

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Туманов С.Г. Новые пути синтеза и классификации керамических пигментов // Стекло и керамика. – 1967. – № 6. – С. 33–35.
2. Пиц И.В., Масленникова Г.Н. Керамические пигменты. – Минск: Высшая школа, 1987. – 131 с.
3. Pogrebenkov V.M., Sedel'nikova M.B., Vereshchagin V.I. Ceramic pigment based on calcium-magnesium silicates // J. Glass and Ceramics. – 1996. – № 53. – P. 30–32.
4. Белов Н.В. Очерки по структурной минералогии. – М.: Недра, 1976. – 344 с.
5. Погребенков В.М., Седельникова М.Б., Верещагин В.И. Керамические пигменты на основе талька // Стекло и керамика. – 1997. – № 11. – С. 17–20.
6. Егоров-Тисменко Ю.К. Кристаллография и кристаллохимия. – М.: Изд-во КДУ, 2005. – 592 с.
7. Ковба Л.М., Трунов В.К. Рентгенофазовый анализ. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1976. – 185 с.
8. Плюснина И.И. Инфракрасные спектры минералов. – М.: Изд-во МГУ, 1977. – 176 с.
9. Мананков А.В., Горюхин Е.Я., Локтюшин А.А. Волластонитовые, пироксеновые и другие минералы из промышленных отходов и недефицитного природного сырья. – Томск: Изд-во ТГУ, 2002. – 168 с.

Поступила 28.05.2010 г.

УДК 546.05/06+546.41?185

## СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ОБЫЧНОГО И КАРБОНАТЗАМЕЩЕННОГО ГИДРОКСИЛАПАТИТА

Т.С. Петровская, Л.А. Рассказова\*, К.С. Куляшова\*\*, Н.М. Коротченко\*, Ю.П. Шаркеев\*\*, В.В. Козик\*

Томский политехнический университет

\*Томский государственный университет

E-mail: korotch@mail.ru

\*\*Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, г. Томск

*Проведен жидкофазный синтез образцов гидроксилапатита, в том числе модифицированных карбонат-ионом. Определены элементный и фазовый состав продуктов синтеза, их растворимость в воде при 20 °С в сравнении с аллогенным (биологическим) гидроксилапатитом. Установлено, что в продукте синтеза с длительным выдерживанием в маточном растворе соотношение Ca/P наиболее близко к требуемому. Карбонатмодифицированные образцы по фазовому составу наиболее близки к аллогенному гидроксилапатиту.*

### Ключевые слова:

*Гидроксилапатит, карбонатзамещенный гидроксилапатит, синтез, элементный и фазовый состав, растворимость.*

### Key words:

*Hydroxylapatite, carbonat-replaced hydroxylapatite, synthesis, element and phase structure, solubility.*

В последнее время в мире возрос интерес к получению материалов, способных заменить или восстановить костную ткань человека. В их числе материалы на основе различных фосфатов кальция. Наиболее распространенным является гидроксилапатит (ГА)  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , представляющий собой основной неорганический компонент костной и зубной тканей. Гидроксилапатит проявляет свойства биологической совместимости, активно стимулирует рост новых клеток и тем самым восстанавливает костную ткань [1].

В медицинской практике часто применяют аллогенный (биологический) ГА, который получают из натуральных костей животных. Однако применение такого гидроксилапатита имеет ряд недостатков, основными из которых являются иммуногенность чужеродного материала, а также содержание тяжёлых металлов, которым свойственно накапливание в костях в течение жизни [1]. В связи с этим, существует необходимость замены аллогенного ГА на синтетический, который не только не уступает в своих свойствах аллогенному, но и имеет ряд преимуществ, в том числе в этических и медицинских аспектах.

Наиболее известными методами синтеза ГА являются золь-гель метод, механохимический и ряд химических методов [1–3]. Последние являются наиболее приемлемыми из-за невысокой стоимости процесса и возможности получения чистого ГА. Химические методы получения ГА можно разделить на три типа:

- «сухие» – основываются на применении твердофазных реакций в результате прокаливании при температурах 1000...1300 °С различных смесей соединений, содержащих ионы  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{PO}_4^{3-}$  в определенных соотношениях. Синтез проводится в атмосфере паров воды, которая служит источником OH-групп. Этот тип методов получения ГА даёт оптимальное соотношение атомов Ca/P, но требует много времени и энергоёмок.
- гидротермальные – включают реакции, проходящие при высокой температуре и давлении. Синтез даёт необходимую стехиометрию ГА, но проводится в золотых капсулах, в результате чего такой способ получения является сложным и дорогостоящим.

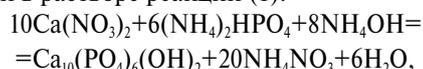
- «мокрые» (жидкофазные) – основаны на образовании осадка гидроксилapatита в реакциях осаждения при смешивании водных растворов соединений, содержащих ионы  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{PO}_4^{3-}$ ; pH растворов выдерживается выше 7.

Аллогенный ГА, входящий в состав минеральной компоненты костной ткани, является кальцийдефицитным, что связано с катионными и анионными замещениями в кристаллической решетке на биоактивные элементы и группы атомов (магний, калий, натрий, сульфат-, хлор-, фтор-ионы и др.) [4]. Карбонат-ион является одним из анионов, входящих в состав естественной костной ткани. Незамещенный гидроксилapatит, применяющийся в качестве биологически активного материала, имеет ряд значительных недостатков, выражающихся в низкой скорости биорезорбции (растворения), относительно слабой остеоиндукции (стимулирования образования новой кости), низкой трещиностойкости и малой усталостной прочностью при физиологических нагрузках в организме [5]. Поэтому для улучшения вышеперечисленных свойств в состав гидроксилapatита дополнительно вводят карбонат-ионы.

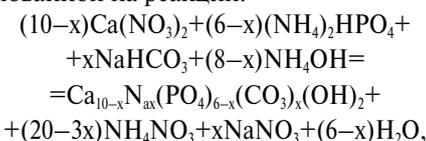
В связи с этим целью данной работы является получение и исследование свойств гидроксилapatита, включая модифицированный карбонат-ионами (карбонатгидроксилapatит, далее по тексту –

КГА), и сравнение их со стехиометрическим и аллогенным гидроксилapatитами.

В работе получены образцы гидроксилapatита (далее продукты синтеза 1, 2) с различным временем выдерживания осадка в маточном растворе [6], жидкофазный синтез которых основан на протекающей в растворе реакции (1):



а также образцы гидроксилapatита, модифицированного карбонат-ионами, с длительным выдерживанием (~63 ч) в маточном растворе. Синтез КГА с различным массовым содержанием карбонат-иона (продукты синтеза 3, 4) осуществлен по методике [2], основанной на реакции:



где  $x$  – мольное содержание  $\text{CO}_3^{2-}$ -ионов ( $x=0,75$ ;  $x=1$ ).

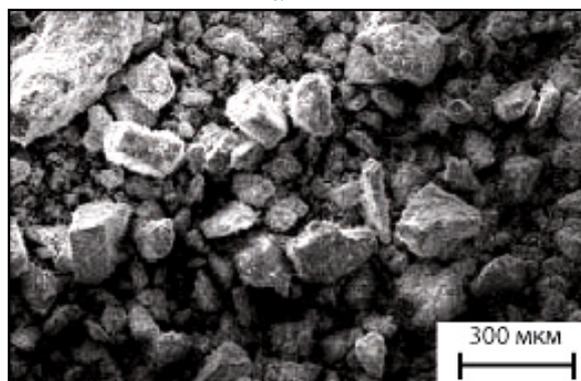
Для приготовления исходных растворов использовались реактивы марки «х.ч.»: кальций азотнокислый четырехводный, аммоний фосфорнокислый двузамещенный, гидрокарбонат натрия десятиводный, а также водный раствор аммиака (плотность  $\rho=0,907$  г/мл) и дистиллированная вода.



а



б



в

**Рис. 1.** РЭМ-изображения продуктов синтеза 1, 2, полученных: а) осаждением без старения осадка (продукт синтеза 1); б) осаждением с выдерживанием осадка (63 ч) в маточном растворе (продукт синтеза 2); в) аллогенный гидроксилapatит

Для идентификации полученных образцов проведены исследования их элементного состава (рентгенофлуоресцентный последовательный спектрометр Shimadzu XRF-1800), фазового состава (рентгеновский дифрактометр Shimadzu XRD 6000 с использованием  $Cu_{K\alpha}$ -излучения и стандартных карточек ASTM), а также дисперсности (растровый электронный микроскоп Philips SEM 515) в сравнении с аллогенным ГА.

Для продуктов синтеза 1, 2 изучено влияние времени выдерживания осадка в маточном растворе на стехиометрию полученных образцов. На рис. 1 представлены электронно-микроскопические изображения продуктов синтеза 1, 2 (рис. 1, а, б, соответственно) и аллогенного ГА (рис. 1, в). Видно, что частицы синтезированного и аллогенного ГА имеют кристаллическую огранку. Наблюдаются как крупные частицы размером до 500 мкм, так и мелкие.

На рис. 2 представлены гистограммы распределения частиц продуктов синтеза 1, 2.

Размеры частиц измеряли стандартным методом «секущей» по РЭМ-изображениям. Во всех случаях распределение частиц является одномодальным. Для продукта, полученного в синтезе 1, пик локализован в диапазоне 0...50 мкм. Продукт 2 имеет максимум распределения частиц в интервале 100...200 мкм. В обоих распределениях наблюдаются вытянутые «хвосты» в сторону больших значений до 500 мкм и более. Для сравнения приведена гистограмма аллогенного ГА, иллюстрирующая гранулометрический состав использованного для

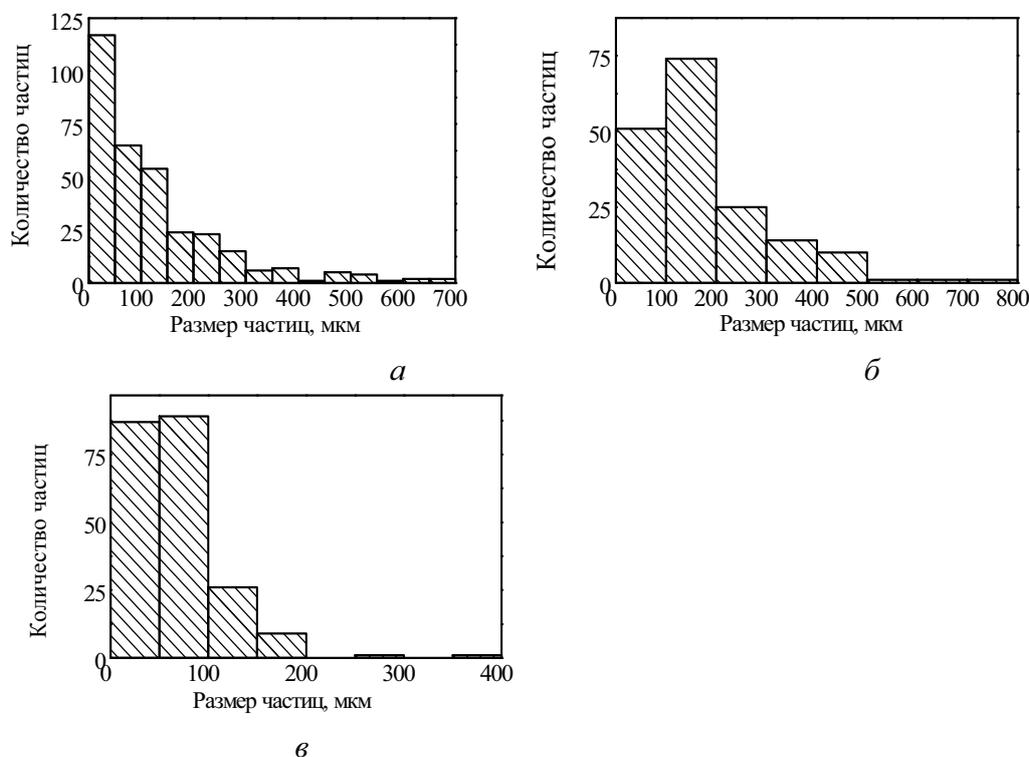
получения покрытий материала [7]. Как видно, распределение в этом случае локализовано в узком интервале 0...200 мкм.

Одним из основных требований к синтетическому гидроксилapatиту является достижение необходимой стехиометрии соединения, при которой соотношение  $n(Ca)/n(P)$  должно составлять 1,67. По результатам элементного анализа продуктов синтеза 1–4 и аллогенного гидроксилapatита, табл. 1, найдено количественное отношение  $n(Ca)/n(P)$  в полученных веществах и в образце аллогенного гидроксилapatита. Значения  $n(Ca)/n(P)$  позволяют судить о степени стехиометричности полученных веществ.

**Таблица 1.** Результаты элементного анализа продуктов синтеза 1–4 и аллогенного ГА

Продукт синтеза	O		P		Ca		C		Отношение $n(Ca)/n(P)$
	мас. %	ат. %							
1	47,39	67,05	19,52	14,26	33,09	18,69	–	–	1,31
2	44,87	65,08	17,65	13,22	37,48	21,70	–	–	1,64
3	37,00	50,30	18,94	13,29	34,25	18,63	9,81	17,78	1,40
4	37,17	47,69	16,02	10,61	32,04	16,44	14,77	25,26	1,55
Аллогенный ГА	44,07	64,27	18,53	13,96	37,4	21,77	–	–	1,56

\*Элементный анализ не учитывает наличия атомов водорода в структуре гидроксилapatита. Это связано с незначительным вкладом атомной массы водорода в общую массу молекулы, что позволяет пренебречь ею в ходе анализа.



**Рис. 2.** Гистограммы распределения частиц продуктов синтеза 1, 2 и аллогенного гидроксилapatита по размерам: а) осаждение без старения осадка (1); б) осаждение с 63-часовым выдерживанием осадка в маточном растворе (2); в) аллогенный ГА

Наиболее близкое к стехиометрическому соотношению  $n(\text{Ca})/n(\text{P})$ , равное 1,64, имеет продукт синтеза 2; в продукте синтеза 1 оно значительно ниже: 1,31. Продукт синтеза 4 близок по значению  $n(\text{Ca})/n(\text{P})$  к аллогенному ГА.

Увеличение содержания карбонат-иона от  $x=0,75$  до  $x=1,00$  приводит к изменению элементного состава продуктов синтеза 3, 4: наблюдается понижение массовой доли кальция и фосфора с одновременным увеличением массовых долей углерода и кислорода (табл. 1).

Методом адсорбции азота с последующей дегазацией при давлении  $\sim 0,1$  Па при  $200^\circ\text{C}$  в течение одного часа были определены значения удельной поверхности порошков продуктов синтеза 1–4 (табл. 2). Относительная погрешность измерения удельной поверхности составляет  $\Delta_{\pm}=10\%$ .

**Таблица 2.** Оценка удельной поверхности продуктов синтеза 1–4

Образец	Продукты синтеза			
	1*	2*	3	4
Масса, г	0,5060	0,3685	0,4292	0,48876
$S_{\text{уд(ВЕТ)}}$ , м <sup>2</sup> /г	83,2	69,7	68,5	183

\*На стенках реактора образовался белый налет.

Из табл. 2 видно, что величины удельной поверхности для всех синтезированных образцов в значительной степени отличаются от ее значений для биологического ГА ( $S_{\text{уд}}=0,5$  м<sup>2</sup>/г), а продукт синтеза 4 имеет наибольшее значение:  $S_{\text{уд}}=183$  м<sup>2</sup>/г. Совместное рассмотрение значений удельной поверхности и гранулометрического состава полученных образцов позволяет прогнозировать получение более плотного материала, чем из аллогенного ГА, что в свою очередь требует применения специальных мер для формирования биоактивных покрытий, необходимой характеристикой которых является пористость.

Определение растворимости образцов 1–4 и аллогенного ГА в воде (рН 7) и в 0,1 М растворах (H,Na)Cl (рН 2,0...5,0) при  $20^\circ\text{C}$  проводили химическим методом по данным трилометрического титрования иона кальция. Согласно уравнению:



выражение для значения произведения растворимости ПР принимает вид:

$$\begin{aligned} \text{ПР}_{\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2} &= [\text{Ca}^{2+}]^{10} \cdot [\text{PO}_4^{3-}]^6 \cdot [\text{OH}^-]^2 = \\ &= 1,87 \cdot 10^{15} \cdot [\text{Ca}^{2+}]^{18}. \end{aligned}$$

**Таблица 4.** Фазовый состав (мас. %) порошков продуктов синтеза 1–4 по результатам рентгенофазового анализа

Фазы продуктов синтеза	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (2β)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_4(\text{OH})^*$
1	40,85	52,63	6,52	–
2	95,27	4,73	–	–
3	87,81	–	–	12,19
4	83,00	–	–	17,00
Аллогенный ГА	86,98	–	13,02	–

\*Фаза нестехиометрического состава.

Таким образом, определив концентрацию ионов кальция в насыщенном растворе, можно рассчитать соответствующие значения произведения растворимости ПР, а также показателя произведения растворимости рПР (табл. 3).

На рис. 3 приведена зависимость показателя произведения растворимости от рН среды. Как видно, с увеличением кислотности среды растворимость всех образцов возрастает (кривые а–г), однако растворимость аллогенного ГА (кривая д) менее зависима от рН среды.

**Таблица 3.** Характеристика растворимости продуктов синтеза 1–4 и аллогенного ГА при температуре  $20^\circ\text{C}$  (рН 7)

Продукты синтеза	ПР	рПР
1	$4,174 \cdot 10^{-21}$	20,38
2	$9,075 \cdot 10^{-41}$	40,04
3	$4,195 \cdot 10^{-40}$	39,38
4	$3,195 \cdot 10^{-38}$	37,49
Аллогенный ГА	$2,870 \cdot 10^{-36}$	35,54

По результатам рентгенофазового анализа определен состав кристаллических фаз продуктов синтеза 1–4 в сравнении с аллогенным ГА. В продукте синтеза 2, дополнительно выдержанном в маточном растворе, кристаллическая фаза на 95,27 % состоит из чистого ГА и на 4,73 % – из  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , а в продукте синтеза 1 на 47,37 % из ГА и 52,63 % из  $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . В продуктах синтеза 3, 4, как и в аллогенном материале преобладает ГА. Во всех продуктах синтеза присутствует, по-видимому, некоторое количество аморфной фазы (табл. 4). В продуктах 3 и 4 определяется структура нестехиометрического состава  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_4(\text{OH})]$ , которая образуется в результате анионного замещения в гидроксилapatите и, по-видимому, является промежуточной при образовании карбонат-замещенного гидроксилapatита.

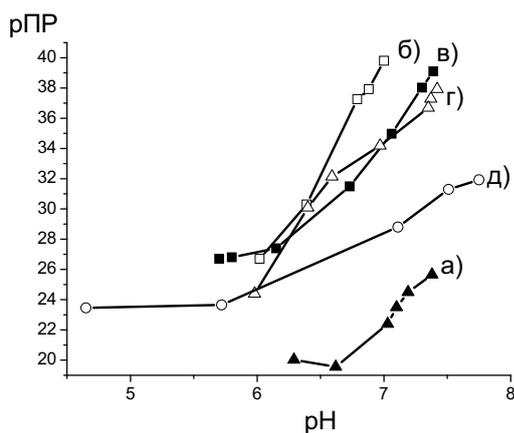
В табл. 5 приведены параметры элементарных ячеек выделенных фаз, рассчитанные методом наименьших квадратов [8].

Совокупность полученных данных показывает, что продукты синтеза представлены разными типами кристаллических структур, формирование которых зависит не только от состава реагентов, но и времени проведения реакции. Последнее влияет и на гранулометрический состав получаемых продуктов: с увеличением времени выдержки в растворе увеличивается размер частиц. Очевидно, что па-

**Таблица 5.** Параметры элементарной решетки кристаллических фаз продуктов синтеза 2–4 по результатам рентгеноструктурного анализа

Фаза	Продукты синтеза			
	2	3	4	Аллогенный гидроксилapatит
$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	$a=b=94,218$ нм $c=68,813$ нм (тетрагон.)	$a=b=94,155$ нм $c=68,906$ нм (тетрагон.)	$a=b=94,176$ нм $c=68,802$ нм (тетрагон.)	$a=b=94,173$ нм $c=68,967$ нм (тетрагон.)
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2(2\beta)$	$a=b=104,352$ нм $c=374,029$ нм (тетрагон.)	$a=b=104,401$ нм $c=373,158$ нм (тетрагон.)	–	–
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	–	$a=94,905$ нм $b=187,480$ нм $c=69,083$ нм (монокл.)	$a=95,142$ нм $b=188,168$ нм $c=68,325$ нм (монокл.)	$a=94,162$ нм $b=188,669$ нм $c=68,898$ нм (монокл.)

параметры элементарных ячеек продуктов синтеза 3, 4 в большей степени совпадают с параметрами аллогенного ГА. Анализ результатов, приведенных в табл. 4 и 5, позволяет сделать вывод о том, что по фазовому составу продукты синтеза 3 и 4 более близки к биологическому ГА. В области значений рН 7 наибольшую растворимость демонстрирует продукт синтеза 1, что обусловлено его фазовым составом. Другие продукты, в составе которых преобладает гидроксилapatит, в том числе карбонатмодифицированный, близки по растворимости к аллогенному ГА.



**Рис. 3.** Зависимость показателя произведения растворимости рПР от рН среды для продуктов синтеза: а) 1; б) 2; в) 3; г) 4 и д) аллогенного ГА

Введение в гидроксилapatит карбонат-ионов позволяет увеличить его растворимость при обычных условиях, причём с увеличением содержания  $\text{CO}_3^{2-}$ -иона ( $x$  от 0,75 до 1) растворимость вещества увеличивается, что может быть связано с возникновением микронапряжений и микродеформаций в кристаллической решетке гидроксилapatита при вхождении в нее карбонат-иона.

### Выводы

1. Проведен синтез образцов гидроксилapatита с различным временем выдерживания осадка в маточном растворе и образцов карбонатзамещенного гидроксилapatита с исходным содержанием карбонат-иона в стехиометрической формуле 0,75 и 1,0.
2. Определены элементный и фазовый состав продуктов синтеза, их дисперсность, пористость и зависимость их растворимости от рН растворов при 20 °С. С увеличением кислотности среды растворимость полученных образцов увеличивается. Введение карбонат-иона позволяет увеличить растворимость образцов и приблизить ее к растворимости природного гидроксилapatита.
3. Карбонатмодифицированные образцы по фазовому составу наиболее близки к природному гидроксилapatиту и включают как кристаллическую, так и аморфную фазы, что подтверждено результатами рентгеноструктурного и рентгенофазового анализа.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. — М.: Наука, 2005. — 204 с.
2. Чайкина М.В. Механохимия природных и синтетических апатитов. — Новосибирск: Изд-во СО РАН филиал «Гео», 2002. — 223 с.
3. Чайкина М.В. Механохимический метод переработки некондиционных фосфатных руд // Труды ГИГХС. Специальные методы обогащения руд горнохимического сырья. — М.: Изд-во ГИГХС, 1985. — Вып. 68. — С. 121–136.
4. Данильченко С.Н. Структура и свойства фосфатов кальция с точки зрения биоминералогии и биоматериаловедения // Вісник СумДУ. Серія Фізика. Математика. Механіка. — 2007. — № 2. — С. 33–59.
5. Ковалева Е.С., Шабанов М.Б. Биорезорбируемые порошковые материалы на основе  $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$  // Актуальные проблемы современной неорганической химии и материаловедения: Матер. VII конф. молодых ученых. — 23–25 нояб. 2007. — Звенигород, 2007. — С. 19–20.
6. Рассказова Л.А., Куляшова К.С., Коротченко Н.М. Синтез и методы исследования гидроксилapatита, имеющего важное значение для медицины. // Материаловедение, технологии и экология в третьем тысячелетии: Матер. IV Всерос. конф. молодых ученых. — 19–21 окт. 2009. — Томск, 2009. — С. 256–259.
7. Петровская Т.С. Силикофосфатные стекла как компонент биоактивных материалов // Стекло и керамика. — 2002. — № 12. — С. 34–37.
8. Савицкая Л.К. Методы рентгеноструктурных исследований. — Томск: Томский гос. ун-т, 2003. — 258 с.

Поступила 17.09.2010 г.