

丙酰胺为沉淀剂水热合成羟基磷灰石纤维

郝丽静, 杨 辉, 赵娜如, 王迎军

(华南理工大学 国家人体组织功能重建工程技术研究中心, 材料科学与工程学院, 广州 510641)

摘 要: 采用四水硝酸钙和磷酸氢二铵的混合物为前驱体, 以丙酰胺(PA)为沉淀剂来控制溶液的过饱和度, 经水热均相法处理成功制备了高结晶度、形貌均一、分散性良好的纤维状羟基磷灰石(HA)粉体。通过 X 射线衍射(XRD)、傅里叶红外光谱(FT-IR)、扫描电镜(SEM)和透射电镜(TEM)对所制备的 HA 进行了表征, 研究了初始 pH 值和前驱体浓度对 HA 形貌、组成、结晶度及生长习性的影响。结果表明: 初始 pH 值较低时有利于纤维状 HA 粉体的形成, 前驱体浓度较低时则能促进纤维的宽化; 但是初始 pH 值和前驱体浓度对产物的晶体结构、组成及结晶度影响不大。

关 键 词: 羟基磷灰石; 丙酰胺; 纤维; 水热法

中图分类号: TB321 文献标识码: A

Hydrothermal Synthesis of Hydroxyapatite Fibers Precipitated by Propionimide

HAO Li-Jing, YANG Hui, ZHAO Na-Ru, WANG Ying-Jun

(Nation Engineering Research Center for Tissue Restoration and Reconstruction, College of Materials Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510641, China)

Abstract: Fibrous hydroxyapatite (HA) powder was successfully synthesized through hydrothermal method. Calcium nitrate tetrahydrate and diammonium hydrogen phosphate were added as precursors and propionamide (PA) as precipitant was used to control the degree of supersaturation of the reaction solution. XRD, FTIR, SEM and TEM were used to characterize the product. The synthesized HA powder was found to possess high crystallinity and regular morphology, as well as good dispersion. The effects of starting pH value and the concentration of precursors on the morphology, constitution, crystallinity and the growth characteristics of HA were investigated. The results show that the starting pH and concentration significantly affect the morphology at different extents, but not on the constitution and crystallinity. In fact, low starting pH controls orientation of fibrous HA while low concentration widens HA fibers.

Key words: hydroxyapatite; propionamide; fiber; hydrothermal synthesis

羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)是人体骨骼和牙齿的主要无机组分, 是一种钙的磷酸盐化合物。在生物医学领域, HA 已用于人工骨、齿根、牙膏、生物材料涂层、药物缓释系统以及生物技术材料等^[1]。不同形貌和微观结构的 HA 具有不同的应用, 例如, 多孔状的 HA 可用作催化载体、蛋白质或酶的分离

介质; 粒状、柱状和片状的 HA 可用于温敏和湿敏等智能敏感材料^[2]。对于纤维状 HA, 其晶体具有较低的位错密度和较高的抗拉性能, 常作为医用生物复合材料的增强体。另外, 纤维状的 HA 表现出有效的吸附特性, 还广泛应用在色谱分析中。

制备纤维状 HA 的方法很多, 主要有纺丝法^[3]、

收稿日期: 2012-04-21; 收到修改稿日期: 2012-06-13

基金项目: 国家 973 科技计划项目(2012CB619100, 2011CB606204); 国家自然科学基金重点项目(50732003, U0834003) National Basic Research Program of China (973 Program) (2012 CB619100, 2011 CB606204); National Natural Science Foundation of China (50732003, U0834003)

作者简介: 郝丽静(1986-), 女, 硕士研究生. E-mail: haolijing709@163.com

通讯作者: 王迎军, 教授. E-mail: imwangyj@163.com

水热合成法^[4]、固相反应法^[5]、湿化学沉淀法^[6]、水解法^[7]、熔盐法^[8]以及琼脂凝胶生长法^[9]等,其中水热合成法因其本身的诸多优点在制备 HA 粉体中而被广泛采用。利用水热合成法可以通过控制离子在体系中的释放速度,使晶核按一定的生长方式生长,合成的晶体在结晶度、纯度与分散性方面优于其他方法,具有较好的应用前景^[10]。但是,目前水热合成法制备的 HA 纤维多是含有一定的钙缺陷和部分 CO_3^{2-} 基团取代,并且存在形貌均一性较差和长径比低等缺点。例如利用钙的螯合剂(EDTA、乳酸、柠檬酸等)与磷源在水热环境中(温度: 120~250℃, pH: 4~10)可以合成长度范围在 12~50 μm , 长径比为 5~20 的 HA 纤维^[11-13]。利用尿素作为沉淀剂合成 HA 纤维也有大量报道,但是,多数存在钙缺陷和 CO_3^{2-} 替代现象^[14-16]。因此,如何制备形貌均一、结晶度高、高长径比、纯相的 HA 纤维值得进一步研究。

目前,丙酰胺(propionamide, PA)作为一种酰胺类化合物广泛应用于麦迪霉素药物合成以及其他有机合成,但在 HA 合成方面的应用还未见报道。本研究基于在水热环境中 PA 能随温度的不断升高和时间的逐渐延长可以缓慢水解提高体系 pH 值的特点,在合成 HA 的过程中,使体系中钙、磷离子浓度的消耗可以缓慢进行,从而使前期形成的晶核仍存在沉积离子过饱和度较高的条件,使晶体不断长大。因此,本实验采用水热法以 PA 作为沉淀剂,成功制备出了结晶度高、形貌均一、性能优异的纤维状 HA,并进一步探讨了 HA 的成核、生长与水热合成的物理化学条件之间的关系。

1 实验

1.1 材料与方法

将 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 、 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 及 PA 溶解于 0.05 mol/L 的 HNO_3 溶液,配制成 $n(\text{Ca}):n(\text{P})=2, 1$ 的 PA 的混合溶液。利用 1:1(v/v)浓氨水或 2 mol/L HNO_3 溶液调节其 pH 值后转入水热反应釜中,在 180℃ 下反应 24 h。反应结束后,产物在反应釜中自然冷却,用去离子水洗涤数次,置入 80℃ 烘箱中干燥 24 h 备用。具体实验配方和控制条件如表 1 所示。

1.2 表征

采用 χ^2 Pert Pro 型 X 射线衍射仪(PANalytical, 荷兰)进行物相分析,条件为 2θ 范围在 10°~80°之间,铜靶($\lambda=0.15418 \text{ nm}$),扫描速度 2°/min; 采用 Vector33 型傅立叶红外光谱仪(Bruker, 德国)对样

表 1 实验配方和控制条件

Table 1 Formulation and reactional condition of hydro-thermal synthesis

[Ca] /(mmol·L ⁻¹)	Initial pH	Final pH
60	1	5.03
60	2	5.46
60	3	5.53
60	4	5.50
60	5	5.58
20	3	5.85
40	3	5.55
80	3	5.33
100	3	5.22

品的成分进行分析; 采用 Nova NanoSEM430 型场发射扫描电子显微镜(FET, 美国)对其形貌观察; 并采用 JEM-2100HR 型透射电子显微镜(JEOL, 日本)进一步对其晶体结构进行分析。

2 结果与讨论

2.1 形貌表征

图 1 和 2 是不同初始 pH 值和不同前驱体浓度条件下合成的 HA 样品的 SEM 照片。由图 1 可知,合成的 HA 呈纤维状,分散性良好,当 $\text{pH} \leq 3$ 时,产物形貌较为均一(图 1a, b, c); 但当 $\text{pH} > 3$ 时,样品均一性开始减弱且纤维略有宽化的趋势(图 1(d), (e)),但不同初始 pH 值对 HA 的形貌影响并不明显。由图 2 可知,在 [PA] 相同的条件下,随着前驱体浓度的增加,细小纤维不断增多甚至形成纤维团簇。其中 $[\text{Ca}^{2+}]=20 \text{ mmol/L}$ 时晶体形貌呈现明显的宽化现象(图 2(a)),而 $[\text{Ca}^{2+}]=100 \text{ mmol/L}$ 时纤维明显变得细小(图 2(e))。由图可知,前驱体浓度对 HA 的形貌产生较明显的影响。

初始 pH 值较高或前驱体浓度较低情况下(反应结束后体系的 pH 值较高)纤维出现宽化趋势,这可能是由于新的质点向晶体粘附时,各面族的生长速率的差异使它们显露的概率各异,最终使晶体形貌发生改变。反应体系是在酸性环境中进行的易形成缺钙型 HA ($\text{Ca}_{(10-x)}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{(6-x)}(\text{OH})_{(2-x)}(x < 1)$)。由于缺钙型 HA 在结构中存在较多的 Ca 空位和部分 OH 空位,这些空位是溶液中离子的吸附位置,并更容易使 HA 构晶离子进入晶格格点,从而使 HA 得以向标准化学计量转化并长大^[1]。这可能是由于此条件下溶液中 Ca^{2+} 、 H^+ 的竞争变弱,有利于 Ca^{2+}

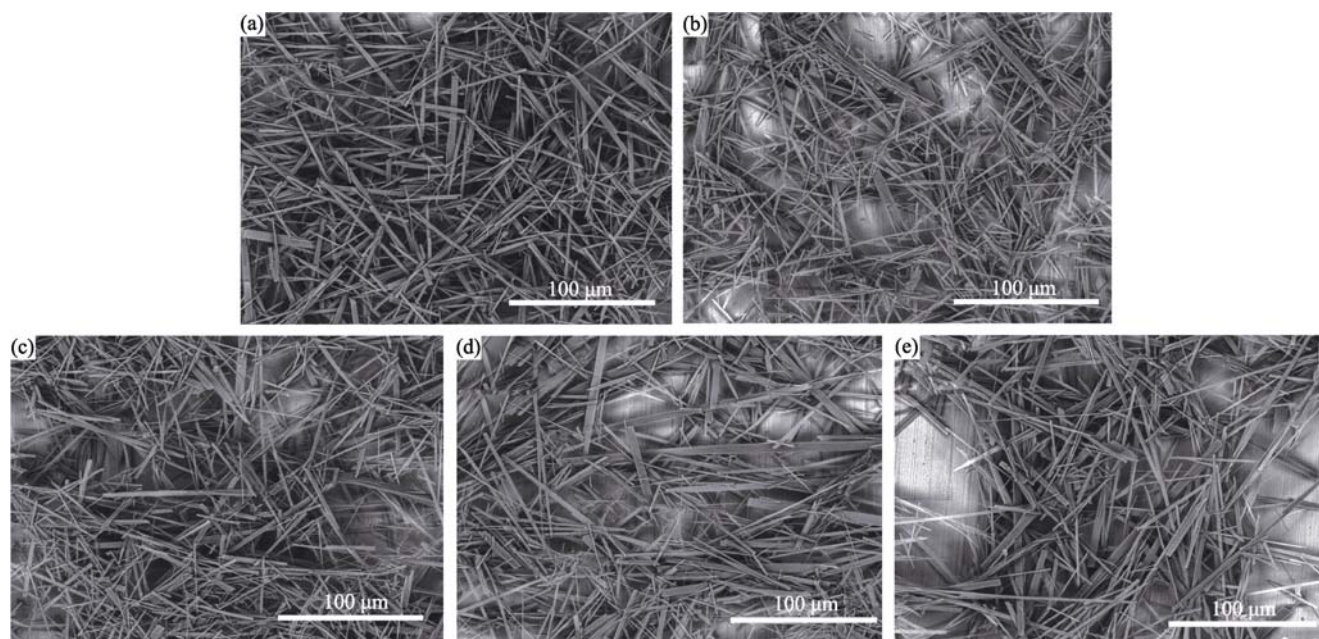
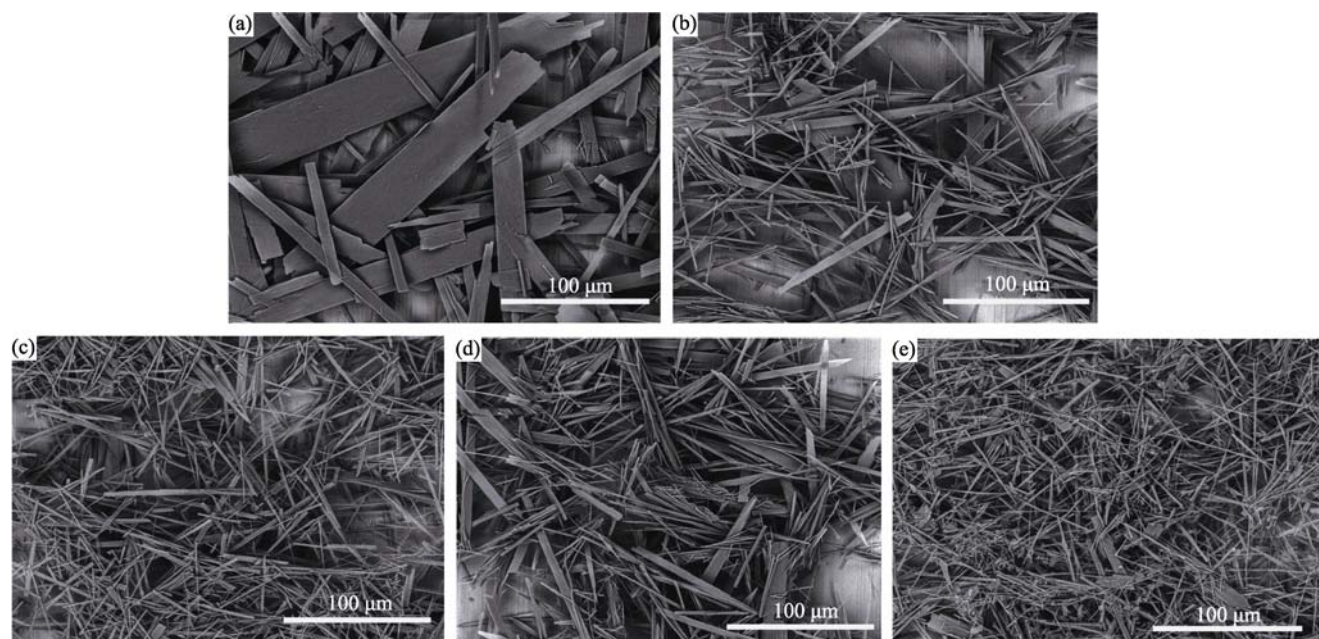


图 1 不同初始 pH 值下 HA 纤维产物的 SEM 照片

Fig. 1 SEM images of fibrous HA products under various starting pH values

(a) pH=1; (b) pH=2; (c) pH=3; (d) pH=4; (e) pH=5

图 2 不同 $[Ca^{2+}]$ 下 HA 纤维产物的 SEM 照片Fig. 2 SEM images of fibrous HA products under various $[Ca^{2+}]$ (a) $[Ca^{2+}]$ =20 mmol/L; (b) $[Ca^{2+}]$ =40 mmol/L; (c) $[Ca^{2+}]$ =60 mmol/L; (d) $[Ca^{2+}]$ =80 mmol/L; (e) $[Ca^{2+}]$ =100 mmol/L

吸附在主要晶面上并进入晶格置换 HPO_4 的 H^+ , 导致晶体生长沿 $\{100\}$ 晶面族从而使纤维出现宽化现象。简单地说, 在此反应体系下, 较高浓度的 OH^- 利于 Ca^{2+} 吸附和进入 $\{100\}$ 晶面族, 从而改变晶体的生长^[17-21]。而前驱体浓度较高时纤维较为细小, 这可能是由于随着前驱体浓度的增加, 增大了溶液的过饱和比, 使溶液中的构晶离子的浓度高于成核

离子的浓度, 结晶驱动力瞬间增大致使溶液析晶。溶液的过饱和是结晶过程的驱动力, 过饱和比越大自由能降低得越多, 晶体生长的驱动力也越大。溶液体系中就越有可能在大范围内同时发生快速爆发式的均匀成核, 从而使晶核失去了持续长大的沉积离子过饱和度较高的条件, 产生大量细小的纤维聚集体。

2.2 XRD 晶相分析

图 3 是不同初始 pH 值下合成的 HA 粉体的 XRD 图谱,从图中可以看出,5 个图谱的衍射峰峰形基本一致,衍射峰较尖锐,衍射强度较高且衍射背底较低。这说明不同初始 pH 值下合成的样品结晶度均较高。与 HA 的标准谱图比较可知,5 个谱图与 HA 特征衍射峰基本对应。不过衍射峰的相对强度值与 PDF 卡片值略有出入,与其他文献报道相似^[8, 13, 22],这可能是由纤维晶体取向性而引起的。以上结果说明在不同初始 pH 值下得到的样品均为结晶度较高的 HA。由于没有杂峰的出现,说明初始 pH 值的变化对 HA 的晶体结构和晶相组成影响不大。

通过图 3 计算 $I_{(300)}/I_{(002)}$ 和 $I_{(300)}/I_{(210)}$ 衍射峰强度比值分析晶体的取向^[23]。HA 标准卡片 74-0565 的衍射峰强度比值 $I_{(300)}/I_{(002)}$ 和 $I_{(300)}/I_{(210)}$ 分别为 1.73 和 3.81,而不同初始 pH 值条件下合成 HA 粉体的对应衍射强度比值分别为(a) 66.67 和 6.37、(b) 52.63 和 5.86、(c) 35.71 和 5.78、(d) 200 和 10.31 以及(e) 76.92 和 7.35。与 HA 标准卡片比值比较可知,5 个样品的晶体均有明显沿 c 轴生长的趋势,其中 pH=4(图 3d)和 pH=5(图 3e)还有沿 a 轴或 b 轴生长的取向。这可能是由于 pH 较高时, Ca^{2+} 与 H^{+} 的竞争减弱,这有利于 Ca^{2+} 吸附到 $\{100\}$ 晶面族上并进入晶格,从而使晶体不仅有 c 轴生长取向,也有沿 b 轴生长取向。这与形貌观察结果一致,进一步证实了初始 pH 值较高时纤维会略出现宽化现象但并不明显。

图 4 是不同前驱体浓度条件下合成的 HA 粉体的 XRD 图谱,同样通过计算 $I_{(300)}/I_{(002)}$ 和 $I_{(300)}/I_{(210)}$

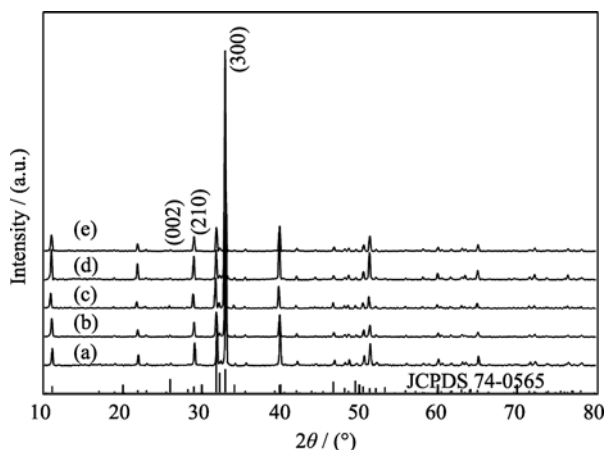


图 3 不同初始 pH 值下 HA 纤维产物的 XRD 图谱

Fig. 3 XRD patterns of fibrous HA products under various starting pH value

(a) pH=1; (b) pH=2; (c) pH=3; (d) pH=4; (e) pH=5

Tick marks below the patterns correspond to the position of the Bragg reflections of the hexagonal HA(JCPDS 74-0565)

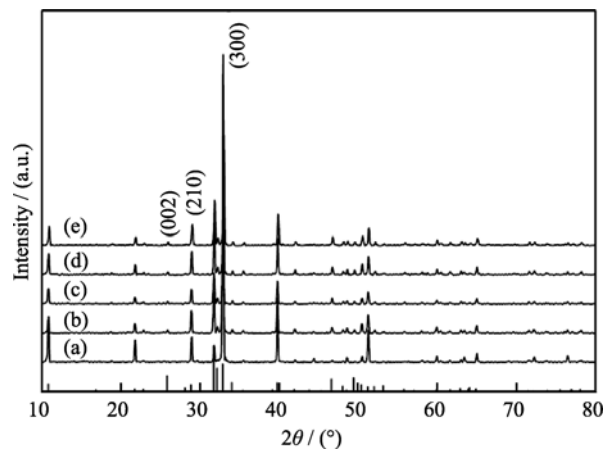


图 4 不同 $[\text{Ca}^{2+}]$ 浓度下 HA 纤维产物的 XRD 图谱

Fig. 4 XRD patterns of fibrous HA under various $[\text{Ca}]$

(a) $[\text{Ca}^{2+}] = 20 \text{ mmol/L}$; (b) $[\text{Ca}^{2+}] = 40 \text{ mmol/L}$; (c) $[\text{Ca}^{2+}] = 60 \text{ mmol/L}$; (d) $[\text{Ca}^{2+}] = 80 \text{ mmol/L}$; (e) $[\text{Ca}^{2+}] = 100 \text{ mmol/L}$

Tick marks below the patterns correspond to the position of the Bragg reflections of the hexagonal HA(JCPDS 74-0565)

可知衍射峰强度比值分别为(a) 40 和 12.35、(b) 50 和 5.95、(c) 35.71 和 5.78、(d) 47.62 和 5.41 以及(e) 31.25 和 5.46。总体上 $I_{(300)}/I_{(002)}$ 比值差异不明显,而 $I_{(300)}/I_{(210)}$ 比值也只是在 $[\text{Ca}^{2+}] = 20 \text{ mmol/L}$ (图 4a) 下差异较大。与 HA 标准卡片的比值比较可知,5 个样品的晶体生长有明显的沿 c 轴生长的趋势,并且在 $[\text{Ca}^{2+}] = 20 \text{ mmol/L}$ (图 4a) 下有较明显的沿 b 轴取向。这与形貌观察结果一致,进一步证实了前驱体浓度较低时纤维会出现宽化现象。

2.3 FTIR 图谱分析

图 5 和图 6 分别是不同初始 pH 值和不同前驱体浓度下合成的 HA 粉体的 FTIR 图谱,可以看出,单一变量下样品的红外图谱差异不大。其中 472 cm^{-1} 附近是 HA 中 PO_4^{3-} 的振动吸收谱带; 574 和 602 cm^{-1} 附近是 PO_4^{3-} 的 P-O 键的弯曲振动引起的吸收谱带; 962 、 1032 cm^{-1} 附近的吸收谱带及 1087 cm^{-1} 附近的强谱带是 PO_4^{3-} 的特征谱带; 631 、 1619 和 3572 cm^{-1} 附近的强谱带是 OH 的特征谱带。这些特征谱带进一步证实了合成产物为 HA。由于反应是在酸性环境下进行的,因此在 868 cm^{-1} 附近还会出现明显的 HPO_4^{2-} 的特征谱带^[24]。同时也证实了合成的 HA 有一定的钙缺陷。从红外图谱中还可以看出产物中基本不含其他杂质离子,且没有出现 CO_3^{2-} 取代的特征谱带,说明合成的 HA 没有被 CO_3^{2-} 取代。

2.4 单晶的定性分析

图 7 是在 $[\text{Ca}^{2+}] = 60 \text{ mmol/L}$ 、 $n(\text{Ca}):n(\text{P}) = 2$ 、 $\text{pH} = 3$ 以及 $T = 180^\circ\text{C}$ 条件反应 24 h 后产物的 TEM 分析结果。图中(004)、(301)、(311)和(112)是由点阵计算得到的 HA 晶面。在用电子衍射分析时,对单晶而

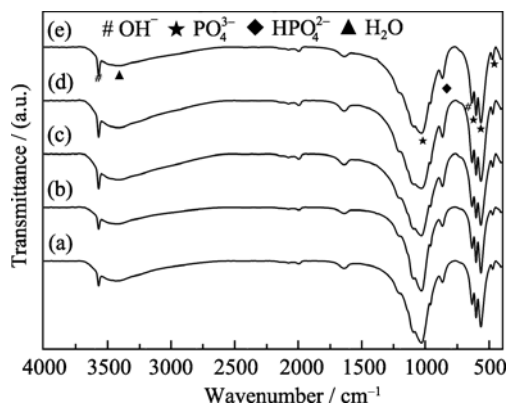


图 5 不同初始 pH 值下 HA 纤维的 FTIR 图谱

Fig. 5 FTIR spectra of fibrous HA under various starting pH values

(a) pH=1; (b) pH=2; (c) pH=3; (d) pH=4; (e) pH=5

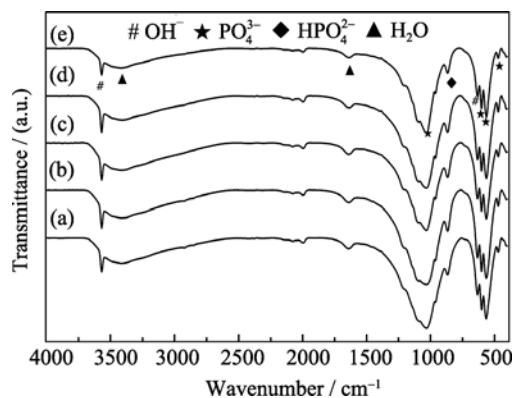
图 6 不同 $[Ca^{2+}]$ 下 HA 纤维产物的 FTIR 图谱

Fig. 6 FTIR spectra of fibrous HA under various $[Ca^{2+}]$

(a) $[Ca^{2+}]$ =20 mmol/L; (b) $[Ca^{2+}]$ =40 mmol/L; (c) $[Ca^{2+}]$ =60 mmol/L; (d) $[Ca^{2+}]$ =80 mmol/L; (e) $[Ca^{2+}]$ =100 mmol/L

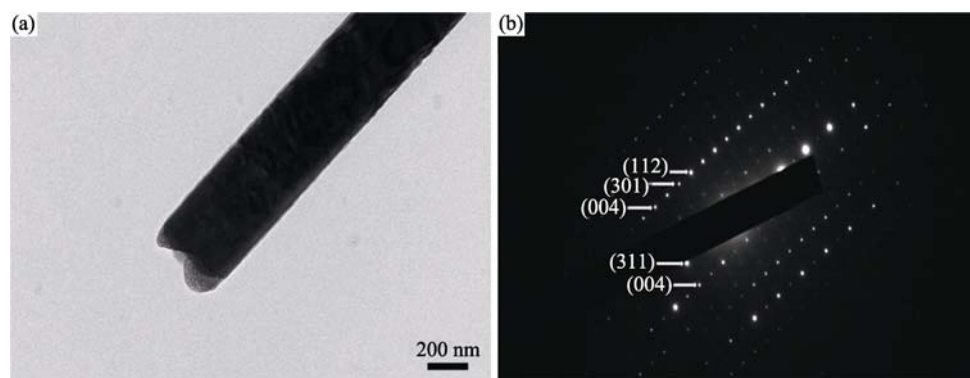


图 7 合成 HA 纤维的 TEM 照片和选区电子衍射图

Fig. 7 TEM image (a) and SAED pattern (b) of synthesized fibrous HA

言, 由于间距为 d 的 $\{hkl\}$ 晶面簇取向大致相同, 它在符合衍射条件时在底片上形成一个亮点。间距不同的晶面簇相应的形成一系列按一定几何图形配置的衍射斑点^[25]。从图上可以看到衍射斑点阵强度较高且呈规则的矩形, 说明合成的 HA 为纯度和结晶度较高的单晶。

3 结论

1) 采用水热均相沉淀法以 PA 作为沉淀剂成功制备了结晶度高、分散性良好、形貌均一的纯相纤维状 HA 粉体;

2) 与初始 pH 值对 HA 形貌的影响相比, 前驱体浓度的影响较明显, 但两者对其组成、晶体结构和结晶度影响不大。初始 pH 值较低时有利于形成纤维状 HA, 前驱体浓度较低时 HA 纤维出现明显的宽化趋势。

参考文献:

[1] 李世普, 王友法. 磷灰石纳米粒子的制备改性及其生物安全性.

北京: 科学出版社. 2010: 1-22.

- [2] HUANG Zhi-Liang, ZHANG Lian-Meng, LIU Yu, *et al.* Controlled growth of the hydroxyapatite (HAP) crystal morphology by template-mediated/homogeneous-precipitation. *Journal of Synthetic Crystals*, 2006, **35**(2): 261-264.
- [3] Ramanan SR, Venkatesh R. A study of hydroxyapatite fibers prepared via Sol-Gel route. *Materials Letters*, 2004, **58**(26): 3320-3323.
- [4] Neira I S, Kolen'ko Y V, Lebedev O I, *et al.* An effective morphology control of hydroxyapatite crystals via hydrothermal synthesis. *Crystal Growth and Design*, 2008, **9**(1): 466-474.
- [5] Ota Y, Iwashita T, Kasuga T, *et al.* Process for Producing Hydroxyapatite Fibers. Google Patents, 2001.
- [6] Liu Y, Wang W, Zhan Y, *et al.* A simple route to hydroxyapatite nanofibers. *Materials Letters*, 2002, **56**(4): 496-501.
- [7] Yoon S, Park Y, Park S, *et al.* Synthesis of hydroxyapatite whiskers by hydrolysis of α -tricalcium phosphate using microwave heating. *Materials Chemistry and Physics*, 2005, **91**(1): 48-53.

- [8] Taş A C. Molten salt synthesis of calcium hydroxyapatite whiskers. *Journal of the American Ceramic Society*, 2001, **84**(2): 295–300.
- [9] Kamiya K, Yoko T, Tanaka K, *et al.* Growth of fibrous hydroxyapatite in the gel system. *Journal of Materials Science*, 1989, **24**(3): 827–832.
- [10] SHI Er-Wei, XIA Chang-Tai, WANG Bu-Guo, *et al.* Development and application of hydrothermal method. *Journal of Inorganic Materials*, 1996, **11**(2): 193–206.
- [11] Arce H, Montero M L, Sáenz A, *et al.* Effect of pH and temperature on the formation of hydroxyapatite at low temperatures by decomposition of a Ca-EDTA complex. *Polyhedron*, 2004, **23**(11): 1897–1901.
- [12] Roeder R K, Sproul M M, Turner C H. Hydroxyapatite whiskers provide improved mechanical properties in reinforced polymer composites. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2003, **67**(3): 801–812.
- [13] Roeder RK, Converse GL, Leng H, *et al.* Kinetic effects on hydroxyapatite whiskers synthesized by the chelate decomposition method. *Journal of the American Ceramic Society*, 2006, **89**(7): 2096–2104.
- [14] Aizawa M, Porter A E, Best S M, *et al.* Ultrastructural observation of single-crystal apatite fibres. *Biomaterials*, 2005, **26**(17): 3427–3433.
- [15] Aizawa M, Ueno H, Itatani K, *et al.* Syntheses of calcium-deficient apatite fibres by a homogeneous precipitation method and their characterizations. *Journal of the European Ceramic Society*, 2006, **26**(4): 501–507.
- [16] Shu C, Yanwei W, Hong L, *et al.* Synthesis of carbonated hydroxyapatite nanofibers by mechanochemical methods. *Ceramics International*, 2005, **31**(1): 135–138.
- [17] Zhang H, Wang Y, Yan Y, *et al.* Precipitation of biocompatible hydroxyapatite whiskers from moderately acid solution. *Ceramics International*, 2003, **29**(4): 413–418.
- [18] Zhang H Q, Darvell B W. Effect of amine additives on the morphology of hydroxyapatite. *Key Engineering Materials*, 2008, **361**: 115–118.
- [19] Zhang H, Darvell B W. Constitution and morphology of hydroxyapatite whiskers prepared using amine additives. *Journal of the European Ceramic Society*, 2010, **30**(10): 2041–2048.
- [20] Onuma K, Yamagishi K, Oyane A. Nucleation and growth of hydroxyapatite nanocrystals for nondestructive repair of early caries lesions. *Journal of Crystal Growth*, 2005, **282**(1): 199–207.
- [21] Onuma K, Ito A, Tateishi T. Investigation of a growth unit of hydroxyapatite crystal from the measurements of step kinetics. *Journal of Crystal Growth*, 1996, **167**(3): 773–776.
- [22] Ota Y, Iwashita T, Kasuga T, *et al.* Novel preparation method of hydroxyapatite fibers. *Journal of the American Ceramic Society*, 1998, **81**(6): 1665–1668.
- [23] Zhang H, Darvell B W. Morphology and structural characteristics of hydroxyapatite whiskers: effect of the initial Ca concentration, Ca/P ratio and pH. *Acta Biomaterialia*, 2011, **7**(7): 2960–2968.
- [24] Koutsopoulos S. Synthesis and characterization of hydroxyapatite crystals: a review study on the analytical methods. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2002, **62**(4): 600–612.
- [25] Aizawa M, Porter A E, Best S M, *et al.* High resolution transmission electron microscopy investigation of single crystal apatite fibres synthesized by using a homogeneous precipitation method. *Key Engineering Materials*, 2002, **240**: 509–512.