

微反应器结合水热法制备羟基磷灰石纳米粉体

杨 庆¹ 王洁欣² 郭 奋^{1*} 邵 磊¹ 陈建峰²

(北京化工大学 1. 教育部超重力工程研究中心; 2. 纳米材料先进制备技术与应用科学教育部重点实验室, 北京 100029)

摘 要: 采用 Y 型微通道反应器与水热法相结合的工艺路线, 制备了羟基磷灰石(HAP)纳米粉体, 并利用 X 射线衍射、扫描电镜、透射电镜等分析手段对产物进行了表征。在此基础上, 考察了反应物浓度、总流量和流量比等因素对 HAP 纳米粉体制备的影响以及形成机理。结果表明: HAP 纳米粉体的颗粒粒径随着反应物浓度和反应物总流量的增加而先减小后增大, 随着反应物流量比的增加而增大; 其形成机理是利用微反应器的强制微观混合作用促进过饱和度的均匀分布, 使化学沉淀反应的中间产物 HAP 前驱体以尺寸均一、分散性好的无定形磷酸钙二次颗粒聚集体的形式存在, HAP 前驱体在水热处理时, 通过 ACP 二次颗粒聚集体的内部重排及 ACP 粒子的溶解-重结晶的相转变方式, 晶化生长为均匀细小的 HAP 纳米粉体; 当 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液和 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液的摩尔浓度分别为 0.1 和 0.06 mol/L、两溶液的流量比为 1:1、反应物总流量为 80 mL/min 时, 可制得平均粒径约为 85 nm、粒度均匀的短棒状 HAP 纳米粉体。

关键词: 微反应器; 水热法; 羟基磷灰石; 纳米粉体; Y 型微通道反应器

中图分类号: TQ126.3

引 言

羟基磷灰石($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HAP)因其独特的晶体结构, 表现出良好的生物活性、生物亲和性与离子交换性, 可作为人体骨骼的修复替换材料、生物大分子的色谱层析纯化材料、催化剂的载体及污水中重金属的脱除净化剂, 因此, 其在生物医学与化工环保等领域有着广泛而重要的应用价值^[1-6]。近年来, 人们对 HAP 纳米材料的特性认识与用途开发有了深入研究, 发现了 HAP 纳米粉体拥有抑制肿瘤细胞繁殖的能力^[7], 并可用于药物的缓释载体^[8]。

制备 HAP 纳米粉体的方法主要包括微乳液法^[9]、溶胶-凝胶法^[10]、化学沉淀法^[11]、水热法^[12]。微乳液法通过对水核尺寸的调节来控制颗粒生长, 但产率低, 所用有机溶剂不易分离; 溶胶-凝胶法较为简单, 但原料有机醇盐成本高, 且高温脱碳过程容易引入杂相并引起颗粒长大; 化学沉淀法便于操作, 可实现反应物较为均匀的液相混合, 但反应温度较

低导致产物结晶成形性较差、组成难控制; 水热法能制得结晶成形性好、组成可控的颗粒, 但产物的形貌及粒度分布受原料的初始形态乃至混合均匀程度的影响很大。比较以上制备方法发现, 采用化学沉淀法结合水热法的工艺路线可达到制备粒度小且均匀、结晶成形性好的 HAP 纳米颗粒的目的。实施该工艺路线的关键在于, 化学沉淀反应发生前应实现反应物良好的微观混合, 以提供均一的过饱和度环境, 使得产物颗粒均匀成核生长。

考虑到常规间歇搅拌反应器存在微观混合效果差的缺陷, 本研究使用可连续操作的 Y 型微通道反应器为实验平台, 利用微通道结构具有仅依靠分子扩散就可实现强化传质的特点^[13], 快速均匀地进行微观混合与化学反应。本文运用微反应器结合水热法的工艺路线制备 HAP 纳米粉体, 考察了反应物浓度、总流量及流量比等操作参数对 HAP 纳米粉体制备的影响, 并探究了 HAP 纳米粉体的形成机理。

1 实验部分

1.1 实验原料

硝酸钙($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)、磷酸氢二铵($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$)、氨水($\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$), 质量分数 25%, 无水乙醇($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), 分析纯, 国药集团化学试剂北京有限公司。

收稿日期: 2010-04-20

基金项目: 国家“863”计划(2009AA033301); 国家自然科学基金(20806004/20821004)

第一作者: 男, 1979 年生, 博士生

* 通讯联系人

E-mail: guof@mail.buct.edu.cn

1.2 实验设备

采用微反应器进行化学沉淀反应的实验设备如图 1 所示,由储液瓶、平流泵和微反应器等部分组成。实验设备的核心部分是 Y 型微通道反应器,微通道是利用显微机械加工技术,在不锈钢材质的基板上精确机械加工制造而成。微通道包括两条尺寸均为 $20\text{ mm} \times 0.4\text{ mm} \times 0.5\text{ mm}$ 的进料通道和一条尺寸为 $40\text{ mm} \times 0.8\text{ mm} \times 0.5\text{ mm}$ 的反应通道,两条进料通道间以 60° 的夹角与反应通道交汇于一点,形成“Y”型结构。

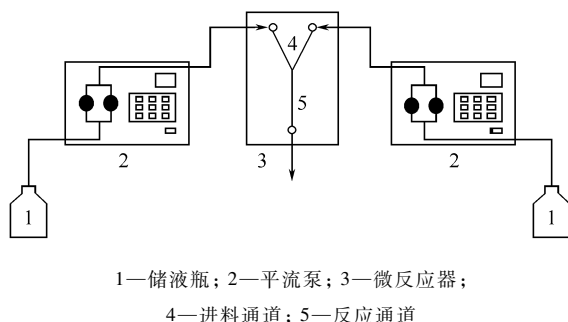


图 1 采用微反应器进行化学沉淀反应的实验设备示意图

Fig. 1 Schematic diagram of the experimental set-up for chemical precipitation reactions using the microreactor

1.3 HAP 纳米粉体的制备

HAP 纳米粉体的典型制备工艺流程如下:首先,按照 $n(\text{Ca}):n(\text{P}) = 1.67$,将原料 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 和 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 分别溶于去离子水中配制浓度各自为 0.1 mol/L 和 0.06 mol/L 的反应物溶液,两溶液在配制过程中均用氨水调节 pH 值为 $9 \sim 10$ 。然后,通过两台平流泵分别将两溶液均以 40 mL/min 的流量输送入两条进料通道中,两溶液随即在反应通道内混合反应。

从反应通道移出的浆料产物立即转入内衬聚四氟乙烯的水热釜内,在 220°C 下进行 4 h 的水热处理。水热产物随后用去离子水、无水乙醇多次抽滤洗涤,所得沉淀产物在 80°C 下烘干 12 h 后再经研磨即得到 HAP 纳米粉体。

此外,采用传统方法,将 50 mL 浓度为 0.8 mol/L 的 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液滴入三口烧瓶中剧烈搅拌的 250 mL 浓度为 0.267 mol/L 的 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液中,滴加完毕继续搅拌 2 h ;然后将化学沉淀反应得到的浆料产物放入水热釜,在 220°C 下水热处理 4 h ;水热产物再经洗涤、干燥,最后制得 HAP 目标粉体,用于对比研究。

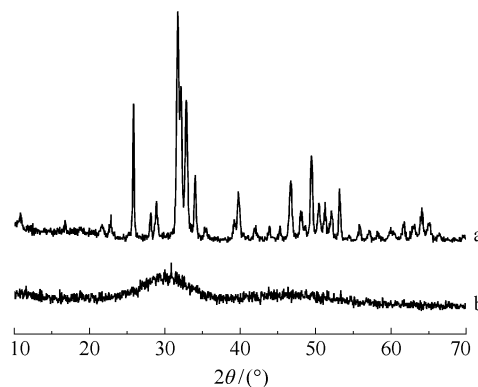
1.4 分析表征方法

采用 X-射线衍射仪 (XRD, Shimadzu XRD-6000, 日本)测定样品晶体结构;使用场发射扫描电子显微镜 (FE-SEM, JEOL JSM-6701F, 日本)和透射电子显微镜 (TEM, Hitachi H-800, 日本)观察样品形貌;利用专业图像分析软件 (Image-Pro Plus 5.1, Media Cybernetics, 美国)测量电镜照片中至少 300 个颗粒的轴向长度,并设定轴向长度为颗粒特征粒径。

2 结果与讨论

2.1 HAP 粉体颗粒的晶型、形貌及粒度分布

图 2 是在实验部分介绍的典型工艺条件下所得 HAP 样品的 XRD 图谱。可见,微反应器制得未经水热处理的 HAP 前驱体 XRD 图谱中仅在 $2\theta = 30^\circ$ 附近出现了一个漫散射峰,说明此时的样品只是无定形磷酸钙 (ACP); 220°C 水热处理 4 h 所得样品的 XRD 图谱中各衍射峰强度高而尖锐,该图谱经检索与 HAP 标准图谱 JCPDS 74-0566 吻合,表明制得了结晶性良好的纯相 HAP。



a—HAP 粉体; b—HAP 前驱体

图 2 HAP 样品的 XRD 图谱

Fig. 2 XRD patterns of HAP samples

图 3 是不同制备条件下所得 HAP 前驱体的 SEM 照片和 HAP 粉体的 TEM 照片。其中,当微反应器内的反应物总流量 F_t 恒为 80 mL/min 、 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液与 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液两者的流量比 R_{ed} 分别为 $1:1$ 和 $7:1$ 时,对应的 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液浓度 c_c 为 0.1 mol/L 和 0.057 mol/L , $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液浓度 c_d 为 0.06 mol/L 和 0.24 mol/L 。

如图 3 所示,虽然化学沉淀反应的中间产物 ACP 的一次颗粒均为细小的、粒径约为 30 nm 的球状粒子,但 ACP 二次颗粒的聚集体才是 HAP 前驱

体的特征形貌。显然,在微反应器的反应物流量比为 1:1 或 7:1 以及传统方法这 3 种制备条件当中,微反应器流量比为 1:1 时所得 ACP 二次颗粒聚集体的分散均匀性最好,而且聚集体的粒径普遍较小。水热产物 HAP 粉体的颗粒形貌都是棒状。由图 4 不

同制备条件下所得 HAP 粉体的粒度分布情况可见,与其他两种制备条件相比,微反应器流量比为 1:1 时所得粉体颗粒的粒度分布范围更狭窄,而且呈现为短棒状的颗粒平均粒径也更小,约为 85 nm。

由以上表征结果可知,HAP 纳米粉体颗粒的形

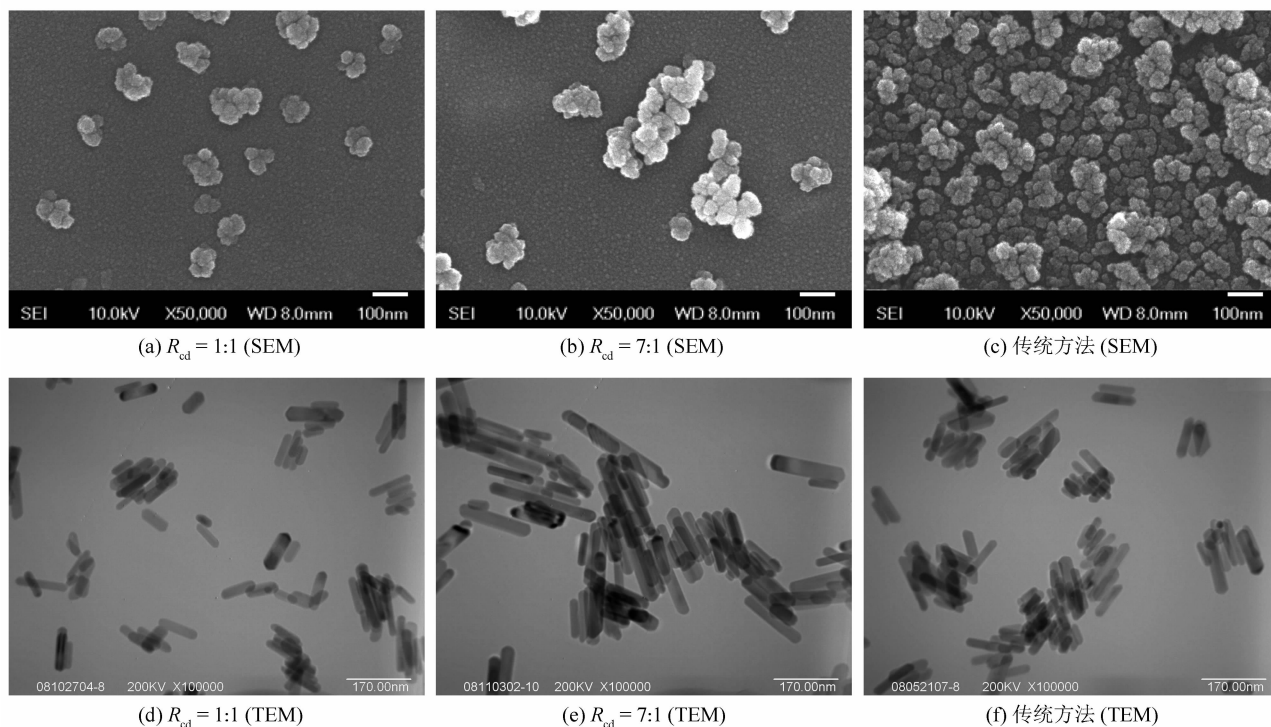


图 3 不同制备条件下所得 HAP 前驱体的 SEM 照片和 HAP 粉体的 TEM 照片

Fig. 3 SEM images of HAP precursors and TEM images of HAP particles obtained under different preparation conditions

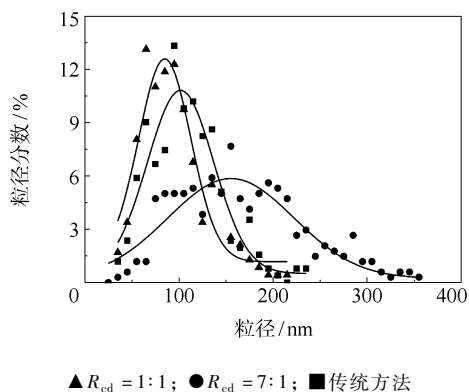


图 4 不同制备条件下所得 HAP 粉体的粒度分布图

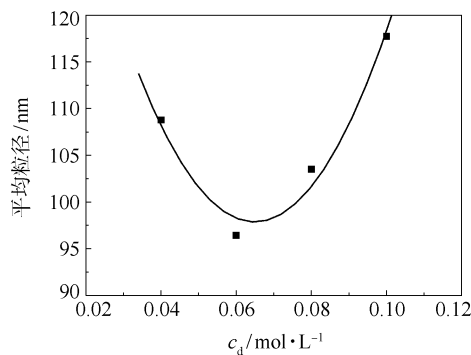
Fig. 4 Particle size distributions of HAP particles obtained under different preparation conditions

貌、粒度大小与 ACP 二次颗粒聚集体的初始形貌以及微反应器的操作参数之间有着密切的关系。而且采用微反应器在优化制备条件下所得的实验结果,优于传统制备方法的优化实验条件时的结果。

2.2 反应条件对颗粒平均粒径的影响

2.2.1 反应物浓度

图 5 是反应物浓度对 HAP 粉体颗粒平均粒径 D_p 的影响。如图 5 所示,反应物浓度的升高首先令



$$F_t = 160 \text{ mL/min}; R_{cd} = 1:1; c_c:c_d = 1.67:1$$

图 5 反应物浓度对颗粒平均粒径的影响

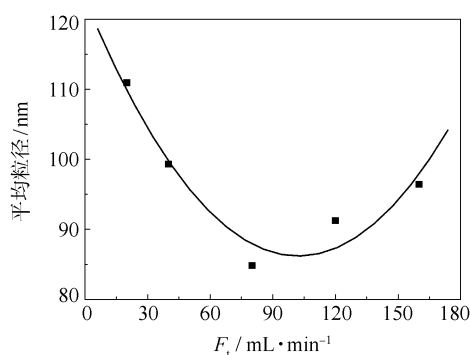
Fig. 5 Effect of reactant concentration on mean particle size

平均粒径减小,当 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液的浓度 c_c 和 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液的浓度 c_d 分别增加至 0.1 mol/L 和 0.06 mol/L 时,平均粒径达到最小值 96 nm 左右,此后继续增大反应物浓度,平均粒径又会增大。

根据结晶动力学理论,反应物浓度是影响反应推动力的一个主要因素,升高反应物溶液的浓度有益于提高反应推动力,促使反应体系形成较高的过饱和度,从而得到小尺寸的颗粒,但是,过高的反应物浓度意味着在反应体系内形成过高的晶核密度以及由此引发的晶核聚并生长几率的增大,这不利于小粒径颗粒的生成。

2.2.2 反应物总流量

图 6 是反应物总流量对 HAP 粉体颗粒平均粒径 D_p 的影响。



$R_{cd} = 1:1$; $c_c = 0.1 \text{ mol/L}$; $c_d = 0.06 \text{ mol/L}$

图 6 反应物总流量对颗粒平均粒径的影响

Fig. 6 Effect of total reactant flow rate on mean particle size

由图 6 可见,当总流量 F_t 从 20 mL/min 增大到 160 mL/min 时,颗粒的平均粒径随着反应物总流量的增加而先行减小后又增大,在总流量为 80 mL/min 时,平均粒径达到约为 85 nm 的最小值。在狭小的微通道空间里,反应物总流量的增大直接导致了微通道内流体线速度和雷诺数的增加,提高了流体的湍动程度,加快了反应物分子间的传递,促进了反应体系的微观混合及反应体系内较高过饱和度的形成,这有利于得到较为细小均匀的颗粒。但是,由于微通道长度有限,总流量的增加意味着反应物在微通道内停留时间的缩短,当总流量过大时,反应物的混合反应可能尚未完成即已离开微通道,这会削弱增大总流量对促进反应体系微观混合及均匀过饱和度形成所产生的积极作用,不利于得到小颗粒。

2.2.3 反应物流量比

图 7 是反应物流量比对 HAP 粉体颗粒平均粒

径 D_p 的影响。伴随流量比 R_{cd} 从 $1:1$ 增加到 $7:1$,颗粒的平均粒径从约 85 nm 逐渐增大到 155 nm 左右。当反应物总流量 F_t 恒定在 80 mL/min 时,反应物溶液的浓度差会随着两溶液流量比的增加而增大,以保证反应体系的钙磷配比保持为 1.67 。在此情况下,反应物浓度差过大可能会降低反应物间的混合效率,从而导致反应体系内过饱和度分布均匀性的下降,并因此造成产物颗粒粒度分布不均匀及颗粒长大的结果。

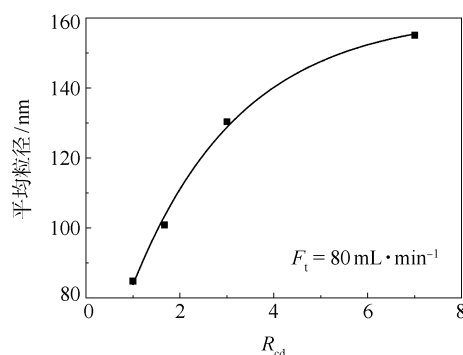


图 7 反应物流量比对颗粒平均粒径的影响

Fig. 7 Effect of reactant flow rate ratio on mean particle size

2.3 HAP 纳米粉体的形成机理分析

HAP 纳米粉体的形成过程包括 2 个阶段,即 HAP 前驱体的沉淀反应形成阶段与 HAP 纳米粉体的水热晶化形成阶段。在 HAP 前驱体的沉淀反应形成阶段,反应物溶液进入微反应器的反应通道后立即混合并进行化学沉淀反应,生成球状的无定形磷酸钙 ACP 粒子,由于 ACP 粒子具有表面缺陷多、表面能大的特点,因此,ACP 粒子间会快速趋于团聚以降低表面能,当团聚达到一定程度时,团聚体的表面能迅速下降,ACP 粒子间不再发生团聚,ACP 二次颗粒聚集体得以稳定存在。在 HAP 纳米粉体的水热晶化形成阶段,当反应的中间产物 HAP 前驱体经历水热处理时,ACP 将转变为 HAP 晶相,这一转变是 HAP 晶体有序化的过程^[14-15]:一方面,ACP 二次颗粒聚集体会遵循晶面匹配的原则进行内部粒子致密化的定向重排;另一方面,ACP 粒子在水热条件下会发生溶解,生成的 Ca^{2+} 、 PO_4^{3-} 离子再次以 ACP 二次颗粒聚集体为异相晶核进行重结晶,参与 HAP 晶体的有序化转变,进而促使 HAP 棒状颗粒的形成。

根据以上的研究可知,反应物间良好的微观混合可以促进反应体系内形成均匀的过饱和度,从而

有利于 HAP 前驱体能够以粒度小且尺寸相近的 ACP 二次颗粒聚集体的形式存在; HAP 前驱体经过进一步水热晶化处理后, 将生成细小均匀的 HAP 纳米颗粒。

3 结论

(1) 采用微反应器与水热法相结合的方法, 将 Y 型微通道反应器制出的 HAP 前驱体进行水热晶化处理, 在 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 溶液和 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 溶液的浓度分别为 0.1 和 0.06 mol/L、反应物总流量为 80 mL/min、反应物流量比为 1:1 的工艺条件下, 制得的产物为平均粒径约为 85 nm、粒度分布窄的短棒状 HAP 纳米粉体。

(2) 增加反应物浓度或反应物总流量会使 HAP 粉体颗粒的粒径先变小后增大; 增加反应物流量比导致产物颗粒的粒径增大。

(3) 利用微反应器在适宜的操作条件下, 促进反应物在反应器内实现均相微观混合, 使过饱和度在反应器内能够均匀分布, 从而形成了以大小相近、分散性好的无定形磷酸钙二次颗粒聚集形式存在的 HAP 前驱体, 随后, HAP 前驱体在经历水热处理时, 通过无定形磷酸钙二次颗粒聚集体的内部重排以及无定形磷酸钙粒子的溶解-重结晶这两种相转变方式, 最终晶化生长为均匀细小的 HAP 纳米粉体。

(4) 反应物的均相微观混合是 HAP 纳米粉体均匀化形成的前提与关键。

参考文献:

- [1] Dorozhkin S V, Epple M. Biological and medical significance of calcium phosphates[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2002, 41(17): 3130-3146.
- [2] Suen R B, Lin S C, Hsu W H. Hydroxyapatite-based immobilized metal affinity adsorbents for protein purification[J]. *Journal of Chromatography A*, 2004, 1048(1): 31-39.
- [3] Cheikhi N, Kacimi M, Rouimi M, et al. Direct synthesis of methyl isobutyl ketone in gas-phase reaction over palladium-loaded hydroxyapatite[J]. *Journal of Catalysis*, 2005, 232(2): 257-267.
- [4] Opre Z, Ferri D, Krumeich F, et al. Aerobic oxidation of alcohols by organically modified ruthenium hydroxyapatite[J]. *Journal of Catalysis*, 2006, 241(2): 287-295.
- [5] Smiciklas I, Dimovic S, Plecas I, et al. Removal of Co^{2+} from aqueous solutions by hydroxyapatite[J]. *Water Research*, 2006, 40(12): 2267-2274.
- [6] Corami A, Mignardi S, Ferrini V. Copper and zinc decontamination from single- and binary-metal solutions using hydroxyapatite[J]. *Journal of Hazardous materials*, 2007, 146(1/2): 164-170.
- [7] Hou C H, Hou S M, Hsueh Y S, et al. The in vivo performance of biomagnetic hydroxyapatite nanoparticles in cancer hyperthermia therapy[J]. *Biomaterials*, 2009, 30(23/24): 3956-3960.
- [8] 王旭东, 王迎军, 魏坤, 等. 聚己内酯/纳米羟基磷灰石复合微球中的药物分布及体外释放[J]. *硅酸盐学报*, 2008, 36(9): 1225-1230. (英文)
Wang X D, Wang Y J, Wei K, et al. Drug distribution within poly(ϵ -caprolactone)/hydroxyapatite nanoparticle composite microspheres and in vitro release[J]. *Journal of the Chinese Ceramic Society*, 2008, 36(9): 1225-1230.
- [9] Jarudilokkul S, Tanthapanichakoon W, Boonamnuayvitaya V. Synthesis of hydroxyapatite nanoparticles using an emulsion liquid membrane system[J]. *Colloids and Surfaces A*, 2007, 296(1/2/3): 149-153.
- [10] Rababi-Zamani A H, Behnamghader A, Kazemzadeh A. Synthesis of nanocrystalline carbonated hydroxyapatite powder via nonalkoxide sol-gel method[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2008, 28(8): 1326-1329.
- [11] Shanthi P M S, Ashok M, Balasubramanian T, et al. Synthesis and characterization of nano-hydroxyapatite at ambient temperature using cationic surfactant[J]. *Materials Letters*, 2009, 63(24/25): 2123-2125.
- [12] Lemos A F, Rocha J H G, Quaresma S S F, et al. Hydroxyapatite nano-powders produced hydrothermally from nacreous material[J]. *Journal of the European Ceramic Society*, 2006, 26(16): 3639-3646.
- [13] 赵玉潮, 应盈, 陈光文, 等. T 形微混合器内的混合特性[J]. *化工学报*, 2006, 57(8): 1884-1890.
Zhao Y C, Ying Y, Chen G W, et al. Characterization of micro-mixing in T-shaped micro-mixer[J]. *Journal of Chemical Industry and Engineering (China)*, 2006, 57(8): 1884-1890. (in Chinese)
- [14] Meyer J L, Weatherall C C. A morphous to crystalline calcium phosphate phase transformation at elevated pH[J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 1982, 89(1): 257-267.
- [15] Kim S, Ryu H S, Shin H, et al. In situ observation of hydroxyapatite nanocrystal formation from amorphous calcium phosphate in calcium-rich solutions[J]. *Materials*

Chemistry and Physics, 2005, 91(2/3): 500–506.

Preparation of hydroxyapatite nanoparticles using a microreactor combined with hydrothermal aging

YANG Qing¹ WANG JieXin² GUO Fen¹ SHAO Lei¹ CHEN JianFeng²

(1. Research Center of the Ministry of Education for High Gravity Engineering and Technology; 2. Key Laboratory for Nanomaterials, Ministry of Education, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China)

Abstract: Hydroxyapatite (HAP) nanoparticles have been prepared by the combination of chemical precipitation of $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ and $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ in a Y-type microchannel reactor and hydrothermal aging. The crystal structure, morphology and particle size of the resulting HAP nanoparticles were characterized by X-ray diffraction, scanning electron microscopy and transmission electron microscopy. The influence of operational parameters such as reactant concentrations, total reactant flow rates and reactant flow rate ratio was investigated. The mechanism of formation of HAP nanoparticles has also been discussed. The results showed that the mean particle size initially decreased and subsequently increased with increasing reactant concentration and total reactant flow rate, but increased monotonically with increasing $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2:(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ flow rate ratio. The mechanism of formation of the HAP nanoparticles involved the boosting of the homogeneous micromixing of the reactants by the microreactor and the resulting even distribution of supersaturation, so that the HAP precursor existed in the form of amorphous calcium phosphate (ACP) aggregates with good uniformity and dispersion. After the ACP was treated hydrothermally, uniform and small HAP nanoparticles were formed via two phase transformation modes, namely internal rearrangement of ACP aggregates and dissolution-recrystallization of ACP particles. Uniform rod-like HAP nanoparticles with a mean size of about 85 nm were obtained when using a reactant flow rate ratio of 1:1, a total reactant flow rate of 80 mL/min, and concentrations of $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ and $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ solutions of 0.1 mol/L and 0.06 mol/L, respectively.

Key words: microreactor; hydrothermal method; hydroxyapatite; nanoparticles; Y-type microchannel reactor