

# 低密度无水磷酸氢钙制备技术研究进展与市场前景分析

李雪儿 刘源程 莫小兵 (湖州展望药业有限公司, 浙江 湖州 313018)

**摘要:** 研究通过对致孔剂法、冷冻干燥法等关键工艺的分析, 阐明了工艺参数对材料微观结构与密度的调控机制。研究表明, 先进技术可有效构筑高孔隙率结构, 显著降低材料堆积密度, 从而优化其可压性与生物相容性等应用性能。市场分析揭示, 在医药、生物材料等高端需求的驱动下, 该材料展现出稳固的增长潜力。尽管面临成本控制的挑战, 但其功能化发展趋势明确, 具备广阔的市场前景。

**关键词:** 低密度无水磷酸氢钙; 多孔结构; 性能表征; 市场前景

中图分类号: TQ132.32 文献标识码: A 文章编号: 1674-5167 (2025) 036-0001-03

## Research Progress and Market Prospect Analysis of Low-Density Anhydrous Calcium Hydrogen Phosphate Preparation Technology

Li Xueer, Liu Yuancheng, Mo Xiaobing (Huzhou Prospect Pharmaceutical Co., Ltd., Huzhou Zhejiang 313018, China)

**Abstract:** Through the analysis of key processes such as the pore-forming agent method and freeze-drying method, this study clarifies the regulatory mechanism of process parameters on the microstructure and density of materials. The research indicates that advanced technologies can effectively construct high-porosity structures, thereby optimizing their compressibility and biocompatibility and other application performances. Market analysis reveals that driven by high-end demands in the pharmaceutical and biomaterials sectors, this material shows stable growth potential. Despite the challenges of cost control, its functionalization development trend is clear, and it has broad market prospects.

**Keywords:** Low-density anhydrous calcium hydrogen phosphate; Porous structure; Performance characterization; Market prospect

低密度无水磷酸氢钙因其独特的物理特性, 已成为医药辅料与生物组织工程等高端应用中的关键功能材料, 其可控合成与性能强化研究正迅速升温, 下游需求亦呈持续扩张态势<sup>[1]</sup>。为系统整合该方向的前沿动态, 本文围绕其高阶多孔结构的精准构筑策略, 剖析核心工艺参数对微观构型的调控规律, 并揭示“制备—结构—性能”耦合机制; 同时, 基于全球市场数据, 量化评估其在两大核心应用领域的增长动能与未来轨迹, 为科研深化与产业化落地提供决策依据。

### 1 低密度无水磷酸氢钙制备技术研究进展

#### 1.1 传统制备方法及其改性研究

传统无水磷酸氢钙的制备主要依赖于二水合磷酸氢钙 (Dicalcium Phosphate Dihydrate, DCPD) 的加热脱水法或磷酸与钙源的湿法中和反应。脱水路径借温度—升温速率耦合驱动 DCPD 失晶型水, 晶相转化与颗粒团聚度直接锁定终产物堆密度<sup>[2]</sup>; 湿法路径则通过浓度、滴加序列、温度及酸碱度 (potential of Hydrogen, pH) 四元协同调控成核—生长窗口, 重塑晶体形貌与粒径谱。面向降密度的改性研究多聚焦于结晶工程, 如引入晶习修饰剂或分步沉淀, 以诱导疏松聚集体形成。然而, 上述策略对密度削减幅度有限, 难以构筑高孔隙率且结构稳固的骨架, 通常仅获堆密度  $\geq 0.8 \text{ g/cm}^3$  之产物, 仍难契合高端场景对超低密度

的刚性需求。

#### 1.2 先进多孔结构构筑技术路径

为驱动无水磷酸氢钙向超低密度跃迁, 研究重心已转向“主动造孔”策略。致孔—模板路线成为主流, 即在合成场中植入可牺牲客体 NaCl、蔗糖颗粒或聚合物微球 (聚甲基丙烯酸甲酯或聚苯乙烯等), 其单分散粒径与后处理兼容性俱佳, 经煅烧或溶剂萃取可无痕脱除, 不残留杂质<sup>[3]</sup>; 磷酸氢钙于模板表面外延成核—交联, 模板移除后原位复制出高度可调控的孔隙阵列。冷冻干燥则借“速冻—升华”耦合, 将前驱体溶胶/水凝胶中的冰晶形貌锁定为三维贯通多孔骨架, 真空升华后孔隙拓扑与冰晶复刻精度高度一致。进一步, 溶胶—凝胶工艺耦合超临界流体干燥, 可突破表面张力限制, 获得类气凝胶结构, 比表面积与孔隙率同步激增。上述技术协同可将堆密度压缩至  $< 0.5 \text{ g/cm}^3$ , 并对孔径分布及连通性实施纳米—微米级精准编程, 为材料在生物医学等高端场景的功能植入奠定结构基础。

#### 1.3 关键工艺参数对产品性能的调控机制

在低密度无水磷酸氢钙的制备过程中, 关键工艺参数的精确控制是实现目标性能的决定性因素。在模板法中, 模板剂的种类、粒径大小与添加量直接决定了最终材料的孔径、孔隙率和宏观形貌。例如, 使用

粒径较小的模板剂会形成微孔结构，而增加其用量则能提高整体孔隙率。孔隙率 ( $\varepsilon$ ) 是衡量材料疏松程度的重要指标，可通过材料的堆积密度与真密度进行计算。其计算公式如式 (1)：

$$\varepsilon = \left(1 - \frac{\rho_b}{\rho_t}\right) \times 100\% \quad (1)$$

其中,  $\varepsilon$  代表材料的孔隙率;  $\rho_b$  为材料的堆积密度, 单位为  $\text{g}/\text{cm}^3$ ;  $\rho_t$  为材料的真密度, 单位为  $\text{g}/\text{cm}^3$ 。此公式用于定量评估制备工艺对材料多孔性的影响。例如, 若通过模板法制备的样品测得其堆 - 积密度  $\rho_b$  为  $0.45 \text{ g}/\text{cm}^3$ , 而己知无水磷酸氢钙的真密度  $\rho_t$  约为  $2.89 \text{ g}/\text{cm}^3$ , 则根据公式 (1) 可计算出其孔隙率约为 84.4%。反应体系的 pH 值、温度和搅拌速率则共同影响磷酸氢钙的成核速率与晶体生长动力学, 较低的 pH 值 (约 4-5) 有利于形成结晶完整的板状前驱体, 而过高的 pH 值则容易直接生成其他磷酸钙相, 影响最终产物纯度。

## 2 材料性能表征与构效关系分析

### 2.1 物理化学性质与微观结构表征

低密度无水磷酸氢钙的全维度性能诊断需依托多尺度现代表征体系。X-射线衍射 (X-Ray Diffraction, XRD) 率先锁定物相纯度与结晶度, 排除其他磷酸钙盐或水合物杂相, 并借衍射峰强度 - 半高宽耦合谢乐方程初算晶粒尺度, 为后续力学及溶出行为预测提供临界晶畴信息<sup>[4]</sup>。利用扫描电子显微镜 (Scanning Electron Microscopy, SEM) 和透射电子显微镜 (Transmission Electron Microscopy, TEM) 联动, 实现表面形貌、颗粒粒径与三维孔隙拓扑的直接可视化, 连通性一目了然。气体吸附 - 布鲁诺尔 - 埃米特 - 泰勒 (Brunauer-Emmett-Teller, BET) 策略精准量化比表面积、孔径谱及孔容, 补齐孔隙学数据链。傅里叶变换红外光谱 (Fourier Transform Infrared Spectroscopy, FTIR) 则对表面化学官能团进行指纹识别。

### 2.2 低密度特性与结构 - 性能关系

材料的低密度特性本质上源于其内部丰富的孔隙

结构。通过不同制备方法得到的低密度无水磷酸氢钙, 其性能差异与微观结构密切相关。不同制备路径获得的材料性能对比数据如表 1 所示。

分析表 1 可知, 与传统脱水法相比, 采用致孔剂法和冷冻干燥法制备的样品在堆积密度上大幅降低, 同时其比表面积和孔隙率也相应增加。致孔剂法通过构建颗粒间的空隙, 形成了堆积型大孔, 而冷冻干燥法则倾向于形成开放且相互连通的宏观网络结构, 导致其密度最低、孔隙率最高。

### 2.3 关键应用性能评价

低密度无水磷酸氢钙的终端价值由其在细分场景下的关键性能直接裁定。医药辅料维度, 可压性与流动性为金标准: 低骨架密度赋予粉体优异压缩性, 可在低压区间即成型高硬度片剂, 避免热 / 压敏 API 失效<sup>[5]</sup>; 赫克尔 (Heckel) 线性区斜率倒数、平均屈服压力、量化塑性, 数值愈低, 变形能力愈优。生物材料维度, 生物相容与可降解为准入门槛: MTT 体外细胞毒性与模拟体液 (Simulated Body Fluid, SBF) 浸泡实验仿生矿化 (表面磷灰石层生成速率) 联合判定骨诱导潜能; 降解轨迹则通过 PBS 缓冲体系中质量损失及  $\text{Ca}^{2+}/\text{PO}_4^{3-}$  溶出动态追踪。上述应用指标与微观孔隙 - 晶畴网络强耦合, 最终锁定材料在高端医药与硬组织再生市场的竞争位阶。

## 3 市场前景分析

### 3.1 全球市场规模、格局与增长驱动力

全球无水磷酸氢钙市场维持稳健扩张, 未来五年复合增速预计锁定 5.5%。增长引擎集中于饲料、医药及食品三大下游: 饲料板块占比最大, 作为高效钙 - 磷双补添加剂, 其促畜禽骨骼发育与生产性能的核心功能随全球肉类消费量攀升而持续释放需求; 品质升级趋势进一步放大用量。医药赛道贡献次要但高溢价增量, 高纯度品在口服固体制剂中扮演功能型稀释 - 溶出促进角色, 伴随全球片剂市场扩容及难溶药物递送需求升级, 高性能规格迎来结构性红利。供给端呈寡头格局, 美国 Innophos 与以色列 ICL 集团凭技术 -

表 1 不同制备方法所得无水磷酸氢钙性能对比

制备方法	堆积密度 / ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	比表面积 / ( $\text{m}^2/\text{g}$ )	平均孔径 / nm	孔隙率 / %
传统脱水法	0.92	5.8	-	68.2
致孔剂法	0.45	45.3	150	84.4
冷冻干燥法	0.18	82.1	>10000	93.8

表 2 核心应用领域对无水磷酸氢钙的性能需求

应用领域	核心性能要求	低密度优势体现
医药辅料	优良可压性、流动性	提高压片效率、保护药物活性
生物材料	生物相容性、多孔结构	促进细胞黏附与组织长入
饲料添加剂	高生物利用率、适口性	增加比表面积、改善混合均匀性
食品添加剂	营养强化、抗结块性	改善分散性、提高产品稳定性

品牌-规模三维壁垒合计占据主流份额。地域视角下, 亚太尤其是中国, 依托庞大畜牧业基数与制药工业高速增长迭代, 正成为全球增量最快的一极。

医药领域虽市场份额相对较小, 但产品附加值高、增长潜力显著。高纯度医药级无水磷酸氢钙在口服固体制剂中广泛用作填充剂、崩解剂和溶出促进剂, 尤其在改善难溶性药物生物利用度方面具有重要作用。随着全球仿制药市场扩张、新型制剂技术发展以及患者对用药依从性要求的提高, 医药级产品需求持续增长, 为市场带来结构性机遇。从竞争格局来看, 市场集中度较高, 呈现寡头垄断态势。以美国 Innophos 和以色列 ICL 集团为代表的国际龙头企业, 凭借其技术积累、品牌优势和规模化生产能力, 占据了全球市场的主要份额。从区域市场分析, 亚太地区, 特别是中国, 受益于庞大的畜牧业基础、快速发展的制药产业以及持续升级的消费市场, 正成为全球无水磷酸氢钙市场增长最为迅速的区域。

### 3.2 核心应用领域需求分析

不同应用领域对无水磷酸氢钙的性能要求存在显著差异, 这为低密度产品的市场切入提供了机遇。各领域对材料性能的具体需求及低密度优势的体现如表 2 所示。

从表 2 可以看出, 在医药辅料领域, 低密度结构带来的高可压性使其成为直接压片工艺的理想选择。在生物材料领域, 其需求核心在于材料能否为组织再生提供仿生支架, 低密度和高孔隙率恰好满足了细胞迁移、增殖及血管化所需的空空间。对于饲料和食品添加剂, 虽然对密度的直接要求不高, 但低密度产品通常伴随的高比表面积可以提高其在消化道中的溶解速率, 从而可能提升钙、磷元素的生物利用率, 并改善其在预混料中的分散均匀性。

### 3.3 市场发展趋势、挑战与机遇分析

未来, 无水磷酸氢钙赛道将加速向“高纯-功能-定制”三叉路径演进。医药与生物材料等高端场景

对形貌、粒径谱、孔隙拓扑提出纳米级容差, 为低密度技术划出清晰航标。横亘眼前的首要瓶颈在于先进造孔工艺(冷冻干燥、模板法等)成本曲线陡峭: 以冷冻干燥为例, 真空-低温耦合带来高电耗与长周期, 单位成本数倍于传统沉淀路线, 规模化放大仍待技术破局。同步掣肘的是产品标准与评价框架缺位, 阻滞市场端快速渗透。然而, 需求侧升级与健康红利同步释放, 高性能辅料及骨修复材料缺口持续扩张, 为低密度品种打开增量穹顶。锚定绿色、高效、可扩展的工艺路线, 并面向特定场景实施性能定向编辑, 将成为攫取下一轮市场红利的胜负手。

## 4 结论

低密度无水磷酸氢钙的制备已从传统改性转向先进的多孔结构主动构筑, 致孔剂法与冷冻干燥法是实现其性能飞跃的核心技术路径。研究证实, 通过对微观结构的精确调控, 可建立起“高孔隙率-低密度-优异应用性能”之间的直接关联, 尤其在改善可压性与生物相容性方面效果显著。未来研究的重点应聚焦于先进工艺的成本优化与规模化生产, 以推动其在高附加值产业链中的实际应用与转化。

### 参考文献:

- [1] 李霖玥, 马建辉, 郭波莉, 等. 磷酸盐对面团流变学特性及鲜湿面品质的影响 [J/OL]. 食品研究与开发, 1-15[2025-12-02].
- [2] 沈海龙, 侯屹东, 张然, 等. 饲料级磷酸氢钙制备磷酸二氢钾工艺研究 [J]. 生态产业科学与磷氟工程, 2025, 40(04): 21-26.
- [3] 刘媛, 黄中梅, 毛会玉. 鸡蛋壳制备磷酸氢钙的工艺研究 [J]. 广州化工, 2024, 52(18): 50-53+69.
- [4] 倪双林, 马航, 曾波, 等. 湿法磷酸生产新工艺开发研究 [J]. 云南化工, 2024, 51(S1): 1-10.
- [5] 孔康任. 碳酸钙、磷酸钙离子组装结构的调控研究 [D]. 浙江大学, 2024.