

多孔 β -磷酸三钙骨修复材料的制备^{*}

王士斌^① 翁连进^① 郑昌琼^② 冉均国^②

(① 华侨大学化工学院, 泉州 362011; ② 四川大学高新技术研究院, 成都 610065)

摘要 提出制备 β -磷酸三钙陶瓷粉末的新工艺, 解决 β -磷酸三钙湿法制备中长期存在的沉淀物固液难以分离的难题. 通过对 β -磷酸三钙生物陶瓷的成型条件和烧结条件的研究, 建立制备多孔 β -磷酸三钙生物陶瓷的适宜工艺, 制得适用于修复松质骨缺损的 β -磷酸三钙生物陶瓷.

关键词 β -磷酸三钙, 多孔, 生物陶瓷, 人工骨

分类号 TQ 174.758 R 318.08

长期以来, 骨缺损的修复主要采用自体骨移植, 或者同种异体骨移植两种方法, 但均有各自的缺点. 人工合成材料作为骨修复材料, 有可能避免生物源修复材料的缺陷^[1]. 多孔 β -磷酸三钙生物陶瓷具有良好的生物相容性和骨传导能力, 以及在体内可生物降解, 是研制新一代具有高诱导成骨能力的复合人工骨、杂化人工骨的基础. 有关磷酸钙生物活性陶瓷的文献不少, 其中对一些问题的观点不尽一致, 在粉末的制备、坯体的成型和烧结工艺中具体研究鲜有详实报道, 而有待深入. 本文研究两种新的粉体制备工艺, 以及在成型与烧结过程中一些具体的影响因素.

1 实验部分

1.1 主要试剂

$\text{Ca}(\text{OH})_2$, H_3PO_4 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, CaCl_2 , EDTA, 氨水, 双氧水, 喹啉和钼酸钠等, 试剂均为分析纯; 聚乙烯醇(PVA, $n=1750$), 丙烯酸(MA, 四川大学材料学院提供).

1.2 分析检测

1.2.1 元素分析 钙含量用 EDTA 容量法测定, 磷含量用磷钼酸喹啉重量法测定, 而微量元素含量用原子发射光谱定量分析.

1.2.2 物相分析 粉末样品压片置于理学 D/max- 型 X-射线衍射分析仪(XRD)上测试.

1.3 粉末的制备

试验 3 种制备 β -磷酸三钙陶瓷粉末的反应体系. (1) 经典法(S1). 按反应体系中 $\text{Ca} : \text{P} = 1.50 : 1$ (摩尔比) 配制 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液和 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液, 用氨水调节 pH 值为 11.0. 将 $0.67 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液以一定速度滴加到强烈搅拌状态下的 $1.0 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的

$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液中(顺加),过程中用氨水保持体系 pH 值.在一定温度下反应并陈化一段时间后,经过滤、洗涤 5 次,升温至 80 ,烘干 24 h,然后在 900 下焙烧 2 h,球磨粉碎后经选择性筛分得 β -TCP 陶瓷粉末.(2) CaCl_2 与 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 反应(S2).将 $0.2\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液顺加至 $0.30\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 CaCl_2 溶液中,溶液配制无需氨水调节,反应过程则需氨水调节以保持体系 pH 值.在 800 下,焙烧 3 h,其它过程同 S1 法.(3) $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 与 H_3PO_4 反应(S3).将 $0.6\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}\text{Ca}(\text{OH})_2$ 反加至 $0.4\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}\text{H}_3\text{PO}_4$ 溶液中.前后均无需氨水调节,且无需陈化与洗涤,在 900 下焙烧 2 h,其它过程同 S1 法.

在每个反应体系中,我们研究了不同浓度、不同滴加速度、不同 pH 值、不同反应温度、不同时间,以及顺加和反加方式等对粉末性能的影响(另文报道).

1.4 成型与烧结

将制得的 β -TCP 粉料与双氧水(H_2O_2)、聚乙烯醇溶液和(或)少量的丙烯酸乳液调制糊状浆料,搅拌 15 min 以充分分散,得粘性浆料,注入粘土陶瓷模具.然后,置于烘箱内,由室温升至 80 (升温时间为 2~3 h),并保持 24 h 以充分干燥.此后,将多孔体与模具分离,并置于马弗炉,升温至 900~1100 ,烧结 1~3 h.经适当的程序降至室温,最后得到多孔 β -TCP 多孔陶瓷.依不同测试要求制样处理后,测定其性能.

2 结果与讨论

2.1 3 种制备 β -TCP 陶瓷粉末工艺的比较

3 种制备 β -TCP 陶瓷粉末方法(S1~S3)的操作条件及产物鉴定列于表 1.表中 v 为滴加速率, $\theta_{\text{反}}$ 为反应温度, $\theta_{\text{干}}$ 为干燥温度, $\theta_{\text{焙}}$ 为焙烧温度, $t_{\text{反}},t_{\text{陈}},t_{\text{过}},t_{\text{洗}},t_{\text{干}},t_{\text{焙}}$ 分别为反应、陈化、过滤、洗涤、干燥、焙烧时间, m 为元素分析的 Ca 与 P 的摩尔比.

从表 1 可知, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2/(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 的经典反应工艺能制得性质稳定的 β -TCP 陶瓷粉末,但需放置陈化,固液分离困难,产品纯化费时费力. CaCl_2 代替 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 后,洗涤过程中氯离子易于检查沉淀物是否洗净,但也不能解决固液分离的难题.对 $\text{Ca}(\text{OH})_2/\text{H}_3\text{PO}_4$ 体系进行热力学分析,非化学计量磷灰石的热行为,以及 DCPD(二水磷酸氢钙)与 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 的热反应分析的指导下^[1],研究采用一种新工艺,

即 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 与 H_3PO_4 反加湿法共沉淀反应.结果表明,反应生成的沉淀物不需静置陈化,过滤速率快,大大节约了时间和能源.化学共沉淀法利于制备微晶或细小颗粒^[6].沉淀物经焙烧和研磨即制得 β -TCP 陶瓷粉末,它的物相分析见表 2,而微量元素分析结果见表 3(δ 为可检测灵敏度).

表 1 3 种制 β -TCP 陶瓷粉的操作条件及产物鉴定

条件	S1	S2	S3
$v/\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$	25	20	20
pH 值	11	8	9
$\theta_{\text{反}}/$	25	25	25
$t_{\text{反}}/\text{h}$	12	5	5
$t_{\text{陈}}/\text{h}$	24	24	0
$t_{\text{过}}/\text{h}$	2	2	0.3
$t_{\text{洗}}/\text{h}$	10	10	0
$\theta_{\text{干}}/$	80	80	80
$t_{\text{干}}/\text{h}$	24	24	24
$\theta_{\text{焙}}/$	900	800	900
$t_{\text{焙}}/\text{h}$	2	3	2
m	1.50	1.49	1.51
物相分析(XRD)	β -TCP	β -TCP	β -TCP

从表 2 可看出, 所制得的粉末是 β -TCP, 而且谱图中无杂相峰存在. 从表 3 可知, 没有检测出 Pb, Hg, As 和 Cd 等重金属, 达到 ASTM: F1088-87 的标准, 表明于人体无害.

2.2 成型质量的影响因素

制取多孔 β -TCP 陶瓷首先应获得多孔的成型坯块, 致孔剂的选择十分重要. 采用 H_2O_2 可制得类似于自然松质骨结构的大孔/微孔结构, 多孔体的孔隙率大小与 H_2O_2 的用量一般成正比关系. 本研究还加有聚乙烯醇辅助剂和丙烯酸乳液助剂. 人工骨的多孔陶瓷的孔隙率一般控制在 40% ~ 50%.

表 2 S3 的 XRD 图谱特征 d 值与 ASTM (9-169) 标准值对照

特征 d 值	标准 d 值	hkl
2.88	2.88	217
2.61	2.61	220
3.22	3.21	214
8.16	8.15	012

表 3 S3 的重金属元素的光谱定量分析结果

元素	Pb	Hg	As	Cd	Bi	Sn	Ag	Mo	Zr	Zn	Cu	Mn
δ (%)	0.003	0.010	0.030	0.003	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.010	0.001	0.001
检测结果	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<	<

2.2.1 液/固比对浆料成型性质的影响 当液固比小于 1.0 时, 浆料较干; 在 1.5 ~ 2.0 之间, 浆料较好; 而大于 2.5 时, 浆料较稀且固液分层.

2.2.2 H_2O_2 浓度对成型的影响 (1) 当 H_2O_2 浓度低于 0.2% 时, 体积变化小, 孔隙率低, 光镜下观察孔径为 100 ~ 300 μm . (2) 当 H_2O_2 在 0.4% ~ 2.0% 之间, 体积增大, 孔隙率增大, 光镜下观察孔径为 300 ~ 700 μm . (3) 当 H_2O_2 溶液大于 4.0% 时, 室温时即快发泡, 发泡不均匀, 坯体成型质量差.

2.2.3 PVA 浓度对成型的影响 (1) 当 PVA 溶液小于 0.1% 时, 粘接性差, 坯块松散. (2) 在 PVA 溶液 0.3% ~ 0.8% 之间, 粘接性较好, 发泡效果较好. (3) 当 PVA 溶液大于 1.0 时, 虽然粉料粘接性好, 但是不利于发泡.

2.2.4 混合剂(致孔剂+辅助剂)含量对成型的影响 (1) 当仅仅加 H_2O_2 时, 坯体成型差, 干燥后强度差. (2) 当加 H_2O_2 和 PVA (体积比 2 : 1) 时, 易成型, 干燥后强度较好. (3) 当加上 H_2O_2 , PVA 和 MA (体积比为 20 : 9 : 1) 时, 不仅易成型, 且膨胀较均匀, 坯体强度好.

2.2.5 升温速率对成型的影响 (1) 升温慢(8 h), 则体积变化小, 孔隙率低. (2) 适宜速度升温(2 ~ 3 h), 体积增长较大, 孔隙率较大. (3) 升温快(0.5 h), 膨胀快, 成型差.

2.3 烧结过程对力学性能的影响

烧结是多孔 β -TCP 陶瓷制备中很关键的工序, 成型的坯体在烧结过程发生一系列的物理、化学变化. 在有关磷酸钙陶瓷工人骨文献中, 一般仅提及陶瓷制备的最高烧结温度(800 ~ 1150 $^{\circ}C$) 与烧结时间(1 ~ 3 h). 本实验表明, 简单的线性升温至最高烧结温度, 当烧结一定时间后, 随着炉的自然冷却而所得到的多孔 β -TCP 陶瓷, 并非具有较高的力学性能. 以下介绍烧结实验结果.

2.3.1 线性升、降温试验 (1) 3 h 内升温至 900 $^{\circ}C$, 烧结 1 ~ 3 h, 随着炉冷却, 所制得的多孔 β -TCP 陶瓷抗压强度小于 2 $kg \cdot cm^{-2}$. (2) 4 h 内升温至 1100 $^{\circ}C$, 烧结 1 ~ 3 h, 随着炉冷却, 制得的多孔 β -TCP 陶瓷抗压强度小于 8 $kg \cdot cm^{-2}$. (3) 升温情况同(2), 冷却至 900 $^{\circ}C$ 并保持 0.5 h 以上, 抗压强度有较大提高.

2.3.2 非线性升、降温试验 根据上述升温、降温不同操作的实验结果,结合坯体在烧结工序中可有发生的物理、化学和相变化分析,进行下述陶瓷烧结程序。(1) 0.5 h 升温至 200 ,保持 0.5~1.0 h. 此时,坯体残余水分排除,PVA 和 MA 开始热分解,坯体收缩,粉末颗粒间距缩小。(2) 2 h 升温至 900 ,保持 2~3 h,过程中坯体内 PVA 和 MA 氧化并挥发完全, β -TCP 晶相形成,并部分完善。(3) 2 h 升温至 1 100 ,保持 1~2 h,晶相重结晶或结晶重排,界面结合增强。(4) 自然降温至 800~900 ,保持 0.5~1.0 h,然后随炉自然冷却至室温,避免淬冷可能造成的部分应力集中,所得多孔陶瓷抗压强度显著提高。

3 结论

(1) 利用 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 与 H_3PO_4 反加湿法共沉淀反应,沉淀物经焙烧,即制得 β -磷酸三钙陶瓷粉末。反应过程中的 pH 值可自行调节,不需要外加碱液控制。反应生成的沉淀的无需洗涤,而且过滤速率快,解决了 β -磷酸三钙湿法制备中长期存在的沉淀物固液难以分离的难题。(2) 选择 H_2O_2 作致孔剂需另配 MA 和 PVA 辅助剂作粘结剂。物料的固液比为 1/(1.5~2.0), H_2O_2 浓度为 0.4%~2.0%,PVA 浓度为 0.3%~0.8%, H_2O_2 : PVA : MA = 20 : 9 : 1 (体积比);料浆成型干燥升温速率为 2~3 h 内从 25 升至 80 ,并保持 24 h。(3) 烧结温度控制为 0.5 h 内升温至 200 ,保持 0.5 h. 同时,在 2 小时内升温至 1 100 ,保持 1 h. 随着炉冷却至 900 ,保持 0.5 h,然后自然冷却至室温。

参 考 文 献

- 1 Lavernia C, Schoenung J. Calcium phosphate ceramics as bone substitutes. Ceramic Bulletin, 1991, 70(1): 95~100
- 2 王士斌,胡 亮,郑昌琼等. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 和 H_3PO_4 制备 $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 生物陶瓷粉末的研究. 昆明理工大学学报, 1999, 24(3): 90~94
- 3 杨小明,彭子飞. 化学共沉淀法制备纳米级 CoTiO_3 粉末. 华侨大学学报(自然科学版), 1998, 19(2): 216~218

Preparing Porous beta-Tricalcium Phosphate as Material of Bone Repairing

Wang Shibin^① Weng Lianjing^①
Zheng Changqiong^② Ran Junguo^②

(^① College of Chem. Eng., Huaqiao Univ., 362011, Quanzhou;

^② Inst. of High Tech. Res., Sichuan Univ., 610065, Chengdu)

Abstract A new technology is presented for preparing bioceramic powder of beta-tricalcium phosphate. In preparing beta-tricalcium phosphate by wet method, the difficult problem of filtering gelatinous precipitate is thus solved. As the first step, the factors influencing its moulding and sintering are investigated; and then, the appropriate technology is worked out, by which an applicable porous bioceramics of beta-tricalcium phosphate can be prepared for repairing the defects of spongy bones.

Keywords beta-tricalcium phosphate; porous; bioceramics; artificial bone