

文章编号: 1000-324X(2003)04-0801-06

在氯仿中合成纳米羟基灰石的研究

方丽茹, 翁文剑, 韩高荣, 杜丕一, 沈 鸽

(浙江大学材料科学与工程学系, 杭州 310027)

摘 要: 采用卵磷脂作为乳化剂, 在氯仿-水所形成的乳液中制备纳米羟基磷灰石 (HA) 晶粒, 并研究了卵磷脂对 HA 在氯仿中分散性的影响. FTIR 及 TEM 分析结果表明, 卵磷脂能吸附在 HA 晶粒表面, 起着表面改性作用. 通过分液除去水分后, HA 仍能均匀地分散于氯仿中, 没有产生团聚. 因而, 通过该法能制备出颗粒度在 100nm 左右、分散性好、能稳定存在的 HA 的氯仿悬浮液. 在该悬浮液中加入聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 能形成 HA/PMMA 复合材料, 并且 HA 晶粒在基体中分散均匀. 因此, 本文的制备方法对于制备具有良好两相分布形貌和具有高强度力学性能的有机无机复合材料有着重要意义.

关 键 词: 羟基磷灰石; 卵磷脂; 氯仿; 乳液

中图分类号: Q 501 **文献标识码:** A

1 引言

羟基磷灰石 (HA) 是天然骨中的一种主要无机成分, 其骨诱导活性有利于在替换材料和天然骨间产生骨性结合^[1], 因而通过 HA 与有机物复合制备出性能独特的生物相容性优良的内植材料已引起人们的关注. HA 赋予复合材料良好的生物活性, 并且能改善复合材料的力学性能^[2]. 纳米级 HA 由于具有更大的表面积, 能作为增强粒子, 与有机母相紧密接触, 赋予材料更高的力学强度^[3], 因而成为近年来生物材料研究的热点. 纳米级 HA 传统的制备方法是溶胶-凝胶法, 最近还有学者^[4]采用微乳液法合成了纳米 HA. 与溶胶-凝胶法相比, 微乳液法合成的 HA 粒子具有较高的表面积/体积比, 较窄的粒径分布范围, 和较为统一的粒子形貌.

目前, 最常用的复合方式是简单共混法^[5], 它是指首先制备 HA 粒子, 然后通过强烈搅拌或超声波振荡等机械手段辅以表面修饰等化学手段使之在氯仿等有机溶剂中分散开, 再与聚合物溶液混合, 除去有机溶剂后, 就得到 HA 与有机物的复合材料. 由于聚合物必须先溶解于有机溶剂中, HA 粒子若能在其中分散均匀, 不团聚, 则由此获得的复合材料将具有良好的两相分布结构. 然而, HA 表面为强极性, 在氯仿等弱极性或非极性有机介质中分散性欠佳, 极易聚集成簇, 混合体系的粘度显著增大. 薄颖慧等^[6]用 PDLLA 对 HA 粒子进行表面处理, Qing Liu^[7]等学者在纳米 HA 表面成功嫁接上 PEG, 在一定程度上改善了超细 HA 粒子在氯仿等有机溶剂中的分散性, 但由于改性前 HA 已有一定程度的团聚, 表面改性难以获得 HA 粒子在氯仿中独立分散开的理想分散效果.

收稿日期: 2002-07-15, 收到修改稿日期: 2002-08-23

基金项目: 浙江省科技项目 (012102)

作者简介: 方丽茹 (1977-), 女, 硕士研究生. 通讯联系人: 翁文剑. E-mail: wengwj@zju.edu.cn

本文的研究目的是采用具有良好生物相容性的乳化剂, 配制氯仿-水乳液, 在氯仿中合成纳米级羟基磷灰石, 并在合成的同时对其进行表面改性, 使其能均匀、独立地分散于氯仿中, 得到 HA 在氯仿中的悬浮液. 当有机聚合物溶解于其中时, 粘度的增加不会根本上改变颗粒的分散形态, 这样, 就能获得纳米晶粒均匀分散于有机母相中的理想的微观形貌, 从而有望赋予复合材料强的力学性能.

本实验采用卵磷脂作为乳化剂, 在氯仿中制备 HA 粒子, 并使之在氯仿中很好地分散. 通过掺加聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA), 对其在有机聚合物中的分散性进行了表征.

2 实验

2.1 不同液相介质中 HA 的制备

水介质中: 将一定量的 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 粉末投入水中, 搅拌 15min, 再按 $\text{Ca}/\text{P}=1.67$ 逐滴滴加 H_3PO_4 (1mol/L), 保持搅拌, 在 50°C 下反应 6h. 反应结束后过滤、干燥, 保存.

氯仿介质中: 将一定量的 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 粉末投入氯仿中, 搅拌 15min, 其余同上. 反应时间为 6、12 及 24h.

2.2 纳米 HA 的乳液法制备

A 乳液: 按每毫升水 0.047g $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 的比例将 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 投入水中. 再按水: 卵磷脂的氯仿溶液为 1:3 的体积比混合, 超声波振荡及磁力搅拌一段时间配成 A 乳液.

B 乳液: 在 H_3PO_4 (1mol/L) 的水溶液中加入卵磷脂的氯仿溶液, 形成 B 乳液, 其中磷酸溶液与卵磷脂氯仿溶液的体积比为 1:7.

在室温下, 按设定 Ca/P 摩尔比, 在三颈瓶中逐滴将 B 乳液滴加到 A 乳液中, 滴加完毕后, 用橡皮塞封口, 反应体系加热至 50°C , 反应 12h, 反应过程中体系一直保持搅拌. 当设定反应时间完成后, 使反应体系降至室温 (期间保持搅拌), 倾出至分液漏斗中, 静置 4h 至体系分层. 分液后过滤、干燥, 所得粉末作 XRD 检测. 测定分液后所得氯仿层中的固体含量. 聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 预先用氯仿溶解, 按 $\text{HA}/\text{PMMA}=20/80(\text{W}/\text{W})$ 量取一定体积的 HA 氯仿悬浮液与 PMMA 混合, 强力搅拌 30min 及超声波振荡 20min, 浇铸于培养皿上成膜.

2.3 样品表征

采用 X 射线粉末衍射仪 (XD-98 型, PHILIPS Co.) ($\text{CuK}\alpha$ 射线, 步长 0.02° , 扫描速度为 $4^\circ/\text{min}$) 对粉末样品的相进行了测定; 用红外光谱仪 (AVATAR 360 FT-IR, Nicolet Co.) 对粉末以及液体试样进行了红外光谱测量; 用透射电镜 (JEM-200CX, JEOL Co.) 对液体试样中的粒子形貌以及复合材料中粒子分布形态进行了观察. 用电导率仪 (EDS-11A, 上海产) 测量乳液的电导率.

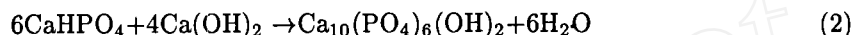
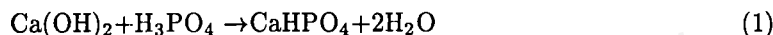
3 实验结果及讨论

3.1 水对氯仿中 HA 制备的影响

在水介质中, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 和 H_3PO_4 反应 6h 所制备的 HA 峰形尖锐, 无杂质峰, 各主峰位置符合标准图谱 (图 1(a)); 而在氯仿介质中, 反应 6h 仍有很强的 CaHPO_4 衍射峰和 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 衍射峰, HA 峰形呈馒头状, 仅可分辨出 (211) 晶面衍射峰 ($2\theta=31.75^\circ$ (图 1(b))). 说明 HA 晶

相才开始形成, 伴随着很强的杂质相, 经过 24h 的回流, CaHPO_4 的衍射峰依然存在, 虽强度有所减弱, 但仍无法生成纯相 HA(图 1(c)).

要使 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 与 H_3PO_4 反应完全生成 HA, 必须提供一个合适的极性环境, 使 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 电离出 Ca^{2+} 和 OH^- , H_3PO_4 电离出 H^+ 、 HPO_4^{2-} 和 PO_4^{3-} , 然后通过离子间的交换和转移, 使反应进行完全^[8]. 其反应过程如下:



上述实验结果表明, 在非极性的氯仿介质中, 仅由磷酸溶液中掺入的少量水, 不足以使反应物充分电离, 从而难以使反应进行得完全. 在纯氯仿中, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 和 H_3PO_4 被极性很弱的氯仿所包围, 电离过程难以进行, 因此很难形成 HA. 所以, 需引入一定量的水, 才能使反应顺利进行.

然而, 体系中引入水后, 在剧烈搅拌下进行反应时, 体系中的水被机械分裂成许多小液滴, 且液滴之间被氯仿所分隔. 由于各液滴的碰撞是随机的, 各液滴的组成也是在时刻变化的, 很难满足化学计量比, 当酸过量时, 反应中有较多的酸式盐 CaHPO_4 形成(反应式 1); 当酸不足时, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 与反应 1 产生的 CaHPO_4 反应, 生成 HA 后, 仍有残余(反应式 2). 另外, 反应结束后停止搅拌时, 氯仿和水产生分层, HA 不能进入氯仿相中, 无法获得羟基磷灰石在氯仿中均匀分散的悬浮液.

3.2 乳液环境对 HA 合成的影响

以卵磷脂作为乳化剂, 在一定的水/氯仿体积比下, 通过强烈的机械搅拌, 可在氯仿-水两相体系中形成“油包水”型乳液, 能有效地解决氯仿中引入水后所出现的问题. 卵磷脂包裹着水核, 其大小、组成及浓度是均匀的, 因此从宏观上看, 这是一个均一的体系^[9]. 在磷酸乳液和 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 乳液间的不断碰撞、接触和分裂过程中, 水核中 Ca^{2+} 、 PO_4^{3-} 和 OH^- 得以交换和转移, 使反应进行. 经过一定时间, 这个过程将达到平衡, 这时反应体系中所有的水核都是符合化学计量比的, 其组成、离子浓度、大小等都是均匀一致的. 这样, 一方面卵磷脂包裹着水核, 作为 HA 制备的微反应器, 在持续搅拌的作用下, 能为 HA 结晶提供一个相对稳定的反应场所, 另一方面由于 HA 是在卵磷脂所形成的膜内进行成核和结晶, 其尺寸受到胶束大小的限制^[10]. 以卵磷脂为乳化剂, 当水/氯仿比为 1/5 时, 所制备的 HA 晶粒如图 5 所示. 晶体发育良好, 呈针状, 晶粒细小, 晶体 *a* 轴方向长约 30nm, *c* 轴方向长约 110nm. 因此, 用这种方法可制备出纳米级 HA 晶粒.

不同的水/氯仿体积比对乳液的电导率的影响如图 2 所示. 当水/氯仿体积比从 0~8/5 时, 电导率都很低, 随水量增多略有上升, 表明在这个范围内为“油包水”型乳液(反相乳

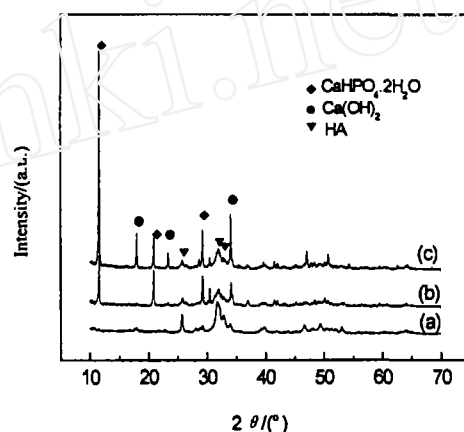


图 1 在不同液相介质中获得的粉末 XRD 图谱

Fig. 1 XRD patterns of the particles obtained in different liquid media

(a) In water; (b) In chloroform after hours' reaction; (c) In chloroform after 24 hours' reaction

液). 当水 / 氯仿体积比 $>8/5$ 时, 电导率急剧上升, 显示此时乳液向“水包油”型乳液转变^[4]. 为了使合成的 HA 能稳定分散于氯仿中, 反应乳液应为反相乳液, 氯仿为连续相, 水核悬浮于氯仿中, 因而水 / 氯仿应在 $0 \sim 8/5$ 范围内选取. 图 3 为不同水 / 氯仿体积比下反应所合成 HA 的 XRD 图谱. 水 / 氯仿为 $1/10$ 时, 在相同的反应条件下, 有杂质相形成, 说明水量还不足以使反应进行得完全. 水 / 氯仿为 $1/5$ 和 $2/5$ 时, 都能形成纯相的 HA, 且前者衍射峰较宽泛, 后者较尖锐. 间接反映了前者所形成的 HA 晶体粒径较小, 后者较大. 这说明在氯仿量一定的情况下, 水 / 氯仿体积比较小时, 分散于氯仿中的水核半径也较小, 在其中成核、结晶的 HA 受水核的制约, 粒径也较小; 反之, 水核半径较大, 所结晶出来的 HA 粒径也较大. 因此, 水量增多, 对纯化晶质和晶体发育有利, 但会造成晶粒的粗化.

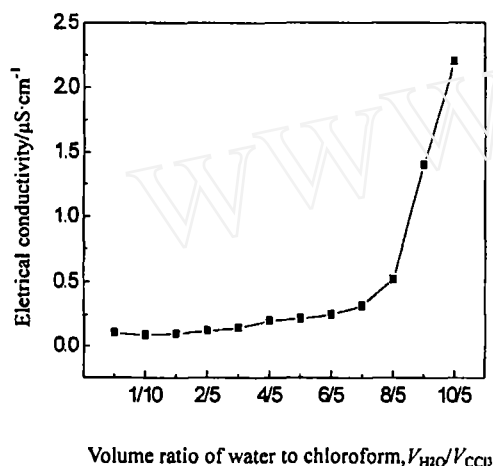


图 2 水 / 氯仿体积比与乳液电导率的关系
Fig. 2 Electrical conductivity at 29°C as a function of the volume ratio of water to chloroform

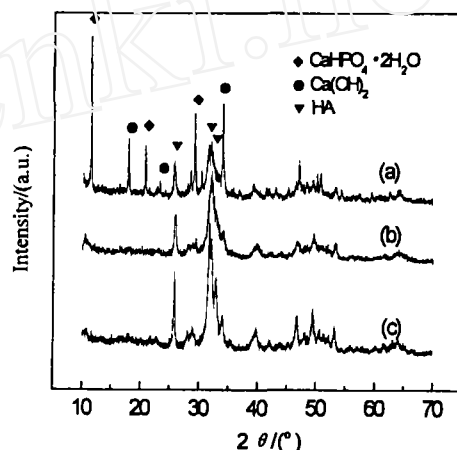


图 3 不同水 / 氯仿体积比下反应所得产物的 XRD 图谱

Fig. 3 XRD patterns of the particles obtained with different volume ratio of water to chloroform

(a) 1/10; (b) 1/5; (c) 2/5

3.3 卵磷脂对 HA 在氯仿中分散性的

乳液静置一段时间就会产生絮凝或凝结现象, 进而分层^[11], 达到完全破乳. 这是因为乳液是热力学不稳定体系, 由于水和油相密度不同, 在重力作用下, 液滴上升或下沉, 在乳状液中建立起液滴的浓度梯度. 本实验所配乳液, 静置 5h 左右可见明显分层, 上层为清水层, 下层为淡黄色 (由于溶解了黄色的卵磷脂) 氯仿层. 分液后静置观察, 氯仿中 30min 内未见明显的颗粒沉降, 120min 内仅有少量沉降. 可见, 用这种方法能获得较为稳定的 HA 在氯仿中的悬浮液. 这是因为具有两亲性分子结构的卵磷脂, 非极性端指向氯仿, 极性端作用于 HA, 对 HA 进行了表面改性, 改善了 HA 在氯仿中的分散性. 对比 HA 粉末及卵磷脂的 FTIR 图谱 (图 3), 可见粉末的图谱中, 1733.58cm^{-1} 处和 1250cm^{-1} 处有明显的卵磷脂特征吸收峰, 说明 HA 晶体表面包裹着卵磷脂, 两者之间可能存在某种化学键合. 从 HA 在氯仿中悬浮液的 TEM 照片也可看出: 羟基磷灰石晶粒彼此独立分散于氯仿中, 无团聚.

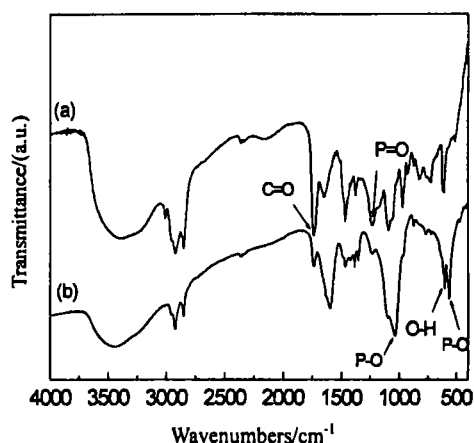


图 4 卵磷脂 (a) 及乳液法制备 HA 粉末 (b) FTIR 谱

Fig. 4 FTIR spectra of lecithin (a), and the HA particles (b) obtained with the emulsion method

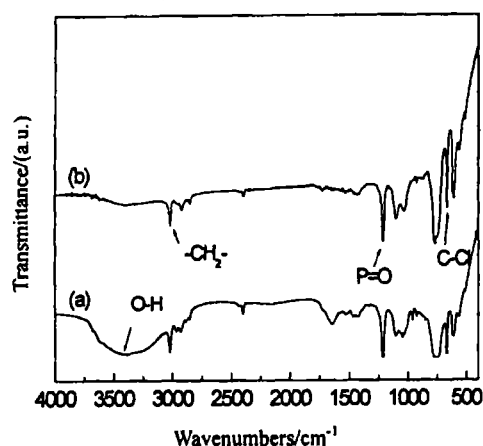


图 6 HA 氯仿中悬浮液的 FTIR 图

Fig. 6 FTIR spectra of the reaction liquor
(a) As prepared; (b) After demulsification

图 6 为 HA 的氯仿悬浮液的 FTIR 图. 分液前, FTIR 图上在 $3000\sim 3750\text{cm}^{-1}$ 处有 O-H 伸缩振动吸收带, 分液后该谱带极弱, 说明分液操作可有效去除乳液体系中的水分. 分液后, FTIR 图谱上仍有极弱的 O-H 吸收峰, 这是因为作为制备 HA 的微反应器, 卵磷脂上紧紧吸附了少量非自由水分子, 不能通过分液操作除去^[12].

把 PMMA 溶于 HA 的氯仿悬浮液中, 充分搅拌后浇筑, 所得膜片的剖面 TEM 照片见图 7. HA 晶粒在 PMMA 中分布较均匀, 仅产生一次团聚, 即几个晶粒之间团聚在一起, 分散性较好.

因此, 卵磷脂既作为乳化剂, 构筑微反应器, 为 HA 的结晶提供场所, 又在后续过程中

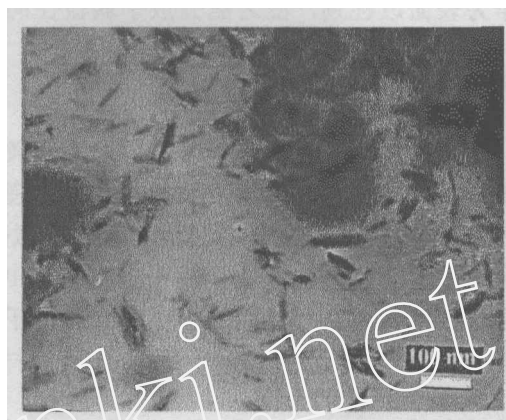


图 5 在氯仿中 HA 悬浮液的 TEM 照片

Fig. 5 TEM micrograph showing chloroform with suspending HA particles synthesized with the emulsion method

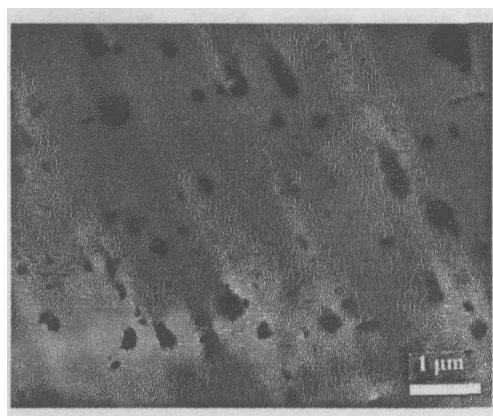


图 7 HA-PMMA-20/80 纵剖面 TEM 照片

Fig. 7 TEM micrograph of HA/PMMA-20/80

作为表面改性剂,使之能分散于弱极性的有机相中.

4 结论

在氯仿-水混合溶剂中通过加入卵磷脂可使互不混溶的氯仿和水形成一均匀体系,在该体系中能制备出分散性良好的纳米羟基磷灰石晶粒.同时,卵磷脂可包裹于晶粒表面作为表面改性剂,使之能较稳定地存在于氯仿相中.通过调节不同的水/氯仿体积比,能改变乳液中水核半径的大小,从而影响在其中结晶形成的HA颗粒的大小和反应进行的程度.通过乳液法可获得晶粒细小、独立分散于氯仿中的羟基磷灰石悬浮液,用此悬浮液能够形成HA晶粒均匀分布的HZ/PMMA复合材料.

参考文献

- [1] Yang Z, Yuan H, Tong W, *et al.* *Biomaterials*, 1996, **17** (24): 2131-2137.
- [2] Wang M, Bonfield W. *Biomaterials*, 2001, **22** (11): 1311-1320.
- [3] 贺 鹏, 赵安赤. 高分子通报, 2001, **2** (1): 74-81.
- [4] Lim G K, Wang J, Ng S C, *et al.* *J. Mater. Chem.*, 1999, **9** (11): 1635-1639.
- [5] Akkava A J, Kaplan L D. *Chem. Mater.*, 1997, **9** (13): 1342-1348.
- [6] 薄颖慧, 廖凯荣, 卢泽俭, 等. 中山大学学报, 1999, **38** (3): 43-47.
- [7] Liu Q, Wijn J R, Groot K, *et al.* *Biomaterials*, 1998, **19** (11-12): 1067-1072.
- [8] Narasaraaju T S B, Phebe D E. *J. Mater. Sci.*, 1996, **31** (22): 1-21.
- [9] 麦振洪, 赵永男. 物理, 2001, **30** (2): 106-110.
- [10] Milan, Schwuger J, Stickdom K. *J. Chem. Rev.*, 1995, **95** (10): 849-864.
- [11] 裘炳毅. 日用化学工业, 1999, **4** (2): 48-53.
- [12] Fingas M, Fieldhouse B, Mullin J. *Spill Science and technology Bulletin*, 1999, **5** (1): 81-91.

Preparation of Nano-sized Hydroxyapatite in Chloroform Medium

FANG Li-Ru, WENG Wen-Jian, HAN Gao-Rong, DU Pi-Yi, SHEN Ge

(Department of Materials Science & Engineering, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China)

Abstract: Ultrafine hydroxyapatite (HA) particles were prepared in the emulsion of chloroform and water with lecithin as the emulsifier, and the effect of lecithin on the dispersion of HA particles in chloroform was explored. FTIR and TEM analysis show that lecithin can attach on the surface of HA particles, greatly improves their dispersion in chloroform after demulsification. Therefore, a suspension of nano-sized HA particles with excellent dispersion in organic media can be prepared with this method. When compounded with PMMA, the HA particles can be distribute homogeneously in the PMMA matrix. The results suggest that the suspension is significant to achieve a desirable composite microstructure during the preparation of HA-reinforced composites.

Key words hydroxyapatite; lecithin; chloroform; emulsion