

仿生纳米含硅羟基磷灰石的合成与表征

翟倩倩, 赵士贵, 王孝海, 李秀芝, 李文杰, 郑亚森

(山东大学 材料科学与工程学院, 济南 250061)

摘 要: 为了探究仿生纳米含硅羟基磷灰石的合成条件及含硅量对其结晶性能的影响, 以 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 、 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 和 $\text{Si}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$ (TEOS) 为原料, 采用化学沉淀法制备了不同含硅量的羟基磷灰石, 并通过傅里叶变换红外光谱 (FTIR)、X 射线荧光光谱 (XRF)、X 射线衍射 (XRD)、透射电镜 (TEM) 对材料进行了表征。结果表明较低温 (40°C) 时有利于合成纯净的仿生纳米含硅羟基磷灰石, SiO_4^{4-} 取代部分 PO_4^{3-} 进入羟基磷灰石的晶格。随着含硅量的增加, 仿生纳米含硅羟基磷灰石的结晶度和晶粒尺寸均降低, 晶胞参数 a 和 c 均增大。

关 键 词: 硅; 羟基磷灰石; 化学沉淀; 仿生

中图分类号: TQ174 文献标识码: A

Synthesis and Characterization of Bionic Nano-silicon-substituted Hydroxyapatite

ZHAI Qian-Qian, ZHAO Shi-Gui, WANG Xiao-Hai, LI Xiu-Zhi, LI Wen-Jie, ZHENG Ya-Sen

(School of Materials Science and Engineering, Shandong University, Jinan 250061, China)

Abstract: To explore the synthesis condition of the bionic nano-silicon-substituted hydroxyapatite and the impact of the silicon content on its crystallization properties, hydroxyapatite of different silicon content were synthesized from $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ and $\text{Si}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$ (TEOS) via an aqueous precipitation reaction. Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), X-ray fluorescence spectrum (XRF), X-ray diffraction (XRD) and transmission electron microscopy (TEM) were used for hydroxyapatite characterization. The results show that relative low temperature (40°C) is conducive to obtain pure bionic nano-silicon-substituted hydroxyapatite. Under this condition, SiO_4^{4-} enters the lattice of hydroxyapatite and replaces part of PO_4^{3-} . The more the content of silicon is, the lower the crystallinity is, the smaller the grain size is and the higher the lattice parameters a and c are.

Key words: silicon; hydroxyapatite; aqueous precipitation reaction; bionoid

羟基磷灰石 ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, Hydroxyapatite, HA) 是脊椎动物骨和牙齿中的主要无机成分^[1], 比如人体骨中 HA 的重量大约占 60%, 人牙齿的珐琅质表面 HA 的重量占 95% 以上。人工合成的 HA 植入人体后, 在体液的作用下, 钙和磷游离出材料表面, 并与人体骨组织形成化学键合, 参与新组织的形成, 因此 HA 具有良好的生物相容性。

然而相对于其他生物材料, 人工合成的 HA 的缺点是它与骨骼之间的反应活性和整合速率相对较低, 这意味着病人需要更长的康复时间^[2], 而掺杂

硅的 HA 表面成骨细胞的增殖速度比纯 HA 快^[3]。实际上, 人体内的天然 HA 并不是纯 HA, 而是含有 CO_3^{2-} 和钠、镁、硅、锶、锌等离子, 因此需要向作为骨修复材料的 HA 中仿生添加其他的元素, 含硅 HA ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{SiO}_4)_x(\text{OH})_{2-x}$, Si-HA) 就是其中一种仿生 HA。

Si-HA 和 HA 具有相同的结构, 只是 Si-HA 部分 PO_4^{3-} 被 SiO_4^{4-} 取代。目前已有几种方法合成 Si-HA, 如溶胶-凝胶法^[4]、水热合成法^[5]、固相反应法^[6]、湿法^[7-8]、控制结晶法^[9]等。Tian 等^[7]采用湿

收稿日期: 2012-05-05; 收到修改稿日期: 2012-07-18

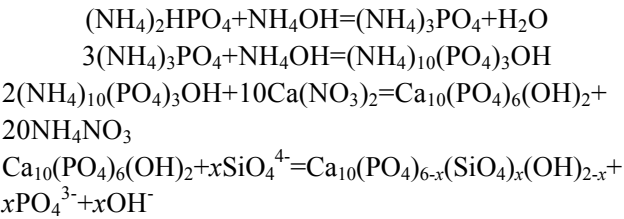
作者简介: 翟倩倩 (1988-), 女, 硕士研究生. E-mail: jimoxinqing_28@126.com

通讯作者: 赵士贵, 教授. E-mail: zhaoshigui@sdu.edu.cn

法成功合成了 Si-HA, 硅的掺入引起了晶胞参数的变化, 并通过模拟体液法证实了 Si-HA 具有良好的生物活性。Bianco 等^[8]同样采用湿法合成了针状的 Si-HA, 高温煅烧下表现出了良好的热稳定性。Balas 等^[9]采用控制结晶法合成了 Si-HA, 并通过标准模拟体液法证明了 Si-HA 比普通 HA 具有更好的生物相容性。但是前人大多对合成的 Si-HA 进行高温煅烧, 高温煅烧会使结晶度提高, 晶粒尺寸变大, 而自然骨中 HA 的基本特点是缺钙、低结晶度、小尺寸、晶格中含 CO_3^{2-} ^[10], 因此高温煅烧背离了 Si-HA 作为骨替代材料的初衷。Niwa^[11]指出随着煅烧温度的升高, HA 沉积骨的能力降低, 因此从仿生和提高生物活性的角度出发, 在制备 HA 的过程中应避免高温煅烧。因此, 本研究以 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 、 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 和 $\text{Si}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4(\text{TEOS})$ 为主要原料, 研究讨论了未煅烧 Si-HA 的合成及含硅量对其化学组成、晶相等的影响。

1 实验原理

Si-HA 中的 SiO_4^{4-} 取代 PO_4^{3-} , 部分 OH^- 流失以维持电荷平衡, 生成了 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{SiO}_4)_x(\text{OH})_{2-x}$ 。其反应机理可用下式表示:



2 实验部分

2.1 实验内容

实验分为三个部分, 第一部分: 研究能否根据上述原理合成 Si-HA, 并探讨实验温度对 Si-HA 结晶性能的影响, 陈化 24 h, 分别在 40℃、50℃、60℃ 反应温度下合成含硅 12% 的 Si-HA; 第二部分: 研究陈化时间对 Si-HA 结晶性能的影响, 固定反应温

度为 60℃, 分别在陈化时间为 24、48、72 h 条件下合成含硅 12% 的 Si-HA; 第三部分: 研究含硅量对 Si-HA 结晶性能的影响, 在 40℃ 反应温度, 24 h 陈化时间条件下变换含硅量分别为 0、2%、7%、12%、17%, 所得产物分别记为 HA、2%Si-HA、7%Si-HA、12%Si-HA、17%Si-HA, 样品含硅量以 $n(\text{Si})/(n(\text{Si})+n(\text{P}))$ 计算。

2.2 实验过程

以 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 、 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 和 TEOS 为主要原料, 用氨水调节 $\text{pH}=10$ 。各试剂的用量以硅能取代 HA 中的磷为前提计算, 保持 $n(\text{Ca})/(n(\text{Si})+n(\text{P}))=1.67$ 。各反应物的用量见表 1。先将 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 和 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 配成相同浓度的水溶液, 将计算量的 TEOS 加入 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 水溶液中, 搅拌均匀。一定温度下, 将 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 水溶液滴入 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 水溶液中, 同时用氨水维持 $\text{pH}=10$ 。继续搅拌 2 h, 然后在相应温度下陈化一定时间, 水洗除去水溶性杂质, -56°C 下冷冻干燥 24 h 得到白色粉末状产物。实验流程如图 1 所示。

2.3 样品表征

FTIR 采用德国 Bruker 公司生产的 VECTOR 22 FTIR 红外光谱仪测试样品的振动光谱, 分辨率为 4 cm^{-1} ,

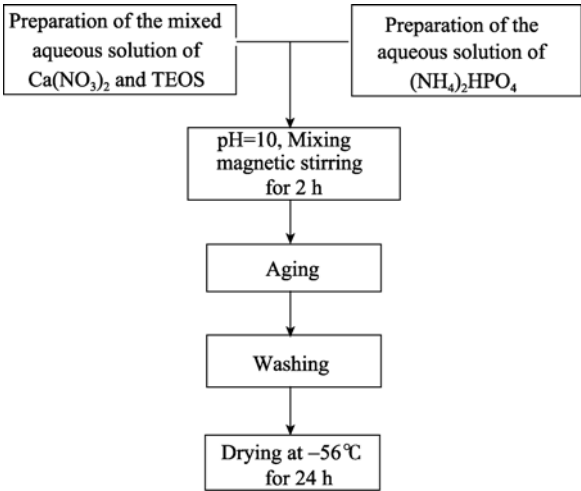


图 1 化学沉淀法合成 Si-HA 流程图
Fig. 1 Flow chart of the preparation of Si-HA by the aqueous precipitation route

表 1 试剂用量
Table 1 Quantities of used reactants

Samples	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ /mol	$(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ /mol	TEOS /mol	Expected $w(\text{Si})/\%$	Calculated chemical formula of Si-HA
HA	0.025	0.01500	0.00000	0	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
2%Si-HA	0.025	0.01470	0.00030	0.335	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{5.88}(\text{SiO}_4)_{0.12}(\text{OH})_{1.88}$
7%Si-HA	0.025	0.01395	0.00105	1.181	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{5.58}(\text{SiO}_4)_{0.42}(\text{OH})_{1.58}$
12%Si-HA	0.025	0.01320	0.00180	2.037	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{5.28}(\text{SiO}_4)_{0.72}(\text{OH})_{1.28}$
17%Si-HA	0.025	0.01245	0.00255	2.903	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{4.98}(\text{SiO}_4)_{1.02}(\text{OH})_{0.98}$

在 $4000\sim 400\text{ cm}^{-1}$ 波长范围内进行扫描, 取 32 次平均值; 元素分析采用德国布鲁克 AXS 公司生产的 S8 TIGER 型 X 射线荧光光谱仪(XRF)测定; XRD 采用日本 Rigaku D/max-c 型 X 射线衍射仪测试样品的物相、晶型, Ni 滤波, Cu K α 辐射源, X 射线波长 $\lambda=0.1541\text{ nm}$, 加速电压和电流强度分别为 40 kV 和 70 mA, 设定扫描间隔为 0.02° , 扫描速度为 $4^\circ/\text{min}$; TEM 采用 JEM-1011 型低分辨透射电子显微镜, 点分辨率: 0.3 nm, 线分辨率: 0.14 nm, 加速电压为 100 kV。

3 结果与讨论

3.1 不同反应温度下 12%Si-HA 的 XRD 分析

不同反应温度下 12%Si-HA 的 XRD 图谱如图 2, 比较(a)、(b)、(c)三图谱可以看出 a、b 两图谱非常相似, (211)(112)(300)晶面的衍射峰没有分开, 说明 Si-HA 的结晶度较低; 峰形不尖锐且明显宽化, 说明晶粒尺寸较小; 但前者的(002)晶面衍射峰比后者更尖锐, 说明前者 c 轴晶粒尺寸更大, 从而晶粒长径比更大。天然 HA 呈针状或棒状, 因此, 40°C 的 Si-HA 与自然 HA 更相似。(c)图峰形比较尖锐, 因而晶粒尺寸较大; (211)(112)(300)晶面的衍射峰部分分开, 因而结晶度较高, 同时含有杂质峰, 说明高温不适合合成纯净的 Si-HA。综上所述, 且从仿生的角度出发, 选择接近人体温度的 40°C 作为合成仿生 Si-HA 的最佳温度。

单独分析 60°C 、陈化 24 h 的 12%Si-HA 如图 3(b)所示。图 3(a)的竖线代表 PDF 标准卡片中 HA 的标准谱线。以(002)、(210)、(211)、(112)、(300)为代表的衍射峰相对于标准峰向小角方向偏移。这是因为 SiO_4^{4-} 取代 PO_4^{3-} 进入晶格, Si-O 键长

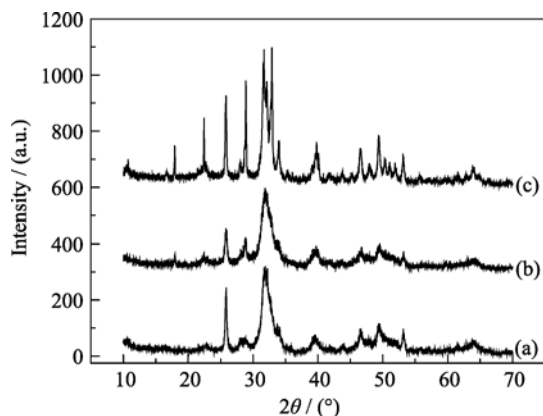


图 2 不同反应温度条件下 12%Si-HA 的 XRD 图谱

Fig. 2 XRD patterns of 12% Si-HA prepared at (a) 40°C , (b) 50°C and (c) 60°C

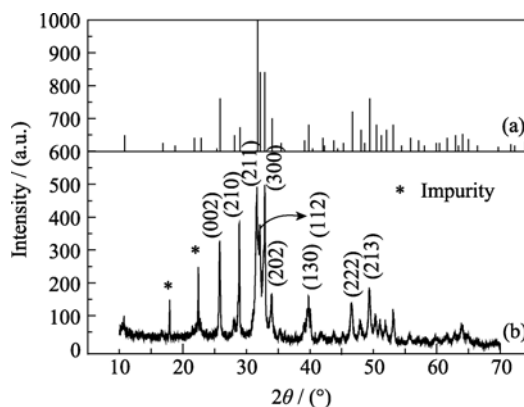


图 3 HA 标准 XRD 图谱(a)与 60°C 、陈化 24 h 的 12%Si-HA 的 XRD 图谱(b)

Fig. 3 Standard XRD of HA (a) XRD pattern of 12%Si-HA prepared at 60°C and aging for 24 h (b)

(0.161 nm)比 P-O 键长(0.155 nm)长, 造成晶格间距 d 扩大, 根据 Brag 公式 $\lambda=2d\sin\theta$, 当 X 射线波长 λ 一定时, 衍射角 θ 向小角度偏移。左侧 $2\theta=17.9^\circ$ 和 $2\theta=22.4^\circ$ 处有两个杂质峰。

3.2 不同陈化时间下 12%Si-HA 的 XRD 分析

如图 4, (a)、(b)、(c)三图谱在峰位置、峰强度等方面均比较相似, 说明陈化时间对 Si-HA 的结晶性能基本没有影响。

3.3 不同含硅量的 Si-HA 的 FTIR 分析

图 5 是 HA、2%Si-HA、7%Si-HA、12%Si-HA、17%Si-HA 的红外图谱。 3569 cm^{-1} 是羟基吸收峰, 3426 cm^{-1} 处的宽峰是水的吸收峰, 1641 、 1450 cm^{-1} 为碳酸根的 ν_3 振动吸收峰, 1092 、 1030 cm^{-1} 是磷酸根的 ν_3 振动吸收峰, 609 、 563 cm^{-1} 为磷酸根的 ν_4 振动吸收峰。随着 TEOS 含量的增加, OH^- 和 PO_4^{3-} 的吸收峰呈减弱趋势, 以致于含硅量较高时 OH^- 峰几乎完全被 3426 cm^{-1} 处的宽峰覆盖。由于硅的离子半

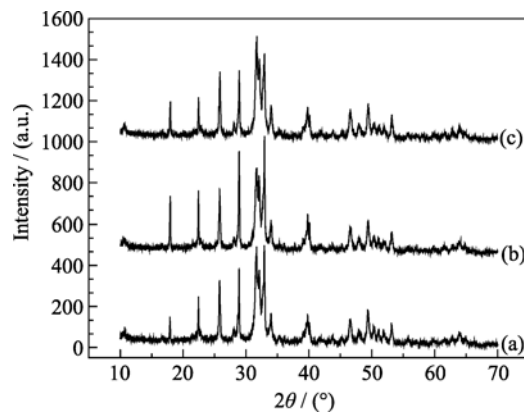


图 4 60°C 不同陈化时间条件下 12%Si-HA 的 XRD 图谱

Fig. 4 XRD patterns of 12%Si-HA prepared at 60°C and (a) aging for 24 h (a), 48 h (b) and 72 h (c)

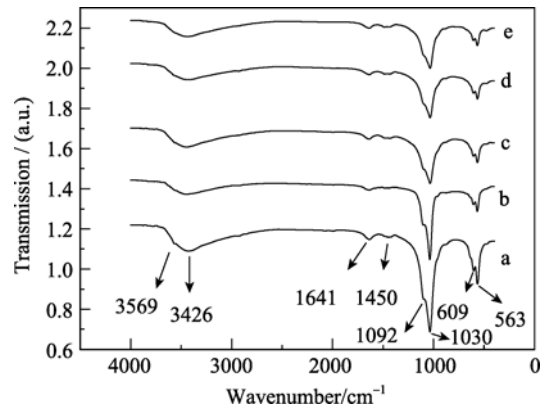


图 5 HA 和 Si-HA 的 FTIR 图谱
Fig. 5 FTIR spectra of (a) HA, (b) 2%Si-HA, (c) 7%Si-HA, (d) 12%Si-HA and (e) 17%Si-HA

径和磷的离子半径接近, 故可以部分取代 HA 晶格中的磷, 因而 SiO_4^{4-} 部分取代 PO_4^{3-} 进入 HA 的晶格中, 同时部分 OH^- 流失以维持电荷平衡。 CO_3^{2-} 的存在是因为碱性溶液在反应过程中吸收了空气中的 CO_2 。

3.4 Si-HA 的成分分析

XRF 测得硅和钙元素的含量如表 2 所示, 硅含量比理论含量偏低, 说明硅没有完全进入 Si-HA 晶格, 部分硅残留在了溶液中。钙也比理论值低, 说明产物是与自然 HA 相似的缺钙 Si-HA。

3.5 不同含硅量的 Si-HA 的 XRD 分析

HA、2%Si-HA、7%Si-HA、12%Si-HA、17%Si-HA 的 XRD 图谱的对比如图 6 所示, 底部的竖线是 PDF 标准卡片中 HA 的标准谱线, 可以看出测得的 Si-HA 衍射峰与 PDF 标准谱线基本吻合, 说明得到了较为纯净的目标产物。但是在 2θ 为 31.773° 、 32.196° 、 32.902° 的 (211)、(112)、(300) 晶面的衍射峰没有完全分开, 说明 HA 的结晶度较低, 且衍射峰明显宽化, 说明晶粒尺寸较小, 这与骨和牙本质中的天然 HA 的 XRD 峰基本吻合^[10]。五种 HA 的图谱很相似, 随着含硅量的增加, 峰形的尖锐程度降低, 峰宽增加, 说明随着含硅量的增加 HA 的结晶度降低、晶粒尺寸减小, 与天然 HA 更相似。

表 2 Si-HA 的 Ca 和 Si 元素含量
Table 2 The content of Ca and Si of Si-HA

Samples	Expected w(Si)/%	Found w(Si)/%	Expected w(Ca)/%	Found w(Ca)/%
HA	0	0	39.84	36.70
2%Si-HA	0.335	0.22	39.90	36.52
7%Si-HA	1.181	0.83	40.18	36.07
12%Si-HA	2.037	1.75	40.42	36.16
17%Si-HA	2.903	2.30	40.67	34.24

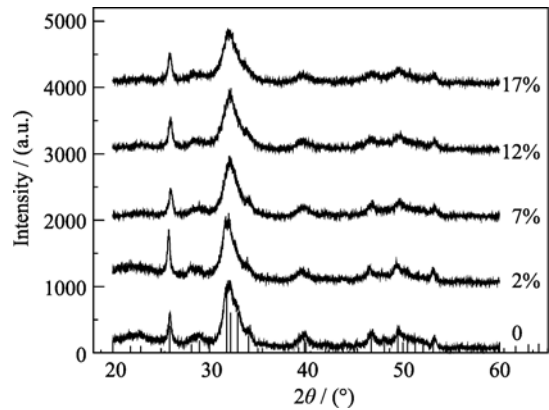


图 6 不同含硅量的 Si-HA 的 XRD 衍射图谱
Fig. 6 XRD patterns of (a) HA, (b) 2%Si-HA, (c) 7%Si-HA, (d) 12%Si-HA and (e) 17%Si-HA

根据 Scherrer 公式和 (002) 晶面衍射峰 ($2\theta=25.8^\circ$) 的半高宽计算 c 轴晶粒尺寸, 用 Jade 软件求平均晶粒尺寸, 如表 3 所示, 2%Si-HA 的 c 轴晶粒尺寸最大, 但整体上随着硅含量的增加呈减小趋势。平均晶粒尺寸也随硅含量的增加而减小。这可能是由于 Si-O 键长 (0.161 nm) 比 P-O 键长 (0.155 nm) 长, 所以少量的 SiO_4^{4-} 取代 PO_4^{3-} 可能会引起晶粒尺寸稍微增大, 随着取代量的增加, 引入结晶缺陷, 抑制晶体增长, 晶粒尺寸减小。

用 Jade 软件对 XRD 图谱进行全谱拟合、精修得到晶胞参数值如表 4 所示, 随着含硅量的增加, 晶胞参数 a 、 c 均增大, 与 Balas^[9] 的研究结果一样, 其中 2%Si-HA 的 c 值增加幅度较大。 SiO_4^{4-} 四面体

表 3 Si-HA 的 c 轴及平均晶粒大小
Table 3 Grain size of c -axis and average grain size of Si-HA

Samples	Grain size/nm	
	c -axis	Average
HA	27	26.6
2%Si-HA	30.5	23.7
7%Si-HA	21.6	21.1
12%Si-HA	20.1	16.1
17%Si-HA	18.9	13

表 4 HA、Si-HA 的晶胞参数
Table 4 Lattice parameters of HA and Si-HA

Samples	a /nm	c /nm
HA	0.941572	0.686471
2%Si-HA	0.942215	0.690142
7%Si-HA	0.943736	0.686588
12%Si-HA	0.947851	0.686749
17%Si-HA	0.948608	0.687302

体积比 PO_4^{3-} 四面体大, SiO_4^{4-} 的引入造成晶胞参数增大。

3.6 Si-HA 的 TEM 分析

将 Si-HA 在水中的悬浮液超声分散, 用铜网捞取适量, 置于透射电镜下观察, 如图 7 所示, Si-HA 分散性较好, 大小均匀, 长度约为 20~80 nm, 宽度约为 10 nm, 呈针状或棒状, 衬度较小, 结晶度较低。

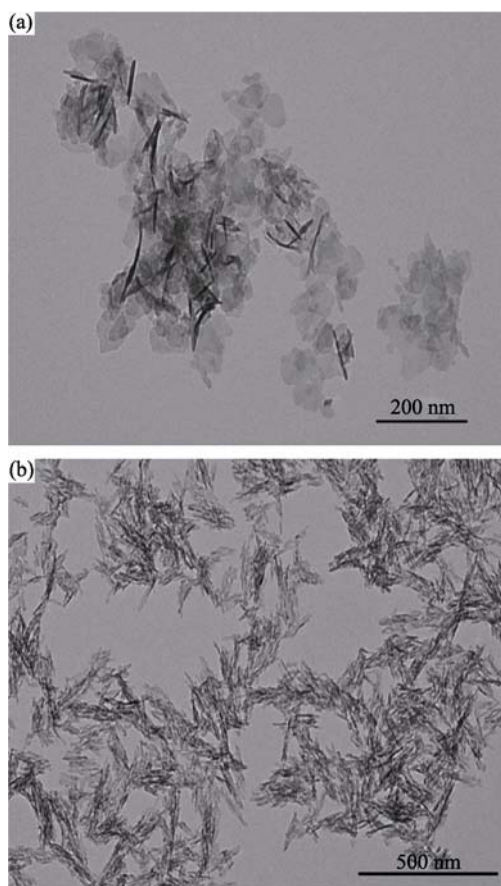


图 7 Si-HA 的 TEM 照片

Fig.7 TEM images of (a)2%Si-HA and (b)7%Si-HA

4 结论

以 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 、 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 和 TEOS 为原料, 采用化学沉淀法合成了 Si-HA。表征结果表明较低温 (40°C) 有利于合成纯净的 Si-HA; 陈化时间对产物的晶体结构基本没有影响; SiO_4^{4-} 取代部分 PO_4^{3-} 进入 HA 的晶格, 含硅量的增加造成结晶度和晶粒尺寸降低、晶胞参数 a 和 c 增大。总之, 合成的 Si-HA

为缺钙纳米级颗粒, 且尺寸均匀, 结晶度低, 有少量 CO_3^{2-} , 与天然 HA 类似。

参考文献:

- [1] 贡长生, 张克立. 新型功能材料. 北京: 化学工业出版社, 2001: 559-560.
- [2] Porter A E, Patel N, Skepper J N, *et al.* Effect of sintered silicate-substituted hydroxyapatite on remodelling processes at the bone-implant interface. *Biomaterials*, 2004, **25**(16): 3303-3314.
- [3] Thian E S, Huang J, Best S M, *et al.* Silicon-substituted hydroxyapatite: The next generation of bioactive coatings. *Materials Science and Engineering*, 2007, **27**(2): 251-256.
- [4] Ruys A J. Silicon-doped hydroxyapatite. *J. Australas. Ceram. Soc. (Switzerland)*, 1993, **29**(1/2): 71-80.
- [5] Tang X L, Xiao X F, Liu R F. Structural characterization of silicon-substituted hydroxyapatite synthesized by a hydrothermal method. *Materials Letters*, 2005, **59**(29/30): 3841-3846.
- [6] Boyer L, Carpena J, Lacout J L. Synthesis of phosphate-silicate apatites at atmospheric pressure. *Solid State Ionics*, 1997, **95**(1/2): 121-129.
- [7] Tian T, Jiang D L, Zhang J X, *et al.* Synthesis of Si-substituted hydroxyapatite by a wet mechanochemical method. *Materials Science and Engineering*, 2008, **28**(1): 57-63.
- [8] Bianco A, Cacciotti I, Lombardi M, *et al.* Si-substituted hydroxyapatite nanopowders: synthesis, thermal stability and sinterability. *Materials Research Bulletin*, 2009, **44**(2): 345-354.
- [9] Balas F, Pérez-Pariente J, Vallet-Regí M. *In vitro* bioactivity of silic on-substituted hydroxyapatites. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2003, **66A**(2): 364-375.
- [10] Vallet-Regí M, González-Calbet J M. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. *Progress in Solid State Chemistry*, 2004, **32**(1/2): 1-31.
- [11] Niwa J. Acceleration of bone-repair using hydroxyapatite. *Bone Fracture*, 1983, **5**: 124-128.