

阳极氧化法制备的二氧化钛纳米管在钛表面改性中的研究进展

于晓琳综述 邓飞龙审校

(中山大学光华口腔医学院·附属口腔医院·口腔医学研究所 广州 510055)

[摘要] 采用阳极氧化法在钛基体表面原位制备高度有序的二氧化钛(TiO₂)纳米管阵列,探讨阳极氧化电压、次数、电解液种类、电解液浓度和电解液温度等对二氧化钛纳米管表面形貌的影响。相对于微米级表面,TiO₂纳米管具有更好的促进体外矿化和促进成骨性,同时可作为生物载体负载生长因子和抗生素等载体。本文就此作一综述。

[关键词] 钛; 阳极氧化; 纳米管

[中图分类号] R 781.05 [文献标志码] A [doi] 10.3969/j.issn.1673-5749.2012.01.022

Research progress on modifying Ti surfaces with TiO₂ nanotubes by anodic oxidation Yu Xiaolin, Deng Feilong. (*Research Institute of Stomatology, Hospital of Stomatology, Guanghua School of Stomatology, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510055, China*)

[Abstract] By anodic oxidation it is possible to fabricate regularly and orderly TiO₂ nanotubes. Surface features of TiO₂ nanotubes can be affected by the electrolyte, the potential and the times of anodic oxidation. TiO₂ nanotubes have been observed to promote bone formation, compared with microscale features, and to serve as carriers for drugs such as growth factors, antibacterial agents, and other drugs. This review includes all the aspects above.

[Key words] titanium; anodic oxidation; nanotube

钛及钛合金因其良好的力学性能和生物相容性已被广泛应用于临床,但仍有少数病例因骨整合不良而导致治疗失败,因此钛表面改性一直是国内外竞相研究的热点。2001年,Gong等^[1]首次在氢氟酸电解液体系中,利用阳极氧化技术成功制备均匀有序的二氧化钛(TiO₂)纳米管阵列。随后,国内外科学工作者对二氧化钛纳米管阵列的制备进行了大量研究。目前,制备TiO₂纳米管的方法主要有3种:模板法、阳极氧化法和湿化学法。相对其他方法,阳极氧化法因具有制备工艺简单、成本低廉、阵列高度有序、与钛基体结合牢固等优点,而得到了广泛应用。体外研究显示,TiO₂纳米管具有促进体外矿化^[2]和促进成骨的作用^[3]。体内研究亦显示,纳米级TiO₂纳米管的生物力学及组织相容性都优于微米级TiO₂喷砂表面^[4]。本文就阳极氧化法制备TiO₂纳米管在钛表面改性中的研究进展作一综述。

1 钛表面阳极氧化的机制

钛表面阳极氧化大致可分为3个阶段^[5-7]。第1阶段即阻挡层的形成阶段:开始在电场的作用下,金属钛在含F⁻电解液中快速溶解,阳极电流很大,产生大量的Ti⁴⁺离子,接着Ti⁴⁺离子和电解液中的O²⁻或者OH⁻离子相互作用,形成致密氧化层。在电压的作用下溶液中剩余的O²⁻或者OH⁻离子继续向金属/氧化层界面迁移,而Ti⁴⁺则从金属表面向氧化层/电解液界面迁移。同时在电场的作用下表面氧化层的Ti-O键的作用减弱促使氧化层的溶解,产生的O²⁻不断地向金属/氧化层界面迁移,相比开始阶段此阶段的电流减小很多。第2阶段氧化多孔膜初始形成:表面的氧化层形成的同时,膜层所受的电压也在不断地增加,当电压达到一定时,膜层在HF酸中随机击穿溶解,形成孔核,而后孔核生长成孔。随着阳极氧化时间的增加,孔越来越均匀分布在Ti基底表面,电流基本保持稳定。上述两个阶段的反应式为:2H₂O→O₂+4e⁻+4H⁺, Ti+O₂→TiO₂和TiO₂+6F⁻+4H⁺→TiF₆²⁻+2H₂O。

[收稿日期] 2011-07-22; [修回日期] 2011-10-25

[作者简介] 于晓琳(1986—),女,辽宁人,硕士

[通讯作者] 邓飞龙, Tel: 020-83862537

第 3 阶段多孔膜稳定生长：在这个阶段电流会有所增加，形成电流的主要原因是在阻挡层两边的离子的定向移动。阻挡层在不断地向基底推进，当阻挡层向基底推进速度与溶解速度相等时，阻挡层的厚度将不再随管的加深而改变，阻挡层的形成速度等于其溶解速度时，纳米管停止生长。

2 影响 TiO₂ 纳米管性能(表面形貌)的因素

2.1 外加电压大小

当外加电压小于 10 V 时，膜层的表面形貌为突起的小颗粒，随着电压的升高，阻挡层电量储存到一定量时，表面颗粒消失，逐渐出现分散、中空、有一定深度的管状形貌。此后随着电压的升高，纳米管的管径和壁厚也逐渐增大。当外加电压达到 25 V 以上时，管状结构被破坏，薄膜表面出现局部腐蚀形貌。当电压超过 30 V 时，阳极氧化将无法在 Ti 基体上制备出 TiO₂ 纳米管，反而形成纳米颗粒^[8]。

2.2 电解液的种类

目前使用的电解液分为含氟电解液体系和不含氟电解液体系，含氟电解液体系应用较多，这是因为 F⁻ 反应生成的 TiF₆²⁻ 是 TiO₂ 溶解反应的主要动力。此外，TiF₆²⁻ 的离子半径小，在电场的作用下能够被运输进入并且通过 TiO₂ 晶格。但也可以使用不含氟电解液来刻蚀 TiO₂，如含铬酸-氢氟酸、Cl⁻ 或 Br⁻ 等的电解液均可以制得 TiO₂ 纳米管，但所制备纳米管的形貌均没有用含 F⁻ 的电解液效果好^[9]。

2.3 电解液的浓度和温度

在含氟电解液体系中，电压恒定时，随着电解液浓度的升高，纳米管的管径增大，而壁厚变得越薄；随着温度电解液的升高，纳米管管径没有太大变化，而壁厚变得越来越薄，过高的氢氟酸浓度会导致 TiO₂ 纳米管阵列参差不齐，部分纳米管塌陷，局部区域腐蚀严重。

2.4 阳极氧化的次数

研究表明，通过 2 次或多次氧化将有利于 TiO₂ 纳米管管径的进一步的扩大，可以将纳米管的尺寸扩大到 280 nm 左右甚至更大。这个现象不同于一次氧化下的成管机制，第 2 次氧化时纳米管的生长不是按照跃迁范围向上生长的，而是已经成形的 TiO₂ 纳米管之间的腐蚀并管引起的，即在多个纳米管之间的纳米管壁被腐蚀掉，但生成的 TiO₂ 没有沉积在腐蚀处，而是在并管后的大管

的端口沉积下来。较长时间的腐蚀和生长促进了纳米管管径的扩大，可形成最大管径为 280 nm 左右的纳米管。但是这种腐蚀是不均匀的、随机的，这种特性将会使产生的纳米管管径大小分布不均匀、出现随机的现象，纳米管的管径尺寸将会在 2 个或多个尺寸范围交叉分布。因此，2 次氧化后纳米管管径的分布呈现出部分不均匀性和随机性^[8]。

3 TiO₂ 纳米管性能对成骨性的影响

3.1 TiO₂ 纳米管的表面形貌

TiO₂ 纳米管表面为排列规则有序的管状结构，管径从数纳米到数百纳米不等。Webster 等^[10]认为相对于微米级表面，纳米级表面会吸附更多的蛋白，同时相对于其他类型的细胞如成纤维细胞，纳米级表面上成骨细胞的吸附率更高。目前对于 TiO₂ 纳米管的最佳管径尚存争议。Brammer 等^[11]认为人间充质干细胞在直径小于 50 nm 的纳米管表面具有更高的黏附率，这是因为高浓度的细胞外基质蛋白吸附于全部材料表面。在直径 100 nm 的纳米管表面，血浆中的一些蛋白如纤连蛋白和白蛋白等少量沉积，不能被细胞外基质蛋白取代，导致细胞黏附率降低。Park 等^[12]认为大鼠骨髓间充质干细胞在管径为 15 nm TiO₂ 纳米管具有最佳的黏附、增殖和分化能力。随着管径的增加，其细胞的黏附、增殖和分化能力都有所下降，管径增加至 100 nm 时，会出现部分细胞死亡。相反，Oh 等^[13]认为人骨髓间充质细胞成骨分化标记物的表达在管径为 100 nm 时达到最大值，而细胞黏附率则随管径的减小而增加，在管径为 30 nm 时，细胞的黏附率最高。因此，TiO₂ 纳米管的最佳管径仍是一个值得探讨的问题。

于卫强等^[14]对阳极氧化制备 TiO₂ 纳米管进行碱处理，使 TiO₂ 纳米管管壁出现纳米絮状结构，同时形成富含 Ti-OH 的钛凝胶层。结果表明通过碱热处理的表面微结构钛纳米管复合涂层，对成骨细胞增殖有一定抑制作用，这是由于碱热处理后，TiO₂ 纳米管管间隙被钛酸钠堵塞，一定程度上影响了细胞生长所需物质的传递而新生成的钛凝胶层不足以补偿而造成的。但通过碱热处理的表面微结构钛纳米管复合涂层会促进钙磷沉积，进而对成骨细胞分化有促进作用。

3.2 TiO₂ 纳米管的化学成分

TiO₂ 纳米管表面的主要成分为 TiO₂ 及少量的

氟元素。研究显示,相对于目前临床使用较多的喷砂 TiO₂,微弧氧化 TiO₂ 纳米管具有更高的成骨性就是因为氟元素的存在^[15]。孔丽丽等^[16]在 TiO₂ 纳米管电化学沉积钙磷盐膜层,形成 TiO₂ 纳米管/羟磷灰石复合膜层,提高钛表面的耐腐蚀性。由于羟磷灰石具有良好的成骨性,可在防止金属离子溶出积累的同时促进成骨。Xin等^[17]将阳极氧化制备好的 TiO₂ 纳米管放入氢氧化锶溶液进行水热处理,形成 SrTiO₃ 纳米管。锶元素在化学周期表中与钙元素同族,具有促进成骨细胞生长,抑制破骨细胞生成的作用。SrTiO₃ 中的锶元素不断地低速释放,进一步促进成骨细胞生长、繁殖、分化。

4 TiO₂ 纳米管作为载体的应用

TiO₂ 纳米管不仅具有良好的生物相容性及促成骨性,还可作为生物载体负载其他药物如生长因子和抗生素,进一步提高其疗效。Ketul等^[18]制备直径为 80 nm,长度为 400 nm 的纳米管物理吸附庆大霉素,获得良好的抗菌效果同时不影响材料本身的成骨性。George等^[19]将阳极氧化 TiO₂ 纳米管分别浸泡于含有青霉素、链霉素、地塞米松的模拟体液中,物理吸附药物。结果显示,阳极氧化纳米管吸附药物组的成骨细胞量明显高于对照组。此外,亦有学者^[20-21]将 TiO₂ 纳米管负载骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)-2,其 BMP-2 负载率、成骨细胞黏附率显著提高。TiO₂ 纳米管可以作为生物载体,为我们提供了崭新的思路,有待进一步深入研究。

5 参考文献

[1] Gong DW, Grimes CA, Varghese OK, et al. Titanium oxide nanotube arrays prepared by anodic oxidation[J]. J Mater Res, 2001, 16(12) 3331-3334.

[2] Oh SH, Finones RR, Daraio C, et al. Growth of nano-scale hydroxyapatite using chemically treated titanium oxide nanotubes[J]. Biomaterials, 2005, 26(24) 4938-4943.

[3] Oh S, Daraio C, Chen LH, et al. Significantly accelerated osteoblast cell growth on aligned TiO₂ nanotubes[J]. J Biomed Mater Res A, 2006, 78(1) 97-103.

[4] Lars MB, Lars R, Seunghan O, et al. Titanium dioxide nanotubes enhance bone bonding *in vivo*[J]. J Biomed Mater Res A, 2010, 92(3) :1218-1224.

[5] 廖斌, 覃礼钊, 吴晓玲, 等. 阳极氧化法制备TiO₂纳米管阵列及其表征[J]. 北京师范大学学报:自然科学版, 2008, 44(2) :177-179.

[6] 赖跃坤, 孙岚, 左娟, 等. 氧化钛纳米管阵列制备及形成机理[J]. 物理化学学报, 2004, 20(9) :1063-1066.

[7] Jan MM, Hiroaki T, Andrej G, et al. Dye-sensitized anodic TiO₂ nanotubes[J]. Electrochem Commun, 2005, 7(11) :1133-1137.

[8] 刘达理, 冯波, 鲁雄, 等. 两段式阳极氧化法制备大管径TiO₂纳米管[J]. 稀有金属材料与工程, 2010, 39(2) :325-328.

[9] 杨旭一, 黄其煜. 有机电解液在阳极氧化法制备TiO₂纳米管中的应用[J]. 化学进展, 2009, 21(1) :116-120.

[10] Webster TJ, Ergun C, Doremus RH, et al. Specific proteins mediate enhanced osteoblast adhesion on nanophase ceramics[J]. J Biomed Mater Res, 2000, 51(3) :475-483.

[11] Brammer KS, Seunghan O, Cobb CJ, et al. Improved bone-forming functionality on diameter-controlled TiO₂ nanotube surface[J]. Acta Biomater, 2009, 5(8) 3215-3223.

[12] Park J, Bauer S, von der Mark K, et al. Nanosize and vitality :TiO₂ nanotube diameter directs cell fate[J]. Nano Lett, 2007, 7(6) :1686-1691.

[13] Oh S, Brammer KS, Li YS, et al. Stem cell fate dictated solely by altered nanotube dimension[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106(7) 2130-2135.

[14] 于卫强, 张益琳, 张富强, 等. 阳极氧化TiO₂纳米管碱热处理对成骨细胞行为的影响[J]. 口腔医学研究, 2009, 25(6) :696-702.

[15] Sul YJ. Electrochemical growth behavior, surface properties, and enhanced *in vivo* bone response of TiO₂ nanotubes on microstructured surfaces of blasted, screw-shaped titanium implants [J]. Int J Nanomed, 2010, 5 :87-100.

[16] 孔丽丽, 林龙翔, 胡融刚, 等. 医用钛表面TiO₂纳米管/HA复合膜层于Tyrode's生理溶液中电化学腐蚀行为[J]. 电化学, 2010, 16(1) :74-78.

[17] Xin YC, Jiang J, Huo KF, et al. Bioactive SrTiO₃ nanotube arrays : Strontium delivery platform on Ti-based osteoporotic bone implants[J]. ACS Nano, 2009, 3(10) :3228-3234.

[18] Ketul CP, Matthew E, Thomas JL, et al. Decreased Staphylococcus epidermis adhesion and increased osteoblast functionality on antibiotic-loaded titania nanotubes[J]. Biomaterials, 2007, 28(32) :4880-4888.

[19] George EA, Chang Y, Thomas JW. Enhanced osteoblast adhesion to drug-coated anodized nanotubular titanium surfaces[J]. Int J Nanomed, 2008, 3 257-264.

[20] Bae IH, Yun KD, Kim HS, et al. Anodic oxidized nanotubular titanium implants enhance bone morphogenetic protein-2 delivery[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2010, 93(2) :484-491.

[21] Ganesan B, Chang Y, Thomas JW, et al. TiO₂ nanotubes functionalized with regions of bone morphogenetic protein-2 increases osteoblast adhesion[J]. J Biomed Mater Res A, 2008, 84(2) :447-453.

(本文编辑 吴爱华)