复合材料学报
Acta Materiae Compositae Sinica
第 27 卷 第 5 期 10 月 2010 年
Vol. 27 No. 5 October 2010

文章编号：1000-3851(2010)05-0068-05

钛涂覆多孔羟基磷灰石涂层的制备及其生物活性

黄紫洋*，李 鹏，刘榕芳，肖秀峰
（福建师范大学 化学与材料学院，福州 350007）

摘 要： 在纯钛基体表面通过电泳沉积的方法制得壳聚糖/羟基磷灰石(CS/HA)复合涂层，然后将复合涂层烧结形成多孔 HA 涂层。采用 SEM 对多孔 HA 涂层的形貌进行观察，XRD 分析涂层的物相组成，粘结-拉伸实验测定涂层与基体的结合强度，1.5 倍人体模拟体液(1.5SBF)浸泡测定涂层的生物活性。结果表明：当悬浮液中 CS 与 HA 质量比为 1∶1 时，制得的 CS/HA 复合涂层经过 700 ℃烧结处理，涂层中 CS 热分解致孔形成多孔 HA 涂层，孔径在 10～25 μm，涂层与基体的结合强度可达 19.5 MPa；在 1.5SBF 中浸泡 5 天后，多孔 HA 涂层表面完全碳磷灰石化，呈现较好的生物活性。

关键词： 羟基磷灰石；电泳沉积；多孔性；生物活性；复合涂层；钛
中图分类号： TB333 **文献标志码：** A

Fabrication and bioactivity of porous hydroxyapatite coating on titanium

HUANG Ziyang*, LI Peng, LIU Rongfang, XIAO Xiufeng
(College of Chemistry and Materials Science, Fujian Normal University, Fuzhou 350007, China)

Abstract: Chitosan/hydroxyapatite (CS/HA) composite coating was fabricated on pure titanium substrate surface by the electrophoretic deposition, and porous HA coating was obtained by sintering treatment process. The surface morphology and phase composition of the porous HA coating were characterized by SEM and XRD, respectively. The bonding strength between the coating and the substrate was measured by a shear strength test, while the bioactivity of the coating was determined by immersion in simulated body fluid (SBF). The results show that the porous HA coating can be obtained by sintering at 700 ℃ from the CS/HA composite coating fabricated in CS/HA suspension with 1∶1 mass ratio of CS/HA, with macro-pore diameter about 10～25 μm and bonding strength up to 19.5 MPa. The coating surface is covered totally by carbonate-apatite after immersion in 1.5 times ion concentration of SBF (1.5SBF) for 5 days, indicating that the coating has a good bioactivity on its surface.

Keywords: hydroxyapatite; electrophoretic deposition; porosity; bioactivity; composite coating; titanium

羟基磷灰石[$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$，Hydroxyapatite，HA]是人体硬组织(骨骼和牙齿)的主要无机成分，在医用纯钛上涂覆 HA，可以综合利用金属材料优良的力学性能和 HA 的生物活性、骨传导性，已成为植入材料研究的热点之一[1]。

电泳沉积(Electrophoretic deposition，EPD)是悬浮液中荷电的固体微粒在电场作用下发生定向移动并在电极表面形成沉积层的过程[2]，具有许多显著的优点，是目前用于制备金属基体 HA 涂层的一种新方法[3]。但是采用 EPD 方法制备的通常为高致密的 HA 涂层，具有较高的强度，植入人体内后仅能与组织在界面上化学键合，降低了新生骨组织与涂层的生理结合能力；而多孔 HA 具有更大的表面积及粗糙度，使其骨诱导性更好，有利于与新生骨组织形成良好的结合，以及营养物质的交换、代谢废物的排除、组织的长入等[4-6]，Yousefpour 等[7]以聚四氟乙烯为造孔剂，采用 EPD 方法制备了钛基多孔 HA 涂层，孔洞直径在 1～2 μm，孔径较小，不利于新生骨组织与涂层的生理结合。

壳聚糖(Chitosan，CS)是自然界中一种带正电的碱性多糖[4]，易在 HA 悬浮液中荷电。因此本文中研究以壳聚糖微粒为造孔剂，在钛基材表面电泳沉积壳聚糖/羟基磷灰石(Chitosan/Hydroxyapatite，CS/HA)复合涂层，经后续烧结处理成具有较

收稿日期： 2009-09-24；**收修改稿日期：** 2009-12-17
基金项目： 福建省教育厅资助项目(JA08034)
通讯作者： 黄紫洋，博士，副教授，研究方向为生物材料 E-mail：zyhuang@fjnu.edu.cn

大孔径的多孔 HA 涂层，并采用多种测试手段对 CS/HA 复合涂层以及多孔 HA 涂层进行表征，通过粘结-拉伸实验测定多孔 HA 涂层与基体的结合强度，人体模拟体液(Simulated body fluid，SBF)浸泡测定多孔 HA 涂层的生物活性。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

羟基磷灰石粉体(1～100 nm)由实验室自制；壳聚糖微粒(脱乙酰度为 96.4%)购自青岛金湖甲壳制品有限公司；纯钛片购自西北有色金属研究院；所用试剂均为分析纯。性质和表征仪器分别为 DDS-ⅡA 型电导率仪(雷磁，上海)，TGA/SDTA 851e 型热重分析仪(Mettler，Switzerland)，Avatar 360 傅里叶变换红外光谱仪(Nicolet，USA)，JSM 7500F 型扫描电子显微镜(JEOL，JAPAN)，MPD X-Pert 型 X 射线粉末衍射仪(Philips，Netherlands)，LR5K 型万能材料试验机(Lloyd，UK)。

1.2 多孔 HA 涂层的制备

1.2.1 电泳沉积 CS/HA 复合涂层

将 1 mm 厚纯钛片裁剪成 10 mm×100 mm，经金相砂纸磨光，水洗，丙酮超声除油 20 min；然后置于 5 mol/L HNO_3 和 4%(m/m) HF 混酸中蚀刻 2 min，二次蒸馏水水洗，自然晾干，待用。

采用正丁醇为分散溶剂、三乙醇胺为添加剂，将 HA 粉体及壳聚糖(粒径<38.5 μm)微粒加入到 40 mL 分散溶剂中，搅拌的同时加入 0.5 mL 添加剂，悬浮液超声分散 1 h，静置老化。悬浮液的组成如表 1 所示。

表 1 EPD 悬浮液的配制

Table 1 Composition of suspensions for electrophoretic deposition (EPD)

Suspension	Hydroxyapatite (HA)/g	Chitosan (CS)/g
S1	0.6	0.2
S2	0.5	0.3
S3	0.4	0.4

以经上述预处理的纯钛片为阴极，大面积铂片为阳极，电极间距 7 mm，电泳沉积电压 35 V，沉积时间 90 s，沉积面积 10 mm×10 mm，沉积结束后取出，自然晾干。

1.2.2 多孔 HA 涂层的制备

将 CS/HA 复合涂层置于马弗炉中程序升温至 700 ℃，保温 2 h，涂层中 CS 热分解致孔形成多孔 HA 涂层，烧结的同时提高了涂层与基体的结合强度，烧结后自然冷却，隔天取出，干燥器中存放。

1.3 分析测试

采用傅里叶变换红外光谱仪对复合涂层的化学组成进行分析；热重分析仪测定复合涂层的失重温度曲线。

复合涂层经烧结后采用 X 射线粉末衍射仪对涂层中物相组成进行分析；扫描电子显微镜观察涂层表面的形貌及其显微结构；万能材料试验机测试涂层与基体的结合强度，其测试方法依据 ASTMF 1044－87 标准进行[7]。

1.4 多孔 HA 生物活性研究

按照参考文献[8]的方法配制 1.5 倍人体模拟体液(1.5 times ion concentration of simulated body fluid，1.5SBF)，多孔 HA 涂层浸入 1.5SBF 并置于 37 ℃±1 ℃的恒温水浴中，模拟体液每两天更换一次。浸泡 5 天后取出，二次蒸馏水水洗，自然晾干。采用扫描电子显微镜观察涂层表面形貌，傅里叶变换红外光谱仪分析涂层组成的变化，评价多孔 HA 涂层的生物活性。

2 结果与讨论

2.1 悬浮液的电导率与老化时间的关系

S3 的电导率与老化时间关系测定结果如图 1 所示。从图 1 可以看出，当超声结束时电导率值较大，这是由于三乙醇胺及正丁醇的部分离解所致。随着老化时间的增长，悬浮液的电导率先降后升。当 $t<5$ h 时，由于悬浮液中固体微粒通过质子交换逐渐荷电[9]，致使悬浮液的电导率下降；当 $t>5$ h 时，由于分散介质及添加剂的解离与悬浮液固体颗粒的荷电逐渐趋于平衡，致使悬浮液的电导率逐渐上升。当老化达 24 h，荷电充分的固体微粒在电场作用下能发生定向移动并在电极表面形成沉积层。CS 在超声过程中与溶剂作用的荷电过程为

$$Chit-NH_2+C_4H_9OH\rightarrow Chit-NH_3^+ +(OC_4H_9)^- \quad (1)$$

$$Chit-NH_2+N(C_2H_4OH)_3\rightarrow Chit-NH_3^+ +N(C_2H_4OH)_2(C_2H_4O)^- \quad (2)$$

2.2 CS/HA 复合涂层的组成分析

2.2.1 FTIR 分析复合涂层的组成

从 CS、HA、CS/HA 复合涂层的 FTIR 谱图(图 2)可以看出，2878 cm^{-1} 以及 1600 cm^{-1} 处分别

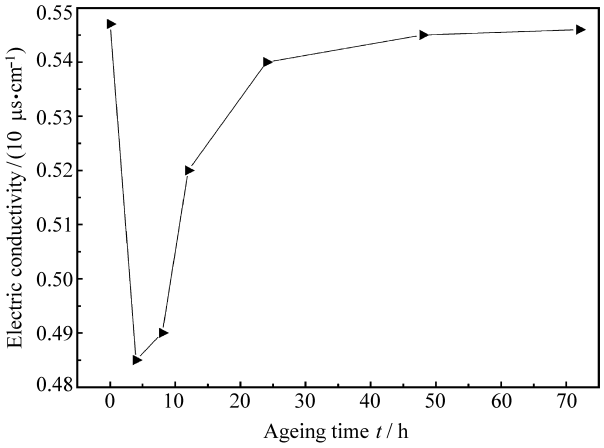

图 1　CS/HA 悬浮液电导率与老化时间关系图

Fig. 1　Plot of electric conductivity and ageing time of CS/HA (1∶1) suspension

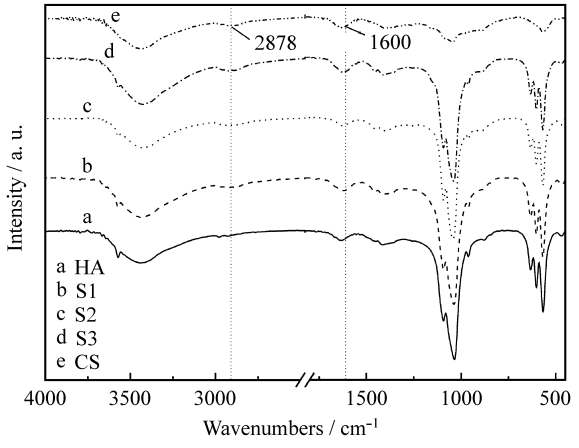

图 2　CS、HA、CS/HA 复合涂层的 FTIR 图

Fig. 2　Fourier transform infrared spectrometer (FTIR) of CS, HA and CS/HA composite coatings

出现的 C—H 伸缩振动吸收峰和氨基的 N—H 弯曲振动吸收峰为 CS 的特征吸收峰，不同 CS 含量制得的 CS/HA 复合涂层除了出现 HA 的特征吸收峰外均出现了 CS 的特征吸收峰(曲线 b、c、d)，说明在 HA 的沉积过程中 CS 也同时沉积至钛基表面。

2.2.2　复合涂层组成 TG 分析

将由 S3 制得的复合涂层剥离，粉体进行 TG/DTG 分析，结果如图 3 所示。在 100～200 ℃附近，样品质量损失主要是由于粉体中的吸附水；在 280～450 ℃范围内失重速率较快，最大分解速率处于 340 ℃，这一阶段质量损失约为 11%，壳聚糖的热分解温度为 260～350 ℃，因此主要是壳聚糖分解的结果。然而复合涂层中的 CS 质量分数远小于悬浮液中的 CS 含量，说明电泳时悬浮液中 CS 只

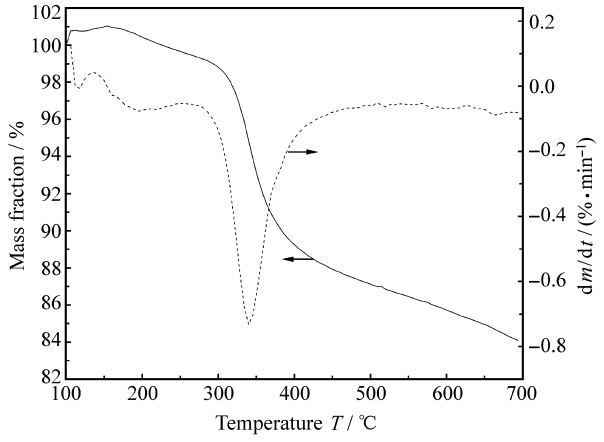

图 3　CS/HA 复合涂层的 TG 和 DTG 曲线

Fig. 3　Thermogravimetry and derivative thermogravimetry curves of CS/HA composite coating

有部分共沉积至钛基体表面，这可能与它们的荷电情况有关。

2.3　多孔 HA 涂层的表征

2.3.1　多孔 HA 涂层力学性能

表 2 为不同含量的悬浮液电泳沉积 CS/HA 复合涂层经 700 ℃烧结后 HA 涂层与基体之间的结合强度测定结果。从表 2 中数据可以看出，当 HA 与 CS 质量比为 1∶1 时，即 S3，多孔 HA 涂层与基体的结合强度达 19.5 MPa，说明涂层与基体具有较高的结合强度，相比于 Wei 等[10]报道电泳沉积 HA 涂层与钛基体的结合强度为 14 MPa 有了较大的提高。

表 2　700 ℃烧结后的 HA 涂层与基体的结合强度

Table 2　Bonding strength between HA and substrate after heat treatment at 700 ℃

Suspension	S1	S2	S3
Bonding strength σ/MPa	17.4	17.7	19.5

2.3.2　多孔 HA 涂层的表面形貌 SEM 分析

将由 S3 制得的复合涂层经 700℃烧结保温 2 h 后，表面形貌如图 4(a)所示。涂层表面分布的孔径在 10～25 μm，小于 CS 颗粒的粒径(38.5 μm)，这是由于涂层在烧结过程中的致密化作用，使孔洞收缩所致；大孔周围分布丰富的小孔，小孔孔径＜5 μm。据文献[11]报道，15～50 μm 的孔洞可以诱导纤维管组织的长入，孔径＜5 μm 的微孔有利于骨组织不断向纵深生长。图 4(b)为致密区域高倍率放大图。从图 4(b)可以看出，经 700 ℃烧结后

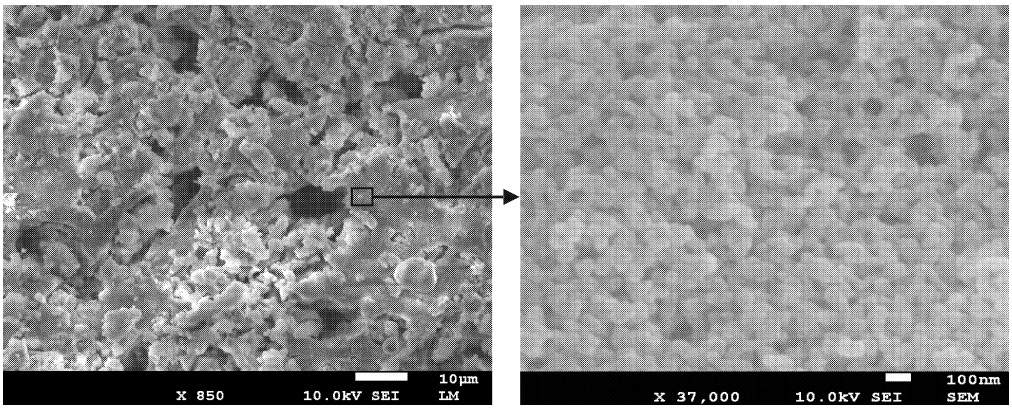

图 4 多孔 HA 涂层的表面形貌图

Fig. 4 Surface morphologies of porous HA coating

HA 颗粒之间相互粘结、均匀致密，保证了涂层与基体具有较高的结合强度；力学性能测试结果也表明涂层与基体之间具有较高的结合强度。采用电泳沉积的方法制备 CS/HA 复合涂层经 700 ℃烧结后，可制得较大孔径且与钛基体具有较高结合强度的多孔 HA 涂层。

2.3.3 XRD 分析多孔 HA 涂层的物相变化

CS/HA 复合涂层烧结前后的 X 射线粉末衍射如图 5 所示。结果显示，复合涂层在烧结前后均出现 HA (002)、(102)、(210)、(211)、(112)、(300)及(202)的特征衍射峰，与 HA 的标准卡片(JCPDS 09－432)对应较好，未发现其它物相的衍射峰，说明电泳过程和烧结处理过程并没有导致 HA 晶相的变化或分解。

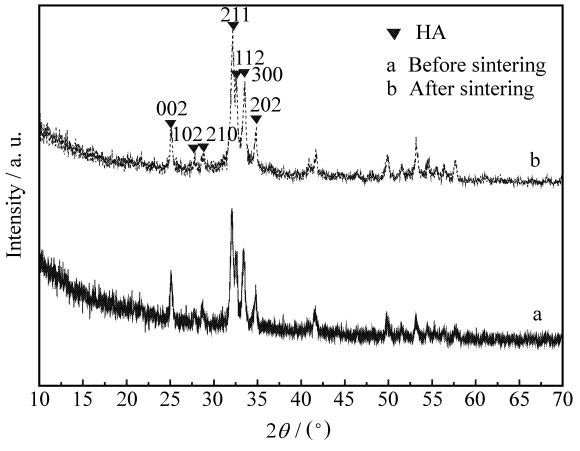

图 5 HA/CS 复合涂层烧结前后的 XRD 图

Fig. 5 X-ray diffraction (XRD) patterns of HA/CS composite coatings before and after sintering

2.4 多孔 HA 涂层的生物活性

多孔 HA 涂层在 1.5SBF 中浸泡后表面碳磷灰石(Carbonate－apatite，CHA)化，这种碳磷灰石化对体内新骨的形成具有重要的意义[12]。因此材料表面碳磷灰石化的程度是常用来衡量该材料是否具有生物活性的一种间接方法[13]。

2.4.1 浸泡后涂层组成 FTIR 分析

多孔 HA 涂层在 1.5SBF 中浸泡 5 天后的 FTIR 谱图如图 6 所示。3571 cm^{-1}处的 OH^- 振动吸收峰消失，且 1000～1100 cm^{-1}之间的 PO_4^{3-} 吸收峰变宽，说明涂层中 HA 的对称性降低，这是由于 HA 部分的 PO_4^{3-}可能被 CO_3^{2-} 取代的结果；而在 1400～1550 cm^{-1}之间和 870 cm^{-1}处则出现 CO_3^{2-} 的特征吸收峰。由此可以推断，在 1.5SBF 中浸泡 5 天后磷灰石表面碳磷灰石化，说明多孔 HA 涂层具有一定的生物活性。

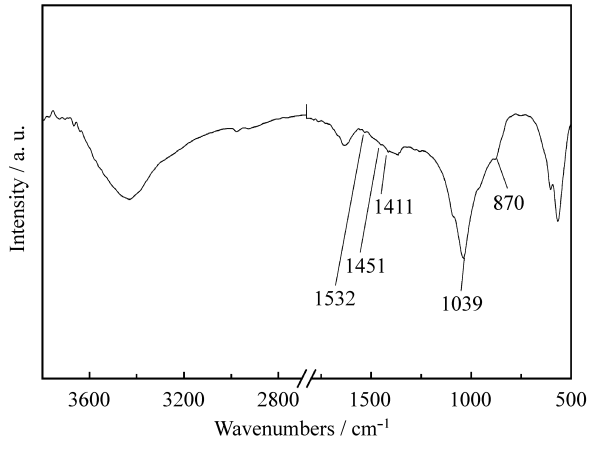

图 6 多孔 HA 涂层在 1.5SBF 溶液中浸泡 5 天后的 FTIR 图

Fig. 6 FTIR of porous HA coating after immersion in 1.5SBF for 5 days

2.4.2 SEM 分析浸泡后涂层的表面形貌

由于 1.5SBF 与 HA 作用后，形成碳磷灰石的过饱和溶液，碳磷灰石的晶核一经形成，就会自发生长、成型。多孔 HA 涂层在 1.5SBF 中浸泡 5 天

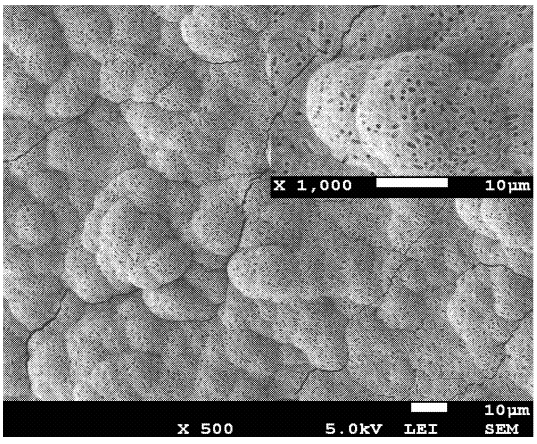

图 7　多孔 HA 涂层在 1.5SBF 溶液中浸泡 5 天后的表面形貌图

Fig. 7　Surface morphologies of porous HA coatings after immersion in 1.5SBF for 5 days

后的表面形貌如图 7 所示。从图 7 可以看出，多孔 HA 表面完全被球形 CHA 颗粒覆盖，颗粒直径在 10～15 μm。这是由于 HA 涂层表面存在孔洞，能溶解出更多的钙及磷酸根离子，当磷酸根离子与 1.5SBF中的碳酸根离子交换后，CHA 得以形成并进一步生长。而由局部放大(图 7 右上)可以看出，球状 CHA 颗粒表面有许多小孔，孔径在 1～2 μm，这种结构有利于涂层与体液进行进一步物质交换[14]。综上所述，采用 CS 作为造孔剂制得的多孔 HA 涂层具有较好的生物活性。

3　结　论

(1) 采用电泳沉积的方法在纯钛表面制得 CS/HA 复合涂层，经烧结后形成多孔 HA 涂层，涂层大孔孔径在 10～25 μm，周围分布丰富的小孔，孔径＜5 μm，孔径大小和分布有利于诱导新骨组织的生长；涂层与基体的结合强度可达 19.5 MPa。

(2) 多孔 HA 涂层在 1.5SBF 中浸泡 5 天后，涂层表面完全碳磷灰石化，说明以 CS 为造孔剂采用电泳沉积、后续烧结方法制得的多孔 HA 涂层具有较好的生物活性。

参考文献：

[1] 余耀庭，张兴栋. 生物医用材料 [M]. 天津：天津大学出版社，2000：125.
Yu Yaoting, Zhang Xingdong. Biomedical materials [M]. Tianjin: Tianjin University Press, 2000: 125.

[2] Stoch A, Brozek A, Kmita G, et al. Electrophoretic coating of hydroxyapatite on titanium implants [J]. J Molecu Struct, 2001, 596(1/2/3): 191-200.

[3] 黄紫洋，刘榕芳，肖秀峰. 电泳沉积羟基磷灰石生物陶瓷涂层的研究进展 [J]. 硅酸盐学报，2003，31(6)：591-597.
Huang Ziyang, Liu Rongfang, Xiao Xiufeng. Advancement in electrophoretic deposition hydroxyapatite bioceramic coating [J]. J Chin Ceram Soc, 2003, 31(6): 591-597.

[4] 肖秀峰，黄琼瑜，刘榕芳，等. 纳米羟基磷灰石/聚合物多孔复合支架材料 [J]. 复合材料学报，2008，25(6)：39-46.
Xiao Xiufeng, Huang Qiongyu, Liu Rongfang, et al. Nano-hydroxyapatite/polymer composite porous scaffold materials [J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2008, 25(6): 39-46.

[5] 李　鸿，李玉宝，严永刚，等. 多孔 n-HA/PA-6 复合材料的制备及性能 [J]. 复合材料学报，2008，25(1)：64-68.
Li Hong, Li Yubao, Yan Yonggang, et al. Fabrication and performances of porous n-HA/PA-6 composite [J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2008, 25(1): 64-68.

[6] Almirall A, Larrecq G, Delgado J A, et al. Fabrication of low temperature macropores hydroxyapatite scaffolds by foaming and hydrolysis of an α-TCP paste [J]. Biomaterials, 2004, 25(17): 3671-3680.

[7] Yousefpour M, Afshar A, Chen J, et al. Electrophoretic deposition of porous hydroxyapatite coating using polytetrafluoroethylene particles as templates [J]. Mater Sci Eng C, 2007, 27(5/8): 1482-1486.

[8] 刘榕芳，肖秀峰，许道璇. 复合电沉积制备 HA-Ag 生物陶瓷材料涂层 [J]. 硅酸盐学报，2003，19(10)：1079-1084.
Liu Rongfang, Xiao Xiufeng, Xu Daoxuan. Composite electrodeposition HA-Ag bioceramic coatings [J]. J Chin Ceram Soc, 2003, 19(10): 1079-1084.

[9] Kokubo T, Takadama H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity [J]. Biomaterials, 2006, 27(15): 2907-2915.

[10] Wei M, Ruys J A, Milthorpe B K, et al. Electrohoretic deposition of hydroxyapatite coating metal substrates: A nanoparticulate dual-coating approach [J]. J Sol-Gel Sci Techn, 2001, 21(1/2): 39-48.

[11] 王　江，李玉宝，左　奕，等. 纳米羟基磷灰石/丝素蛋白多孔支架材料的制备和表征 [J]. 功能材料，2008，39(10)：1714-1716.
Wang Jiang, Li Yubao, Zuo Yi, et al. Preparation and characterization of nano-hydroxyapatite/silk fibrioin porous scaffold composite [J]. Functional Materials, 2008, 39(10): 1714-1716.

[12] Li P, Kanagasnie I, Degroot K, et al. Bone like hydroxyapatite induction by a gel-derived titania on a titanium substrate [J]. J Am Ceram Soc, 1994, 77(5): 1307-1312.

[13] Kokubo T, Kim H M, Kawashita M, et al. Bioactive metals: Preparation and properties [J]. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2004, 15(2): 99-107.

[14] 薛　明，周大利，曹巨辉，等. 壳聚糖/磷灰石-硅灰石复合多孔支架材料的制备与性能 [J]. 复合材料学报，2009，26(3)：127-132.
Xue Ming, Zhou Dali, Cao Juhui, et al. Preparation and properties of the CS/AW composite as porous scaffold material [J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2009, 26(3): 127-132.