

文章编号:1004-793X(2004)02-0193-04

## 磷酸四钙合成机理及其稳定性研究

阮孜炜,李东旭

(南京工业大学材料科学与工程学院,江苏南京 210009)

**【摘要】** 本文讨论了直接固相反应法制备磷酸四钙的工艺过程,证明原料在煅烧过程中先生成了羟基磷灰石,接着在更高的温度由羟基磷灰石分解产生磷酸四钙。同时还发现磷酸四钙在潮湿和高温环境下均会转变为羟基磷灰石。

**【关键词】** 磷酸四钙;制备;稳定性

中图分类号:TB39 文献标识码:A

## Synthesis Mechanisms of Tetracalcium Phosphate and Research on Its Stability

RUAN Zi-wei, LI Dong-xu

(College of Materials Science and Engineering, Nanjing University of Technology, Nanjing 210009, China)

**【Abstract】** Hydroxyapatite (HA) can be produced from dicalcium phosphate anhydrous (DCPA) and calcium carbonate by synthesis, then it decomposes tetracalcium phosphate (TTCP) at higher temperature. TTCP can transform HA when circumstance is humidity or hot.

**【Key words】** tetracalcium phosphate (TTCP); preparation; stability

### 1 前言

磷酸钙骨水泥 (calcium phosphate cement, CPC) 是临床上应用最为方便的一种骨修复材料。它主要是由基料粉末和调剂两部分组成,使用时可根据手术情况将两者混合调成糊状直接植入修复部位任意塑型,在人体环境和体温下即可固化定型。在人体环境中,通过水化作用最终可完全转变为与人体天然骨矿物成分一致的羟基磷灰石 (hydroxyapatite, HA),能够实现与骨创伤面的完美结合,表现出卓越的骨结合性<sup>[1]</sup>。

CPC 早期单独作为体材使用时抗压强度一般只有几个 MPa 到一、二十个 MPa<sup>[2]</sup>。仅能用于非承重骨的缺损修复。近几年,随着生物科学和组织工程学的发展,各国的科学家为提高其强度,拓展其应用领域进行了多方面的尝试。何菁萍等<sup>[3]</sup>就曾采用丙烯酸和衣康酸的共聚物与自制磷酸钙粉末反应制备骨水泥,将抗压强度提高到 42MPa; Milena 等<sup>[4]</sup>将 PMMA 同磷酸三钙复合使用,也取得了良好的效果,抗压强度达到 60MPa 以上。

磷酸四钙 (tetracalcium phosphate, TTCP,  $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ ) 是

磷酸钙骨水泥的重要组分之一,也是唯一的钙磷比高于羟基磷灰石 (hydroxyapatite, HA,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) 的磷酸钙盐,因此,长期以来,制备高纯度的磷酸四钙粉末,是能否制得高性能磷酸钙骨水泥的关键。传统上制备 TTCP 的方法<sup>[5]</sup>是通过将分析纯  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  和  $\text{CaCO}_3$  按 Ca/P 为 2 的比例直接混合后置于白金坩锅中于 1500 °C 下反应 24 小时。该方法操作复杂,设备损耗严重,能耗大,不宜在工业上大规模采用。因此,近年来,磷酸四钙仅是在实验室中少量合成供科研用。普遍采用的主要有两种方法<sup>[5,6]</sup>——直接固相反应法和共沉淀-固相反应法。在直接固相反应法中,将原料  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  和  $\text{CaCO}_3$  的粉末等摩尔混合均匀后,直接置于 1500 °C 煅烧,进行固相反应。共沉淀-固相反应法,顾名思义,先通过共沉淀反应制备羟基磷灰石-磷酸钙共沉淀,再置于 1500 °C 煅烧,进行固相反应。

以往对 TTCP 的研究主要集中在提高产品纯度,对其制备反应中间的物质变化情况少有涉及,对影响产品质量的关键因素和煅烧温度的选择等也欠诠释。

本文尝试通过对直接固相法制备 TTCP 的反应过程中物质转变情况的观察,研究其反应机理,寻找能够成功合成出 TTCP 的临界温度,希望能在一定程度上降低能耗。同时

收稿日期:2003-07-20;修订日期:2003-10-28

基金项目:资助项目编号:2001CB610703

作者简介:阮孜炜(1980—),男,江苏南京人,硕士研究生,主要从事生物材料的研究。

还就实验中出现的一些现象讨论了磷酸四钙的稳定性。

• TTCP

## 2 实验材料与方法

### 2.1 直接固相反应法制备 TTCP

2.1.1 原理  $2\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} + 2\text{CaCO}_3 \rightarrow \text{Ca}_4(\text{PH}_4)_2\text{O} + 3\text{H}_2\text{O} + 2\text{CO}_2$

该法将分析纯  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  和  $\text{CaCO}_3$  的粉末混合均匀后,直接进行固相反应。

2.1.2 方法 以二水合磷酸氢钙 DCPD ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) 和碳酸钙  $\text{CaCO}_3$  为原料,等摩尔混合均匀,使得反应物体系中的 Ca/P 摩尔比达到 2,与预期产物磷酸四钙中的 Ca/P 比一致。接着以无水乙醇为介质球磨 24 小时,80 烘干。将产物送入高温炉中 1500 煅烧 6 小时,随炉冷却至室温后取出。

### 2.2 测试分析

采用日本 Rigaku D/Max-rB 型 X 射线衍射仪对煅烧产物作 X 射线衍射分析;采用 NETZSH STA449C 作差热分析。

## 3 结果和分析

### 3.1 TTCP 的稳定性

煅烧产物随炉冷却至室温后的 X 射线衍射分析如图 1 所示。

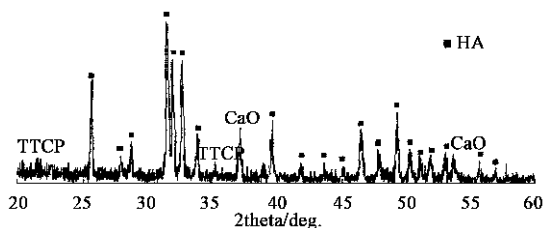


图 1 1500 煅烧 6 小时随炉冷却所得产物的 X 射线衍射图谱  
Fig. 1 XRD Pattern of product which was calcined at 1500 for 6h and cooled slowly

从 Fig. 1 可以看出,HA 特征峰尖锐,很明显是高结晶的 HA,而我们预期的产物 TTCP 只有几个不太明显的小峰。说明煅烧产物的组成中大量的是高结晶的 HA,而 TTCP 则只有极少的一点。实际产物与理论有偏差,说明这个工艺流程中有环节需要调整。

考虑 TTCP 作为 CPC 的重要组成部分之一,其在调和液的作用下于室温条件<sup>[7]</sup>即可和  $\text{CaHPO}_4$  发生水化反应生成 HA,说明其活性强,在一定条件下会转变为 HA。而随炉冷却属慢速降温,为 TTCP 的转变提供了良好的条件。为此,在 1500 煅烧 6 小时后立即取出急冷,其 X 射线衍射谱如图 2 所示。

从 Fig. 2 可以看到很多明显的 TTCP 的特征峰,而 HA 的特征峰消失了,此外还有很少未充分反应的 CaO,说明长时间的高温环境会使 TTCP 转变为 HA。

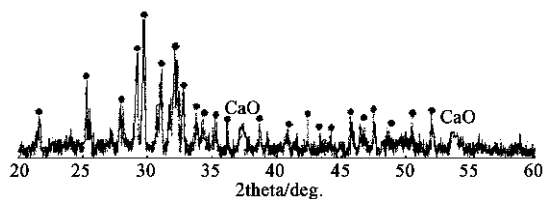


图 2 1500 煅烧 6h 空气中急冷所得产物的 X 射线衍射图谱  
Fig. 2 XRD Pattern of product which was calcined at 1500 for 6h and cooled quickly in air

另一方面,在实际使用时常常要借助球磨的方法来控制 TTCP 的粉料细度,笔者将 TTCP 粉料置于玛瑙球罐中以无水乙醇为介质球磨 30 小时后于 80 烘干,其 X 射线衍射谱如图 3 所示。

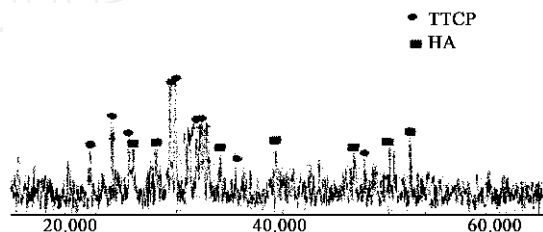


图 3 无水乙醇为介质球磨 30 小时粉料的 X 射线衍射图谱  
Fig. 3 XRD Pattern of product which was milled at 32 for 30h with alcohol

从 Fig. 3 可以看到 TTCP 和 HA 的衍射峰都较多,但最强的三个峰仍然属于 TTCP,说明有部分 TTCP 转变为 HA。其原因很可能是由于无水乙醇吸湿,造成 TTCP 部分变质。由此可推知潮湿的环境对 TTCP 的保存极为不利。

### 3.2 中间过程的物质变化

为研究原料  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  和  $\text{CaCO}_3$  转变为最终产物 TTCP 的过程,将混合好的原料在氧气气氛、升温速率 10 / S 的条件下,做差热分析,其结果如图 4 所示。

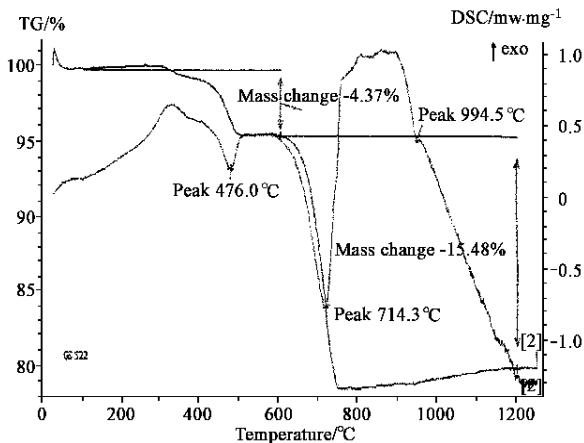


图 4 差热和热重分析图  
Fig. 4 DSC Pattern of raw material

从 Fig. 4 可看到三个吸热峰。从反应物的成分和吸热峰出现的温度来分析,可确定 476 的峰表示  $\text{CaHPO}_4$  发生了向  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$  的转变<sup>[8]</sup>。但 944.5 的峰则尚不能确定。于是将原料分别在 900、950、1000 三个温度点煅烧保温 2 小时,其产物的 X 射线衍射谱如 Fig. 5 所示。

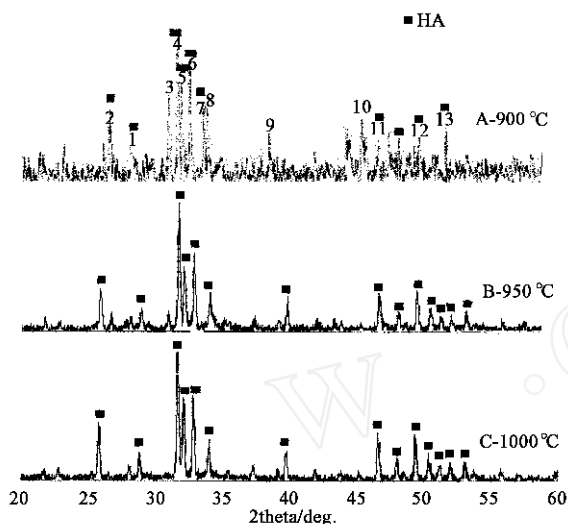


图 5 900、950、1000 煅烧 2h 产物的 X 射线衍射图谱

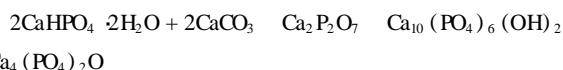
Fig. 5 XRD Pattern of product which was calcined at 900、950、1000 for 2h

从 Fig. 5 可知,900 煅烧产物的 X 射线衍射图谱上可以看到 HA 三个最强的衍射峰,但其他杂峰也多,说明其中有 HA 但含量不多。950 和 1000 煅烧产物的 X 射线衍射图的峰和 HA 特征峰完全一样,其 d 值与 ASTM-9-432 卡片基本一致。说明在 900 时便已有 HA 生成了,944.5 应是 HA 合成反应最激烈时的温度。

从以上 XRD 分析可知,终产物 TTCP 不是由  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  和  $\text{CaCO}_3$  直接合成出来的,而是通过中间产物 HA 分解产生的。为此,取 Fig. 5—C 对应产物在 1500 煅烧 2 小时后取出于干燥空气中急冷,其煅烧产物的 X 衍射图谱如图 Fig. 6 所示。

比较 Fig. 5—C 和 Fig. 6,可以看到在 Fig. 6 中 TTCP 的特征峰出现,而 HA 的特征峰显著减少,说明确实由 HA 分解产生了 TTCP。此外还出现了少量的  $\gamma\text{-TCP}$  ( $\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) 的特征峰,这很可能是 HA 分解的另一产物。比较 Fig. 2 和 Fig. 6,在 Fig. 2 中  $\gamma\text{-TCP}$  的特征峰消失,说明  $\gamma\text{-TCP}$  极可能和 CaO 反应掉了,生成了 TTCP。此外还含有一些未反应完的 CaO,显然是  $\text{CaCO}_3$  分解的残留。

从以上的分析可知,以  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  和  $\text{CaCO}_3$  为原料通过固相反应制备 TTCP 的反应,存在如下物质转变过程:



其具体的反应方程式可书写为<sup>[5]</sup>:

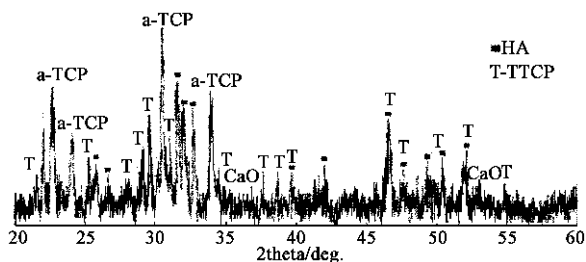
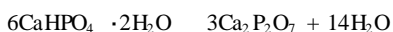
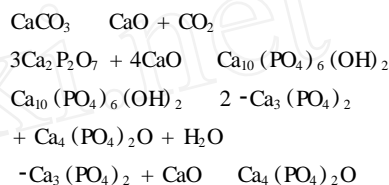


图 6 1500 煅烧 2h 空气中急冷所得煅烧产物的 X 射线衍射图谱

Fig. 6 XRD Pattern of product was calcined at 1500 for 2h and cooled quickly in air



### 3.3 HA 的分解温度

既然 TTCP 是由 HA 分解得到的,那么整个直接固相反应法所选用的温度就应以 HA 的分解温度为依据,在保证能够得到 TTCP 的前提下,可以选用尽可能低的温度,这对于减少设备和能源的损耗都非常有意义。

长久以来,人们一直以 1500 为制取 TTCP 的反应温度,其依据却无人提及。这一温度难道不能再降低了吗?对此,笔者将原料分别在 1300、1350、1400 三个温度点煅烧保温 2 小时后取出在干燥空气中急冷,其 X 射线衍射谱如图 Fig. 7 所示。

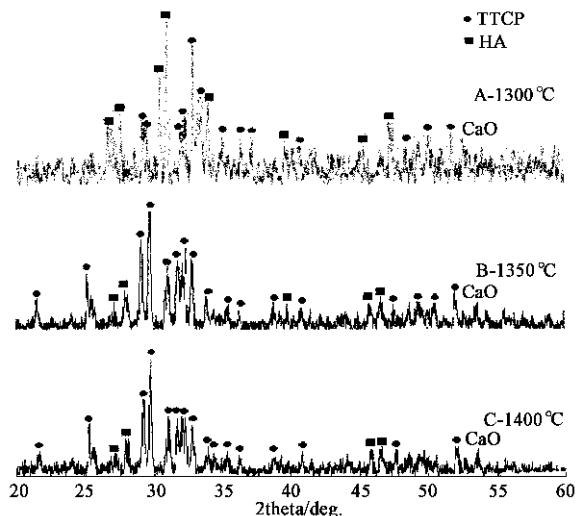


图 7 1300、1350、1400 煅烧 2 小时空气中急冷所得产物的 X 射线衍射图谱

Fig. 7 XRD Pattern of product which was calcined at 1300、1350、1400 for 2h and cooled quickly in air

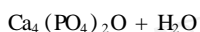
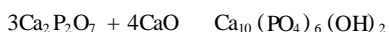
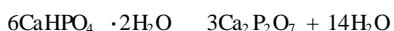
从 Fig. 7 中 1350 和 1400 煅烧产物的 X 衍射图上可以看到,两图峰型几乎完全一样,与 Fig. 6 也相差不多,TTCP 特征峰清晰,说明煅烧产物的主要成分为 TTCP,表明

1350 已足以使 HA 分解。而 1300 煅烧产物的 X 衍射图中则保留了大量的 HA,说明 1300 还不足以使 HA 分解的比较充分。因此,在高于 1300 的温度条件下,选择合适的保温时间应该可以得到纯度较高的 TTCP。

## 4 结 论

1. TTCP 置于较高温度和潮湿环境中,都容易转变为 HA。

2. 以  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  和  $\text{CaCO}_3$  为原料通过固相反应制备 TTCP 的反应过程为:



3. HA 在 1350 可以较完全地分解,其中温度和保温时间的搭配存在一个最优组合的问题,还有待进一步完善。

## 参 考 文 献

- [1] MANOJ KOMATH, H K VARMA, R SIVAKUMAR. On the development of an apatitic calcium phosphate bone cement [J]. Indian Academy of Sciences, 2000, 23(2): 135 ~ 140.
- [2] 唐膺,翁文剑,黄祖彦. 磷酸钙-二水磷酸氢钙-水系统生物胶凝材料掺有机酸的研究[J]. 硅酸盐通报, 1998, 6: 17 ~ 24.
- [3] 何菁萍,王明玺,张昭. 聚合磷酸钙骨水泥的制备和性能研究[J]. 四川大学学报(工程科学版), 2001, 33(2): 43 ~ 46.
- [4] Milena Fini, Gianluca Gavaresi. A bone substitute composed of polymethylmethacrylate and  $\alpha$ -tricalcium phosphate: results in terms of osteoblast [J]. Biomaterial 23(2002): 4523 ~ 4531.
- [5] 戴红莲,等. 磷酸四钙粉末的制备研究[J]. 硅酸盐通报, 2002, 4: 56 ~ 59.
- [6] 沈卫,等. 磷酸钙骨水泥的制备条件对抗压强度的影响[J]. 华东理工大学学报, 1997, 23(5): 580 ~ 584.
- [7] 沈卫,等. 磷酸钙骨水泥的水化反应机理研究[J]. 无机材料学报, 1996, 11(4): 685 ~ 690.
- [8] 司徒杰,等. 无机化工产品[M]. 第三版. 北京:化学工业出版社, 2002. 428.