

氟磷灰石的微乳液法制备及其表征

Preparation and Characterization of Fluoroapatite Particles *via* Microemulsion

龙剑平,郝孝丽,林金辉

(成都理工大学 材料与化学化工学院,成都 610059)

LONG Jian-ping,HAO Xiao-li,LIN Jin-hui

(College of Materials and Chemistry & Chemical Engineering,
Chengdu University of Technology,Chengdu 610059,China)

摘要: 在 OP 乳化剂/异辛烷/正葵醇/ $((\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液、 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液及 KF 溶液)四元微乳液体系下合成氟磷灰石,采用扫描电镜(SEM),X 射线衍射(XRD),红外光谱分析(FT-IR),电子能谱(EDS)等研究方法对不同 pH 条件下合成的氟磷灰石样品进行表征。结果表明:在弱碱条件下更利于氟磷灰石的合成,同时结晶程度更高;在 $\text{pH}=7.5$ 条件下所制备氟磷灰石的 Ca/P 比约为 1.62,与理论值(1.67)较为接近。

关键词: 氟磷灰石;羟基磷灰石;微乳液;生物材料

doi: 10.3969/j.issn.1001-4381.2013.07.016

中图分类号: TB332 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-4381(2013)07-0083-04

Abstract: Fluoroapatite particles are synthesized in the quaternary microemulsion system containing OP emulsifier, isooctane, decanol, calcium nitrate, potassium fluoride and diammonium phosphate. SEM, XRD, FT-IR and EDS are used to characterize the morphology and structure of the different resulted samples under different pH circumstance. The results indicate that under the weak base condition, fluoroapatite is more advantageous to synthesize, and the crystallization is much higher. The Ca/P of fluoroapatite obtained by $\text{pH}=7.5$ is about 1.62, approaching to the theoretical value (1.67).

Key words: fluoroapatite;hydroxyapatite;microemulsion;biomaterial

羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA 或 HAP)是自然骨无机质的主要成分,具有良好的生物相容性和生物活性,可以引导骨的生长^[1,2]。人工合成羟基磷灰石的成分、结构与人体骨组织的无机质成分结构相类似,它具有无毒、无刺激性、无致敏性、无致突变性和致癌性,可与骨发生化学作用,有很好的骨传导性,能与骨组织形成牢固的骨性结合^[3,4],是公认性能良好的骨修复替代材料。但在临床应用中发现,羟基磷灰石在人体中的降解速度较快,导致涂层的剥落,以致种植体在人体内快速失效^[5]。这是由于实际人骨中的无机组元并不是一种纯的羟基磷灰石,其中含有碳酸根和钠、镁等金属离子^[6],目前科学家仍无法人工合成出与人骨完全相同的材料,因此,限制了羟基磷灰石在临床上的广泛应用。

为了满足临床应用的要求,常需在其中添加一些元素以改善其临床性能。研究发现人工合成羟基磷灰石时,如果其羟基被 F^- 部分取代,其分子式即变为 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$,形成氟磷灰石(fluoroapatite, FA),氟

离子取代羟基后可以改善磷灰石的溶解性,促进骨细胞增殖,提高磷酸钙在成骨过程中的生物矿化组织和骨组织中的磷灰石晶体形成,FA 作为活性涂层还可以显著提高涂层的稳定性,改善植入体临床应用中存在的不足^[7,8]。

目前,FA 制备方法主要有等离子喷涂、激光熔覆法、溶胶-凝胶法和溅射法等。本工作采用微乳液法,利用 OP 乳化剂/异辛烷/正葵醇/ $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液、 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液及 KF 溶液四元微乳液体系合成了氟磷灰石(FA)。采用 X 射线粉晶衍射仪(XRD)、傅里叶红外吸收光谱(FT-IR)测试了样品物相组成及晶体结构,采用扫描电子显微镜(SEM)观察了样品形貌,采用电子能谱(EDS)分析仪定量分析了合成粉末的元素组成。

1 实验

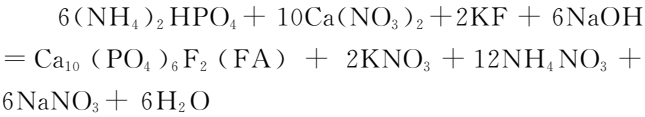
1.1 微乳液体系的确定

采用三元相图表述 OP 乳化剂/异辛烷/正葵醇/

(水、 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液、 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液以及 KF 溶液)四元微乳液体系。主要操作步骤:(1)配制乳化剂:OP 乳化剂与正葵醇首先按照质量比为 3 : 2 混合;(2)配制微乳液:乳化剂和异辛烷按照不同比例(设两者的比例为 R)混合;(3)滴定:在搅拌速度为 20r/s 的转速下分别进行 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液、 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液以及 KF 溶液的滴定,记下体系由清澈变浑浊(继续搅拌几分钟体系不再变透明)的点为相变点(饱和微乳液);(4)整理数据:将四元体系质量总和设为 1,得到各物质的单元质量;(5)绘制相图:利用软件 Origin7.0 绘制出三元相图;(6)选取相图中微乳液区的合适位置,配制微乳液体系。

1.2 氟磷灰石的制备

采用微乳液法制备氟磷灰石的主要过程包括:(1)微乳液的配制:将 OP 乳化剂,正葵醇,异辛烷混合得到透明澄清液体,用移液管向其缓慢滴入浓度为 0.6mol/L 的磷酸氢二铵($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$),在磁力搅拌器中(恒温 37℃)以 20r/s 的速度搅拌 10min,使得混浊溶液变为透明澄清溶液。然后向该溶液中滴加浓度为 0.2mol/L 的 KF,得到浑浊乳液,以同样的速度搅拌 10min,在此过程中用 NaOH 溶液(3mol/L)或者 HCl 溶液(3mol/L)调节 pH,最后用酸式滴定管在 10min 时间内向该乳液中缓慢滴加 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液,在此过程中不断调节 pH 值,使其保持固定。化学反应如下:



(2)搅拌:在恒温磁力搅拌器中保持 37℃以 20r/s 的速度搅拌 4h。(3)沉化:4h 后将转速置为 0,继续在 37℃

条件下保温陈化 24h。(4)离心:24h 后取出乳液,对其进行离心纯化。离心机的速率为 6000r/min,离心过程如下:①在乳液中加入无水乙醇,在磁力搅拌器中搅拌 10min 无水乙醇对乳液起到破乳作用,利于分离提纯,除去有机溶剂。再将搅拌后的乳液置入离心机中离心 15min。②取出,倒掉清液,向离心后的白色沉淀物中再次加入适量无水乙醇,摇匀,再次离心 15min。③取出,倒掉液体,在白色沉淀物中再次加入适量蒸馏水,摇匀,再次离心 15min 后,得到沉淀物。(5)干燥:将白色沉淀物置于恒温鼓风干燥箱中,在 60°下保温 1200min。(6)研磨:将得到干燥的白色颗粒,经研磨得到白色 FA 粉末。

1.3 分析测试

采用 D/MAX-ⅢC 型 X 射线粉晶衍射仪、TEN-SOR 傅里叶红外吸收光谱仪测定样品晶体结构及物相组成,采用 HITACHI S530 型扫描电子显微镜对所制得样品进行形貌分析。采用 SA M800/ser 型电子能谱分析仪定量分析合成粉末的元素组成。

2 结果与讨论

2.1 制备氟磷灰石的微乳液体系配比的确定

2.1.1 OP 乳化剂+正葵醇/异辛烷/水溶液微乳液体系三元相图

经过系统滴定实验将所得数据进行质量转换,并将 OP 乳化剂/异辛烷/正葵醇/((NH_4)₂HPO₄ 溶液、 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液及 KF 溶液)四元微乳液体系质量总和设为 1,将滴定数据转化为各物质所占的单元质量,得到结果如表 1 所示。

表 1 乳化剂/异辛烷/水相的质量
Table 1 Mass of emulsifier/isooctane/water system

Emulsifier isooctane	Water system $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$			Water system $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$			Water system KF		
	OP+Are	Isooctane	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$	OP+Are	Isooctane	$(\text{NH}_4)_2$	OP+Are	Isooctane	KF
	kwai alcohol			kwai alcohol		HPO_4	kwai alcohol		
10 : 0	0.6415	0.0000	0.3585	0.7956	0.0000	0.2044	0.4936	0.0000	0.5064
9 : 1	0.6072	0.0675	0.3253	0.7633	0.0848	0.1519	0.4756	0.0528	0.4716
8 : 2	0.5652	0.1413	0.2935	0.7221	0.1805	0.0974	0.4483	0.1121	0.4396
7 : 3	0.5181	0.2220	0.2598	0.6343	0.2718	0.0939	0.4233	0.1814	0.3954
6 : 4	0.4736	0.3157	0.2107	0.5363	0.3576	0.1061	0.3939	0.2626	0.3435
5 : 5	0.4262	0.4262	0.1475	0.4593	0.4593	0.0813	0.3682	0.3682	0.2636
4 : 6	0.3521	0.5282	0.1197	0.3617	0.5426	0.0956	0.3434	0.515	0.1416
3 : 7	0.2755	0.6428	0.0817	0.2773	0.6469	0.0758	0.2677	0.6246	0.1077
2 : 8	0.1906	0.7623	0.0471	0.1917	0.7669	0.0414	0.1893	0.7573	0.0534
1 : 9	0.0978	0.8804	0.0218	0.0971	0.8736	0.0293	0.0988	0.8893	0.0119
0 : 10	0.0000	1.0000	0.0000	0.0000	1.0000	0.0000	0.0000	1.0000	0.0000

根据表 1 数据,利用 Origin7.0 软件绘制得到 OP 乳化剂+正葵醇/异辛烷/水溶液四元微乳液体系的三

元相图如图 1 所示。
从图 1 中可以看出,磷酸氢二铵的微乳液区(A)

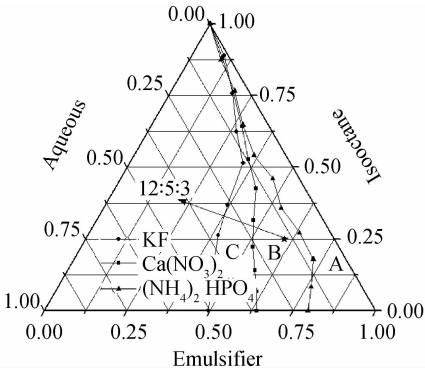


图1 微乳液体系三元相图

Fig 1 The phase diagram of unit triplet microemulsion system

最窄,说明该系统对磷酸氢二铵的增容性能最弱,对氟化钾(微乳液区 A+B+C)的增容性最好,硝酸钙溶液(微乳液区 A+B)处于中间状态。

2.1.2 制备氟磷灰石配比的确定

为了使实验操作简单方便,微乳液体系的配比尽量保证磷酸氢二铵、氯化钾、硝酸钙溶液的体积相等,同时尽可能地靠近它们的微乳液叠加区域,选择以处于中间状态的硝酸钙溶液的质量为基准。因此,在三元相图(图 1)中选择各相质量比为 12 : 5 : 3 的相点来制备 FA,将总质量设为 120g,得到各试剂的配比如表 2 所示。

表 2 制备 FA 的微乳液配比

Table 2 Ratio for preparation FA microemulsion

Reagent name	Density/(g · mL ⁻¹)	Mass/g	Volume/mL
OP emulsifier	1.065	43.196	40.56
Are kwai alcohol	0.829	28.634	34.54
Isocane	0.691	29.996	43.41
(NH ₄) ₂ HPO ₄	1.0792	5.234	4.85
KF	1.0058	4.878	4.85
Ca(NO ₃) ₂	1.1164	5.415	4.85

2.2 氟磷灰石的 XRD 分析

图 2 为不同 pH 值下合成的 FA 及 pH=10.4 下合成 HA 的 XRD 图谱,图 2 表明所得粉末的最强峰值在 31.5°到 32°之间,对比 HA 的标准卡片,说明主晶相为磷灰石相。HA 与 FA 的衍射特征峰基本一致,但是相较而言,FA 的峰形更尖锐,半高宽较小,晶体结晶程度更高。分析认为这是由于—F 取代了—OH,由于 F 离子比羟基更小,Ca—F 键键能增强,晶体内部的原子键能提高,因而其晶体结构更紧密,结晶程度更好。由此也可以说明,氟的加入提高了磷灰石的稳定性。图 2 表明,pH=7.5 条件下生成的氟磷灰石(002),(211),(213)晶面衍射峰峰形最为尖锐,说明在该条件下所制备的 FA 结晶程度更高,因此得出

在弱碱条件下更有利于 FA 的生成。同时,该实验 pH 值与人体体液 pH=7.4 极为接近,因此其更具优良的医用研究价值。

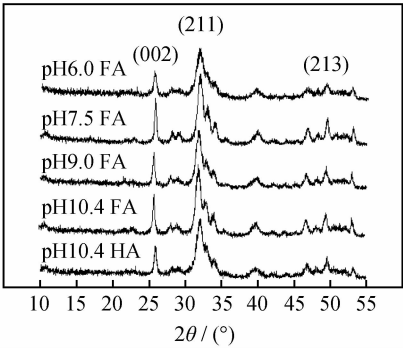


图 2 不同 pH 值下合成 FA 及 HA 的 X 射线衍射谱图

Fig 2 XRD patterns of FA and HA under different pH value

2.3 氟磷灰石的 FT-IR 分析

图 3 为不同 pH 值下合成 FA 和 pH=10.4 下合成 HA 的 FT-IR 谱图。图 3 表明,1032cm⁻¹和 607.16cm⁻¹为 PO₄³⁻的振动峰,3446.17cm⁻¹和 1615.19cm⁻¹左右的吸收峰分别对应于 H₂O 中 O—H 的收缩振动和弯曲振动,在 867cm⁻¹和 1407~1468cm⁻¹处出现了 CO₃²⁻的吸收峰,表明此为含微量碳酸根的磷灰石,类似于天然骨磷灰石的组成。还有在 2923.7,2848cm⁻¹处为 OP 乳化剂、异辛烷等有机物的吸收峰,说明在分离提纯过程中未洗干净。对比 FA 和 HA 红外图谱发现,HA 的红外光谱图在 3570cm⁻¹左右出现了吸收峰,而这吸收峰正对应羟基中的 O—H 的伸缩振动,说明在不同 pH 条件下合成的 FA 中均未存在羟基,即说明—OH 被—F 所取代。

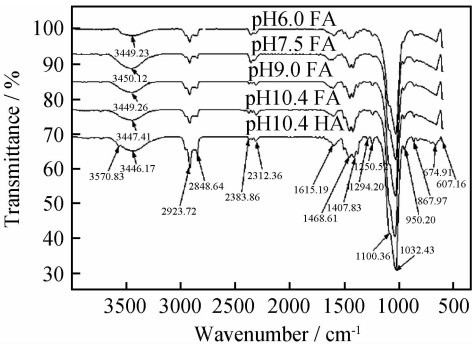


图 3 不同 pH 值下合成的 FA 以及 HA 的红外光谱图

Fig 3 IR spectrum of FA and HA under different pH value

2.4 氟磷灰石的 SEM 形貌

图 4 为不同 pH 值下合成 FA 粉末的 SEM 图谱。从图 4 可以看出,不同 pH 值下制备的 FA 的形貌均为球状颗粒,但是粒子的分散性均不佳,团聚较

严重。FA 属于六方晶系晶体,具有沿[0001]方向生长形成针状晶体的结晶习性,但反应产物始终处于表面活性剂异辛烷的包覆下,相当于在微小反应器内生长,晶体的生长习性改变,最终制备出球状颗粒。

相对来讲 pH=6.0 条件下合成的 FA 分散性最好,颗粒大小相对来讲较均匀,其最小粒径约为 50nm。pH=9.0 条件下合成 FA 团聚程度较为严重,较多结为紧实块状。

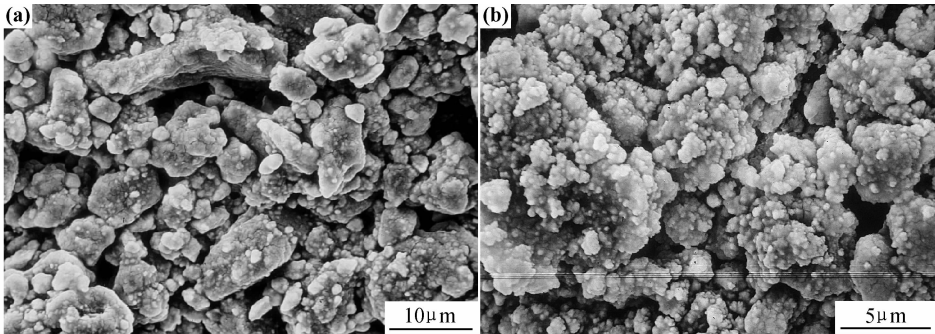


图 4 FA 的扫描电镜照片 (a) pH=9.0 FA;(b)pH=6.0 FA
Fig 4 SEM micrographs of FA (a)FA synthesized at pH=9.0;(b)FA synthesized at pH=6.0

2.5 氟磷灰石的 EDS 能谱分析

图 5 为 pH=7.5 条件下合成 FA 的 EDS 图谱,表 3 为所测物质所含元素的质量分数。从表 3 看出,在 pH=7.5 条件下合成的 FA 中不存在氢元素,进而证实所制备的 FA 中不存在羟基,与 FT-IR 图谱分析一致。C, O, F, P, Ca 的原子分数依次为 12.40%, 53.00%, 6.84%, 10.56%, 17.11%, 可知 Ca/P 比约为 1.62,与 FA 中 Ca/P 比 1.67 很接近。而 F 在 Ca₁₀(PO₄)₆F₂ 中原子分数约为 3.58%,与实际百分含量 6.84%相差较大,因此所测物质中含有其他氟的物相。

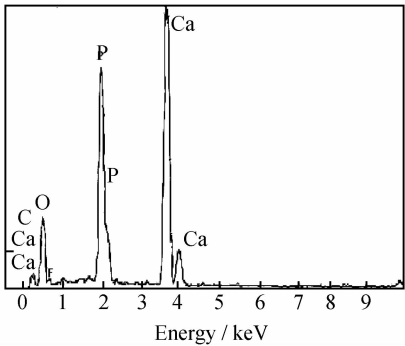


图 5 pH=7.5 条件下合成的 FA 的电子能谱分析谱图
Fig 5 EDS spectrum of FA synthesized at pH=7.5

表 3 pH=7.5 条件下合成 FA 化学成分表

Table 3 Element composition of FA compounded at pH=7.5

Chemical composition	Mass fraction/%	Atom fraction/%
C	6.95	12.40
O	39.58	53.00
F	6.06	6.84
P	15.40	10.65
Ca	32.01	17.11
Total	100.00	100.00

3 结论

- (1)采用 OP 乳化剂+正葵醇/异辛烷/水溶液、磷酸氢二铵、氟化钾、硝酸钙微乳液体系可以合成球状颗粒氟磷灰石。
- (2)在弱碱条件下更利于氟磷灰石的合成,同时结晶程度更高,在 pH=7.5 条件下所制备氟磷灰石的 Ca/P 比约为 1.62。

参考文献

[1] 郝应其,孙元.生物材料及人工关节[M].北京:北京航空材料研究所,1986.

[2] 崔福斋,冯庆玲.生物材料学[M].北京:科学出版社,1996.

[3] TAS A C. Synthesis of biomimetic Ca-hydroxyapatite powders at 37℃ in synthetic body fluids[J]. Biomaterials, 2000, 21: 1429—1438.

[4] OYANE A. Apatite deposition on calcium alginate fibres in simulated body fluid[J]. Biomaterials, 2003, 24: 1729—1735.

[5] FULMER M T, BROWN P W. Hydrolysis of dicalcium phosphate dihydrate to hydroxyapatite [J]. Journal of Materials Science, 1998, 9(4): 197—202.

[6] 顾兴卿,徐国风.生物医学材料学 [M]. 天津:天津科技翻译出版公司,1993.

[7] BERTONI E, BIGI A, COJAZZI G, et al. Nanocrystals of magnesium and fluoride substituted hydroxyapatite [J]. Journal of Inorganic Biochemistry, 1998, 72: 29—35.

[8] ZHENG Lin, ZHOU Hong-min, YI Dan-qing, et al. Thermophysical properties and bioactivity research of FHA [J]. Functional Materials, 2010, 41(1): 100—104.

基金项目:四川省科技厅应用基础研究项目(2008JY0123-2)
收稿日期:2012-03-26;修订日期:2012-12-11
作者简介:龙剑平(1973—),男,副教授,从事薄膜材料、复合材料研究,
联系地址:成都理工大学材料与化学化工学院(610059), E-mail: longjianping@cdut. cn