

仿生物矿化模板法制备多孔材料的研究进展

张林林*

(天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072)

摘要:综述了运用不同分子模板制备形貌与结构可控的多孔材料以及在多孔材料调控方面的最新进展。对仿生物矿化的机理进行了探讨,最具代表性的就是有机无机界面分子理论。在此基础上给出仿生物矿化研究存在的问题及研究方向。

关键词:生物矿化;生物启发;仿生物矿化;多孔材料

中图分类号:Q811

文献标志码:A

文章编号:0253-4320(2015)09-0038-05

DOI:10.16606/j.cnki.issn.0253-4320.2015.09.009

Development of porous materials prepared via imitation of biomineralization templating method

ZHANG Lin-lin*

(School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Abstract: The recent development of porous materials with controllable morphology and structure prepared by using different molecular template is reviewed. The mechanism of imitation of biomineralization is discussed. The most representative biomineralization theory is based on molecular recognition at organic/inorganic interfaces. The existing problems and development directions of imitation of biomineralization are also proposed in the end.

Key words: biomineralization; biological inspired; imitation of biomineralization; porous materials

自然界生物生命过程的探索一直备受人们关注,对其过程控制形成的无机矿物材料更是人们竞相研究的热点。主要原因在于生物矿化领域带动多个学科的互动,促进了学科间的交叉,更重要的是生物矿化材料为制备新型材料提供了仿生原理和模型,且生物矿化过程是在一个近中性 pH、全水相体系中的高度可控的自动催化过程,因此符合绿色化学环保的科学要求。生物矿化最突出的特点就是展现出绚丽的多级结构,由于在整个矿化过程中受到了有机基质及其他生命活动的调控,因而在晶体的形态、尺寸以及取向上都具有高度的统一和有序性,而这些特性又使这些无机材料具有一些特殊的功能和应用价值。作为最具影响力的多孔材料包括微孔纳米孔材料^[1],在自然界也能找到其踪迹,例如花粉、叶蝉刺体、木材以及海绵多细胞动物等^[2-5],受到自然界的启发,一系列仿生物矿化多孔材料已成功制备且用于界面运输方面,如传感器、催化剂、药物输送等。

一般而言,多孔材料的孔结构大致分为微孔、介孔、大孔,相对应的孔大小分别为 <2 nm, 2 ~ 50 nm 和 >50 nm。控制多孔材料的孔结构、分布、大小是其应用的重要步骤。到目前为止,许多国内外学者

通过模拟生物矿化过程,从而探索理想的多孔材料和制备方法。而对这一生物组装过程进行充分认识,可设计和合成更多的具有特定结构的材料并且运用到医疗修复、药物释放以及组织工程领域,这将对多孔材料的研究和开发具有重要的理论和实际应用的价值。

1 国内外研究回顾

近年来对仿生物矿化材料的研究一直是关注的热点问题,从 20 世纪 80 年代开始探讨生物矿化概念,对生物矿化作用机制和从理论解释这种现象到体外仿生矿化模型的研究,全世界研究学者在此领域已取得了显著的成就。而在国内,生物无机化学家王夔院士和材料学家李恒德院士首先将生物矿化的概念与仿生材料研究相结合,从而制备新型无机材料^[6-7],其中深入研究其合成方法的前提就是对模板分子的结构特点和生物矿化的作用机制进行分析。

1.1 仿生物矿化模板法合成多孔材料的模板选择

现阶段多孔材料制备烦琐,工艺复杂,大多要进行致孔。而自然界中的生物矿化是在生物体控制下,条件温和即常温常压条件下,通过一系列自动催

化过程合成了结构及性能完美的多孔材料。仿生矿化研究就是要模拟生物无机矿化,使多孔材料制备更加简单,结构多级化,应用更加广阔。仿生物矿化模板法主要是构建多孔材料模板分子,最关键的步骤是弄明白生物大分子结构特点如何促使矿物质材料发生沉积。硅藻细胞壁矿化是了解生物矿化系统结构特点的典型例子^[8](如图1),其成分主要为多糖、蛋白质、多肽和长链聚胺。此外,贝壳等软体动物的有机基质对矿化过程也起着非常重要的作用^[9]。人们对硅藻类物质以及贝壳等软体动物的研究进一步表明,生物大分子沉积硅的行为与有机基质的成分有关。

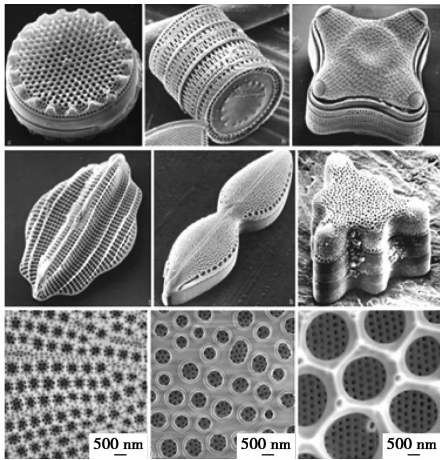


图1 硅藻细胞的电镜照片

有机基质经过硫酸化、磷酸化以及糖基化后进

(上接第37页)

- [20] Cai R, Liu Y, Gu S, *et al.* Ambient pressure dry-gel conversion method for zeolite MFI synthesis using ionic liquid and microwave heating[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2010, 132(54):12776-12777.
- [21] Zhou D, Lu X, Xu J, *et al.* Dry gel conversion method for the synthesis of organic-inorganic hybrid MOR zeolites with modifiable catalytic activities[J]. *Chemistry of Materials*, 2012, 24(18):4160-4165.
- [22] Niphadkar P S, Tangale N P, Joshi P N, *et al.* Crystallization kinetics of Sn-MFI molecular sieve formation by dry gel conversion method[J]. *Microporous and Mesoporous Materials*, 2013, 182(79):73-80.
- [23] Cooper E R, Andrews C D, Wheatley P S, *et al.* Ionic liquids and eutectic mixtures as solvent and template in synthesis of zeolite analogues[J]. *Nature*, 2004, 430(23):1012-1016.
- [24] Fayad E J, Bats N, Kirschhock C E A, *et al.* A rational approach to the ionothermal synthesis of an AlPO₄ molecular sieve with an LTA-type framework[J]. *Angewandte Chemie-International Edition*, 2010, 49(56):4585-4588.

入空腔,通过分子自组装、分子间的相互作用形成硅层。仿生矿化模板法就是依据此原理,利用各种模板来模拟有机基质,从而调控无机材料的合成。仿生矿化模板法常选择的模板有硬模板、软模板以及生物模板。

1.1.1 硬模板在仿生物矿化中的应用

硬模板在仿生多孔材料制备中,通常是通过模板物嵌入到无机或有机前驱体中,通过溶剂腐蚀或者煅烧去除模板分子。一般采用多孔聚合物微球,图2阐述了一种典型的采用硬模板技术合成中空纳米多孔无机微球的方法^[10]。首先,通过分散聚合制备聚合物模板基质,再将无机前驱体沉积到模板分子上,然后通过前驱体缩合水解产生 Si—O—Si 键,硅粒子聚集形成网络结构,沉积在聚合物表层,最后经过煅烧去除模板分子得到了中空多孔微球。

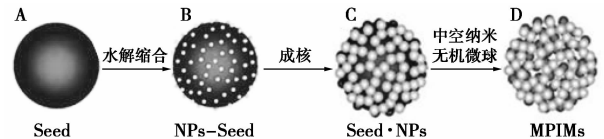


图2 模板法合成中空多孔无机微球
典型过程描述

另一种仿生模板分子为双亲水性亲段共聚物^[11-12]。共聚物的两段表现不同的作用,与无机物作用强烈的亲水段通常为各种有机聚合物,目的为提高水溶性,如聚乙二醇等,通常将难溶于水的高分子功能化后更易溶于水,从而提高有机无机分子界

- [25] Ng E-P, Sekhon S S, Mintova S. Discrete MnAlPO-5 nanocrystals synthesized by an ionothermal approach[J]. *Chemical Communications*, 2009, 25(31):1661-1663.
- [26] Li K, Tian Z, Li X, *et al.* Ionothermal synthesis of aluminophosphate molecular sieve membranes through substrate surface conversion[J]. *Angewandte Chemie-International Edition*, 2012, 51(37):4397-4400.
- [27] Wei Y, Tian Z, Gies H, *et al.* Ionothermal synthesis of an aluminophosphate molecular sieve with 20-ring pore openings[J]. *Angewandte Chemie-International Edition*, 2010, 49(83):5367-5370.
- [28] Wheatley P S, Allan P K, Teat S J, *et al.* Task specific ionic liquids for the ionothermal synthesis of siliceous zeolites[J]. *Chemical Science*, 2010, 1(4):483-487.
- [29] Ren L M, Wu Q M, Yang C G, *et al.* Solvent-free synthesis of zeolites from solid raw materials[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2012, 134(37):15173-15176.
- [30] Jin Y Y, Sun Q, Qi G D, *et al.* Solvent-free synthesis of silicoaluminophosphate zeolites[J]. *Angewandte Chemie-International Edition*, 2013, 52(35):9172-9175. ■

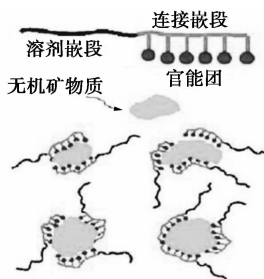


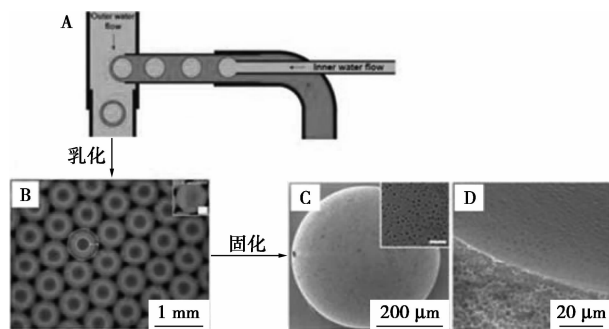
图 3 双亲水性嵌段共聚物与无机材料作用示意图

面的相互作用,如图 3 所示。双亲水性嵌段共聚物被大量用作晶体生长修饰剂,被修饰小分子对无机晶体的影响已有论述,大多数为聚合物和多肽等可以键合到特定晶体表面。聚合物分子键合后控制表面能来进行有序组装,从而形成可控形貌的材料。根据硅藻细胞膜结构成分研究,甲基丙胺类物质以及其修饰的蛋白自组装会影响硅酸浓度,从而影响生物矿化过程。据此,在聚合物模板选择时,也常构建一些胺类有机基质,可以催化有机硅前驱体水解,也可以促进负电硅酸盐聚集,最终形成 SiO_2 沉淀。

1.1.2 软模板法在仿生物矿化中的应用

根据生物矿化有机基质的水溶性,软模板的选择通常为微囊、胶束、微乳液、表面活性剂等合成多孔材料。自 1992 年 Kresge 和 Beck 首次利用离子表面活性剂为模板,成功地合成了含硅的无机中空材料,人们开始对软模板仿生矿化制备多孔材料的研究有了进一步的认识。与硬模板相比,软模板的关键步骤是去除生成多孔微球的表面活性剂。去除过程通常需要反复离心、洗涤以及再分散等。在界面聚合体系中, $\text{O}/\text{W}/\text{O}$ 乳液以及 $\text{W}_1/\text{O}/\text{W}_2$ 双乳液体系是制备多孔材料的常选体系^[13-14]。Mann 课题组^[15]从阴离子表面活性剂 AOT (sodium bis(2-ethylhexyl) sulfosuccinat) 的油包水型 (W/O) 微乳液中合成出了由棱柱形 BaCrO_4 纳米颗粒基元组成的高度有序的链状结构。最近 S. W. Choi 和他的同事通过流体装置, $\text{W}_1/\text{O}/\text{W}_2$ 双乳液体系制备了 PLGA 中空多孔微球^[16],如图 4。

Gower 等^[17]对于液滴状前驱体的形成过程提出了聚合物诱导液相前驱体 (PILP) 的过程。Addadi 教授等^[18]对碳酸钙的结构及形成方式、机理已经做了一个很详细的阐述。通过在反应体系中加入少许的表面活性剂可以稳定非晶碳酸钙的存在,并在非晶碳酸钙的诱导作用下,进一步结晶矿化成不同结构和形貌的方解石或文石等。



A—流体装置图;B— $\text{W}_1/\text{O}/\text{W}_2$ 乳液荧光显微镜照片;
C—PLGA 纳米中空多孔微球的 SEM 图;
D—经有机溶剂处理后 PLGA 中空内部 SEM 图

图 4 $\text{W}_1/\text{O}/\text{W}_2$ 乳液结合微流体法制备中空纳米多孔微球过程

1.1.3 生物模板法在仿生物矿化中的应用

利用生物的结构进行生物矿化的研究使人们认识到了多学科交叉更能推动学科的发展。通过合成生物的多级结构,制备了新型的无机材料。生物本身就是良好的模板分子,如氨基酸、多肽、花粉、生物细胞等。

Kroger 等^[19]将从细胞壁中提取出来的 silaffin 蛋白质加入新制备的硅酸溶液中,硅酸溶液在数秒内产生沉淀,说明生物大分子通过仿生物矿化合成了 SiO_2 。且 silaffin 蛋白质中的 silaffin-1A 与硅酸作用,可以得到粒径为 500 ~ 700 nm 的球状 SiO_2 网状结构。

Victor 等^[20]采用向日葵花粉为模板合成了多孔隙率微米硅微球。主要采用溶胶凝胶法,首先用 3-氨基丙基三甲氧基硅烷对花粉进行修饰,注射泵采用双注射的方式将 TEOS 和 FITC 注入含有修饰的花粉和氨水的锥形瓶内。采用煅烧方式去除花粉模板即得到了多孔二氧化硅,如图 5 所示。

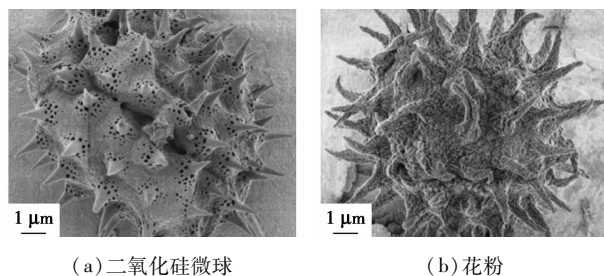


图 5 煅烧后粒子 SEM 形貌

人工合成模板无疑在体外环境下获得了与生物矿物一样的精细结构,研究者通过从生物体获取的蛋白质、多肽、花粉以及生物细胞等特点进行仿生物矿化实验,通过有机基质协同作用自组装来沉积

SiO₂ 得到了 SiO₂ 多级结构的材料。目前,这种生物材料大大增加了其在材料改性、复合材料的增强和增韧以及药物载体、化合物分离等方面的应用,具有重要的学术研究和工程应用价值。

1.2 研究方法

模拟生物矿化有机基质调控过程的方法主要有2种:一种是在生物体内合成,另一种是体外模拟合成,即人工设计构建不同模板模拟生物矿化过程。由于生物体内合成受自身对外界环境的应激影响,如硅藻和贝壳等^[10-11],无法对生长过程进行调控。因此,设计合成具有特殊结构、特殊性能的无机材料,还需要进行体外模拟合成。

一般体外模拟的方式有双注射法^[21]、沉积法^[22]、薄膜扩散仿生合成^[23]等。薄膜仿生过程通常要将基质表面修饰,如酸性多糖中的硫酸根、软体动物贝壳中含天冬氨酸的蛋白质中的羧酸根、牙齿和骨中蛋白质中的磷酸根。这些功能团可以将可溶性的离子先驱物结合到有机基体表面促使表面成核。最后将模板去除,从而获得多孔结构材料的方式有煅烧、溶液腐蚀等。

研究仿生矿化的方法虽多种多样,目的都是为了对成核过程进行控制以获得形貌和晶型各异的无机材料。以下将在生物矿化成核和生长的基本原理上,主要对磷酸钙仿生过程做全面综述。

1.3 仿生矿化模板法机理

为了揭示生物矿化中有机基质如何控制无机材料的形成,学者们已对不同生物矿化体系进行了研究,包括碳酸钙、硅以及磁性矿物质。近30年来发现的最具代表性的机理就是有机无机分子界面识别理论^[24]。而仿生矿化模板法在制备多孔材料时,有机无机分子识别理论主要表现在静电相互作用、空间立体化学结构互补等。主要归结为分子预组装和非晶态过程,但是对于前驱体如何转移晶体的细节和前驱体稳定性的研究甚少。本文中最新研究的基于界面的磷酸钙仿生矿化机理进行综述。

采用液体或非晶态前驱体模拟磷酸钙或者碳酸钙仿生矿化过程时(如图6),关键是聚合物诱导液体相^[25]。聚合物诱导相组成必须为一定浓度的盐和高聚物,保证其具有一定的流动性方可渗透入复杂和不规则的模板内。这样,就可以根据所需要材料形状,预先设计模板从而合成出新型材料。另一因素为介观晶体^[26],介观晶体是在以无机材料相关聚合为导向的,以表面活性剂为稳定剂,聚

合物及相似物在形貌上具有一定的形似性,进行自组装形成。

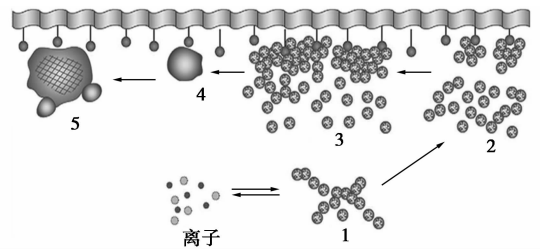


图6 表面活性剂下磷酸钙在空气/水界面下成核生长模型

另一种解释为分子自组装,Deng等^[27]通过将乙烯基功能化的SiO₂壳直接包覆在带负电的PS球上,通过自组装方式获得高度单分散的核壳微球以及中空粒子,如图7。

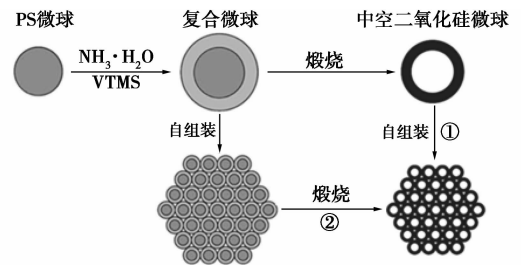


图7 微球形成过程以及胶体自组装

2 仿生物矿化多孔材料制备存在的问题

对于生物矿化的研究,具有一定挑战性。由于其无法定位研究,研究者需要设计各种模型模拟过程的发生并进行假设,目的在于弄清生物矿化的分子机理;另一方面关于生物矿化成核位置如何识别,基因调控表达均处在探索阶段。所以对于生物矿化过程研究仍有许多问题需要去解决,这就会限制仿生物矿化材料的发展。

就现阶段研究仿生物矿化的合理性,需要对实验进行定量监控,主要表现在:①相关的计算机辅助定量方法更有研究价值;②共聚阳离子和表面活性剂对生物矿化的表面以及界面的影响,以及二者在自组装前、成核以及成核后如何起作用的。此外,虽有关于生物矿化相转移的研究,但是缺少对热力学以及动力学过程的数据研究,无法论证形成机理的可靠性。

3 仿生物矿化多孔材料研究展望

近年来,多孔材料的合成得到了很大的发展,基

本实现对形貌的控制。基于仿生物矿化模板法研究的深入,目前对多孔材料的研究正走向多学科交叉的新领域,并受一些生物学概念的启发,如自组装、协同和重构、分子识别等,为如何控制多孔材料的结构特征、制备多维交叉、复杂孔道的新型材料提供一定的理论支持,一些科学家通过利用生物提取模板分子、预先设计模板等手段,在温和的条件下制备了多级结构的多孔材料,已成为该领域的重要研究方向。也启发实验思路从简单的合成(如多肽类模板分子,合成 SiO₂ 材料)到研究模板的处理和前驱体的作用方式、成核过程以及晶体长大过程。这不仅预示着从定性合成多孔材料转向定量水平进行矿化过程的监控和模拟,并将仿生材料应用到生物催化、药物载体等各个领域。这无疑是仿生物矿化模板制备多孔材料研究的新方向。

参考文献

- [1] Holland B T, Blanford C F, Do T. Synthesis of highly ordered, three-dimensional, macroporous structures of amorphous or crystalline inorganic oxides, phosphates, and hybrid composites[J]. *Chem Mater*, 1999, 11(3): 795 - 805.
- [2] Xia Y, Zhang W, Xiao Z, *et al.* Biotemplated fabrication of hierarchically porous NiO/C composite from lotus pollen grains for lithium-ion batteries[J]. *J Mater Chem*, 2012, 22: 9209 - 9215.
- [3] Gorb S N. Functional surface in biology[M]. New York: Springer-Verlag, 2009: 114.
- [4] Singha M, Salem J A. Mechanical properties and microstructure of biomorphic silicon carbide ceramics fabricated from wood precursors[J]. *Journal of the European Ceramic Society*, 2002, 22: 2709 - 2717.
- [5] Aizenberg J, Weaver J C, Thanawala M S, *et al.* Skeleton of euplectella sp.: Structural hierarchy from the nanoscale to the macroscale[J]. *Science*, 2005, 309: 275 - 278.
- [6] 王夔. 生物无机化学[M]. 北京: 清华大学出版社, 1988: 1 - 167.
- [7] 崔福斋, 冯庆玲. 生物材料学[M]. 北京: 清华大学出版社, 2004: 1 - 259.
- [8] Kroger N. Prescribing diatom morphology: Toward genetic engineering of biological nanomaterials[J]. *Curr Opin Chem Biol*, 2007, 11: 662 - 669.
- [9] 崔福斋. 生物矿化[M]. 北京: 清华大学出版社, 2007: 1 - 50.
- [10] Li L, Ding J, Xue J. Macroporous silica hollow microspheres as nanoparticle collectors[J]. *Chem Mater*, 2009, 21(15): 3629 - 3637.
- [11] Forster S, Plantenberg T. From self-organizing polymers to nanohybrid and biomaterials[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2002, 41(5): 689 - 714.
- [12] Kriesel J W, Sander M S, Tilley T D. Block copolymer-assisted synthesis of mesoporous, multicomponent oxides by nonhydrolytic, thermolytic decomposition of molecular precursors in nonpolar media[J]. *Chem Mater*, 2001, 13(10): 3554 - 3563.
- [13] Xu J X, Chen G J, Yan R, *et al.* One-stage synthesis of cage-like porous polymeric microspheres and application as catalyst scaffold of Pd nanoparticles[J]. *Macromolecules*, 2011, 44(10): 3730 - 3738.
- [14] Hanson J, Chang C, Graves S, *et al.* Nanoscale double emulsions stabilized by single component block copolypeptides[J]. *Nature*, 2008, 455: 85 - 88.
- [15] Li M, Schnablegger H, Mann S. Coupled synthesis and self-assembly of nanoparticles to give structures with controlled organization[J]. *Nature*, 1999, 402: 393 - 395.
- [16] Choi S W, Zhang Y, Xia Y. Fabrication of microbeads with a controllable hollow interior and porous wall using a capillary fluidic device[J]. *Adv Funct Mater*, 2009, 19: 2943 - 2949.
- [17] Gower L A, Tirrel D A. Calcium carbonate films and helices grown in solutions of poly(aspartate)[J]. *Journal of Crystal Growth* 1998, 191: 153 - 160.
- [18] Addadi L, Raz S, Weiner S. Taking advantage of disorder: Amorphous calcium carbonate and its roles in biomineralization[J]. *Advanced Materials*, 2003, 15: 959 - 970.
- [19] Kroger N, Deutzmann R, Sumper M. Polycationic peptides from diatom biosilica that direct silica nanosphere formation[J]. *Science*, 1999, 286(5442): 1129 - 1132.
- [20] Victor Poiesz. Morphosynthesis of complex inorganic forms using pollen grain templates[J]. *Chem Commun*, 2003, 22: 2784 - 2785.
- [21] Naka K. Delayed action of synthetic polymers for controlled mineralization of calcium carbonate[J]. *Top Curr Chem*, 2006, 171: 119 - 154.
- [22] 王荔军, 郭中满, 李铁津, 等. 生物矿化纳米结构材料与植物硅营养[J]. *化学进展*, 1999, 5(2): 119 - 128.
- [23] Takiguchi M, Igarashi K, Azuma M, *et al.* Tubular structure agglomerates of calcium carbonate crystals formed on a cation-exchange membrane[J]. *Cryst Growth Des*, 2006, 6(7): 1611 - 1614.
- [24] Mann S. Molecular recognition in biomineralization[J]. *Nature*, 1988, 332(6213): 119 - 124.
- [25] Jiang Y, Gower L, Volkmer D, *et al.* The existence region and composition of a polymer-induced liquid precursor phase for DL-glutamic acid crystals[J]. *Phys Chem Chem Phys*, 2012, 14: 914 - 919.
- [26] Cölfen H, Antonietti M. Mesocrystals and nonclassical crystallization[M]. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2008: 1 - 206.
- [27] Deng Tian-Song, Frank Marlow. Synthesis of monodisperse polystyrene@vinyl-SiO₂ core-shell particles and hollow SiO₂ spheres[J]. *Chem Mater*, 2012, 24: 536 - 542. ■