

Синтез вискеро́в из гидроксиапатита

А. В. Князев, Е. Н. Буланов, Е. В. Власова

Проведена оптимизация методики синтеза наноразмерного (~ 80 – 100 нм) гидроксиапатита $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$. Анализ функционального состава в широком интервале температур проведен сочетанием методов высокотемпературной рентгенографии, дифференциального термического анализа и ИК-спектроскопии. Разработан метод получения вискеро́в из гидроксиапатита без использования гидротермальных условий.

Ключевые слова: гидроксиапатит, вискер, сканирующая электронная микроскопия.

Synthetic method of nanosized hydroxyapatite $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ (~ 80 – 100 nm) was optimized. Functional structure analysis in wide temperature range was carried out using combination of high-temperature X-ray diffraction method, differential thermal analysis and IR spectroscopy. A novel method of obtaining hydroxyapatite whiskers without hydrothermal conditions was developed.

Key words: hydroxyapatite, whisker, scanning electron microscopy.

Введение

Гидроксиапатит $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ — это одно из самых изучаемых соединений за последнее десятилетие. Это связано, прежде всего, с его подобием материалу естественной человеческой кости. Как известно, минеральной основой костей млекопитающих является так называемый биологический апатит $(\text{Ca}, \text{Na}, \text{Mg})_{10}(\text{PO}_4, \text{HPO}_4, \text{CO}_3)_6(\text{OH}, \text{F}, \text{Cl})_2$ [1], который, по сути, представляет собой гидроксиапатит с различными изоморфными замещениями. Именно по этой причине гидроксиапатит рассматривается как один из основных претендентов на роль материала для создания имплантатов [2].

В настоящее время существует несколько подходов к созданию материала искусственной кости. Наиболее распространенным решением данного вопроса является использование изделий из титана [3]. Высокая прочность таких имплантатов хорошо сочетается с их инертностью. Однако титан не образует связей с костью, поэтому места присоединения имплантата уязвимы для незначительных нагрузок. Другой подход — использование биоактивной керамики на основе фосфатов кальция и, прежде всего, гидроксиапатита. Такой материал стимулирует рост кости и срастается с ней, но обладает худшими

по сравнению с естественной костью механическими характеристиками (трещиностойкость составляет 1 МПа/м² по сравнению с 2 – 12 МПа/м²) [4].

Решение данной проблемы заключается в армировании гидроксиапатитной керамики. Для этой цели хорошо подходят вискеро́в — высокопрочные нитевидные бездислокационные кристаллы диаметром 1 – 10 мкм и соотношением длины к диаметру >1000. Использование вискеро́в из гидроксиапатита позволит избежать необходимости применения инертных небioактивных материалов. Для методов синтеза гидроксиапатита и получения из него вискеро́в, приведенных в литературе, характерно использование дорогостоящих реагентов и оборудования, что, безусловно, является определяющим при расчете цены конечного продукта [5 – 7].

Цель данной работы — оптимизация методики синтеза гидроксиапатита и технологии получения вискеро́в на его основе.

Экспериментальная часть

Поликристаллический порошок $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ был синтезирован согласно следующей методике. К раствору 8 г $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ в 15 мл бидистиллированной воды добавляли 1,07 М раствора H_3PO_4 в

количестве, необходимом для соблюдения соотношения $Ca/P = 5/3$. Полученный раствор термостатировали при 37°C , затем pH довели до 7 с помощью 1 М раствора NaOH. При pH = 4 начал образовываться золь $Ca_5(PO_4)_3OH$. Реакционную смесь выдерживали при указанной температуре в течение 1 ч. Затем образовавшийся гель центрифугировали и высушивали на воздухе.

Полученный порошок гидроксиапатита диспергировали в агатовой ступке в течение 20 мин, используя для создания расклинивающего давления ацетон. Не до конца высушенный порошок спрессовывали в таблетки диаметром 13 мм и массой $\sim 0,5$ г при давлении 40 атм. на гидравлическом прессе. Далее таблетки на керамической подложке помещали в муфельную печь. Нагревание образцов проводили поэтапно: температура поднимали на 50° со скоростью $\sim 1,5^\circ/\text{мин}$, затем оставляли неизменной в течение 15 мин. После достижения конечной температуры 600°C печь выключали, и охлаждение проходило в естественном режиме. В результате на таблетированных образцах были получены вискеры (рис. 1).

Фазовый состав полученного вещества контролировали с помощью рентгеновского дифрактометра XRD-6000 Shimadzu (CuK_α -излучение, геометрия

съемки на отражение, шаг сканирования $0,02^\circ$, в интервале 2θ $10 - 60^\circ$).

Высокотемпературные исследования проводили на указанном дифрактометре, оснащенный нагревающей приставкой HA-1001 Shimadzu, (в интервале температур $25 - 900^\circ\text{C}$) и дифференциальном сканирующем калориметре Labsys Setaram (аргоновая атмосфера, платиновые тигли, интервал температур $25 - 900^\circ\text{C}$).

Регистрацию ИК-спектров гидроксиапатита, приготовленного в виде таблеток с бромидом калия, проводили на ИК-фурье-спектрометре FTIR-8400S фирмы Shimadzu в области $4000 - 400\text{ см}^{-1}$ с разрешением 1 см^{-1} и накоплением сигнала 20 сканов.

Размер частиц поликристаллического порошка гидроксиапатита определяли с помощью атомно-силового микроскопа ACM Solver-Pro47H (полуконтактный метод съемки, диаметр кантелевера 1 мкм).

Изображения вискерообразных образцов получены с помощью сканирующего электронного микроскопа Zeiss EVO LS 10 и электронного микроскопа Leica MZ 12.5.

Результаты и их обсуждение

На рис. 2 представлены рентгенограммы гидроксиапатита после высушивания и после прокаливания до 600°C . Как видно, образец, не подвергавшийся термической обработке, имеет дифракционную картину низкого разрешения. Данный эффект, на наш взгляд, связан с тем, что размер частиц составляет около $80 - 100\text{ нм}$, что следует из данных атомно-силовой микроскопии (рис. 3).

Сочетание методов высокотемпературной рентгенографии и дифференциальной сканирующей калориметрии показало отсутствие каких-либо фазовых превращений $Ca_5(PO_4)_3OH$ в интервале температур $25 - 600^\circ\text{C}$, что свидетельствует о со-

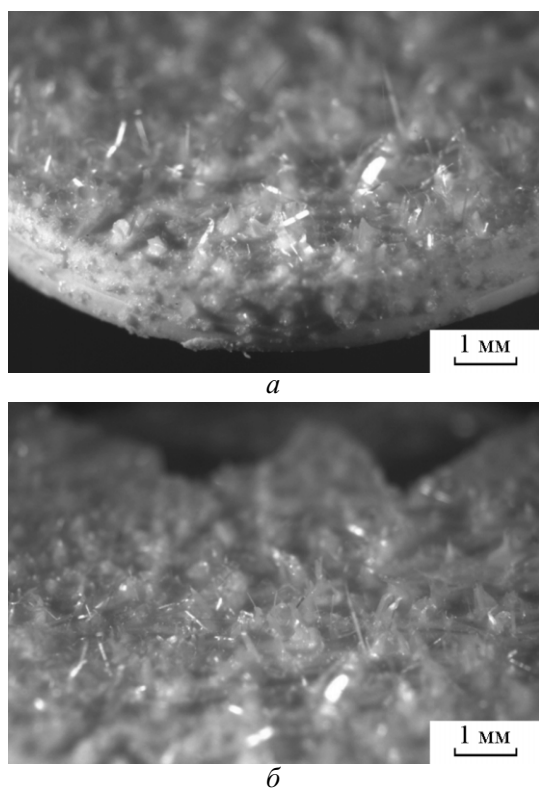


Рис. 1. Вискеры из гидроксиапатита на поверхности таблеток (изображение получено с помощью электронного микроскопа).

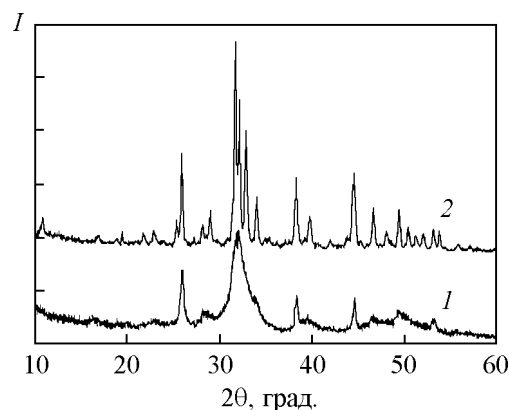


Рис. 2. Рентгенограммы гидроксиапатита после высушивания геля (1) и после прокаливания при температуре 600°C (2).

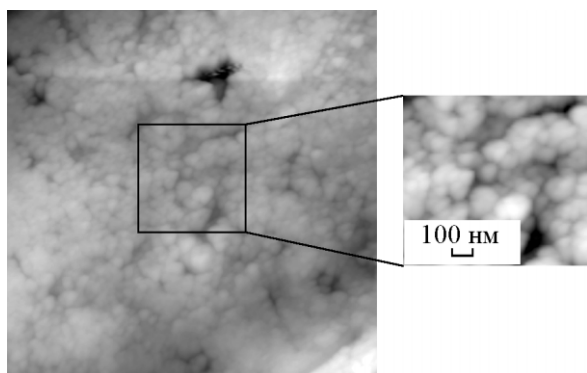


Рис. 3. Изображение частиц гидроксиапатита, полученное с помощью атомно-силового микроскопа. Размер частиц 80 – 100 нм.

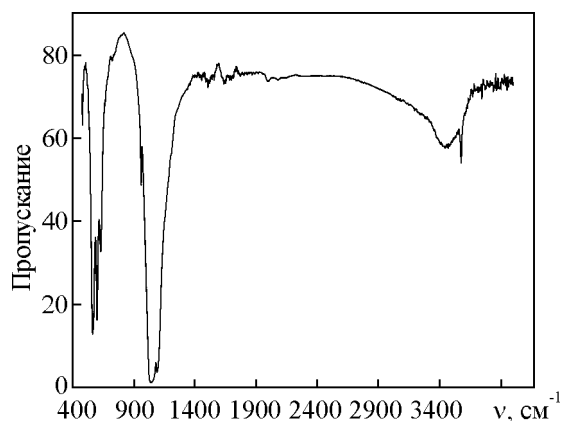
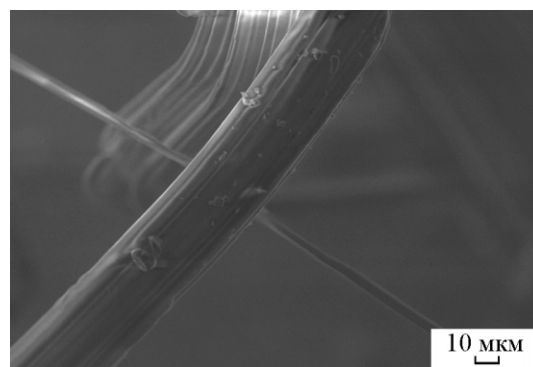
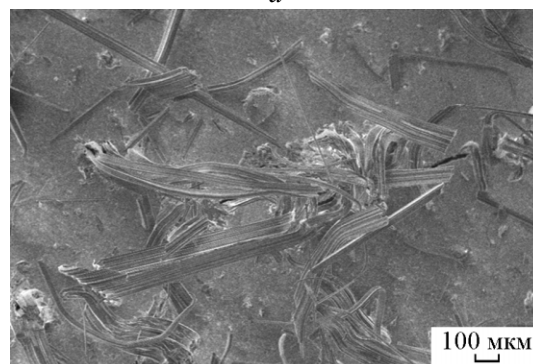


Рис. 4. ИК-спектр гидроксиапатита после прокаливании при 600°C.

хранении групп OH в структуре соединения. Данный факт был также подтвержден методом ИК-спектроскопии. Из приведенного на рис. 4 спектра видно, что полосы, характерные для валентных колебаний групп OH сохраняются. Кроме того, на спектре отсутствуют полосы на 870 и 1450 см^{-1} присущие группе CO_3 . Опасность изоморфного внедрения карбонатных групп в гидроксиапатит с образованием твердых растворов состава $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-2x}(\text{CO}_3)_x$, значительно ухудшающих механические свойства будущего материала, описана в [8, 9]. Для предотвращения таких нежелательных процессов предлагали использовать вместо воды дорогостоящие органические растворители, такие как анизол и диметилсульфоксид [5], или исходные реагенты, в частности $\text{Ca}(\text{OEt})_2$ [10]. Кроме того, реакция должна проходить в первом случае в течение 2-х дней и при температуре 130°C, во втором — в течение 2 ч в вакууме. Как показали наши исследования, при температуре 37°C внедрение карбонатных групп не происходит. На наш взгляд, подобные явления имеют место только в



а



б

Рис. 5. Изображение вискерев, полученное с помощью электронного микроскопа.

гидротермальных условиях. Кроме того, низкая температура синтеза и вода в качестве растворителя делают разработанную методику более приемлемой для реализации в промышленном масштабе. Также существенным плюсом описанного способа синтеза является возможность получения больших (до нескольких сотен грамм) количеств наноразмерного гидроксиапатита в течение непродолжительного времени.

Вискеры были получены на основе наноразмерного гидроксиапатита, синтезированного по описанной методике. Линейные размеры полученных из гидроксиапатита вискерев были определены методом сканирующей электронной микроскопии (рис. 5). Максимальная длина волокон составила 2,85 мм при толщине 4,5 – 36 мкм. Таким образом, соотношение длина/толщина вискерев в нашем случае составляет несколько порядков, тогда как в литературе говорится о соотношениях 3/1, 5/1. На наш взгляд, ввиду дальнейшего использования вискерев в качестве наполнителя композитных материалов, большое соотношение длина/толщина является необходимым фактором.

При росте вискерев ключевым моментом является наличие остаточной влаги в поликристал-

лическом порошке гидроксиапатита. В данном случае рост нитей происходит по механизму “пар – жидкость – кристалл”. Вискеры растут из пересыщенного раствора, находящегося в массе таблетки, откуда вещество “перекачивается” в кристалл. Таким образом, контролируя количество остаточной влаги в “основе” для роста вискеро́в, можно регулировать их длину. Данный факт также относится к преимуществам разработанной методики.

Заключение

Метод синтеза гидроксиапатита $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ был оптимизирован в сторону значительного уменьшения температур и упрощения аппаратного оформления. Предложен новый способ получения вискеро́в. Метод является более выгодным ввиду отсутствия гидротермальных условий, способствующих протеканию побочных нежелательных процессов.

Литература

1. Баринов С.М. Керамические и композиционные материалы на основе фосфатов кальция для медицины. Успехи химии, 2010, т. 79, вып. 1, с. 15 – 32.
2. Best S.M., Porter A.E., Thian E.S., Hyang J. Bioceramics: Past, present and for the future. J. Eur. Ceram. Soc., 2008, no. 28, p. 1319 – 1327.
3. Lopez T., Ortiz E., Quintana P., Gonzalez R.D. A nanostructured titania bioceramic implantable device capable of drug delivery to the temporal lobe of the brain. Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects, 2007, v. 300, p. 3 – 10.
4. Barralet J.E., Grover L., Gaunt T., Wright A.J., Gibson I.R. Preparation of macroporous calcium phosphate cement tissue engineering scaffold. Biomaterials, 2002, no. 23, p. 3063 – 3072.
5. Sternlieb M.P., Brown H.M., Schaeffer C.D.Jr., Yoder C.H. The synthesis of apatites with an organophosphate and in nonaqueous media. Polyhedron, v. 28, no. 4, p. 729 – 732.
6. Jokić B., Mitrić M., Radimić V., Drmanić S., Petrović R., Janacković D. Synthesis and characterization of monetite and hydroxyapatite whiskers obtained by a hydrothermal method. Ceramics International, 2011, v. 37, p. 167 – 173.
7. Zhang H., Zhang M. Characterization and thermal behavior of calcium deficient hydroxyapatite whiskers with various Ca/P ratios. Materials chemistry and physics, 2011, v. 126, p. 642 – 648.
8. Muller L., Conforto E., Caillard D., Muller F.A. Biomimetic apatite coatings – Carbonate substitution and preferred growth orientation. Biomolecular Engineering, 2007, no. 24, p. 462 – 466.
9. Habibović P., Juhl M.V., Clyens S., Martinetti R., Dolcini L., Theilgaard N., van Blitterswijk C.A. Comparison of two carbonated apatite ceramics in vivo. Acta Biomaterialia, 2010, v. 22, no. 6, p. 2219 – 2226.
10. Fella B.H., Layrolle P. Sol-gel synthesis and characterization of macroporous calcium phosphate bioceramics containing microporosity. Acta Biomaterialia, 2009, v. 5, p. 735 – 742.

Князев Александр Владимирович — Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского — Национальный исследовательский университет (г. Нижний Новгород), доктор химических наук, профессор. Специалист в области синтеза и термодинамики неорганических соединений различных классов. E-mail: knyazevav@gmail.com.

Буланов Евгений Николаевич — Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского — Национальный исследовательский университет (г. Нижний Новгород), аспирант. Специалист в области синтеза и высокотемпературных исследований неорганических соединений со структурой апатита. E-mail: bulanoven@yandex.ru.

Власова Елена Владимировна — Российский федеральный ядерный центр — Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной физики (г. Саров), кандидат химических наук, инженер. Специалист в области электронной микроскопии. E-mail: zatkovaya2008@yandex.ru.