

聚合物在仿生合成中的应用研究进展

钟雪丽, 娄 帅, 李文斌, 张普玉^{*}
(河南大学精细化学与工程研究所, 开封 475001)

摘要: 仿生合成技术通过模拟生物矿化机理, 以有机物为模板控制无机物的生成, 制备具有特殊结构及性能的无机材料。聚合物是仿生合成中较多采用的有机模板之一, 用来控制无机粒子的成核、生长及排列, 能够在温和条件下合成具有多级结构、特殊形貌和优异性能的有机/无机复合材料。本文综述了聚合物在仿生合成中的应用研究进展, 并指出了存在的问题及发展方向。

关键词: 仿生合成; 聚合物; 磷灰石涂层; 形貌调控

生物矿化是自然界广泛发生的一种作用, 生物矿化过程的一个显著特点是由细胞分泌的自组装有机物对无机物的形成起模板作用, 使无机物具有一定的形状、尺寸和结构, 结果往往形成有序排列的、结构非常优异的生物矿物材料。生物矿物材料的优异性能使得无机材料的仿生合成成为近年来材料科学研究的热点之一^[1]。

仿生合成(又称有机模板合成)是 20 世纪 90 年代发展起来的一种新的合成方法, 它通过模拟生物矿化中无机物在有机物调制下形成的机理, 先形成有机物模板, 无机先驱物在模板与溶液界面处发生化学反应, 在模板诱导-抑制机制下形成无机/有机复合物, 去除有机模板后即得到有组织的具有一定形状的无机材料。人们已经利用仿生合成方法制备了纳米微粒、薄膜、涂层、多孔材料及具有天然生物矿物相似的复杂形貌的无机材料^[2]。

生物矿化过程中的天然有机模板为生物大分子, 因此聚合物成为仿生合成研究中较多采用的有机模板之一, 本文综述了聚合物在仿生合成中的应用研究进展。

1 聚合物在磷灰石涂层仿生生长中的应用

自然界生物合成的矿物材料达 60 余种, 其中含钙矿物占整个生物矿物的 50%, 而钙的碳酸盐和磷酸盐由于广泛存在于生物体的壳和骨骼中被作为模型矿物得到广泛研究。

人体骨骼是由有机胶原纤维构成的连续相和弥散于其中的磷灰石纳米晶粒所组成的复合材料。受生物矿化的启示, 人们模仿天然骨的成分和结构特征来合成磷灰石/有机复合物材料作为骨替代材料。这种有机材料通常为高分子聚合物, 包括天然生物材料(如胶原、骨生长因子)、人工合成可降解高分子材料(如聚乳酸)及人工合成非降解高分子材料(如聚乙烯、涤纶)等^[3]。

用仿生法合成磷灰石/有机基体的复合材料, 需在聚合物基体材料中引入能诱导磷灰石成核的物质或基团。已有研究认为含有 CaO-SiO_2 的玻璃颗粒, 在模拟体液(SBF)和 1.5 倍 SBF 中能释放出富含 Si-OH 基团的硅酸盐离子, 吸附在聚合物表面, 其中的 Si-OH 基团将诱导磷灰石的成核与生长, 最终在聚合物表面形成磷灰石涂层^[4]。Tanahashi 等^[5]用仿生法制备磷灰石/聚合物复合材料, 使用含 CaO-SiO_2 的玻璃粒子处理基体, 却发现只有聚合物与玻璃颗粒接触的一面有磷灰石涂层形成。这是因为只有接触面上有 Si-OH 基团沉积, 才能诱导磷灰石的成核与生长。

研究表明, 聚合物表面的基团修饰既可实现磷灰石涂层的形成, 又避免了上述现象的发生。Kim

基金项目: 河南省自然科学基金(2004150013);

作者简介: 钟雪丽(1982—)女, 河南登封人, 硕士研究生, 研究方向为功能高分子;

*** 通讯联系人:** E-mail: zhangpuyu@henu.edu.cn.

(C)1994-2022 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

等^[4]采用光接枝技术以二苯甲酮(BP)为光聚合的引发剂,在聚乙烯(PE)基体上成功的接枝了三甲氧基乙烯硅烷(VTMS),然后将PE基体放入60℃的盐酸溶液($1.0\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)中水解120h,经过光接枝和水解反应,PE基体表面形成了Si-OH基团,浸入1.5倍SBF中,最终形成了致密均匀的磷灰石涂层,此聚合物表面基团修饰技术的优点是,即使在具有复杂结构的聚合物表面也能形成均匀的Si-OH基团,这对于在整个聚合物表面形成致密均匀的磷灰石涂层至关重要。Oyane等^[6]的研究显示,在乙烯-乙烯基醇共聚物(EVOH)表面修饰Si-OH基团后,在1.5倍SBF中浸泡21天,EVOH表面形成了光滑均匀的磷灰石涂层。而在SBF中则无磷灰石涂层的形成。但研究者认为,要制备与天然骨结构和组成相似的磷灰石涂层,实验需在SBF中进行,因为1.5倍SBF中形成的磷灰石涂层中的Ca/P比远小于天然骨中的Ca/P比^[7]。要在SBF中形成骨状磷灰石,聚合物表面除了需修饰能诱导磷灰石成核的基团之外, Ca^{2+} 也是不可缺少的因素,并且 Ca^{2+} 的存在将大大加快磷灰石成核的速度。因此,经过基团修饰的聚合物表面尚需含 Ca^{2+} 溶液的处理。

许多研究证实,除了Si-OH基团之外, $-\text{PO}_4\text{H}_2$ ^[8,9]、 $-\text{COOH}$ ^[10,11]、 $-\text{SO}_3\text{H}$ ^[12]等基团同样具有诱导磷灰石成核的能力。Varma等^[13]用壳聚糖粉制备了壳聚糖薄膜,将壳聚糖薄膜放入磷酸、尿素、二甲基甲酰胺混合溶液中反应,使其表面磷酸化,再将磷酸化后的样品浸入 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 溶液中,取出再浸入1.5倍SBF中,20天后得到了多孔的缺钙磷灰石涂层,且涂层中的Ca/P比随SBF浸泡时间的延长而升高。而没有经过 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 溶液处理的薄膜浸入SBF中则没有磷灰石涂层的形成。Kokubo等^[14]在非织造物的角质纤维上引入 $-\text{COOH}$ 基团,在 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 溶液中预处理,再浸入SBF中形成了磷灰石涂层。制得的磷灰石/角质纤维复合材料作为骨修复材料具有重要的应用价值。由于丙烯酸类聚合物具有丰富的侧链羧基,对钙盐具有良好的化学附着力,能有效地阻止晶体成长,分散晶粒,同时也能实现晶粒间的良好粘接。因此段可等^[15]将聚丙烯酸(PA)引入磷灰石涂层的仿生制备体系,研究其对涂层生长的影响,结果表明PA表现出了抑制和诱导的双重作用^[16],能减小晶体尺寸,改变晶体的几何形态,增加涂层的致密度,模仿了生物矿化中有机基质对无机晶体的生长调制作用。Kawai等^[12]发现含磺酸根的聚酰胺表面引入钙盐后,具有形成磷灰石的能力,且磺酸根基团浓度升高,磷灰石沉积速度加快,涂层与基体表面的粘合强度升高。

聚ε-己内酯(PCL)由于具有良好的组织相容性、可生物降解性、机械强度大、熔点低而易于成型等特点也被用作模板合成磷灰石/聚合物复合材料^[17]。同时,尽管Si-OH、 $-\text{PO}_4\text{H}_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{SO}_3\text{H}$ 等基团具有诱导磷灰石成核的能力,但用来诱导磷灰石成核活性较低,所需时间较长。因此,研究者采用一种新型表面修饰技术——等离子体处理,对PCL表面进行修饰,浸入SBF中,经过24h即在其表面形成了致密均匀的骨状磷灰石涂层。具体操作是先在 O_2 (99.999%)中、40Pa的压力下、13.50MHz的电场中作等离子体处理,然后在室温下,反复三次先后浸入 CaCl_2 溶液、溶剂、 K_2HPO_4 溶液及溶剂中(溶剂为超纯水或超纯水与乙醇1:1的混合溶液),最后浸入SBF中,24h后取出用超纯水洗,室温下干燥24h。制得的磷灰石/PCL复合材料具有良好的骨传导性和生物相容性,将会是骨组织再生中重要的支架材料。

2 聚合物在无机粒子形貌调控中的应用

由于物质的形貌对其物理、化学性质有很大的影响,利用生物矿化原理调控生成特定形貌的无机材料研究成为现代材料科学的热点之一。 CaCO_3 是自然界含量最丰富的生物矿物质,而且在工业领域如涂料、塑料、橡胶、造纸等领域有着广泛的应用,因而成为仿生合成中研究最多的无机材料^[18]。近年来的研究结果揭示了多种聚合物添加剂如聚电解质^[19]、双亲水嵌段共聚物^[20~24]及两亲嵌段共聚物^[1,25,26]、树枝状聚合物^[27,28]对 CaCO_3 晶型及形貌的显著影响。其中以双亲水嵌段共聚物为形貌调控剂的 CaCO_3 的仿生合成研究最为深入。

双亲水嵌段共聚物(DHBC)是近年来发展起来的一类新型无机晶体生长调控剂^[29]。DHBC包含两个亲水链段,一个链段与无机物相亲(即粘合链段),另一个链段与水相亲(即促溶链段)。促溶链段的主要作用是增加水溶性而不与无机粒子表面发生作用(或相互作用较弱);粘合链段则可选择性地吸附于无机

物的特定晶面上,从而达到控制无机粒子形貌的作用。由于具有粘合链段和促溶链段相分离的结构特点,DHBC 对无机物的晶化过程具有相当有效的调控作用,在其水溶液中除了合成了各种形貌的 CaCO_3 之外,还合成了一系列新奇形貌的 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ^[30]、 BaSO_4 ^[31]、 BaC_2O_4 ^[32]、 SrCO_3 ^[33] 等无机粒子。

典型的亲水链段包括聚乙二醇(PEG)、聚丙烯酸(PAA)、聚乙烯吡啶、聚苯乙烯磺酸、聚乙烯醚、多肽及 RNA 等^[34~36]。Cölfen 等^[20~24]曾研究了一系列 DHBC 对 CaCO_3 晶化过程的调控作用,获得了各种奇特形貌的 CaCO_3 晶体,并在此基础之上在 PEG-*b*-PMAA 水溶液中较为系统地考察了各种实验参数对 CaCO_3 晶体形貌的影响^[37]。这些实验参数包括溶液的 pH 值、聚合物浓度及 CaCO_3 浓度。研究表明,溶液的 pH 值是影响方解石型晶体形貌的重要因素:在较高 pH 下(如 11 或 10.5),生成椭圆体和不规则晶体;在中等 pH 下(如 10 或 9.5),生成花生状和哑铃状晶体;在较低 pH 下(如 pH=9),生成棒状晶体。不同 pH 值下的晶体形貌相差较大,是由于 pH 值对 PMAA 链段中 $-\text{COOH}$ 的质子化程度以及溶液的过饱和度均有影响,导致 pH 值对晶化过程产生显著影响。而相对来说,溶液的过饱和度是最终晶体形貌形成的重要影响因素, $-\text{COOH}$ 的质子化程度则影响较小。聚合物浓度同样也是决定 CaCO_3 晶体形貌的重要因素:在较低聚合物浓度下,生成球霏石和方解石的混合物,放置两个月之后,亚稳态的球霏石完全转变为方解石;当提高聚合物浓度时,则出现了花生状和哑铃状的方解石晶体。研究 CaCO_3 浓度的影响则表明,对晶体形貌起关键作用的是聚合物和 CaCO_3 浓度的相对比值而不是总体浓度。

He 等^[38]采用可控自由基聚合方法合成了一种新型的 DHBCPEG-*b*-P(MA-*g*-PAA),相对于传统的 DHBC(如 PEO-*b*-PAA),此类聚合物结构独特(为刷形聚合物)、PAA 含量相当高,对 CaCO_3 的晶化过程产生显著影响:在动态条件下,生成的 CaCO_3 粒子由方解石和球霏石构成,且方解石的含量随聚合物浓度的提高而升高,与此前研究结果一致;但在静态条件下,生成的球形和方形晶体表面均含有小的孔洞,且随聚合物浓度的增大,孔洞数量增加,认为与聚合物刷在溶液中的构象有很大关系。此类新型聚合物的合成为 CaCO_3 晶化过程的研究提供了新的思路。

SrCO_3 自身并不是重要的生物矿物,但由于它唯一的晶型菱锶矿与 CaCO_3 的一种亚稳晶型文石具有非常相似的晶体结构,因而常被用作相对于 CaCO_3 矿化过程较为简单的一个模型体系来研究。齐利民等^[33]通过简单调节纯水介质中 SrCO_3 的浓度合成了均一的橄榄状 SrCO_3 粒子和由针状 SrCO_3 粒子向两端辐射而成的束状聚集体。同时研究了聚电解质——聚甲基丙烯酸钠对晶化过程的影响,发现 PMAA 的存在有着使 SrCO_3 粒子形貌由束状聚集体逐渐变得两端钝化且膨胀的花生状,进而变为球状的趋势。这一结果与双亲水嵌段共聚物 PEG-*b*-PMAA 对 CaCO_3 粒子形貌的影响有相似之处^[37]。认为聚羧酸盐在影响碳酸盐矿物粒子形貌方面可能存在较为普遍的影响规律,即羧酸根阴离子的存在对碳酸盐矿物粒子某些晶面的发展能够起到一定的抑制作用,从而使得粒子形貌由棒状或束状聚集体逐渐向两端钝化的花生状以至于圆球状的变化,而这种花生状以及球状粒子形貌的形成可能是源于棒状初级粒子的分维生长,该生长机制曾被成功用于解释凝胶介质中氟磷灰石球形粒子的生长过程^[39,40]。

BaC_2O_4 的晶化过程也得到研究^[32]。在 DHBC 存在下,通过调节聚合物浓度,合成了纤维状晶体组成的花瓣状、扇形和球形等新奇形貌的 BaC_2O_4 高级聚集体。研究表明,在 PEG-*b*-PMAA 存在下 BaC_2O_4 有着择优趋向生长的趋势,可能是由于 PMAA 链段上的羧酸根与金属离子之间存在着较强的相互作用,而带有羧酸根的 PMMA 链段与某些晶面之间可能存在特定的界面分子识别作用,使得取向生长容易发生,同时 PEG 链段本身在溶液中也发生一定的相互作用,最终促成了 BaC_2O_4 晶体更高级聚集体的形成。

齐利民等^[31]利用基团功能化反应对 DHBC 进行基团修饰,制备了带有特殊功能基团的 DHBC,对 BaSO_4 粒子进行形貌调控,合成了花生状、梨状和花状等奇特形貌的 BaSO_4 晶体。PEG 与支链化的聚亚乙基胺(PEI)的嵌段共聚物 PEG-*b*-PEI 与溴乙酸反应得到羧基功能化的 PEG-*b*-PEIPA,在 pH=5 的条件下,以此聚合物为添加剂,得到尺寸为 3 μm 左右规整的花生状晶体。PEG-*b*-PEI 与 1,3-丙磺酸丙酯反应得到磺酸功能化的 PEG-*b*-PEIPSA,利用此聚合物合成了大约 10 μm 大小的具有 10 个均匀分叉的花瓣形结构的晶体。通过 PMAA 链段中 $-\text{COOH}$ 的酰胺化反应得到带有氨基侧链的 PEG-*b*-PMAA-Asp,在同样 pH=5

的条件下生成的是平均尺寸在 $2.3\mu\text{m}$ 的梨状晶体。而利用羧基的磷酸化作用引入磷酸基,用作形貌调控剂,晶体形貌发生显著变化,出现了大束的 BaSO_4 纤维状晶体,相应 SEM 结果显示,这些纤维状晶体长约几十微米,大多都有明显的起点,呈现蜗牛形、香蕉形及圆锥形等特殊形貌,说明聚磷酸类添加剂对 BaSO_4 结晶具有强烈的抑制作用。研究者认为聚合物调控下的晶体生长总是朝着阻碍最弱的方向进行,当除了两端其余方向均受阻碍时生成纤维状晶体,而终止初级棒状晶体的生长,在侧面进行二级生长时则生成花状晶体。值得一提的是在以 ACT 为稳定剂的油包水反相微乳液中也合成了类似的 BaSO_4 纳米纤维^[41],此体系同样经历了一个最初透明,较长时间之后变混浊的过程,表明具有相似的形成机制。

考虑到聚合物和表面活性剂之间存在强烈的相互作用,在水溶液中能形成复杂结构的聚合物-表面活性剂的复合物,有望在水溶液中利用 DHBC-表面活性剂实现复杂形态的无机材料的仿生合成。NaKa 等^[42]在三元添加剂体系 PEG、PMAA 和 SDS 的混合溶液中,通过加入一定量的引发剂使 MAA 原位聚合,实现对 CaCO_3 结晶的调控作用,得到了完好的 CaCO_3 空心球结构。曹洁明等^[43]将此法拓展至硫化物空心球的制备,通过研究此三元添加剂水溶液体系中的 ZnS 的结晶,提出了一种低温下制备 ZnS 空心球的简单合成路线。齐利民等^[23]以 PEO-*b*-PMAA-SDS 为模板,以单纯的 PEO-*b*-PMAA 作为抑制剂合成了微米级的空壳球形 CaCO_3 方解石,为空壳球形方解石的合成提供了一条新的途径。

3 结束语

仿生合成是一个涉及材料、生物、化学、医学等领域的交叉性学科,具有许多其它合成方法无可比拟的优越性,我国在仿生合成方面也取得了较大进展。但目前仿生技术还不成熟,以聚合物为模板仿生法制备磷灰石涂层还处于实验阶段,仿生合成得到的无机材料也主要是形貌上的创新,要使合成得到的无机粒子晶体在功能上完全符合人们的需要,还有待于对无机物在基质作用下的矿化规律,尤其是从分子水平上对有机-无机界面分子识别作用进行更深入的研究,从超分子水平上对其结构与性能关系等方面作进一步探讨,以便从理论上指导仿生无机材料的合成。随着仿生矿化研究的深入,利用仿生法制备具有特殊光、电、磁及力学性能 of 无机材料有着十分诱人的前景。

参考文献:

- [1] 王飞, 岳林海. 无机化学学报, 2004, 20(11):1361~1366.
- [2] 毛传斌, 李恒德, 崔福斋, 等. 化学进展, 1998, 10(3):246~254.
- [3] 林岚云, 刘榕芳, 肖秀峰. 硅酸盐通报, 2005, 1:70~75.
- [4] Kim H M, Uenoyama M, Kobubo T, et al. Biomaterials, 2001, 22:2489~2494.
- [5] Tanahashi M, Yao T, Kobubo T, et al. J Am Ceram Soc, 1994, 77:2805~2808.
- [6] Oyane A, Kawashita M, Nakanishi K, et al. Biomaterials, 2003, 24:1729~1735.
- [7] Kim H M, Miyaji F, Kokubo T, et al. J Biomed Mater Res, 1999, 46:228~235.
- [8] Mucalo M R, Yokogawa Y, Toriyama M, et al. J Mater Sci Mater Med, 1995, 6:597~605.
- [9] Yokogawa Y, Pazreyes J, Mucalo M R, et al. J Mater Sci Mater Med, 1997, 8:407~412.
- [10] Tanahashi M, Matsuda T. J Biomed Mater Res, 1997, 34:305~315.
- [11] Kawashita M, Nakao M, Minoda M, et al. Biomaterials, 2003, 24:2477~2484.
- [12] Kawai T, Ohtsuki C, Kamitakahara M, et al. Biomaterials, 2004, 25:4529~4534.
- [13] Varna H K, Yokogawa Y, Espinosa F F, et al. Biomaterials, 1999, 20:879~884.
- [14] Kokubo T, Hanakawa M, Kawashita M, et al. Biomaterials, 2004, 25:4485~4488.
- [15] 段可, 程俊秋, 翁杰, 等. 功能材料, 2002, 33(2):223~224.
- [16] Stupp S I, Braun P V. Science, 1997, 277:1242~1248.
- [17] Oyane A, Uchida M, Yokoyama Y, et al. J Biomed Mater Res, 2005, 75A:138~145.
- [18] Dalas E, Klepetsanis P, Koutsoukos G. Langmuir, 1999, 15:8322~8327.
- [19] Gower L A, Tirrell D A. J Cryst Growth, 1998, 191:153~160.
- [20] Cölfen H, Antonietti M. Langmuir, 1998, 14:582~589.
- [21] Marentette J M, Norwig J, Stöckelmann E, et al. Adv Mater, 1997, 9:647~651.

- [22] Rudloff J, Antonietti M, Cölfen H. *Macromol Chem Phys*, 2002, 203, 627~635.
- [23] Qi L M, Li J, Ma J M. *Adv Mater*, 2002, 14, 300~303.
- [24] 王芳, 徐桂英, 张志庆, 等. *化学学报*, 2003, 61(9), 1488~1491.
- [25] Sedlak M, Cölfen H. *Macromol Chem Phys*, 2001, 202, 587~597.
- [26] 岳林海, 金达莱. *科学通报* 2004, 49(1), 61~64.
- [27] Naka K, Tanaka Y, Chujo Y. *Langmuir*, 2002, 18, 3655~3658.
- [28] Donners J J J M, Heywood B R, Meijer E W, et al. *Chem Eur J*, 2002, 8, 2561~2567.
- [29] Cölfen H. *Macromol Rapid Commun*, 2001, 22, 219~252.
- [30] Antonietti M, Breulmann M, Gltner C G, et al. *Chem Eur J*, 1998, 4, 2493~2500.
- [31] Qi L M, Cölfen H, Antonietti M. *Angew Chem Int Ed*, 2000, 39, 604~607.
- [32] 张冬柏, 齐利民, 马季铭, 等. *高等学校化学学报*, 2004, 25(1), 159~161.
- [33] 齐利民, 席凯, 马季铭. *化学学报*, 2003, 61(1), 126~128.
- [34] Liu S, Billingham N C, Ames S P. *Angew Chem Int Ed*, 2001, 40, 2328~2331.
- [35] Rodriguez-Hernandez J, Lecommandoux S. *J Am Chem Soc*, 2005, 127, 2026~2027.
- [36] Oishi M, Nagasaki Y, Itaka K, et al. *J Am Chem Soc*, 2005, 127, 1624~1625.
- [37] Cölfen H, Qi L M. *Chem Eur J*, 2001, 7, 106~116.
- [38] He L H, Zhang Y H, Ren L X, et al. *Macromol Chem Phys*, 2006, 207, 684~693.
- [39] Kniep R, Busch S. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1996, 35, 2624~2626.
- [40] Busch S, Schwarz U, Kniep R. *Chem Mater*, 2001, 13, 3260~3271.
- [41] Hopwood J D, Mann S. *Chem Mater*, 1997, 9, 1819~1828.
- [42] Naka K, Umeyama T, Chujo Y, et al. *Chem Commun*, 2000, 16, 1537~1538.
- [43] 曹洁明, 邓少高, 冯杰, 等. *高等学校化学学报*, 2005, 26, 199~203.

Progress of Polymer Application in Biomimetic Synthesis

ZHONG Xue-li, LOU Shuai, LI Wen-bin, ZHANG Pu-yu*

(*Institute of Fine Chemistry and Engineering, Henan University, Kaifeng 475001, China*)

Abstract: The formation of inorganic materials with special structure and properties was controlled by organic templates through biomimetic synthesis. Polymer is one of the most applicable organic templates which control the nucleation, growth, and alignment of inorganic particles to produce organic/inorganic hybrids with multistep architecture, special morphology and good properties in mild conditions. The progress of polymer application in biomimetic synthesis is reviewed. Problems and a perspective in this research field are also discussed.

Key words: Biomimetic synthesis; Polymer; Apatite coating; Morphological control