



受生物启发模拟合成生物矿物材料及其机理研究进展

蔡国斌 万 勇 俞书宏*

(合肥微尺度物质科学国家实验室纳米材料与化学研究部, 中国科学技术大学化学系, 合肥 230026)

摘要: 自然界中存在大量复杂、高度功能化的生物矿物材料如贝壳、珍珠、牙齿、骨骼等, 其中很多是非常普通的无机矿物材料。运用仿生合成的思路来制备形貌可控、结构特殊且具有独特性质的材料一直是交叉学科研究的热点, 如何模拟生物矿化方法合成功能化材料, 正逐渐引起科学界的关注。碳酸钙等生物矿物材料广泛存在于生物和地质体系中, 对生物体的特异功能起着极其重要的作用。本文将重点回顾有关碳酸钙等生物矿物材料的生物模拟合成研究的进展。生物矿物合成的微环境主要包括模板和溶液相。本文即从这两方面着手, 评述了近年来利用软、硬模板法模拟合成生物矿物的研究进展。

关键词: 生物启发; 生物矿化; 仿生; 碳酸钙

中图分类号: O611.65; O614.23*1

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2008)05-0673-11

Progress in Bio-inspired Synthesis and Formation Mechanism of Biominerals

CAI Guo-Bin WAN Yong YU Shu-Hong*

(Division of Nanomaterials & Chemistry, Hefei National Laboratory for Physical Sciences at the Microscale,
Department of Chemistry, University of Science and Technology of China, Hefei 230026)

Abstract: Nature produces a wide variety of complex mineral superstructures with special functionalities, many of which are simple inorganic salts. The synthesis of functional mineral materials by biomimetic strategies becomes one of the key issues for material science and materials chemistry. As a common mineral in nature, calcium carbonate widely exists in biology and geology in a form of fascinating morphology and complex structures, and it plays an important role in organisms because mineralization reaction usually occurs in the presence of a template (or matrix) and in a solution. Recent progress in bio-inspired mineralization and morphogenesis of this mineral is reviewed with focus on both using soft and hard templates.

Key words: bio-inspired; biomineralization; biomimetic; calcium carbonate

0 引 言

在自然界中, 存在着大量具有有趣形貌和结构的生物矿物, 这些矿物的组成并不复杂, 但却呈现高度的结构组织性并具备优越的性能^[1-3]。如贝

壳、牙齿、骨骼等, 都是典型的生物矿物, 这些矿物绝大部分仅仅是简单的碳酸盐、磷酸盐、硅酸盐等, 但却具有非同寻常的强度、硬度^[4-6]。对这些矿物的研究, 启发并引领着人们去合成具有特定尺寸、形貌、生长取向和复杂组装形式的无机或无

收稿日期: 2007-11-02。收修改稿日期: 2008-04-06。

国家自然科学基金(No.50732006, 20325104, 20621061, 20671085), 中国科学院“引进国外杰出人才计划”, 教育部长江学者奖励计划, 教育部博士点基金, 安徽省人才开发基金(No.2006Z027)和安徽教育厅重大项目(No.ZD2007004-1)资助。

*通讯联系人。E-mail: shyu@ustc.edu.cn

第一作者: 蔡国斌, 男, 26 岁, 博士生; 研究方向: 纳米化学。

机-有机杂化材料,这些材料在催化、医药、电子元器件、陶瓷等领域有着巨大的应用潜力^[7~10]。在过去的几十年里,运用仿生合成的特殊路径来制备形貌可控、结构特殊且具有独特性质的材料一直是交叉学科的研究热点^[11~14]。其中的分支模拟生物矿化已经快速发展成仿生化学研究的中心课题^[7,15,16]。

受生物启发的形貌控制方法具有环境友好的优势。这种方法通过使用自组装的有机超结构、无机或有机添加剂和(或)带有复杂功能团的模板来合成形貌可控的无机材料^[17,18],这些方法的共性是用无机材料复制有机模板从而形成有序的无机结构,是很好的控制晶体形貌的方法^[19,20]。此外,对超分子诱导下的无机和有机-无机杂化纳米结构的自组装研究也非常活跃。有研究表明通过人工设计的有机模板去模拟自然的矿化过程是可行的,这些功能化的超分子聚合物可以直接作为合成新的无机纳米结构的模板^[21]。

在生物矿化领域,碳酸钙一直是重要的模拟对象之一。从自然界矿物质的丰度看,碳酸钙是自然界和工业上最为重要的矿物之一。它不仅丰富地存在于地壳中,在生物体中也起着重要的作用^[3]。

通常,碳酸钙存在多种晶形,常见的 3 种无水结晶态为方解石、文石和霏石。方解石和文石具有相似的热力学稳定性,在生物和地质领域都很常见^[22]。相对方解石和文石来说,霏石处于亚稳态,在自然界中很少出现,只在少数生物矿物中作为副成分出现,地壳中则不存在。还有 3 种含水相:六水合碳酸钙、一水合碳酸钙以及一种无定形态,它们常常作为反应的中间态,由于热力学不稳定,在自然界中很少存在。特别值得一提的是无定形碳酸钙,虽然极其不稳定,但通常被认为是生物体中碳酸钙成核和结晶所必需的中间态^[23]。

本文对近年仿生合成矿化材料尤其是合成碳酸钙材料方法的发展,及部分机理研究进行了综述。

1 晶体生长的基本原理

晶体的形貌受不同晶面的表面能和外界环境的影响^[24]。通常,晶体的最终形貌主要取决于晶体生长习性和分枝生长机理^[24~30]。晶体的生长习性由不同晶体的晶面能决定^[24,27,30]。实际上,晶体形貌是其

内在晶胞复制和放大的外在表现^[28,29]。由扩散效应产生的分枝生长也起了不少作用,在晶体附近的离子和分子被消耗,从而在晶体周围产生浓度梯度^[25,26],这使得深入高浓度地区的部分生长更快,最终形成分枝^[31]。

早在 1901 年,Wulff 就提出了一种基于总表面能最小的热力学机理来解释晶形变化^[24]。该理论指出,如果各个晶面的生长方式一样,则晶面的生长速率取决于其表面能的大小,生长最快的方向将是垂直于表面能最高的晶面的方向,这是为了减少或消除较高的表面能的晶面,使晶体朝着稳定的方向发展,最终结果则使得表面能较低的晶面被保留下来。快速生长的面通常有较高的表面能,而最终它们却会消失。现在我们知道,这种纯粹的热力学理论并不能完全预测晶体的形状,因为晶体的结晶和生长还依赖于动力学效应、结构缺陷等。

离子或有机添加剂等对粒子特定表面的吸附,能够改变这些晶面的表面能。当表面能被改变时,晶体生长习性就可以被改变,亦即当晶体沿特定方向生长时,可以被晶体生长调节剂选择性的抑制^[32]。在使用晶体生长调节剂的情况下,调节剂选择或优先吸附于特定晶面上,降低了被吸附晶面的表面能,从而阻止或延缓垂直此面方向的生长,最终改变晶体的形貌^[33,34]。除内在原因外,晶体形貌也受生长过程中的外在环境影响,如在限定区域里的成核生长等。

溶液中的晶体生长机理相当复杂,Cölfen 提出了一种溶液体系中的无机材料合成的经典和非经典结晶机理^[35]。初始纳米粒子通过所谓的“临界晶核”簇(用于进一步生长的最小结晶单元)成核。这些初始纳米粒子通过离子连接和晶胞复制逐步生长为最终的宏观晶体,这或多或少是一种初始粒子的放大过程(图 1a)^[35]。由于表面包含特定的晶面信息,这些初始纳米粒子也可以通过取向搭接生长为单晶(图 1b)^[36~38]。受其他因素影响,这些基本构筑单元也能通过面间相互作用直接自组装产生所谓的介观晶体(图 1c)^[39];或者仅仅通过离子连接,随机生长,最终聚集成具有不确定形态的多晶聚集体(图 1d)。

还有很多复杂的超结构不能仅仅通过简单的晶胞放大过程来构建,它们的形成过程更加复杂,还有待研究。

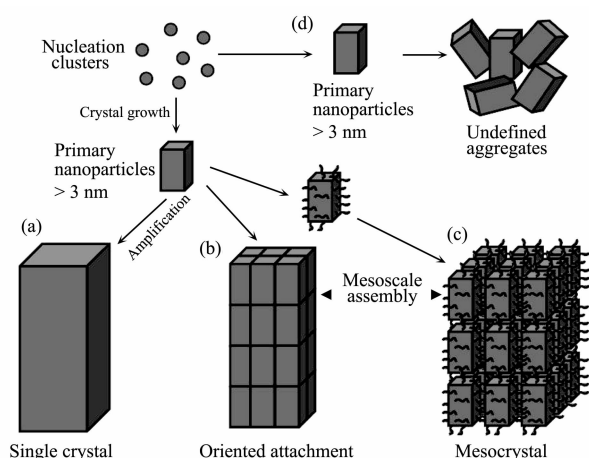


图1 (a)经典和(b)、(c)非经典经由自组装的结晶机理,结晶始于成核簇(左上);(d)初始纳米粒子也可以通过离子连接生长,但它们在特定阶段聚集,最终形成不确定的多晶聚集体^[35]

Fig.1 (a) Classical and (b), (c) nonclassical crystallization mechanisms via self-assembly; crystallization starts from nucleation clusters (upper left); (d) primary nanoparticles can also grow by ion attachment, but they then aggregate uncontrollably at a certain stage, forming an undefined polycrystalline aggregates

2 生物矿物的结构及形成机理研究进展

在了解了晶体生长的一些基本理论后,让我们来看看生物合成矿物质的情况。目前对软体动物壳质的矿化过程研究比较活跃,也比较透彻。

软体动物贝壳珍珠质部分由厚度相同的文石层组成(图2a)^[40,41]。这种结构与建筑上常用的砖泥结构异常相似,它们以碳酸钙晶体单元为“砖块”,以有机质如蛋白质等为“泥”,通过层层堆砌,最终形成宏观层状等级结构(图2b)。在此结构中,作为矿物质的碳酸钙约占95%,有机质所占5%左右,虽然有机体占比例不高,但却对整个体系的强度和韧性

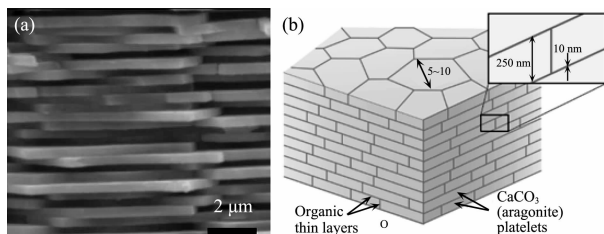


图2 (a)鲍鱼壳断面 SEM 图^[41], (b)贝壳珍珠质结构示意图^[42]

Fig.2 (a) SEM image of a fracture surface of abalone shell, (b) schematic diagram of nacreous structure

起了非常重要的作用^[42]。如此形成的等级结构,经研究表明比普通碳酸钙更容易分散其上的压力,从而更易于抵抗外界强大的压力,起到保护生物体的作用。这种简单而实用的结构一直是仿生矿化研究的兴趣所在。

在有机质对生物矿物形成的影响上,1984年,Weiner 和 Traub 提出了一种内壳层有机质模型^[43]。该模型认为,丝蛋白上附着一些酸性蛋白质,这些蛋白质是文石晶体取向成核的关键。通过检晶仪观察到了文石晶体 a 轴与壳质纤维的联结,说明取向附着生长的正确性^[43]。Levi-Kalisman 等通过低温透射电子显微镜发现有机框架几乎全部是 β -角素,基本没有丝蛋白的存在^[44]。Weiss 等发现,软体动物幼体中的文石壳层主要是通过无定形前驱相产生的^[45],Nassif 等也发现成年软体动物壳的珠质层被一薄层无定形碳酸钙包裹着^[46]。这些研究结果都说明,贝壳的确有很大的可能是从无定形前驱物相中形成的^[47]。

由此便建立了生物体合成矿物质的基本模式:软体动物(包括脊椎动物)首先将自身矿化环境与外界隔绝开来^[48,49],通过角质层和外套膜的上皮细胞直接合成外套膜空间。在此空间里,各种大分子组成有机框架,矿化过程即在此框架里进行。此框架是矿物质合成的基础,主要成分为多聚糖- β -角素,通常含有大量的天门冬氨酸^[1]。随着矿物相在有机结构中的形成,一些酸性蛋白质也参与了进来。就此形成有机-无机的杂化等级结构。Addadi 等进一步解释为^[50]: (1) 丝蛋白相首先填充成矿空间; (2) 角素作为有序结构相控制晶体生长的取向; (3) 有机框架的组成存在空间上的差别; (4) 首先形成的矿物质是透明胶状的无定形碳酸钙; (5) 晶体在有机框架上成核,通过消耗无定形相的方式生长; (6) 在晶体生长过程中,一些酸性蛋白质加入到晶体中。这里可以看出,生物矿物生长的关键在于合成模板的控制以及前驱相的稳定和发展,以下是近年来对这些因素的研究状况。

3 生物矿物合成方法

3.1 软模板法

所谓软模板是指溶液中的分子、离子等,通过配位、吸附等作用,控制晶体的成核或结晶^[51-53]。这些模板包括无机或有机小分子、生物分子、人工合成高分子等,通过与钙离子或碳酸根离子之间的相

互作用,对碳酸钙晶体的成核或结晶进行控制。

3.1.1 小分子模板

无机、有机小分子的加入,可以显著改变碳酸钙晶体的形貌。在有些生物体中,经常可以看到碳酸镁和碳酸钙共存的情况,这引起了科学家的兴趣,研究表明 Mg^{2+} 离子对碳酸钙文石相的形成起着极其重要的作用。Meldrum 和 Hyde 指出在 Mg^{2+} 离子的参与下,可以形成球形、哑铃形等各种碳酸钙形貌^[54]。含氧化镁的球形和哑铃形方解石中镁的含量远高于热力学稳定的最大可能值^[55]。Aizenberg 等仔细研究了 Mg^{2+} 离子浓度对碳酸钙形貌的影响^[56]。发现 Mg^{2+} 离子对晶体的成核无太大影响,而主要作用于晶体的生长阶段。随 Mg^{2+} 离子比例的增加,所得晶体的尺寸逐渐减小,说明了 Mg^{2+} 离子对方解石生长的抑制作用。De Leeuw 也通过分子动力学计算从理论上证明了 Mg^{2+} 和 Fe^{2+} 离子对方解石生长的抑制作用^[57]。

溶剂如乙醇、异丙醇、乙二醇等也能通过抑制文石相向方解石相的转变来影响碳酸钙的晶形和形貌^[58],这种抑制作用往往和醇的浓度有关。最近的研究结果表明,在乙醇和水的混和溶剂体系中,通过改变乙醇和去离子水的比例,可以合成近乎纯的文石、霏石相,并得到了一种有趣的疏松多层饼状文石相(见图 3)^[59]。在此体系中,以乙酸钙、尿素为反应源,没有添加其他有机溶剂。选择不同的钙源对产物的形貌有影响,但不改变晶型。此研究结果充分说明了乙醇对方解石生长的抑制作用。这种疏松多层结构的发现,对理解生物体中层状珍珠质结构的合成有一定的引导意义。

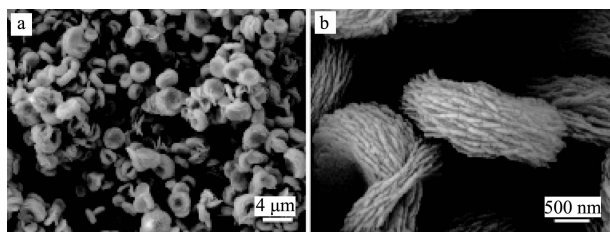


图 3 多层饼状文石 SEM 图^[59]

Fig.3 SEM images of vaterite cakes with multilayers

除可溶添加剂外,外界纳米粒子添加剂也可用来引导碳酸钙的结晶,主要是控制晶体的成核,形成文石和霏石的典型结构等^[60]。如在巯基安息香酸修饰的金粒子的存在下,形成了针状形貌,金的加入形成了有趣的金属-有机-无机杂化物^[61]。再辅以其他合成方法,则可形成有趣的 $\text{Au}@\text{CaCO}_3$ 包覆结构,说明

碳酸钙也可以用作一种稳定纳米粒子的材料^[62]。

3.1.2 生物分子模板

应用自然界中的生物分子是仿生矿化最直接的手段。从对机理的研究看,酸性蛋白质的存在对碳酸钙形貌和晶形的影响极大。目前的研究表明,生物分子可以吸附于碳酸钙的特定晶面上,从而控制碳酸钙晶体沿着特定的晶面生长,最终形成有着特殊功能的材料。

在将生物分子应用于生物矿化的过程中,一个有趣的现象是手性晶体的形成。最先的例子是在手性天门冬氨酸的参与下形成手性方解石形态^[63]。天门冬氨酸以特定的键结合在这些表面阶梯状的边缘,提供了最好的空间与化学适应力,从而改变了“梯边”的自由能,直接引导生成了手性对称的特殊形貌(见图 4)。

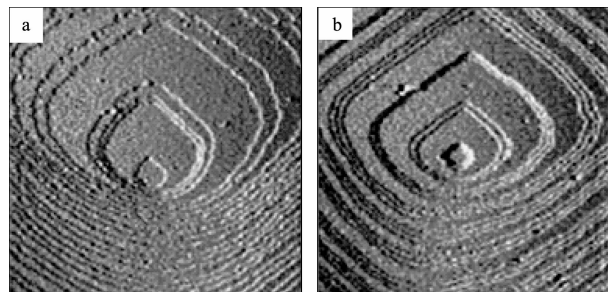


图 4 分别用左旋和右旋天门冬氨酸合成的手性方解石 SEM 图^[63]

Fig.4 SEM images of chiral calcite using *L*- and *D*-aspartic acid

由氨基酸组成的多肽同样也能影响到生物矿物的成核和结晶。Yamamoto 等以手性磷酸丝氨酸-天门冬氨酸共聚多肽,选择合适比例的聚集体,合成了镜面螺旋方解石^[64]。这似乎是继承了天门冬氨酸单体对碳酸钙形貌和晶形的特殊调节性质。但也有研究发现,似乎这种左右螺旋结构只是有机分子,而不是矿物质^[65],由于 Yamamoto 等没有给出更多的信息,我们无法判断,这种美丽的螺旋结构到底是否是碳酸钙,如果不是的话,对手性多肽是否能导致手性碳酸钙结构的结论还将需要进一步的研究。

从对软体动物贝壳等的研究得知,酸性蛋白质在控制晶体生长方向上起了不可或缺的作用,因此,也可以直接利用生物体中的蛋白质对碳酸钙的生长进行调节。蛋白质是形成复杂超结构的天然可溶添加剂,其复杂的超结构在生物体中有着极其重要的作用。但到目前为止,还未能能在实验室合成具

有完全功能的生物高分子,也很难以生物分子为模板合成具有完全生物功能的矿物质,哪怕是结构上的完全重构也未见报道。这主要是因为生物矿化过程的复杂性,在此过程中,不溶模板也影响晶体结晶,可溶物甚至仅仅改变其中一小部分都不能重构复杂的晶体形貌。生物体有着我们无法想象的复杂性,如此精细的反应,生物体却能精确的控制,人类还需要逐步的学习了解。尽管如此,以生物大分子为模板尝试制备特定形貌的晶体也是必需的,可以了解具体分子对碳酸钙的成核和结晶的影响,从而为深入理解生物矿化过程有着积极意义。研究表明,从软体动物贝壳^[66,67]中提取出的可溶性大分子,能改变碳酸钙晶形(文石/方解石),而且也可调控形貌^[68]。可溶性蛋白质在此过程中起了决定性的作用。与此类似,也有报道从海鞘类生物骨骼中提取的蛋白质能制得无定形碳酸钙^[69]。这种较为稳定的球状无定形相也能够通过从珊瑚状海藻中提取的可溶性高分子获得^[54]。

也有以其他生物高分子来控制碳酸钙形貌,如可溶性胶原能系统地调控碳酸钙晶体的形貌^[70]。随胶原浓度的增大,可以观察到菱形方解石晶体经由多步转变为球状。以从植物体中提取的植酸为模板,则可以合成空心球状无定形碳酸钙^[71]。

虽然直接利用生物分子能够得到一些特殊结构和形貌,但是由于蛋白质等本身的复杂性,其中真正的控制因素还不十分清楚,有待进一步的研究。

3.1.3 人工合成高分子模板

由于蛋白质等生物大分子功能团甚多,影响条件多样,而且蛋白质结构复杂,难以清晰的理解其在生物矿化过程中的具体作用。为了能弄清楚具体官能团对矿物质结晶的影响,模拟生物分子在矿化中的作用,合成具有各种功能团和特殊结构的高分子作为模板就显得十分必要。

3.1.3.1 枝状聚合物(dendrimers)

枝状聚合物是一种带有规则、高度分枝三维结构的单分散性大分子^[72]。由于枝状聚合物外界能够与各种金属离子相互作用,已经被广泛用作合成无机材料的有机模板^[73-78]。不同的枝状聚合物对碳酸钙的成核和结晶有着不同的影相。外界带羧基的聚氨基酸是一种阴离子枝状聚合物,在将其用于碳酸钙的结晶研究时,发现在它的影响下可以形成类球状霏石结构,此枝状聚合物能够在溶液中稳定霏石结构,抑制其向方解石相转变^[79,80]。聚丙烯亚胺枝状

聚合物与十八烷胺作用得到自组装的十八烷胺-聚丙烯亚胺聚合物可以从动力学方面稳定无定形碳酸钙^[81,82],经过一段时间,可以观察到方解石与无定形碳酸钙共存的现象,这和某些生物系统中无定形碳酸钙的稳定结晶过程相类似。

表面活性剂对枝状聚合物的辅助作用在控制晶体形貌方面也有显著的表现。如加入溴化十六烷基三甲基胺后得到了含有文石片的菱形方解石,而加入十二烷基硫酸钠则得到含有少量方解石的球状多分散无机材料^[81]。由于枝状聚合物能够和大量表面活性剂混合,形成的混合体系可以对碳酸钙形貌起到极大的调节、控制作用,因而利用枝状聚合物在碳酸钙合成控制方面的有着很好的应用前景。

3.1.3.2 双亲嵌段共聚物(DHBCs)

双亲嵌段共聚物是一种简单的仿生合成模型分子。嵌段聚合物通常包括一个亲水段和一个憎水段,因此它们可以作为混合的表面活性剂使用,这一点类似于低分子量的表面活性剂^[83,84]。这些聚合物以一定方式模拟生物分子的功能,它们可以含有蛋白质的部分结构,用氨基酸的酸性结构单元或碱性结构单元与溶解在水溶液中的矿物表面作用,使得特殊的矿化过程得以发生。由于矿化中起作用的蛋白质嵌段包含大量的氨基酸,因而可以通过改变嵌段的长度来研究聚合物对结晶过程的影响。

双亲嵌段共聚物包含一个与无机矿物质表面强烈作用的亲水段(绑缚嵌段)和另外一个作用很弱但可以提高水中溶解性的亲水段(溶剂化嵌段)(图5)^[85]。溶剂化嵌段具有很好的水溶性,多数情况下是聚环氧乙烷。绑缚嵌段包括各种有机聚合物,它和矿物有很强的吸附能力并且与无机晶体有强烈的相互作用。由于绑缚嵌段和溶剂化嵌段的分离,使得双亲嵌段共聚物在控制各种矿物的结晶过程中非常有效。通过聚合物的吸附的方式可以使表面能降低,而且也可以通过调节聚合物的功能团使得晶体生长具有更特殊的特征^[86,87]。通过双亲嵌段共聚物的设计,可以合成不同尺度的嵌段来稳定基本构筑单元,最终以此为基础构建复杂的形态结构^[88]。

由于双亲嵌段共聚物具有很好的水溶性,并且能通过绑缚嵌段的功能团与所需离子发生作用,使得双亲嵌段共聚物在合成和稳定各种无机和有机分子,从而形成不同形貌的晶体方面效果显著。具体包括:控制形成具有有趣形貌的颗粒、稳定晶体

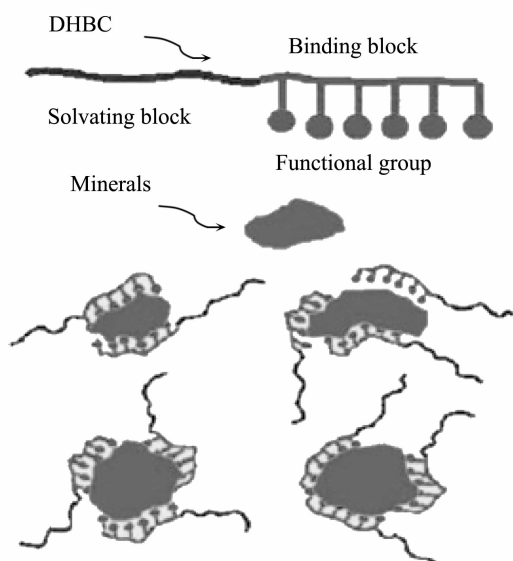
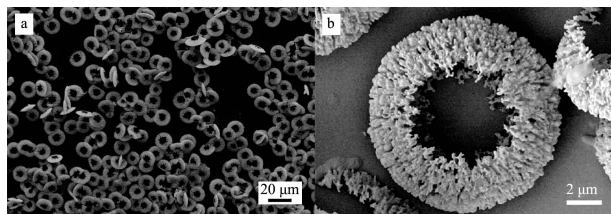
图 5 双亲嵌段共聚物及其对矿物表面影响示意图^[85]

Fig.5 Schematic illustration of the influence of DHBC on minerals

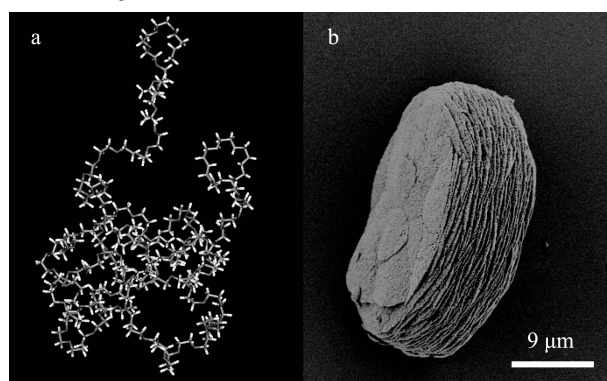
的特殊晶面、通过高聚物的吸附控制晶体的生长、以及控制纳米基础单元的进一步组装等等。

不同的双亲嵌段共聚物对碳酸钙的形貌控制多样。早在 1998 年, Cölfen 就使用含有与碱土金属强烈作用嵌段的双亲嵌段共聚物来研究控制碳酸钙形貌与晶型, 得到了球形、空心球形、孪生和哑铃状产物, 且晶型也会在文石和方解石之间变化^[89]。双亲嵌段共聚物的加入, 使得合成的碳酸钙形貌更加复杂, 具有很大的不确定性。运用憎水修饰的 DHBC 具有 C_{17} 支链的聚乙二醇-嵌-聚哌嗪(PEG-*b*-PEIPA- C_{17}), 合成出了碳酸钙微环(图 6)^[90]。这是一种非常新奇的微结构, 且尺寸分布均匀, 说明了双亲嵌段共聚物在控制合成单分散性、结构新颖的无机矿物质方面有着优良的性能。

图 6 碳酸钙微环的 SEM 图^[90]Fig.6 SEM images of $CaCO_3$ microrings

因此, 选择合适的双亲嵌段共聚物就显得尤为重要。以一种大环聚合物为嵌段的 DHBC(PEG-*b*-hexacyclen)作为添加剂, 二氧化碳为碳酸根源, 通过调节初始的 pH 值、聚合物和钙离子浓度, 获得了由表面结构不同的薄片自组装而成的具有多层

结构的方解石晶体(图 7)^[91]。这种类似贝壳多层结构的晶体的获得对深入研究自然界中层状生物矿物的模拟具有一定的意义。实验结果和模拟计算结果表明, 除了聚合物的选择吸附作用以外, 晶体表面的电荷/离子密度、反应开始阶段形成的初始颗粒的稳定性以及聚合物调整在不同晶面之间吸附所需要的时间, 均对晶体最终的形貌和结构有着重要的影响, 说明了矿化过程的复杂性。这种层状结构的发现, 也说明了单靠溶液相控制层状矿物质结构也是可行的, 但所得层状结构的尺度和范围有限。

图 7 (a) PEG-*b*-hexacyclen 的结构示意图, (b) 饼状多层碳酸钙结构的 SEM 图^[91]Fig.7 (a) Structure of PEG-*b*-hexacyclen; (b) A typical SEM image of a pancake-like self-stacked $CaCO_3$

在水相环境中通过 DHBC 和表面活性剂相结合也是一种很好的控制晶体形貌的方法, 这和报道的聚电解质/表面活性剂混合添加剂结果相似^[92]。如利用由聚环氧乙烷-嵌-聚甲基丙烯酸(PEO-*b*-PMAA) 和十二烷基硫酸钠形成的复合体系的协同模板效应以及 DHBC 在溶液中的抑制作用可以得到中空结构的方解石和盘状空心文石颗粒^[93]。

改变溶剂一样也能产生特殊的效果。在水-乙醇混合溶剂体系中加入 DHBC, 通过改变溶剂成分以及共聚物和碳酸钙的溶解度来改变碳酸钙结晶条件, 可以得到明显拉长的球形形貌颗粒^[94], 但是如果使这些纳米颗粒聚集成高度有序的结构则需要进一步的处理。而在氮, 氮-二甲基甲酰胺和水的混和溶剂体系中, 加入聚乙二醇-嵌-聚谷氨酸(PEG₁₁₀-*b*-pGlu₆), 则获得了单分散性非常好的霰石球(图 8)^[95]。这种利用混合溶剂与双亲嵌段共聚物共同作用的方式制备单分散性矿物质, 进一步显示了溶液相反应的复杂和可控性。

3.1.3.3 其他合成添加剂

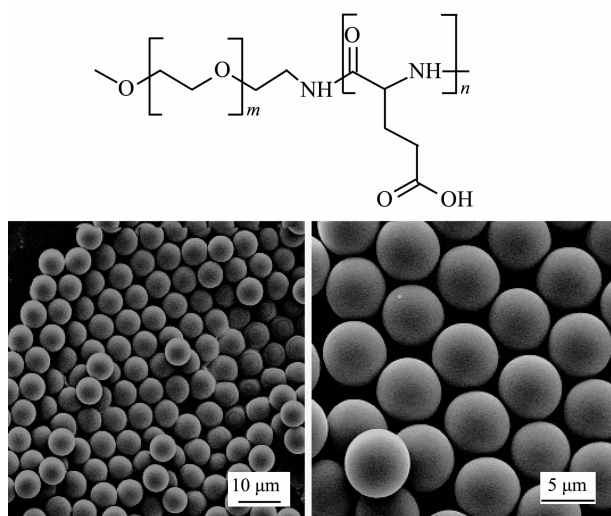


图8 上图:PEG₁₁₀-b-pGlu₆的结构, $m=110$, $n=6$,下图:在混和溶剂中 PEG₁₁₀-b-pGlu₆ 控制下获得的均匀霏石球微球 SEM 图^[95]

Fig.8 Upper: the structure of PEG₁₁₀-b-pGlu₆, $m=110$, $n=6$; Down: Highly monodisperse vaterite CaCO₃ microspheres mineralized in the presence of PEG₁₁₀-b-pGlu₆

接枝聚合物也是一种常用的晶体生长的修饰剂^[96]。由于可以按比例进行调节,接枝聚合物作为结晶添加剂是非常有意义的。已经有研究将这些聚合物作为添加剂应用在碳酸钙的结晶过程,相应研究了参数的变化对稳定性、粒子大小和形貌的影响^[97]。亲水嵌段和亲油嵌段的长度变化对于改变方解石粒子的大小、形貌和稳定性起决定作用,形成接枝聚合物的两部分的协同作用是影响碳酸钙结晶过程的本质因素^[100]。

典型的两性分子基共聚物或均聚物也可作为添加剂^[98,99]。但在控制能力上要比双亲嵌段共聚物稍逊一筹。如果在晶体溶解阶段加入添加剂,则碳酸钙的3种不同晶型均可观察到,这表明最终得到的晶型对成核阶段的添加剂是非常敏感的^[100]。

3.1.4 微乳法

微乳法是近年兴起的制备无机纳米粒子的新方法,由于乳液环境的限制,此法可以很好地控制形成均匀的纳米粒子。英国贝兹大学 Mann 领导的小组将此法引入到碳酸钙的形貌控制中来。他们从饱和 Ca(HCO₃)₂ 溶液出发,以辛烷、SDS 形成的油包水微乳体系为媒介,合成了有趣的多晶海绵状霏石结构^[101]。改用十四烷、双十二烷基二甲基溴化铵(DDAB)构成的双连微乳,则合成了类似钙质甲藻小球(coccosphere)的文石多孔球(图9)^[102]。这里,微乳起

的作用很像生物体中的有机矩阵模板,起到控制晶体生长的作用,因此,选择合适的微乳液,将有可能得到可控大小和形貌的矿物质,这将对生物矿化机理的一种深入探讨。

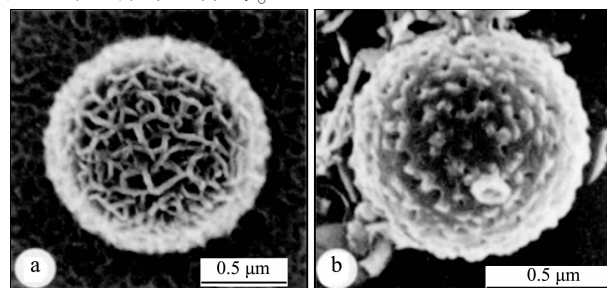


图9 合成的文石球(a)和一种钙质甲藻小球(b)^[102]的 SEM 图

Fig.9 SEM images of synthetic aragonite shell (a); coccosphere of the marine alga *Thoracosphaera* (b)

3.1.5 聚合物诱导液体前驱体过程(PILP 过程)

Gower 等提出了聚合物诱导液体前驱体过程(PILP 过程)来说明形成碳酸钙复杂形貌的可能机理^[103,104]。这种机理中,往结晶溶液中加入的少量聚合物($g \cdot mL^{-1}$ 范围)可以使液相分离成前驱物小液滴,这种小液滴直接导致了在结晶之前就可以形成复杂的形状。这里聚合物的作用是整合和浓缩钙离子,同时推迟晶体成核从而生成亚稳溶液。Gower 等通过 PILP 方法制备了奇特的螺旋状文石(图10a)^[106]。这种有趣的现象与生物体如鱼的耳石中发生的情况相似,晶粒的生长由分布在表面的成核点诱发,文石和霏石晶体沿垂直于表面的 c 轴生长^[105,106]。

PILP 过程可以生成和稳定非平衡态的晶体,这些晶体类似固熔体和液晶。由于液态前驱物形成的灵活性,PILP 过程可以成功地生成单分散性较好、具有核-壳结构的碳酸钙颗粒^[107]。如果以菱形方解石为底物,使用 PILP 前驱体液滴,则碳酸钙在方解

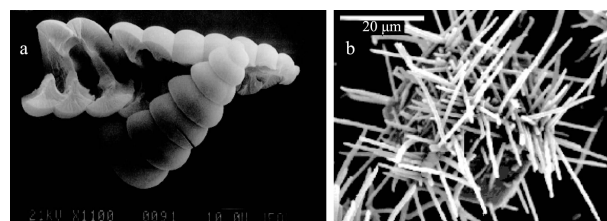


图10 (a)通过 PILP 过程制得的螺旋状文石 SEM 图^[106]; (b)方解石底物上的碳酸钙纤维的 SEM 图^[108]

Fig.10 (a) SEM image of helical aragonite from PILP process; (b) SEM image of calcite fibers grown on a solution-grown calcite substrate

石底物上选择成核、结晶,得到了纤维状方解石(图 10b)^[108]。在此以前碳酸钙纤维只在生物体如海胆牙齿上发现过。这种碳酸钙纤维的合成条件温和,对理解海胆牙齿上的碳酸钙纤维形成过程有一定的指导意义。

3.2 硬模板法

与软模板法相对应,外在固态模板有时也能影响到碳酸钙复杂形貌的形成。这些硬模板包括天然模板以及人工合成模板,目前看其主要作用在成核阶段,影响碳酸钙的成核位置,但也有模板能够影响到碳酸钙的结晶过程。这些模板可以是控制成核的单层氢键分子带^[109],或用来修饰碳酸钙形貌的形状固定的聚合物。可以通过分子模型研究聚合物模板的结构和晶体生长之间的关系^[110]。Meldrum 等以有着大量小孔的聚碳酸酯膜为模板^[111],发现了稳定存在的无定形碳酸钙前驱体。随着时间的推移,典型的菱形方解石相还是会形成,因此柱状膜孔仅仅决定了形成晶体聚集体的尺寸和粗略形状而不能影响到具体细节的复制,但是能对延迟成核起到一定作用。聚合物框架中细节复制的质量强烈依赖于形成碳酸钙的反应物浓度。Park 和 Meldrum 报道在反应物浓度很低的情况下,通过复制海胆骨骼框架而获得完美的碳酸钙单晶(图 11)^[112]。他们以海胆骨架为模板,复制出高分子框架,进而以此为模板合成特殊形貌的方解石单晶。在此方法中,除了高分子模板外,没有添加任何可溶添加剂,所得的晶体形貌主要受浓度控制。此方法证明了在纯粹模板下合成特定形貌矿物质的可能。

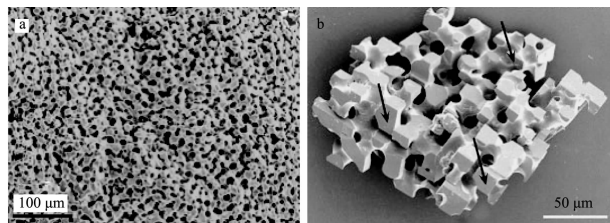


图 11 (a)海胆骨骼切面的 SEM 图;(b)以海胆骨架为模板得到的碳酸钙单晶 SEM 图^[112]

Fig.11 (a) SEM image of the fracture structure of sea urchin, (b) SEM image of calcium carbonate single crystal grown on fracture structure of sea urchin template

生物体矿化过程是软、硬模板协同作用的过程,因此在仿生矿化中使用更多的也是软、硬模板的协同控制。Sugawara 等以经疏水改性的壳多糖、

脱乙酰壳多糖和纤维素等为模板,制成了表面规则起伏的碳酸钙复合物(图 12)^[113]。这是一个多步协同过程。以多聚糖为模板,聚丙烯酸(PAA)加入溶液相作为晶体生长修饰剂(起抑制作用),通过气体扩散获得。这种碳酸钙形貌受 PAA 浓度和温度的影响较大。在固态模板和溶液相共同作用下,得到了这种特殊等级结构的碳酸钙形貌。由于可以同时成核和结晶中选择不同的模板来控制,从而可以有目的的合成具有特定形貌的矿物质,因此,应用软、硬模板的协同作用合成矿物质,正逐渐成为仿生矿化的研究热点。

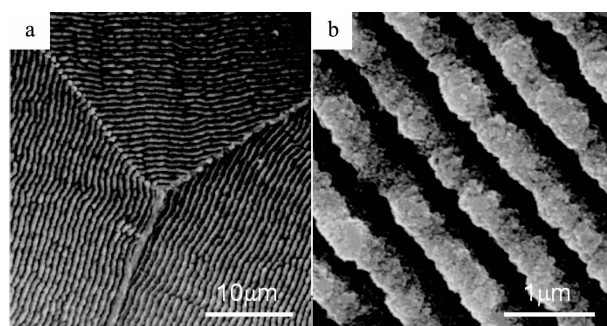


图 12 以多糖为模板合成的表面起伏碳酸钙的 SEM 图^[113]

Fig.12 SEM images of patterned CaCO_3 crystals growth on glucose matrix

由于生物模板组成复杂,其起作用的部分无法弄清,因此,近年来,偏向于使用人工合成模板来研究矿物质的成核和结晶。常规模板合成遵循一种由上至下的多步合成策略,先成核、结晶,然后沉积到底部模板上,晶体的修饰主要是在溶液中的。这种方法沉积具有很大的随机性。因此,寻找一种可控的矿化方法,在生物矿化研究中还是一个很大的挑战。

Aizenberg 领导的小组开创性地实现了自底向上合成有序方解石结构的方法^[114]。他们首先用光蚀技术处理玻璃片,形成规则点阵排列,再涂上一层 5~10 nm 厚的金或银,利用原子力显微镜探针在金属表面沉积一层纳米量级的自组装单层烷基硫醇—— $\text{HS}(\text{CH}_2)_n\text{A}$ ($\text{A}=\text{OH}, \text{COOH}, \text{SO}_3\text{H}$)。这层有机层阻止方解石成核,有利于无定形相的稳定。整个功能化的底物上再覆盖一层透气的聚二甲基硅氧烷(图 13a)。这种模板使得亚稳的无定形碳酸钙定点成核,从而获得了取向生长的毫米级方解石单晶(图 13b)。这为探索人工合成仿生功能材料指明了一条道路。

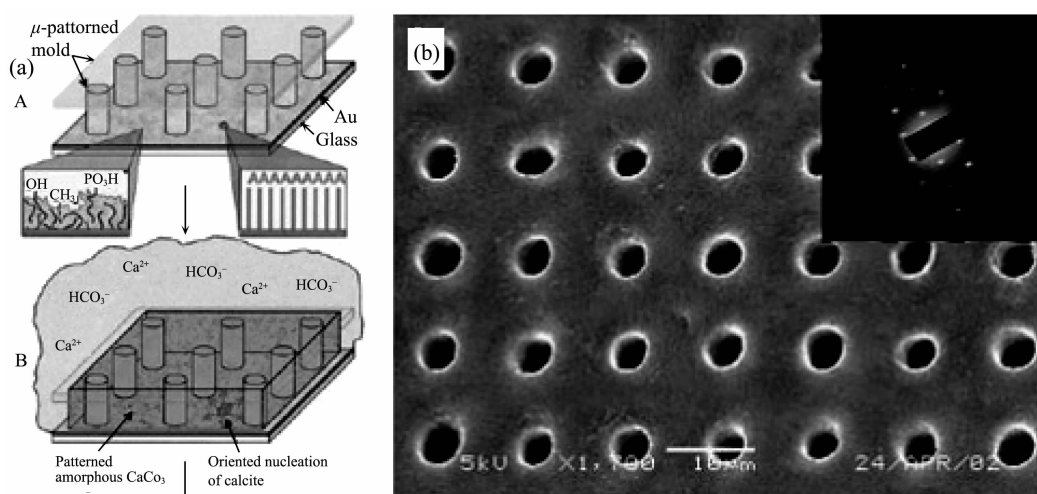


图 13 (a)模板制备示意图(b)制得的方解石 SEM 图,内为电子衍射花样^[14]

Fig.13 (a) Schematic illustration of the new approach for the formation of "microperforated" single crystals: deposition of the ACC mesh from the CaCO_3 solution, oriented nucleation at the imprinted nucleation site and the amorphous-to-crystalline transition of the ACC film on the engineered 3D templates; (b) SEM of a sample micropatterned single calcite crystal fabricated as described in (a), inset: large area TEM diffraction

4 展 望

生物矿化过程是一个复杂的生物和化学过程,影响矿化的微环境相当复杂。尽管通过各种方法已经合成了许多不同形态的碳酸钙材料,至今还未能真正从化学方法上获得与自然界中结构和功能相似的碳酸钙矿物材料。怎样才能制备出优异功能的矿化材料,还需要进一步深入的研究。

总之,我们评述了受生物启发的矿化材料合成的最新进展,其中主要包括如何合成具有特殊复杂结构和形态的无机晶体。目前该领域的研究重点在于利用灵活的分子模板或合适的自组装机理,以期对所有晶体都实现形貌可控。这些方法将为低维纳米晶体和更加复杂的超结构材料的合成开辟新的途径。然而,我们仍然缺乏对溶液体系中发生的成核、结晶、自组装等现象及生长机理方面的深入理解。主要难点体现在溶液体系中考察多步合成的形貌生长机理上,因为颗粒尺寸跨度大,且在整个胶体颗粒尺寸范围内波动,使得跟踪具体溶液中的矿化过程十分困难。除了一直使用的显微技术之外,还可采用其他物理化学技术手段如小角 X 射线衍射、小角中子散射等,特别是实时原位检测技术,来理解修饰剂控制下晶体形貌生长的原理。当然,在生物矿化过程中,甚至在没有引入分子模板的条件下,这些过程本身就非常复杂,仅仅结合利用几种分析测试手段,也难以有效地理解其合成控制及生

长机理。因此,今后仍必须加强有关分子模板控制晶体矿化生长及形貌演变机理的研究,以便为更好利用生物诱导材料的合成策略制备高质量的功能材料以及为多学科交叉的生物矿化领域开辟新的思路。

参考文献:

- [1] Lowenstam H A, Weiner S. *On Biomineralization*. New York: Oxford University Press, **1989**.324
- [2] Mann S, Webb J, Williams R J P. *Biomineralization*. Weinheim: Wiley-VCH, **1989**.490
- [3] Mann S. *Biomineralization: Principles and Concepts in Bioinorganic Materials Chemistry*. Oxford: Oxford University Press, **2001**.210
- [4] Weiner S, Addadi L. *J. Mater. Chem.*, **1997**,**7**:689~702
- [5] Mann S. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **1997**:3953~3961
- [6] Aizenberg J, Tkachenko A, Weiner S, et al. *Nature*, **2001**, **412**:819~822
- [7] Mann S. *Nature*, **1993**,**365**:499~505
- [8] Yang H, Coombs N, Ozin G A. *Nature*, **1997**,**386**:692~695
- [9] Li M, Schnablegger H, Mann S. *Nature*, **1999**,**402**:393~395
- [10] Peng X G, Manna L, Yang W D, et al. *Nature*, **2000**,**404**:59~61
- [11] Mann S, Ozin G A. *Nature*, **1996**,**382**:313~318
- [12] Dujardin E, Mann S. *Adv. Mater.*, **2002**,**14**:775~788
- [13] Ozin G A. *Chem. Commun.*, **2000**:419~432
- [14] Cölfen H, Mann S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**,**42**:2350~

- 2365
- [15]Cölfen H. *Curr. Opin. Colloid. In.*, **2003**,**8**:23~31
- [16]Meldrum F C. *Int. Mater. Rev.*, **2003**,**48**:187~224
- [17]Pileni M P, Ninham B W, Gulik-Krzywicki T, et al. *Adv. Mater.*, **1999**,**11**:1358~1362
- [18]Park S J, Kim S, Lee S, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**,**122**: 8581~8582
- [19]Pileni M P. *Nat. Mater.*, **2003**,**2**:145~150
- [20]Walsh D, Hopwood J D, Mann S. *Science*, **1994**,**264**:1576~1578
- [21]Hartgerink J D, Zubarev E R, Stupp S I. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, **2001**,**5**:355~361
- [22]Lippmann F. *Sedimentary Carbonate Minerals*. Berlin: Springer-Verlag, **1973**.289
- [23]Weiner S, Sagi I, Addadi L. *Science*, **2005**,**309**:1027~1028
- [24]Wulff G. *Z. Kristallogr.*, **1901**,**34**:449~530
- [25]Berg W F. *Proc. R. Soc. London Ser. A*, **1938**,**164**:79~95
- [26]Bunn C W. *Discuss. Faraday Soc.*, **1949**,**5**:132~144
- [27]Buckley H E. *Crystal Growth*. New York: John Wiley, **1951**. 571
- [28]Chernov A A. *J. Cryst. Growth*, **1974**,**24/25**:11~31
- [29]Kuroda T, Irisawa T, Ookawa A. *J. Cryst. Growth*, **1977**,**42**: 41~46
- [30]Mullin J W. *Crystallization*. London: Butterworths, **1972**.480
- [31]Siegfried M J, Choi K S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**,**44**: 3218~3223
- [32]Mann S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**,**39**:3393~3406
- [33]Adair J H, Suvaci E. *Curr. Opin. Colloid. In.*, **2000**,**5**:160~167
- [34]Siegfried M J, Choi K S. *Adv. Mater.*, **2004**,**16**:1743~1746
- [35]Cölfen H. *Macromol. Rapid Comm.*, **2001**,**22**:219~252
- [36]Penn R L, Banfield J F. *Geochim. Cosmochim. Acta*, **1999**, **63**:1549~1557
- [37]Penn R L, Oskam G, Strathmann T J, et al. *J. Phys. Chem. B*, **2001**,**105**:2177~2182
- [38]Penn R L, Stone A T, Veblen D R. *J. Phys. Chem. B*, **2001**, **105**:4690~4697
- [39]Cölfen H, Antonietti M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2005**,**44**: 5576~5591
- [40]Menig R, Meyers M H, Meyers M A, et al. *Acta Mater.*, **2000**, **48**:2383~2398
- [41]Lin A, Meyers M A. *Mat. Sci. Eng. a-Struct.*, **2005**,**390**:27~41
- [42]Mayer G. *Science*, **2005**,**310**:1144~1147
- [43]Weiner S, Traub W, Parker S B. *Phil. Trans. R. Soc. London Ser. B*, **1984**,**304**:425~434
- [44]Levi-Kalishman Y, Falini G, Addadi L, et al. *J. Struct. Biol.*, **2001**,**135**:8~17
- [45]Weiss I M, Tuross N, Addadi L, et al. *J. Exp. Zool.*, **2002**, **293**:478~491
- [46]Nassif N, Pinna N, Gehrke N, et al. *P Natl. Acad. Sci. USA*, **2005**,**102**:12653~12655
- [47]Politi Y, Arad T, Klein E, et al. *Science*, **2004**,**306**:1161~1164
- [48]Simkiss K, Wilbur K. *Biomaterialization, Cell Biology and Mineral Deposition*. San Diego: Academic Press, **1989**.337
- [49]Veis A. *Biomaterialization. Reviews in Mineralogy and Geochemistry, Vol.53*. Dove P M, De Yoreo J J, Weiner S. Eds., Washington D C: Mineralogical Society of America, **2003**.249~290
- [50]Addadi L, Joester D, Nudelman F, et al. *Chem-Eur. J.*, **2006**, **12**:981~987
- [51]Hatta N, Murata K. *Chem. Phys. Lett.*, **1994**,**217**:398~402
- [52]Ajayan P M, Stephan O, Colliex C, et al. *Science*, **1994**,**265**: 1212~1214
- [53]Trentler T J, Hickman K M, Goel S C, et al. *Science*, **1995**, **270**:1791~1794
- [54]Meldrum F C, Hyde S T. *J. Cryst. Growth*, **2001**,**231**:544~558
- [55]Raz S, Weiner S, Addadi L. *Adv. Mater.*, **2000**,**12**:38~42
- [56]Han Y J, Aizenberg J. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**,**125**:4032~4033
- [57]De Leeuw N H. *J. Phys. Chem. B*, **2002**,**106**:5241~5249
- [58]Manoli F, Dalas E. *J. Cryst. Growth*, **2000**,**218**:359~364
- [59]Chen S F, Yu S H, Jiang J, et al. *Chem. Mater.*, **2006**,**18**: 115~122
- [60]Lee I, Han S W, Choi H J, et al. *Adv. Mater.*, **2001**,**13**:1617~1620
- [61]Kuther J, Seshadri R, Nelles G, et al. *Adv. Mater.*, **1998**,**10**: 401~404
- [62]Kuang M, Wang D Y, Mohwald H. *Chem. Mater.*, **2006**,**18**: 1073~1075
- [63]Orme C A, Noy A, Wierzbicki A, et al. *Nature*, **2001**,**411**: 775~779
- [64]Sugawara T, Suwa Y, Ohkawa K, et al. *Macromol. Rapid Comm.*, **2003**,**24**:847~851
- [65]Glaab F, Kellermeier M, Kunz W. *Macromol. Rapid Comm.*, **2007**,**28**:1024~1028
- [66]Belcher A M, Wu X H, Christensen R J, et al. *Nature*, **1996**, **381**:56~58
- [67]Falini G, Albeck S, Weiner S, et al. *Science*, **1996**,**271**:67~69
- [68]Feng Q L, Pu G, Pei Y, et al. *J. Cryst. Growth.*, **2000**,**216**: 459~465
- [69]Aizenberg J, Lambert G, Weiner S, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**,**124**:32~39
- [70]Shen F H, Feng Q L, Wang C M. *J. Cryst. Growth*, **2002**, **242**:239~244

- [71]Xu A W, Yu Q, Dong W F, et al. *Adv. Mater.*, **2005**,**17**: 2217~2221
- [72]Naka K. *Top. Curr. Chem.*, **2003**,**228**:141~158
- [73]Zhao M Q, Sun L, Crooks R M. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, **120**:4877~4878
- [74]Balogh L, Tomalia D A. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**,**120**:7355~7356
- [75]Sooklal K, Hanus L H, Ploehn H J, et al. *Adv. Mater.*, **1998**, **10**:1083~1087
- [76]Esumi K, Hosoya T, Suzuki A, et al. *J. Colloid Interf. Sci.*, **2000**,**226**:346~352
- [77]Grohn F, Kim G, Bauer A J, et al. *Macromolecules*, **2001**, **34**:2179~2185
- [78]Hedden R C, Bauer B J, Smith A P, et al. *Polymer*, **2002**, **43**:5473~5481
- [79]Naka K, Tanaka Y, Chujo Y. *Langmuir*, **2002**,**18**:3655~3658
- [80]Naka K, Chujo Y. *Chem. Mater.*, **2001**,**13**:3245~3259
- [81]Donners J J J M, Heywood B R, Meijer E W, et al. *Chem. Commun.*, **2000**:1937~1938
- [82]Donners J J J M, Heywood B R, Meijer E W, et al. *Chem-Eur. J.*, **2002**,**8**:2561~2567
- [83]Forster S, Plantenberg T. *Angew. Chem. Int. Edit.*, **2002**,**41**: 689~714
- [84]Kriesel J W, Sander M S, Tilley T D. *Chem. Mater.*, **2001**, **13**:3554~3563
- [85]Yu S H, Colfen H. *J. Mater. Chem.*, **2004**,**14**:2124~2147
- [86]Antonietti M. *Curr. Opin. Colloid. In.*, **2001**,**6**:244~248
- [87]Yu S H, Colfen H, Mastai Y. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, **2004**, **4**:291~298
- [88]Napper D H. *Polymeric Stabilization of Colloidal Dispersions*. London, New York, Paris, San Diego, San Francisco, Sao Paulo, Sydney, Tokyo, Toronto: Academic Press, **1983**.30
- [89]Colfen H, Antonietti M. *Langmuir*, **1998**,**14**:582~589
- [90]Gao Y X, Yu S H, Cong H P, et al. *J. Phys. Chem. B*, **2006**, **110**:6432~6436
- [91]Chen S F, Yu S H, Wang T X, et al. *Adv. Mater.*, **2005**,**17**: 1461~1465
- [92]Wei H, Shen Q, Zhao Y, et al. *J. Cryst. Growth*, **2004**,**263**: 650~650
- [93]Qi L M, Li J, Ma J M. *Adv. Mater.*, **2002**,**14**:300~303
- [94]Qi L M, Li J, Ma J M. *Chem. J. Chinese U.*, **2002**,**23**:1595~1597
- [95]Guo X H, Yu S H, Cai G B. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, **45**:3977~3981
- [96]Wegner G, Baum P, Mullert M, et al. *Macromol. Symp.*, **2001**,**175**:349~355
- [97]Basko M, Kubisa P. *J. Polym. Sci. Pol. Chem.*, **2004**,**42**:1189~1197
- [98]Jada A, Pefferkorn E. *J. Mater. Sci. Lett.*, **2000**,**19**:2077~2079
- [99]Valiyaveetil S, Rajamani L. *Abstr. Pap. Am. Chem. S.*, **2001**,**221**:424~U424
- [100]Naka K, Keum D K, Tanaka Y, et al. *Chem. Commun.*, **2000**:1537~1538
- [101]Walsh D, Lebeau B, Mann S. *Adv. Mater.*, **1999**,**11**:324~328
- [102]Walsh D, Mann S. *Nature*, **1995**,**377**:320~323
- [103]Gower L A, Tirrell D A. *J. Cryst. Growth*, **1998**,**191**:153~160
- [104]Gower L B, Odom D J. *J. Cryst. Growth*, **2000**,**210**:719~734
- [105]Addadi L, Weiner S. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1992**,**31**:153~169
- [106]Gauldie R W, Nelson D G A. *Comp. Biochem. Phys. A*, **1990**,**97**:119~135
- [107]Patel V M, Sheth P, Kurz A, et al. *Concentrated Colloidal Dispersions: Theory, Experiments, and Applications, ACS Symposium Series 878*. Markovic B, Somansundaran P. Eds., Orlando, Florida: American Chemical Society, **2002**. 130
- [108]Olszta M J, Gajjaraman S, Kaufman M, et al. *Chem. Mater.*, **2004**,**16**:2355~2362
- [109]Champ S, Dickinson J A, Fallon P S, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2000**,**39**:2716~2719
- [110]Donners J J J M, Nolte R J M, Sommerdijk N A J M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**,**124**:9700~9701
- [111]Loste E, Meldrum F C. *Chem. Commun.*, **2001**:901~902
- [112]Park R J, Meldrum F C. *Adv. Mater.*, **2002**,**14**:1167~1169
- [113]Sugawara A, Ishii T, Kato T. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, **42**:5299~5303
- [114]Aizenberg J, Muller D A, Grazul J L, et al. *Science*, **2003**, **299**:1205~1208