



纳米科学技术大系
纳米安全性丛书

磷灰石纳米粒子的制备 改性及其生物安全性

李世普 王友法 著



科学出版社
www.sciencep.com

R318.08
L264-2

纳米科学技术大系
纳米安全性丛书

11

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

磷灰石纳米粒子的制备 改性及其生物安全性

李世普 王友法 著

R318.08

L264-2

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书为《纳米安全性丛书》之一。本书在概述了钙磷系生物医用材料的发展背景、现状及应用前景的基础上,论述了羟基磷灰石纳米生物医用材料的基本理论,介绍了羟基磷灰石纳米粒子合成制备、掺杂与改性、特性表征以及磷灰石纳米材料的生物医学应用,着重研究了羟基磷灰石纳米粒子与肿瘤细胞的相互作用,并对羟基磷灰石纳米材料及相关钙磷纳米材料的生物安全性进行了评价。

全书共分六章,包括羟基磷灰石概述、羟基磷灰石纳米粒子的合成制备、掺杂与改性研究、性能表征、医学应用以及安全性评价。本书是作者及其研究组成员多年研究成果的总结,同时对磷灰石纳米材料的科研现状、最新动态及发展前景做了介绍。

本书可供大专院校和科研机构相关专业的科研人员、教师、学生及从事钙磷生物材料行业的工作人员等参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

磷灰石纳米粒子的制备改性及其生物安全性 / 李世普, 王友法著. — 北京: 科学出版社, 2010

(纳米科学技术大系/白春礼总编·纳米安全性丛书/赵宇亮主编)

ISBN 978-7-03-026750-4

I. 磷… II. ①李…②王… III. 磷灰石-纳米材料-应用-生物医学工程-安全性-研究 IV. R318

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 020789 号

责任编辑: 杨 震 张淑晓 沈晓晶 / 责任校对: 桂伟利
责任印制: 钱玉芬 / 封面设计: 王 浩

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京佳信达欣艺术印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010 年 3 月第 一 版 开本: B5 (720×1000)
2010 年 3 月第一次印刷 印张: 25 3/4 插页: 4
印数: 1—2 200 字数: 499 000

定价: 88.00 元

如有印装质量问题, 我社负责调换

- 感谢国家科技部 973 计划 (No. 2006CB705600) 的资助!
- 感谢国家自然科学基金委员会的资助!
- 感谢 973 项目跟踪专家和项目专家组的长期指导!
- 感谢《纳米科学技术大系》编委会的指导!
- 感谢参与丛书编著的
十余所大学和研究室的学者和五年间持续收集资料的学生!

大家在完成高水平基础研究的同时,心系我国科技实力的发展,辛勤耕耘,坚持不懈,及时收集整理这个新兴领域的科研成果:将本项目发表于国外学术刊物的百余篇研究论文与世界各国科学家发表在近 30 种不同期刊上的数千篇相关成果,进行系统归纳分析,形成知识体系,编著成 10 册《纳米安全性丛书》。以方便中国的企业界、学术界和政府管理层等使用,为我国纳米科技和相关产业的可持续发展做出贡献。

这是世界上第一套《纳米安全性丛书》。

——赵宇亮

“人造纳米材料的生物安全性研究及解决方案探索”

国家科技部 973 项目首席科学家

《纳米科学技术大系》编委会

顾 问	韩启德	师昌绪	严东生	张存浩	
总 编	白春礼				
副总编	朱道本	解思深	范守善	侯建国	林 鹏
编 委	(按姓氏汉语拼音排序)				
	封松林	顾 宁	汲培文	李亚栋	梁 伟
	梁文平	刘 明	强伯勤	万立骏	王 琛
	薛其坤	张先恩	张幼怡	赵宇亮	郑厚植
	郑兰荪	周兆英	朱 星		

《纳米安全性丛书》编委会

顾 问	白春礼	朱道本	刘元方	解思深	强伯勤
	叶朝辉	陈和生	柴之芳	俞梦孙	张先恩
主 编	赵宇亮				
编 委	(按姓氏汉语拼音排序)				
	曹竹安	常雪灵	陈春英	丰伟悦	高 滋
	顾 宁	贾 光	金朝霞	雷 皓	李世普
	李文新	廖明阳	任红轩	孙红芳	唐 萌
	王 琛	王海芳	王友法	肖 杭	邢更妹
	杨祥良	张 钧	张智勇	郑玉新	周平坤

《纳米科学技术大系》序

在新兴前沿领域的快速发展过程中,及时整理、归纳、出版前沿科学的系统性专著,一直是发达国家在国家层面上推动科学与技术发展的重要手段,是一个国家保持科学技术的领先权和引领作用的重要策略之一。

科学技术的发展和应用,离不开知识的传播:我们从事科学研究,得到了“数据”(论文),这只是“信息”。将相关的大量信息进行整理、分析、形成体系并实践,才变成“知识”。信息和知识如果不能交流,就没有用处,所以需要“传播”(出版),这样才能被更多的人“应用”,被更有效地应用,被更准确地应用,知识才能产生更大的社会效益,国家才能在越来越高的水平上发展。所以,数据→信息→知识→传播→应用→效益→发展,这是科学技术推动社会发展的基本流程。其中,知识的传播,无疑具有桥梁的作用。

整个 20 世纪,我国在及时地编辑、归纳、出版各个领域的科学技术前沿的系列专著方面,已经大大地落后于科技发达国家,其中的原因有许多,我认为更主要的是缘于科学文化的习惯不同:中国科学家不习惯去花时间整理和梳理自己所从事的研究领域的知识,将其变成具有系统性的知识结构。所以,很多学科领域的第一本原创性“教科书”,大都来自欧美国家。当然,真正优秀的著作不仅需要花时间和精力,更重要的是要有自己的学术思想和对这个学科领域的充分把握和高度概括的学术能力。

纳米科技已经成为 21 世纪前沿科学技术的代表领域之一。其对经济和社会发展所产生的潜在影响,已经成为全球关注的焦点。国际纯粹与应用化学联合会(IUPAC)会刊在 2006 年 12 月评论:“现在的发达国家如果不发展纳米科技,今后必将沦为第三世界发展中国家。”因此,世界各国,尤其是科技强国都将发展纳米科技作为国家战略。

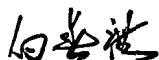
兴起于 20 世纪后期的纳米科技,给我国提供了与科技发达国家同步发展的良好机遇。目前,各国政府都在加大力度出版纳米科技领域的教材、专著以及科普读物。在我国,纳米科技领域尚没有一套能够系统、科学地展现纳米科学技术各个方面前沿进展的系统性专著。因此,国家纳米科学中心与科学出版社共同发起并组织出版《纳米科学技术大系》,力求体现本领域出版读物的科学性、准确性和系统性,全面科学地阐述纳米科学技术前沿、基础和应用。本套丛书的出版以高质量、科学性、准确性、系统性、实用性为目标,将涵盖纳米科学技术的所有领域,全面介绍国内外纳米科学技术发展的前沿知识;并长期组织专家撰写、编辑出版下去。为

我国纳米科技各个相关基础学科和技术领域的科技工作者和研究生、本科生等,提供一套重要的参考资料。

这是我们努力实践“科学发展观”思想的一次创新,也是一件利国利民、对国家科学技术发展具有重要意义的大事。感谢科学出版社给我们提供的这个平台,这不仅有助于我国在科研一线工作的高水平科学家逐渐增强归纳、整理和传播知识的主动性(这也是科学研究回馈和服务社会的重要内涵之一),而且有助于培养我国各个领域的人士对前沿科学技术发展的敏感性和兴趣爱好,为提高全民科学素养做出贡献。

我代表《纳米科学技术大系》编委会,感谢为此付出辛勤劳动的作者、编委会委员和出版社的所有同仁们。

同时希望您,尊贵的读者,如获此书,开卷有益!



中国科学院常务副院长

国家纳米科技指导协调小组首席科学家

二〇〇九年四月于北京

《纳米安全性丛书》序

我国科学家的高水平研究成果,大部分发表在国外的高影响力学术刊物上。长期以来,最新的知识总是在精通英语的发达国家首先传播,被他们的企业优先应用,率先开发出新性能、更安全的新产品,迅速占领发展中国家(如我国)的市场。我们之所以总是不得不跟踪别人的技术,自己缺乏技术创新能力,这是最重要的原因之一。在全球化的国际竞争中,这种局面不改变,中国的产业界和学术界将永远处于劣势地位。如何改变这种现状,是我们这个被叫做“科学家”的群体,应该承担的社会责任。

由于我们的母语不是英语,要求中国的企业家、负责产品设计和技术开发的研究人员以及科技管理部门和政策制定部门的政府工作人员,及时跟踪阅读国际学术刊物的相关英语论文,不是一个很现实的解决方案。因此,如果各个领域都有人组织专家,及时收集整理、归纳分析该领域的最新研究成果,不断编写出版成体系的中文书籍,把最新的知识提供给国内的需求者,如教育工作者,在学的研究生、大学生、中学生,产业界的新产品研发者,政府管理人员、政策制定和执行人员,科学普及者,基础科研人员,技术研发人员等,就会大大缩短有效利用最新科学研究成果来发展先进技术的周期,有助于我们抢占先机,在全球化的国际竞争中,占据有利地位。

这套《纳米安全性丛书》就是基于这个想法的一次尝试。

从国家利益来讲,基础研究不仅需要国际公认的高水平学术刊物发表高质量研究论文,也应该为国内纳税人及时提供系统的知识财富,尤其是便于那些国际化程度还不很高的大量的中国企业尽早使用。

因此,我们在完成国家“973”项目研究的同时,组织全国十余个研究机构的一线科研人员收集整理国内外陆续发表的与纳米安全性相关的最新资料,近百人参与了这套(10本)纳米安全系列中文书籍的编写工作。我们希望这套丛书能够为读者提供最为广泛的纳米材料的毒理学知识和安全性应用的基础知识,其内容涵盖在我国大规模生产和使用的纳米材料、生产规模还不大但是安全性争议很大的纳米材料、自然界没有而是完全人造的纳米材料等。

纳米产品和纳米技术的安全性问题正在成为发达国家限制“市场准入”的策略。中国能否抢先制定、提出各种纳米材料和产品的安全指标,事关巨大国家利益。要实现这一点,就必须率先获取充分的基础研究数据,培养和建立我国在纳米安全领域的高水平专业队伍。我们希望这套资料,能够为保障国家纳米科技整

体发展所需的安全性和国际竞争力做出贡献。

经过四年多的努力,春天的播种在秋天里有了收获,现在把它们献给国内读者,供研究生、本科生、与纳米药物安全性相关领域的科研人员,尤其是纳米产品研发生产的相关企业管理人员、纳米医药销售及使用人员以及政府药品监督管理部门等使用。

感谢国家科技部及时部署的纳米安全性“973”项目(No. 2006CB705600)的支持!感谢“973”项目专家组的智慧和指导!感谢《纳米科学技术大系》提供的这个优秀的平台!感谢《纳米安全性丛书》编委会专家和丛书编写老师、同学们的长期坚持和努力!感谢科学出版社林鹏总编、杨震编辑和张淑晓编辑的辛勤劳动!同时敬请相关专家及广大读者批评指正,并将这套丛书广泛应用于您的基础科研、产品研发和市场开发等工作中。这套丛书将供国家相关部门、国内纳米企业和纳米研究者使用,为我国相关法律法规的制定提供科学依据的同时,也为建立国家的纳米安全性数据库奠定基础,为我国纳米技术产业的可持续发展做出贡献。

赵宇亮

《纳米安全性丛书》编委会

中国科学院纳米生物效应与安全性重点实验室

高能物理研究所

国家纳米科学中心

二〇〇九年十二月于北京

前 言

随着材料科学、生命科学、生物技术、纳米科学与技术的发展,人类开始在分子水平上认识材料和机体间的相互作用,构建生物结构和功能,使传统的无生命的材料通过参与生命组织的活动,成为生命组织的一部分;同时,也需要全面、深入地考量材料的生物安全性问题。纳米粒子一般指粒径为 $1\sim 100\text{nm}$ 的固体粒子,是介于原子、分子与宏观物体之间的固体粒子。它既不同于原子、分子团簇,又异于宏观体相材料,是介于团簇与体相之间的特殊状态。纳米粒子由于其表面效应、小尺寸效应、量子尺寸效应、宏观量子隧道效应、量子隧穿及介电限域效应而表现出许多既不同于宏观物质也不同于单个孤立原子的特异性能,这些特异性能使得纳米粒子具有许多新的用途。

在生物医学材料领域,纳米材料及其结构的研究引起了各国学者的极大兴趣。这是因为生物体内存在大量的具有特殊功能的纳米结构。例如,骨骼、牙齿、肌腱等器官中均不同程度地存在规则分级的纳米组装结构,贝壳、甲虫壳、珊瑚等天然生物材料由一些有机质(如蛋白质、甲壳素)及碳酸钙纳米粒子等无机盐构成,从而显示出优异的力学性能和功能。20 世纪 90 年代后期,利用纳米材料进行细胞分离、细胞内部染色及利用纳米粒子制成特殊药物或新型抗体进行局部定向治疗等方面的应用研究迅速开展起来。纳米生物材料、DNA 纳米技术、纳米粒子靶向药物与基因治疗、分析检测技术的优化等方面的研究得到了广泛的关注。

磷灰石是钙的磷酸盐中的一类化合物,它是人体硬组织(骨骼和牙齿)的主要成分,牙釉质的 97%、骨骼的 65% 都是由磷灰石构成的,骨中的磷灰石是人体钙库。羟基磷灰石纳米材料以其良好的生物相容性和骨传导能力而在硬组织的替代和填充方面得到了广泛的应用。在药物载体和蛋白质分离方面也有羟基磷灰石的应用研究报道。

羟基磷灰石纳米材料的应用研究在近年来得到了广泛的关注,因而对羟基磷灰石纳米材料的生物安全性方面的研究特别是对羟基磷灰石纳米粒子与细胞直接作用的相关研究显得尤为重要。本书集作者近 20 多年研究成果,从羟基磷灰石纳米粒子的基本特性出发,结合制备方法、掺杂改性、性能表征和应用领域,全面研究了羟基磷灰石纳米粒子与细胞的相互作用,深入探讨了羟基磷灰石纳米材料的生物安全性。

十余年来,作者的研究工作得到了国家“973”计划、“863”计划,国家自然科学基金,科学技术部以及湖北省科技厅有关项目的持续支持,得到了材料学界、医学

界和生物学界众多专家学者的指教和帮助。本书的出版得到了国家科学技术学术著作出版基金的资助。参与本书研究工作的还有韩颖超、闫玉华、曹献英、袁琳、任卫、戴红莲、王欣宇、陈晓明以及他们指导的部分博士研究生和硕士研究生。在此一并表示感谢！

由于本书涉及多个学科，内容广泛，加之生物医学技术和纳米科技的飞速发展，新成果不断涌现，限于作者的学术水平，书中难免存在遗漏、偏颇甚至错误之处，希望广大读者不吝指正。

作 者

2010 年春于武汉

目 录

《纳米科学技术大系》序

《纳米安全性丛书》序

前言

第 1 章 羟基磷灰石概述	1
1.1 本章内容简介	1
1.2 羟基磷灰石家族的化学组成	1
1.3 羟基磷灰石晶体结构和表面特性	1
1.3.1 羟基磷灰石的晶体结构	1
1.3.2 羟基磷灰石的表面特性	3
1.3.3 羟基磷灰石晶体各族晶面的显露规律	5
1.4 羟基磷灰石晶体的衍射图谱	6
1.5 人体及自然界中的磷灰石	7
1.6 相关钙磷系材料	9
1.6.1 磷酸钙骨水泥	9
1.6.2 可生物降解 β -TCP 多孔人工骨	11
1.7 人工合成的羟基磷灰石	19
1.8 羟基磷灰石的应用领域	20
参考文献	22
第 2 章 羟基磷灰石纳米粒子的合成制备	24
2.1 本章内容简介	24
2.2 羟基磷灰石纳米材料	25
2.3 羟基磷灰石纳米粒子的湿法制备	28
2.3.1 均相沉淀法制备羟基磷灰石纳米粒子	28
2.3.2 自燃烧法制备羟基磷灰石纳米粒子	33
2.3.3 水热反应法制备羟基磷灰石纳米粒子	40
2.3.4 酸碱中和法制备羟基磷灰石纳米粒子	44
2.3.5 微乳液法制备羟基磷灰石纳米粒子	45
2.4 羟基磷灰石纳米粒子形成热力学	60
2.5 羟基磷灰石纳米粒子形成动力学	66
参考文献	68

第3章 羟基磷灰石纳米粒子的掺杂与改性研究	72
3.1 本章内容简介	72
3.2 磷灰石纳米粒子的阳离子掺杂	73
3.2.1 锶离子掺杂	73
3.2.2 锶离子掺杂	79
3.2.3 钡离子掺杂	89
3.2.4 镧离子掺杂	100
3.3 磷灰石纳米粒子的阴离子替代	104
3.3.1 氯离子替代	104
3.3.2 氟离子替代	110
3.3.3 碳酸根离子替代	113
3.4 羟基磷灰石纳米粒子的改性研究	115
3.4.1 四环素改性羟基磷灰石纳米粒子的制备研究	115
3.4.2 表面活性剂改性羟基磷灰石纳米粒子溶胶的分散特性研究	126
参考文献	135
第4章 羟基磷灰石纳米粒子的理化性能表征	139
4.1 本章内容简介	139
4.2 羟基磷灰石纳米粒子物相晶体结构研究	140
4.2.1 羟基磷灰石纳米粒子晶体结构 XRD 研究	140
4.2.2 掺锶磷灰石及锶磷灰石纳米粒子晶体结构 XRD 研究	144
4.3 羟基磷灰石纳米粒子平均粒径及粒径分布表征	150
4.3.1 磷灰石系列纳米粒子粒径的光子相关光谱法表征	150
4.3.2 其他粒径表征方法	155
4.4 羟基磷灰石纳米粒子的表面特性表征	156
4.5 羟基磷灰石纳米粒子的表面元素表征	160
4.5.1 磷灰石纳米粒子俄歇电子能谱表征	160
4.5.2 磷灰石纳米粒子电子探针能谱表征	161
4.5.3 磷灰石纳米粒子的比表面积表征	163
4.6 羟基磷灰石纳米粒子在水中的溶解特性研究	167
参考文献	168
第5章 羟基磷灰石纳米粒子的生物医学应用及生物学效应	169
5.1 本章内容简介	169
5.2 羟基磷灰石纳米粒子与细胞相互作用研究	170
5.2.1 n-HAP 与 Bel-7402 人肝癌细胞系和 L-02 人肝细胞系作用研究	170
5.2.2 羟基磷灰石纳米粒子与人慢性髓性白血病 K562 细胞相互作用	235

5.2.3 羟基磷灰石纳米粒子对人喉癌细胞 Hela-2 的作用	251
5.2.4 羟基磷灰石纳米粒子对人食管癌细胞 Ec-109 的作用	251
5.2.5 羟基磷灰石纳米粒子对人骨癌细胞 Os-732 的作用	252
5.2.6 羟基磷灰石纳米粒子对胃癌细胞 MGC、鼻咽癌细胞 KB、结肠癌细胞 HCT 的作用	260
5.3 羟基磷灰石纳米粒子对亚细胞器的影响研究	271
5.3.1 羟基磷灰石纳米粒子的细胞内定性、定位及亚细胞器的定量研究	271
5.3.2 羟基磷灰石纳米粒子对肝癌细胞染色体端粒酶基因表达的影响	286
5.4 羟基磷灰石纳米粒子抑癌动物实验研究	294
5.4.1 肝癌模型的建立及羟基磷灰石纳米粒子的抑癌疗效观察	294
5.4.2 n-HAP 对体内肝癌细胞的抑制机理	301
5.5 羟基磷灰石纳米粒子-聚乳酸复合骨钉	314
参考文献	340
第 6 章 羟基磷灰石纳米粒子的生物安全性评价	346
6.1 本章内容简介	346
6.2 羟基磷灰石纳米粒子的血液相容性	347
6.2.1 溶血试验、红细胞渗透脆性实验、悬浮稳定性	347
6.2.2 血细胞毒性试验	359
6.3 羟基磷灰石纳米粒子与血液中生物大分子间的吸附研究	361
6.3.1 生物大分子在羟基磷灰石纳米粒子上的吸附量研究	361
6.3.2 生物大分子与羟基磷灰石纳米粒子吸附后的红外光谱分析	371
6.4 羟基磷灰石纳米粒子的遗传毒性试验	377
6.5 钙磷材料的体内降解与代谢	379
6.5.1 钙磷材料在体内的降解途径	379
6.5.2 钙磷材料在体内的代谢过程	381
6.5.3 钙磷材料在体内变化及参与生命过程	382
参考文献	387
附录 缩略语	391
彩色插图	

第 1 章 羟基磷灰石概述

1.1 本章内容简介

本章介绍羟基磷灰石及相关钙磷系材料概况。羟基磷灰石(hydroxyapatite, HAP)是人体骨骼和牙齿的主要无机组分,是钙的磷酸盐化合物中的一种。许多磷灰石(apatite, AP)化合物,如羟基磷灰石、氟磷灰石、氯磷灰石、含碳酸根磷灰石在工业领域已有广泛应用,主要用作肥料、荧光物质、催化剂、吸收剂、湿度传感器及电子元件的材料。在生物医学领域,羟基磷灰石已用作人工骨、齿根、牙膏、生物材料涂层、经皮端子、药物缓释系统、人工血管、气管以及生物技术材料等。本章简要介绍了羟基磷灰石的化学组成、晶体结构和表面特性、晶体的衍射图谱、应用领域以及磷酸钙骨水泥、可降解多孔磷酸钙人工骨等相关钙磷系材料。

1.2 羟基磷灰石家族的化学组成

磷灰石是一类磷酸盐矿物,化学组成为 $M_{10}(ZO_4)_6X_2$, 其中:

M 主要有: Ca^{2+} 、 Sr^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Pb^{2+} 、 Cd^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Eu^{3+} 、 La^{3+} 、 Ce^{3+} 、 Tb^{3+} 、 Ra^{3+} 、 Al^{3+} 、 Nd^{3+} 、 Y^{3+} 、 H_3O^+ 、 H^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、空位及其他。

ZO_4 主要有: PO_4^{3-} 、 CO_3^{2-} 、 SO_4^{2-} 、 SiO_4^{4-} 、 CrO_4^{3-} 、 AsO_4^{3-} 、 VO_4^{3-} 、 UO_4^{3-} 、 GeO_4^{4-} 、空位及其他。

X 主要有: OH^- 、 F^- 、 Cl^- 、 Br^- 、 CO_3^{2-} 、 O^{2-} 、空位及其他。

羟基磷灰石 $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ 是磷灰石家族的一员,也是在临床应用中最常见的一种。它是含羟基的磷酸钙盐,其钙磷摩尔比为 5/3,一般取作 1.67;钙磷质量比为 $(10 \times 40.078) / (6 \times 30.973) = 2.1566$,一般取作 2.16。本书中的钙磷比通指钙磷摩尔比。

1.3 羟基磷灰石晶体结构和表面特性

1.3.1 羟基磷灰石的晶体结构

羟基磷灰石晶体属于六方晶系,属 L_6PC 对称型和 $P6_3/m$ 空间群。其晶胞特

征可用 $\vec{a}$ 、 $\vec{b}$ 、 $\vec{c}$ 三个向量来表示, $\vec{a} \wedge \vec{b} = 120^\circ$, $\vec{a} \wedge \vec{c} = 90^\circ$, $\vec{b} \wedge \vec{c} = 90^\circ$; 晶胞参数 $a_0 = b_0 = 0.943 \sim 0.938 \text{ nm}$, $c_0 = 0.688 \sim 0.686 \text{ nm}$, $Z=2$ 。其结构如图 1.1 所示, 一个晶胞中含 10 个 Ca^{2+} 、6 个 PO_4^{3-} 、2 个 OH^- 。10 个 Ca^{2+} 占据两种位置, 4 个 Ca^{2+} 占 $Z=0$ 和 $Z=1/2$ (或 0.5) 的位置, 6 个 Ca^{2+} 中 3 个位于 $Z=1/4$ (或 0.25), 另外 3 个位于 $Z=3/4$ (或 0.75) 的位置。 $[\text{OH}]$ 位于晶胞的 4 个角上, P 原子被 4 个 O 原子包围形成 $[\text{PO}_4]$ 四面体。6 个 $[\text{PO}_4]$ 四面体分别位于 $Z=1/4$ (或 0.25) 和 $Z=3/4$ (或 0.75) 的平面上, 这些 $[\text{PO}_4]$ 四面体的网络使得 HAP 的结构具有较好的稳定性。

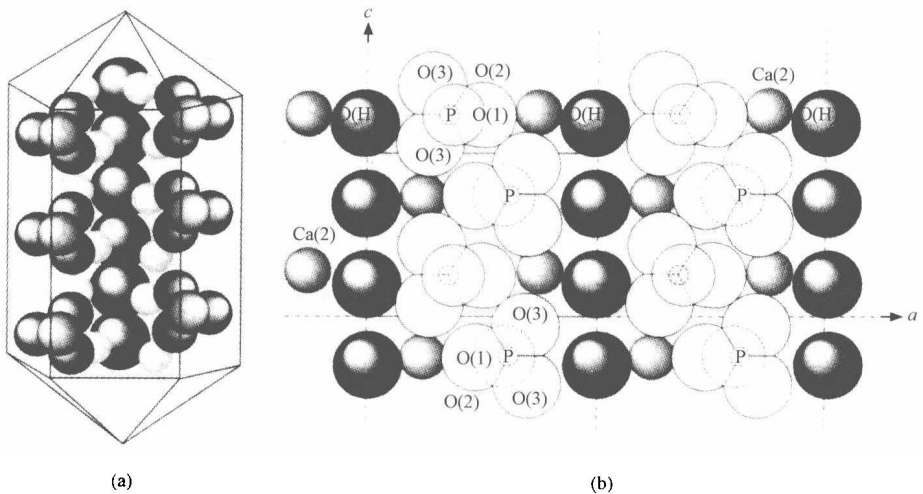


图 1.1 HAP 晶体立体结构

各族晶面的显露与 $[\text{PO}_4]$ 四面体的结晶方位密切相关, $[\text{PO}_4]$ 四面体在 c 轴方向成层分布, Ca^{2+} 位于上、下两层 6 个四面体的中间, Ca^{2+} 与阴离子形成两种结构, 分别称为 $\text{Ca}(1)$ 原子和 $\text{Ca}(2)$ 原子。 $\text{Ca}(1)$ 原子配位数为 9, 位于上下两层 6 个 $[\text{PO}_4]$ 四面体之间, 与这 6 个 $[\text{PO}_4]$ 四面体中的 9 个顶角上的 O^{2-} 连接, 其中 3 个 O^{2-} 距离较远。这种连接使整个结构形成平行于 c 轴的通道, OH^- 基团填充在通道中, 与上下两层 6 个 Ca^{2+} 组成 $[\text{OH}-\text{Ca}_6]$ 八面体, 配位八面体上的 Ca 即为 $\text{Ca}(2)$ 原子, 它与周围 4 个 $[\text{PO}_4]$ 四面体中的 6 个 O^{2-} 及 1 个 OH^- 基团连接, 这种阳离子配位八面体与上、下两层 6 个络阴离子 ($\text{CaP}_6\text{O}_{24}$) 连接, 构成绕 c 轴呈六次对称分布的六边环。 $\text{Ca}(2)$ 原子沿 c 轴每隔 60° 重复出现, $[\text{OH}-\text{Ca}_6]$ 八面体的三次对称轴与晶轴 c 相重合, 八面体顶角平分线与 $m\{10\bar{1}0\}$ 面族相交 60° , 与 $a\{11\bar{2}0\}$ 面族垂直, 见图 1.2(a)。络阴离子 ($\text{CaP}_6\text{O}_{24}$) 同各族晶面上连接的稳定性与络阴离子顶角上 O^{2-} 与八面体 $[\text{OH}-\text{Ca}_6]$ 顶角上 Ca^{2+} 的连接数目有关, 连接数目多则该面

族的稳定性好,连接数目少则稳定性就相对较差。 $\text{Ca}(1)$ 原子和 $\text{Ca}(2)$ 原子的摩尔比为2:3,参见图1.2。

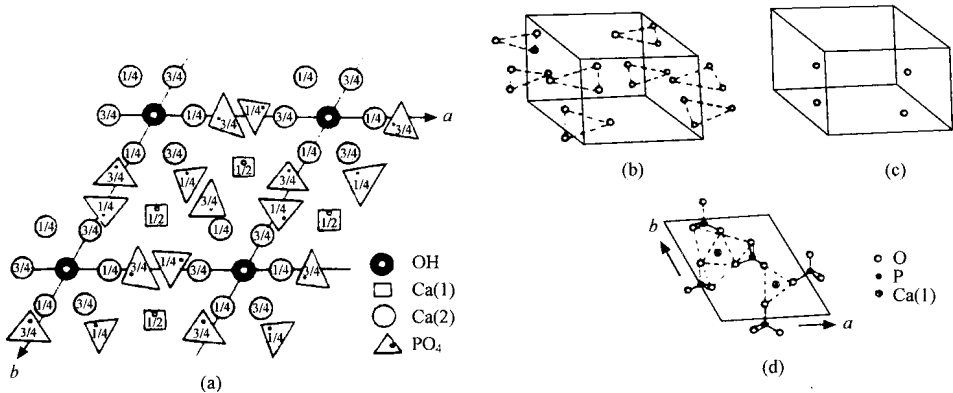


图 1.2 HAP 的晶体结构图

(a) HAP 在 (a, b) 面上的投影,菱形表示一个晶胞, $Z=0$ 表示晶胞的底部, $Z=1$ 表示晶胞的顶部, $Z=0$ 和 $Z=1/2$ 的 Ca 离子为 $\text{Ca}(1)$ 离子, $Z=1/4$ 和 $Z=3/4$ 的离子为 $\text{Ca}(2)$ 离子;(b) $\text{Ca}(2)$ 离子, a 轴水平向右, b 轴向纸里面, c 轴垂直向上;(c) $\text{Ca}(1)$ 离子;(d) HAP 的 c 表面

羟基磷灰石的原子间距为: $\text{Ca}(1)-\text{O}(9)$ 0.242nm(3), 0.245nm(3), 0.280nm(3); $\text{Ca}(2)-\text{O}(6)$ (OH) 0.237nm(2), 0.251nm(2), 0.236nm, 0.271nm, 0.235nm; $\text{P}-\text{O}$ 0.152nm。

1.3.2 羟基磷灰石的表面特性^[1]

HAP 由六方柱状单晶构成,这种柱状晶体的横截面为六边形,平行于晶胞的 (a, b) 面,称为 c 表面;围绕柱体轴的6个侧面为矩形,分别平行于晶胞的 (b, c) 面和 (a, c) 面,称为 a 表面和 b 表面(a 表面等同于 b 表面)。Kawasaki^[2]提出 HAP 表面主要存在两种吸附位置:当 OH^- 位置位于晶体的 a (或 b)表面时,该位置连着两个 $\text{Ca}(2)$ 离子,在水溶液中,这个表面的 OH^- 位置至少在某一瞬间空缺,由于 $\text{Ca}(2)$ 离子带两个正电荷,形成一个吸附位置,称为C位置,C位置能吸附 PO_4^{3-} 、大分子的磷酸根基团或羟基。当 $\text{Ca}(1)$ 离子位置位于晶体的 c 表面时,这种位置一部分连着6个带负电荷的O原子,另一部分连着3个带负电荷的O原子,在水溶液中,表面的 $\text{Ca}(1)$ 位置至少在某一瞬间空缺,连着6个O原子的 $\text{Ca}(1)$ 位置就形成了一个较强的吸附位置,称为P位置,P位置能吸附 Sr^{2+} 、 K^+ 等阳离子以及蛋白质上的某些基团;而连着3个O原子的 $\text{Ca}(1)$ 位置则形成一个较弱的吸附位置。

HAP 的表面水化层通过氢键与水相有很好的相容性,如图1.3所示。第一层水的吸附热为96kJ/mol,吸附两层水后吸附热为46kJ/mol^[3],与水的汽化热相当。因此两层以外的吸附水分子与溶液中水分子的结合等同于它与内层吸附水分子的