之一。

水热处理时间对 HA 产物结晶性能的影响不大,而水热处理温度的影响较大。图 3 给出了不同水热处理温度下获得 HA 产物的 XRD 图。随着水热处理温度升高, $2\theta=32.3^\circ$ 处的衍射峰分裂为 2 个尖锐的衍射峰,分别属于(112)和(300)晶面;同时各衍射峰随着温度升高都变得尖锐。这表明升高温度有利于 HA 相的晶体发育和生长,并能提高 HA 相的结晶度。

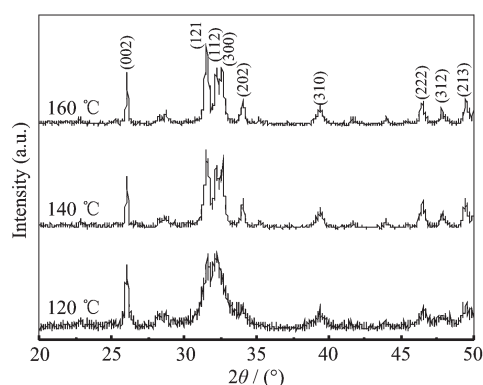


图 3 pH=7.7 的反应体系在不同温度下水热处理 6 h 后所得产物的 XRD 图

Fig.3 XRD patterns of the precipitates synthesized at pH value of 7.7 after hydrothermal treatment for 6 h at different temperatures

2.3 HA 纳米晶的表征

用 TEM 观察了 HA 产物的形态,结果示于图 4a 和 b。在 120 °C 下水热处理 2 h 后所获的 HA 均为长约 100 nm、直径为 10 nm 的纳米棒,这与骨骼中的 HA 在形态上十分相似。EDS 分析得知,HA 的 Ca/P 比为 1.69(见图 4c)。而 Tas 等^[11]报道由 DCP 水解生成的 HA 为片状,而且在 37 °C 下水解 1 周后才获得纯相的 HA 相。

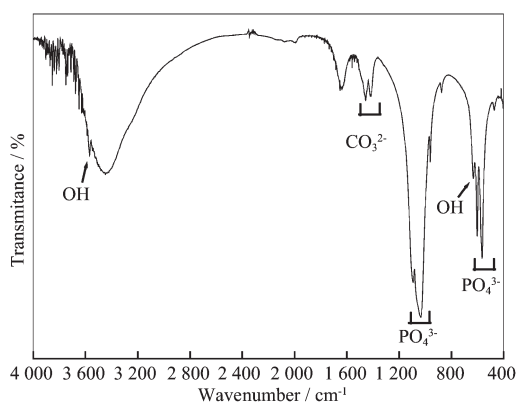


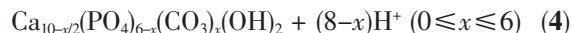
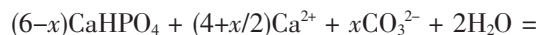
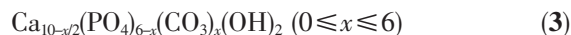
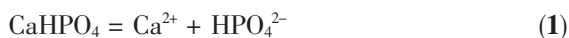
图 5 在 pH=7.7, 120 °C 下水热处理 2 h 获得 HA 产物的 FTIR 图谱

Fig.5 FTIR of the precipitates synthesized at pH value of 7.7 after hydrothermal treatment at 120 °C for 2 h

本工作获得的 HA 产物经 FTIR 表征的结果示于图 5。3 570 和 630 cm^{-1} 处的吸收峰归属于 OH-基团的特征振动峰,表明产物中含有 OH-基团,即产物为羟基磷灰石,这与 XRD 结果相吻合;900~1 100、603 和 565 cm^{-1} 处的吸收峰归属于 PO_4^{3-} 基团的特征振动峰;1 455、1 428 和 870 cm^{-1} 处的吸收峰归属于 CO_3^{2-} 基团的特征振动峰,其中前两者是由于表面吸附碳酸根引起的^[14],而后者表明 CO_3^{2-} 已进入 HA 晶格^[10],后者吸收峰的存在也表明 CO_3^{2-} 替代 HA 中的 PO_4^{3-} ,即发生了 B 型替代^[14,15],这也是造成 HA 的 Ca/P 比增加的原因。需要指出的是,870 cm^{-1} 处的吸收峰也可能是 HPO_4^{2-} 基团的特征振动峰,与 CO_3^{2-} 基团发生重叠;另外,本实验采用的 pH 值为弱碱性,接近于人体体液环境,也可能会使 HA 产物中含有少量 HPO_4^{2-} ;因此,我们获得的 HA 产物可能含有少量的 HPO_4^{2-} 。

2.4 HA 的合成机理初探

磷酸氢钙水解法合成 HA 主要包括溶解和再结晶两个过程^[11]。首先是磷酸氢钙发生式(1)所示的溶解反应,产生的 HPO_4^{2-} 以式(2)的方式电离为 PO_4^{3-} ,这样溶液中 Ca^{2+} 和 PO_4^{3-} 的浓度大幅增加导致溶液过饱和而发生式(3)所示的 HA 的均相成核和晶体生长。HA 的溶度积常数远小于 DCP,这样致使 DCP 不断溶解,HA 相逐渐长大,而且溶液存在的 Ca^{2+} 可以促进再结晶过程^[12]、加速 HA 相的形成。上述过程也可以用式(4)来表示整个反应过程。需要指出的是,实际反应过程比上述简化过程要复杂得多,比如反应产物中可能还有少量的 HPO_4^{2-} 。



另外的一种方式 HA 发生异相成核与生长。可能的方式是 HA 在 DCP 的表面成核和生长,这种生长方式受到溶液中的离子浓度和 DCP 本体相中离子的扩散速率所控制。与此同时,HA 的形貌也会受到先驱体形貌的影响,所形成产物的形貌应与先驱体形貌比较相似。

值得指出的是,最近 Cölfen 等^[16]在研究碳酸钙的不同晶相在溶液中的相转变时提出了介晶(mesocrystal)转变模型,指出溶液中两个相不经过溶解和再结晶过程而采用近程结构内部重组的方式直接发生相转变,这有别于上述两个经典理论。DCP 水解合成 HA 的反应机理还需要进一步探讨。

3 结 论

先在模拟体液中合成磷酸氢钙(DCP)先驱体,然后将含有 DCP 的 SBF 悬浮溶液置于水热釜中水热处理后获得了长为 100 nm、直径为 10 nm、Ca/P 比为 1.69 的棒状含碳酸根羟基磷灰石纳米晶。该纳米晶在组成和形貌上都与骨骼中的 HA 十分相似。

参考文献:

- [1] Dorozhkin S V, Epple M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**,**41**: 3130~3146
- [2] Hench L L. *J. Am. Ceram. Soc.*, **1998**,**81**:1705~1728
- [3] Wang M. *Biomaterials*, **2003**,**24**:2133~2151
- [4] Gonzalez-McQuire R, Chane-Ching J Y, Vignaud E, et al. *J. Mater. Chem.*, **2004**,**14**:2277~2281
- [5] Sun Y X, Guo G S, Wang Z H, et al. *Ceram. Int.*, **2006**,**32**: 951~954
- [6] Liu Y K, Hou D D, Wang G H. *Mater. Chem. Phys.*, **2004**, **86**:69~73
- [7] Liu H S, Chin T S, Lai L S, et al. *Ceram. Int.*, **1997**,**23**:19~25
- [8] Zhang F, Zhou Z H, Yang S P, et al. *Mater. Lett.*, **2005**,**59**: 1422~1425
- [9] Koumoulidis G C, Katsoulidis A P, Ladavos A K, et al. *J. Colloid Interface Sci.*, **2003**,**259**:254~260
- [10] LIANG Qiong(梁琼), HAN Dong-Mei(韩冬梅), GU Fu-Bo(顾福博), et al. *Chinese J. Inorg. Chem.(Wuji Huaxue Xuebao)*,

- 2007,23:86~90
- [11]Tas A C, Bhaduri S B. *J. Am. Ceram. Soc.*, **2004**,**87**:2195~2200
- [12]Ishikawa K, Eanes E D. *J. Dent. Res.*, **1993**,**72**:474~480
- [13]Kokubo T, Kushitani H, Sakka S, et al. *J. Biomed. Mater. Res.*, **1990**,**24**:721~734
- [14]Gibson I R, Bonfield W. *J. Biomed. Mater. Res.*, **2002**,**59**: 697~708
- [15]HUANG Zhi-Liang(黄志良), WANG Da-Wei(王大伟), LIU Yu(刘 羽), et al. *Chinese J. Inorg. Chem. (Wuji Huaxue Xuebao)*, **2002**,**18**:469~474
- [16]Colfen H, Antonietti M. *Angew. Chem.-Int. Ed.*, **2005**,**44**: 5576~5591

纪念张青莲教授诞辰100周年学术论文专集 征稿启事

2008年7月31日是我国著名化学家、教育家、中国科学院院士、我国稳定同位素化学的奠基人张青莲教授诞辰100周年纪念日。张青莲教授1930年毕业于光华大学,1936年获德国柏林大学博士学位,此后在瑞典皇家科学院工作了1年,于1937年回国,先后在中央研究院、光华大学、西南联合大学、清华大学和北京大学从事教学和科研工作将近70年。张青莲教授一生为我国无机化学的发展和人才的培养做出了不可磨灭的贡献,不论是早期的还是后来的许多论文都成为了重水研究的经典文献。他主持的科研组历时12年完成了10项原子量新值的测定工作,为国际原子量委员会所采纳。他主编了18卷共700万言的巨著《无机化学丛书》。1951年起,他先后担任过中国化学会常务理事,《化学学报》主编,《中国科学》、《科学通报》、《无机化学学报》等期刊的编委或顾问;他曾任法国《无机化学评论》的编辑,美国《质谱评论》的顾问编辑,中国质谱学会理事长,国际纯粹化学与应用化学联合会(IUPAC)原子量与同位素丰度委员会銜称委员等职。1955年被聘为中国科学院数理化学部委员(院士)。

为了缅怀张青莲教授的丰功伟绩,特出版纪念张青莲教授诞辰100周年学术论文专辑,现征集论文。

1. 征稿要求和格式

应征论文:必须是尚未发表的无机化学及其相关领域中的最新研究成果,应具有原始性和独创性,所征论文必须经专家评审后录用。

论文形式:研究论文,研究快报,综述,其中包括中英文摘要。

论文格式:参见《无机化学学报》投稿须知(<http://www.wjhxsb.cn>)。

论文截止日期:2008年4月30日

2. 投稿方式

登陆《无机化学学报》网站(<http://www.wjhxsb.cn>),作者按提示完成注册后上传稿件。已注册作者直接登陆投稿。

(请应征作者在网上投稿时,在第一作者姓名后加注“专集”二字)

本次征稿作为《无机化学学报》正刊发表,不收取审稿费和版面费。

《无机化学学报》编辑部联系地址:南京大学化学楼 邮编:210093

E-mail: wjhx@mail.nju.edu.cn 电话(传真):025-83592307