

· 综 述 ·

溶胶 - 凝胶法合成不同形状纳米羟基磷灰石的研究现状

Research situation of nanohydroxyapatite with different shapes via Sol-Gel process

任夏敏 综述 范德增 审校

(钢铁研究总院, 北京 100081)

【摘 要】溶胶 - 凝胶法是在较为温和的条件下合成无机材料的一种重要方法。纳米羟基磷灰石是人体硬组织的主要无机成分, 多以针状或棒状存在于人的牙齿和骨骼中。采用溶胶 - 凝胶法则可以在不同的工艺条件下合成多种形状的纳米羟基磷灰石, 且不同形状和尺寸的纳米颗粒对其使用性能影响较大。本文综述了近年来采用溶胶 - 凝胶法合成不同形状纳米羟基磷灰石的研究报道, 探讨其合成过程中主要工艺条件对颗粒形貌的影响。

【关键词】溶胶 - 凝胶法 纳米羟基磷灰石 合成 形状

DOI: 10.11752/j.kqcl.2014.03.10

溶胶 - 凝胶法 (Sol-Gel method) 制备材料始于 20 世纪 40 年代, 最初是利用金属醇盐水解和胶凝化制备氧化物薄膜^[1]。与传统无机材料制备方法相比, Sol-Gel 法反应过程易于控制, 产物粒径小, 均匀性高, 反应温度较低, 易于引进新组分^[2]。80 年代时, Sol-Gel 技术在玻璃、氧化物涂层、功能陶瓷粉体, 尤其是传统方法难以制备的复合氧化物材料等的合成中得到成功应用^[3]。如今, Sol-Gel 法应用不断扩大, 特别是制备出形状各异的超导薄膜、高温超导纤维等, 技术逐渐成熟, 形成了一门独立的技术学科。

纳米羟基磷灰石 (nHA) 晶体结构和成分与人体硬组织 (骨骼和牙齿) 的无机成分相似, 人牙釉质中 nHA 含量在 96% 以上^[4], 动物实验证明 nHA 无毒、无刺激, 具有良好的生物相容性, 可作为人体硬组织缺损的代用材料^[5-6]。采用 Sol-Gel 法合成 nHA 可在低粘度液体状态下混合原料, 并能严格控制化学计量比, 烧结温度低, 粉体粒径小, 所需设备简单, 是一种有效的纳米粉体制备方法。

1 Sol-Gel 法制备 nHA 的基本原理和工艺

1.1 基本原理

Sol-Gel 法的基本原理是以无机物或金属醇盐作前驱体, 在液相状态下将原料均匀混合, 并进行一系列的水解、缩合等化学反应, 在溶液中形成稳定的透明溶胶体系, 溶胶经陈化后, 胶粒缓慢聚合, 形成三维空间网络结构, 失去流动性形成凝胶, 再经热处理得到所需纳米粉体、纤维或薄膜的一种化学方法^[7]。

采用 Sol-Gel 法制备 nHA 所用的无机钙盐主要有 CaCl_2 、 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 、 CaCO_3 、 $\text{Ca}(\text{OEt})_2$ 、 $\text{Ca}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ 等, 磷盐主要有 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 、 K_2HPO_4 、 P_2O_5 、 $\text{PO}(\text{CH}_3\text{O})_3$ 、 H_3PO_4 等。其主要是为水解反应和醇解反应提供钙、磷元素。钙盐类化合物, 多数不溶或微溶于水, 其中 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 分解温度较低, 有利于体系中有机的氧化分解, 同时考虑这类钙盐的经济性及其化学性质, 研究中以 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 的使用较为广泛。磷盐中磷酸酯类化合物水解需要较长时间, pH 要求严格, 需要稳定剂来改善凝胶的稳定性, 较为繁琐, 且部分磷酸酯类盐有毒, 其余磷盐化合物根据其存在状态

基金项目: 国家自然科学基金 (50830106)

通信作者: 范德增, E-mail: fandezeng@atmcn.com

及性质, 研究中多使用 P_2O_5 或 $(NH_4)_2HPO_4$ 。

1.2 合成工艺

Sol-Gel 法合成纳米材料的主要步骤有: 溶胶制备、凝胶化、凝胶干燥、热处理^[8]。在合成过程中, 由于纳米颗粒细小, 决定了其对外

界合成条件的敏感性, 因此影响 nHA 晶体形貌的因素有很多, 图 1 为采用溶胶 - 凝胶法制备粉体的基本工艺过程。本文主要分析影响 nHA 合成的相关因素, 并综述了不同形状 nHA 的合成。

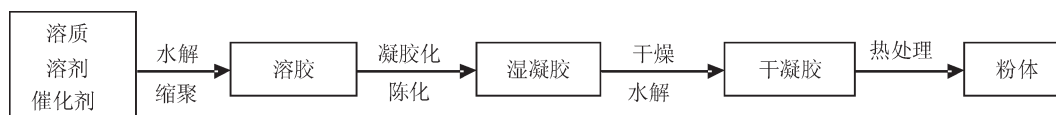


图1 溶胶 - 凝胶法制备粉体的基本工艺过程

2 影响 nHA 合成的相关因素

nHA 是人体骨骼和牙齿中的主要无机成分, 其基本单元为针状或棒状的磷灰石晶体, 长约 10~60nm, 宽约 20nm, 厚约 3~5nm, 周围规则地排列着骨胶原纤维。而在 Sol-Gel 法合成 nHA 的过程中, 由于工艺条件不同或某一条件改变都会使所得到的纳米颗粒形状尺寸发生改变。

2.1 反应物浓度

反应物浓度对粉体粒径大小有较大影响。当反应物浓度较高时, 初始形成的 nHA 晶核多, 粒子相互碰撞几率高, 团聚加重, 使 nHA 颗粒粒径增大; 反之, 初始晶核少, 单位体积溶液中含有的晶核数少, 发生团聚机会小, 所得 nHA 粒子粒径减小, 分布更均匀, 比表面积更大。但反应物浓度太小时, 反应速度相对较慢, 产率较低。

程艳玲等^[8]以 0.1mol/L 的 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 醇溶液和 H_3PO_4 为反应物, 滴加 $NH_3 \cdot H_2O$ 调节 pH 值为 11, 凝胶干燥热处理后, 得到了长约 30nm 的棒状 nHA 粉体。而刘晶冰等^[9]分别在反应物钙离子浓度为 0.5mol/L、0.1mol/L、0.05mol/L、0.01mol/L 下制备 nHA 粉体, 结果发现当浓度为 0.1mol/L 时, 溶胶中纳米晶粒沉降较慢, 随着浓度增大, 沉降加快, 但颗粒分散性降低, 且浓度越高, 越易出现杂质相, 因此, 应合理选择反应物浓度。

在 Sol-Gel 工艺中, 通常采用无水乙醇为溶剂, 因为其表面张力低, 在凝胶转化和干燥过程中,

颗粒被大量有机溶剂包围, 吸附在颗粒表面的有机溶剂降低了表面能, 避免颗粒间的团聚。

Fathi 等^[10]的研究中以 0.5mol/L 的 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 溶液和 P_2O_5 溶液为反应物, 室温搅拌反应, 凝胶后 600℃ 烧结, 使用透射电镜观测, 发现所得 nHA 颗粒呈椭圆形, 颗粒尺寸为 25~28nm, 且烧结温度大于 600℃, 所得 nHA 粉体会部分分解为 β -TCP 和 CaO。可见, 随着反应物浓度增大, 最终 nHA 粉体的粒径逐渐变大, 也趋向于不规则形态。

2.2 反应温度

反应温度的变化会改变反应速率。水热反应温度高可加速沉降和溶解动态平衡, 促使沉淀颗粒分散更加均匀, 但同时会使颗粒长大, 粉体比表面积下降。Kuriakose 等^[11]用 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 醇溶液和 $(NH_4)_2 PO_4$ 溶液, 在 85℃ 下剧烈搅动, 反应 pH 值为 10, 干燥煅烧后, 得到多孔状的 nHA 颗粒。王峰等^[12]采用 Sol-Gel 法, 使反应物在 60℃ 水浴加热反应, 制备出粒径约为 45nm 的球状 nHA 粉体, 粉体稳定性好且团聚较少。Hossein 等^[13]研究认为溶胶反应温度高于 80℃ 时, 有助于减少杂质相生成, 提高 nHA 的纯度。而徐晓虹等^[14]以 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 和 P_2O_5 为原料, 室温下热处理后得到了纯净的层片状 nHA 颗粒, 其直径为 25~70nm, 且呈正态分布。

总之, 在高温和室温时都可以合成 nHA 颗粒, 只是其他工艺条件都完全不同, 且 Sol-Gel 法本身就是在较低温度下合成, 所以大多数实验都是在室温下进行, 较为方便简单。

2.3 pH 值

pH 值会改变纳米颗粒表面电荷,使其表面特性发生变化。nHA 是一种弱碱性、微溶于水的磷酸钙盐类,其需要在富含 OH^- 的环境下才能形成^[15]。若体系呈酸性,会有杂质相 $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ 生成。

有学者^[16]采用 Sol-Gel 法,以 $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 及 H_3PO_4 作为反应物,反应 pH 值为 9,溶胶干燥后煅烧,制得 nHA 纳米棒,直径为 25nm,长 110~120nm,在静态 SBF 溶液中具有生物相容性。王少洪等^[17]以 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 和 H_3PO_4 为前驱体,按 Ca/P=1.67 将硝酸钙溶液滴加到 pH 值为 10 的 H_3PO_4 溶液中,蒸馏洗涤凝胶,干燥煅烧后可得到球状 nHA 颗粒,其 a 轴方向和 c 轴方向的晶粒尺寸分别为 10~30nm 和 20~50nm,粒径分布均匀。

袁媛等^[18]认为 pH 值会改变溶胶凝胶微观转化过程中的粘度,高的 pH 值影响溶剂挥发,导致反应物水解缩聚过程加快。因此,一般选择 pH 值的范围都大于 7,偏碱性,配合在其他工艺条件下,得到所需的 nHA 颗粒。

2.4 煅烧温度

煅烧可使无定型物转变为结晶体。纳米级粉体具有粒径小、比表面积大、活性高等特点,该颗粒相变驱动力高,减小了扩散距离,从而降低晶形转变温度,使材料的烧结温度大大降低^[19]。

Sanosh 等^[20-21]的研究发现 nHA 粉体的结晶度和晶粒尺寸随烧结温度升高而增加。其实验采用 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 和 KH_2PO_4 或者 H_3PO_4 溶液,调节 pH 值为 9~11,搅拌陈化后,过滤洗涤除去 NH_4^{+} 和 NO_3^{2-} 离子,分别在 200℃~800℃下煅烧,所得纳米颗粒粒径为 20~60nm,并且在 600℃热处理下的晶体各向异性延伸,颗粒呈棒状,长径比可达 6~7,为六方晶系结构。

Kapoor 等^[22]研究表明,纳米颗粒尺寸随煅烧温度升高而增大,温度为 600℃时颗粒粒径为 26~46nm。宋云京等^[23]采用 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 和 P_2O_5 的醇溶液为前驱体,反应中控制 Ca/P 比为 1.67,室温搅拌反应 30min,经 50~80℃水浴加

热 1h 后变成白色透明凝胶,然后 100℃干燥 24h,500℃煅烧,得到颗粒平均直径为 30nm,800℃时为 52nm,1000℃时约为 110nm,1200℃时约为 180nm,表明颗粒尺寸随烧结温度而增大。

总体来说,在这些研究中,都采用了较低的反应物浓度及反应温度,以使所得颗粒细小且成分纯净;钙磷摩尔比为 1.67,保证结果为 nHA 相;体系 pH 值都控制在碱性范围内,且 pH 值的高低会影响 nHA 的相纯度;烧结温度不高于 800℃~1000℃,防止颗粒尺寸过大及出现杂质相。

3 不同形状 nHA 的合成

采用 Sol-Gel 法合成 nHA 所得到的颗粒形状主要是棒状、针状、片状和球状等。有人认为,不规则的针状和片状形态存在脆性高、力学性能差、容易在人体内引起炎症等缺点,而球状 nHA 颗粒相对于针状和片状等形态,具有流动性好、形态规则、亲和性好、在生物体内易吸收和游走等特点。Sol-Gel 法不同影响因素组合都会使纳米颗粒差异较大,这也体现在部分试验研究中,其实验结论都不说明颗粒形状,主要是因为制得的颗粒没有规则形状,或者颗粒形状规则但没有一定形状,且细小的纳米颗粒形状很容易随外界条件变化而变化。此外,研究者们将 Sol-Gel 合成方法与其他方法结合使用,在合成过程中进行一些特殊处理,得到形状各异的 nHA 颗粒。

Costa 等^[24]采用溶胶-凝胶法/水热法,以 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 醇溶液和 $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_3\text{P}$,室温下反应 30min,陈化后干燥得白色凝胶。然后将 Sol-Gel 过程中所得的无定形磷酸钙 ACP 作为水热过程的前驱体,溶于水中搅拌,烧结后可得纯净的一维和三维的纳米线和纳米棒,且随着水热过程的延长,颗粒长度和直径都会增大。

Saranya 等^[25]采用溶胶-凝胶/乳液技术,以醋酸钙水溶液和 P_2O_5 的 2-丁醇溶液为反应物,在不同体积分量的非表面活性剂下乳化溶胶,烧结后获得了六边形的 nHA 颗粒,粒径为 20~40nm,且

随表面活性剂的浓度增大颗粒由六边形变为球形。

因此,在不同的实验条件下或者结合不同的合成方法,根据实际需要可制备出所需形状的粉体,进一步扩大溶胶-凝胶法合成 nHA 的应用。

通常在不同的创伤部位,可根据情况选择不同形状颗粒,如在骨组织修复,一般需要多孔结构,引导周围新的组织生成,可选择针状或棒状的颗粒,更有助于组织修复。在口腔使用中,多需要较为密实的结构,减少炎症的发生,可选择球状或者层片状颗粒,获得较好的堆积密度,恢复口腔组织功能。

4 结语

采用溶胶-凝胶法可以合成不同形状 nHA,影响 nHA 合成的因素主要有反应物浓度、反应温度, pH 值和煅烧温度等。我们可以利用溶胶-凝胶法的优点,针对不同应用要求制备不同结晶形态的 nHA,更好地发挥 nHA 在生物医学中的作用。

参考文献

- 黄传真,艾兴,侯志刚,等.溶胶-凝胶法的研究和应用现状.材料导报,1997(3),11:8-9.
- 方晓明,陈焕钦.纳米粉体的液相制备方法.石化技术与应用,2001,19(2):126-130.
- 章永化,龚成成.Sol-gel 法制备有机/无机纳米复合材料的进展.高分子材料科学与工程,1997,13(3):14-18.
- Groot K de, Yamamura T, Hench L, et al. Chemistry of Calcium Phosphate Bioceramics in Handbook of Bioactive Ceramics. Biomaterials, 1990, 24(5): 179-183.
- Hi deo Aoki. An in Vivo Study on the Reaction of Hydroxyapatite sol Injected into Blood. Journal of Materials Science, 2000, 11(2): 67-72.
- 刘泉,莫安春,黄文.纳米羟基磷灰石颗粒与成骨细胞相容性的研究.实用临床医学,2007,8(1):4-7.
- Larry L H, Jon K W. The sol-gel process. Chemical Reviews, 1990, 90(1): 33-72.
- 程艳玲.溶胶凝胶法制备羟基磷灰石粉体的新工艺 [D]. 兰州理工大学, 2007: 19-24.
- 刘晶冰,汪浩,朱满康,等.溶胶-凝胶法制备羟基磷灰石粉末的研究,功能材料,2003,34(1):106-107.
- Fathi M N, Hanifi A. Evaluation and characterization of nanostructure hydroxyapatite powder prepared by simple sol-gel method. Materials Letters, 2007, 61(18): 3978-3983.
- Kuriakose T A, Kalkura S N, Palanichamy M, et al. Synthesis of stoichiometric nano crystalline hydroxyapatite by ethanol-based sol-gel technique at low temperature. Journal of Crystal Growth, 2004, 263: 517-523.
- 王峰,李木林.快速溶胶-凝胶法制备纳米级羟基磷灰石.生物骨科材料与临床研究,2004,1(4):17-20.
- Hossein E H, Mohammad R H, Mohammad C. Effects of parameters of sol-gel process on the phase evolution of sol-gel-derived hydroxyapatite, 2007, 106(2): 310-316.
- 徐晓虹,吴建锋,华全,等.溶胶-凝胶法制备纳米羟基磷灰石粉体.硅酸盐学报,2012, 40(2): 266-270.
- Zyman Z, Rokhmistrov D, Glushko V. Structural changes in precipitates and cell model for the conversion of amorphous calcium phosphate to hydroxyapatite during the initial stage of precipitation, Journal of Crystal Growth, 2012, 353(1): 5-11.
- Jadalannagari S, More S, Kowshik M, et al. Low temperature synthesis of hydroxyapatite nano-rods by a modified sol-gel technique. Materials Science and Engineering, 2011, 31(7): 1534-1538.
- 王少洪,王浩,侯朝霞,等.Sol-gel 法合成纳米羟基磷灰石及晶粒生长\结晶度的研究.稀有金属材料与工程,2011,40(1):44-47.
- 袁媛,刘昌胜.溶胶-凝胶法制备纳米羟基磷灰石.中国医学科学院学报,2002, 24(2): 129-133.
- Lu K. Sintering of nanoceramics. International Materials Reviews, 2008, 53(1): 21-38, 21.
- Sanosh K P, Min-Cheol Chu, Balakrishnan A, et al. Preparation and characterization of nano-hydroxyapatite powder using sol-gel technique. Bulletin of Materials Science, 2009, 32(5): 465-470.
- Sanosh K P, Min-Cheol Chu, Balakrishnan A, et al. Synthesis of nano hydroxyapatite powder than simulate teeth particle morphology and composition. Current Applied Physics, 2009, 9(6): 1459-1462.
- Kapoor S, Batra U, Kohli S. Sintering Effects on Morphology, Thermal Stability and Surface Area of Sol-Gel Derived Nano-Hydroxyapatite Powder. American Institute of Physics, 2011, 1393(2): 375-376.
- 宋云京,李木森,温树林,等.温度和 pH 值对羟基磷灰石粉体合成的影响.硅酸盐通报,2003, 22(2): 7-10.
- Costa D O, Dixon S J, Rizkalla A S. One- and Three- Dimensional Growth of Hydroxyapatite Nanowires during Sol-Gel-Hydrothermal Synthesis. Applied Materials Interfaces, 2012, 4(3): 1490-1499.
- Saranya K, Kowshil M, Sutapa R. Synthesis of hydroxyapatite nanopowders by sol-gel emulsion technique. India Academy of Sciences, 2011, 34(7): 1749-1753.

(收稿日期: 2013-01-28 修回日期: 2013-03-06)