

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C04B 41/85

C01B 25/32 A61L 27/12



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 02129021.0

[43] 公开日 2003 年 2 月 19 日

[11] 公开号 CN 1397518A

[22] 申请日 2002.8.28 [21] 申请号 02129021.0

[71] 申请人 中国科学院长春应用化学研究所

地址 130022 吉林省长春市人民大街 159 号

[72] 发明人 李景虹 张袁健 周立恒 薛乃存

李 迪

权利要求书 2 页 说明书 7 页

[54] 发明名称 纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷的制备方法

[57] 摘要

一种纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷的制备方法，主要步骤为：(1) 采用了物理的方法沉积羟基磷灰石，制备化学计量比的纳米羟基磷灰石前驱物，保证了沉积物为化学计量比的羟基磷灰石，并且使用了模板技术；(2) 羟基磷灰石前驱物为纳米尺度，采用搅拌加热的方法制备化学计量比的纳米羟基磷灰石前驱物，加热温度为 20 - 100℃，氢氧化钙悬浮液的浓度为 0.001 - 4mol/L，磷酸的浓度为 0.001 - 5mol/L；(3) 将羟基磷灰石前驱物超声处理制成浓度为 10^{-5} - 10^{-2} mol/L 的悬浊液，将氧化铝模板直接浸泡的方法使羟基磷灰石在氧化铝模板中沉积，即得到取向一致的纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1、一种纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷的制备方法，主要步骤如下：

A、在含有氢氧化钙的悬浮液中缓慢加入磷酸溶液，氢氧化钙与加入的磷酸的摩尔比为 $Ca/P=1.66$ ；

B、磷酸溶液滴加完毕后，室温下陈化、过滤、真空干燥，得羟基磷灰石前驱物；

C、阳极氧化方法制备氧化铝模板；

D、将羟基磷灰石前驱物超声制成悬浊液，直接将氧化铝模板置于该悬浊液中浸泡，即得到取向一致的纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷。

2、如权利要求1所述的制备方法，其特征在于，所述步骤A在20-100℃下进行。

3、如权利要求1所述的制备方法，其特征在于，所述步骤A中氢氧化钙悬浮液的浓度为0.001-4mol/L。

4、如权利要求1所述的制备方法，其特征在于，所述步骤A中磷酸的浓度为0.001-5mol/L。

5、如权利要求1所述的制备方法，其特征在于，所述步骤B中磷酸溶液滴加完毕后，继续加热1-120min。

6、如权利要求1所述的制备方法，其特征在于，所述步骤C中制备的氧化铝模板孔径为5-400nm。

7、如权利要求 1 所述的制备方法，其特征在于，所述步骤 D 中的悬浊液浓度为 10^{-5} - 10^{-2} mol/L。

8、如权利要求 1 所述的制备方法，其特征在于，所述步骤 D 中氧化铝模板的浸泡时间为 2—240 小时。

纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷的制备方法

技术领域

本发明涉及一种纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷的制备方法

背景技术

由 Service R F 在 2001 年 294 卷 1635-1637 页 Science 中的报道，自然骨是一种无机-生物有机复合物，主要含有胶原质蛋白质和羟基磷灰石。胶原质自发的形成纤维，小的羟基磷灰石晶体，排列在胶原质螺旋体上。晶体的尺寸和取向都受到胶原质模板的限制，晶体具有相同的取向，并且与胶原质模板有着相同的取向，胶原质和羟基磷灰石间的精确结构严格决定了自然骨的应力和强度。因而利用模板技术合成取向一致的羟基磷灰石，对研究合成可替代的生物无机材料、研究生物无机材料的矿化过程，揭示纳米尺度细胞世界的生物分子的相互作用将是十分有意义的。氧化铝也是一种传统的生物无机陶瓷材料，被广泛使用在自然骨修复领域中。可是，纯的羟基磷灰石或者氧化铝作为可替代的生物无机材料时，有其自身的缺点。目前，羟基磷灰石的合成大多停留在其纳米尺度粉体的合成上，形貌多样，有球状、棒状、线状等，其形貌和尺度都难以控制，而且为了获得较好的形貌，有机分散剂被广泛使用，而且需要进行高温灼烧，制备条件比较复杂。虽然有形貌比较单一的文献报道，但是羟基磷灰石不具有相同的取向，这样就大大限制了其在可替

代的生物无机材料及自然骨修复的应用上。

发明内容：

本发明的目的在于提出一种纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷的制备方法。本发明制备方法简单，得到的材料具有很好的生物相容性和很高的生物活性，可用于可替代的生物无机材料和自然骨的修复材料。

本发明提出的一种纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷的制备方法，其原理在于：

(1) 利用磷酸和氢氧化钙反应生成化学计量比的羟基磷灰石纳米前驱物；

(2) 利用氧化铝模板的物理吸附性；

(3) 羟基磷灰石晶体易于沿其 c 轴生长。

本发明提出的一种纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷的制备方法，包括下列各个步骤：

(1) 在含有氢氧化钙的悬浮液中缓慢加入磷酸溶液，氢氧化钙与加入的磷酸的摩尔比为 $Ca/P=1.66$ ，氢氧化钙悬浮液的浓度为 $0.001-4\text{mol/L}$ ，磷酸的浓度为 $0.001-5\text{mol/L}$ ；

反应的同时对其进行加热处理，加热的温度为 $20-100^\circ\text{C}$ ；

(2) 当磷酸溶液滴加完毕后，继续加热 $1-120\text{min}$ ，然后在室温下陈化、过滤、真空干燥后，得到白色粉末状固体，即羟基磷灰石前驱物，用透射电镜观察，表明它为纳米棒，产物用 X 射线衍射表征表明它为六方晶系；

(3) 氧化铝模板通过阳极氧化的方法制备，孔径为 $5-400\text{nm}$ ；

(4) 将羟基磷灰石前驱物超声制成浓度为 10^{-5} - 10^{-2} mol/L 的悬浊液，直接将氧化铝模板置于该悬浊液中浸泡 2-240 小时，使羟基磷灰石在氧化铝模板中沉积，即可得到取向一致纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷。

本发明的优点包括以下方面：

(1) 制备方法简单，原料便宜且易得。

(2) 采用了物理的方法沉积羟基磷灰石，制备化学计量比的纳米羟基磷灰石前驱物，保证了沉积物为化学计量比的羟基磷灰石；

(3) 羟基磷灰石前驱物为纳米尺度，羟基磷灰石的制备不需要添加有机分散剂和进行高温灼烧，就可以得到纳米尺度的羟基磷灰石前驱物；

(4) 使用了模板技术，纳米线的长径比大，氧化铝模板孔道中的羟基磷灰石纳米线具有相同的取向，并且与模板具有一致的取向，其微观结构与自然骨的微观结构非常相似，因此产物将具有很好的生物相容性和很高的生物活性，可用于可替代的生物无机材料和自然骨的修复材料。

本发明所用的氢氧化钙、磷酸、氢氧化钠、高氯酸、无水乙醇试剂为分析纯，北京试剂厂，所用的铝片和铂片的纯度均为 99.99%，所用的水经过 Milli-Q, >18.2 M Ω 系统处理。

具体实施方式

实施例 1

将 0.001mol 的 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 置于含有 1000ml 水的烧杯中，20 $^{\circ}\text{C}$ 水浴加热，剧烈搅拌，同时滴加化学计量比的 0.001mol/L 的磷酸溶液，当磷酸溶液滴加完毕后，继续水浴加热，剧烈搅拌 1min，然后在室温下陈化，将得

到的产物过滤，真空干燥后，得到白色粉末状固体，即为纳米羟基磷灰石前驱物；

将铝片浸入到 0.5mol/L 的氢氧化钠溶液中 10min 后，铝片为阳极，铂片为对极，两者平行相对，浸入的面积约为 $1 \times 1 \text{cm}^2$ ，电解液为体积比为 1:4 高氯酸/乙醇抛光液，施加 10V 电压氧化数分钟至表面呈光亮；冲洗后，再将其浸入到 0.5mol/L 的氢氧化钠溶液浸泡 10min 后，用去离子水冲洗后，待用；

将上述第二步的电解液换为 4%磷酸溶液，将恒压仪的电压调节到 150V，电解 0.1h 后，反向电解，氧化铝膜与铝片自然脱离，将剥离的氧化铝膜浸泡在 4%的磷酸溶液中 2h，去除阻挡层和扩孔，得到孔径约为 5nm 的氧化铝模板；

将羟基磷灰石前驱物置于无水乙醇中超声处理制成 10^{-5}mol/L 的悬浊液，然后将氧化铝模板置于其中浸泡 2 小时，即得到取向一致纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷。

实施例 2:

将 0.01mol 的 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 置于含有 1000ml 水的烧杯中， 60°C 水浴加热，剧烈搅拌，同时滴加化学计量比的 0.5mol/L 的磷酸溶液，当磷酸溶液滴加完毕后，继续水浴加热，剧烈搅拌 60min，然后在室温下陈化，得到的产物过滤，真空干燥后，得到白色粉末状固体，即为纳米羟基磷灰石前驱物；

将铝片浸入到 0.5mol/L 的氢氧化钠溶液中 10min 后，铝片为阳极，铂片为对极，两者平行相对，浸入的面积约为 $1 \times 1 \text{cm}^2$ ，电解液为体积

比为 1:4 高氯酸/乙醇抛光液，施加 10V 电压氧化数分钟至表面呈光亮；冲洗后，再将其浸入到 0.5mol/L 的氢氧化钠溶液浸泡 10min 后，用去离子水冲洗后，待用；

将上述第二步的电解液换为 4%磷酸溶液，将恒压仪的电压调节到 150V，电解 1h 后，反向电解，氧化铝膜与铝片自然脱离，将剥离的氧化铝膜浸泡在 4% 的磷酸溶液中 2h，去除阻挡层和扩孔，得到孔径约为 50nm 的氧化铝模板；

将羟基磷灰石前驱物置于无水乙醇中超声处理制成 10^{-4} mol/L 的悬浊液，然后将氧化铝模板置于其中浸泡 48 小时，即得到取向一致纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷。

实施例 3:

将 0.1mol 的 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 置于含有 1000ml 水的烧杯中，80℃水浴加热，剧烈搅拌，同时滴加化学计量比的 1mol/L 的磷酸溶液，当磷酸溶液滴加完毕后，继续水浴加热，剧烈搅拌 90min，然后在室温下陈化，将得到的产物过滤，真空干燥后，得到白色粉末状固体，即为纳米羟基磷灰石前驱物；

将铝片浸入到 0.5mol/L 的氢氧化钠溶液中 10min 后，铝片为阳极，铂片为对极，两者平行相对，浸入的面积约为 $1 \times 1\text{cm}^2$ ，电解液为体积比为 1:4 高氯酸/乙醇抛光液，施加 10V 电压氧化数分钟至表面呈光亮；冲洗后，再将其浸入到 0.5mol/L 的氢氧化钠溶液浸泡 10min 后，用去离子水冲洗后，待用；

将上述第二步的电解液换为 4%磷酸溶液，将恒压仪的电压调节到

150V，电解 2h 后，反向电解，氧化铝膜与铝片自然脱离，将剥离的氧化铝膜浸泡在 4% 的磷酸溶液中 2h，去除阻挡层和扩孔，得到孔径约为 100nm 的氧化铝模板；

将羟基磷灰石前驱物置于无水乙醇中超声处理制成 10^{-3} mol/L 的悬浊液，然后将氧化铝模板置于其中浸泡 120 小时，即得到取向一致纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷。

实施例 4:

将 4mol 的 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 置于含有 1000ml 水的烧杯中， 100°C 水浴加热，剧烈搅拌，同时滴加化学计量比的 5mol/L 的磷酸溶液，当磷酸溶液滴加完毕后，继续水浴加热，剧烈搅拌 120min，然后在室温下陈化，将得到的产物过滤，真空干燥后，得到白色粉末状固体，即为纳米羟基磷灰石前驱物；

将铝片浸入到 0.5mol/L 的氢氧化钠溶液中 10min 后，铝片为阳极，铂片为对极，两者平行相对，浸入的面积约为 $1 \times 1\text{cm}^2$ ，电解液为体积比为 1:4 高氯酸/乙醇抛光液，施加 10V 电压氧化数分钟至表面呈光亮；冲洗后，再将其浸入到 0.5mol/L 的氢氧化钠溶液浸泡 10min 后，用去离子水冲洗后，待用；

将上述第二步的电解液换为 4% 磷酸溶液，将恒压仪的电压调节到 150V，电解 4h 后，反向电解，氧化铝膜与铝片自然脱离，将剥离的氧化铝膜浸泡在 4% 的磷酸溶液中 4h，去除阻挡层和扩孔，得到孔径约为 400nm 的氧化铝模板；

将羟基磷灰石前驱物置于无水乙醇中超声处理制成 10^{-5} mol/L 的悬浊

液，然后将氧化铝模板置于其中浸泡 240 小时，即得到取向一致纳米羟基磷灰石/氧化铝复合生物陶瓷。