

В. К. БИШИМБАЕВ, А. Ф. ГАФАРОВА, А. Б. НУРЛЫБЕКОВА

ОСОБЕННОСТИ ОБРАЗОВАНИЯ ВЫСОКОДИСПЕРСНЫХ ГИДРОКСИЛАПАТИТОВ КАЛЬЦИЯ

Медики давно искали материалы, пригодные для восстановления или даже замены поврежденных костей, суставов и зубов. Пытались применять различные металлы и сплавы, полимеры и керамику. Но организм активно борется с любым вторгшимся в него инородным телом. Примерно четверть века назад обнаружили, что гидроксилapatит и его аналоги являются основным строительным материалом костей и зубов, но не только не вызывают реакцию отторжения, но и обладают способностью связываться со здоровой костной тканью без каких-либо нежелательных последствий. Имеющийся в организме человека гидроксилapatит представляет собой биологически активное соединение кальция. Он может иметь переменный состав, нестабильную молекулярную структуру. В его молекуле может быть от 8–12 ионов кальция, но иногда могут содержаться изоморфные замещения ионами магния, стронция, бария, гидроксила, карбоната, фтора и др. Считается, что гидроксилapatит организма человека представляет собой минеральный скелет, который является источником кальция и фосфата в тканях.

В последнее время большое внимание уделяется разработке способов получения синтетических фосфатов кальция, так называемых, биологически – активных материалов. Среди них наибольшее распространение получили такие, как гидроксилapatит и трикальцийфосфат, которые способны формировать прямое «сцепление» с костью. При этом сначала в зоне соединения материала и кости образуется аморфное вещество, которое потом минерализуется. При этом биокomпозит создает прямую химическую связь с костью путем естественных цементирующих механизмов. Вероятней всего лучшим эффектом в данном случае будут обладать материалы с низкой кристалличностью, высокой сорбционной способностью и химической мобильностью для тканей. Однако синтез подобных материалов представляет собой сложные научно-технические проблемы.

В связи с чем целью данной работы явилось исследование физико-химических основ образо-

вания высокодисперсных фосфатов кальция, имеющих структуру гидроксилapatита, с целью их применения в медицинской практике в качестве биологически активных материалов.

Проведенные нами исследования показали, что образование соединений ряда гидроксилapatита обусловлено сложными межфазовыми взаимодействиями. При этом сильное влияние на состав образующихся твердых фаз и их свойств оказывают соотношения между исходными реагентами и их природа, температура и pH-осаждения. Эти факторы имеют решающее значение, как на стадии первоначального образования осадка, так и его старения.

В области значений pH 5–10, независимо от природы исходных реагентов, образуется ряд гидроксилapatитов переменного состава с мольным отношением $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ от 3,0 до 4,0, т.е. гидроксилapatиты стехиометрического состава, а также с повышенным и пониженным содержанием кальция по сравнению со стехиометрическим гидроксилapatитом.

Результаты изучения влияния условий синтеза на дисперсность осажденных гидроксилapatитов кальция представлены в таблице. Сопоставление данных показывает зависимость свойств осадков от изменения параметров осаждения, что объясняется особенностями химического взаимодействия в системе гидроксид кальция – фосфорная кислота.

Согласно экспериментальным данным увеличение концентрации фосфорной кислоты приводит к уменьшению среднего размера частиц и, следовательно, увеличению удельной поверхности. Обратная закономерность наблюдается при повышении температуры синтеза. Так, повышение температуры – способствует образованию более крупнодисперсных осадков.

При химическом взаимодействии в системе протекает несколько последовательных процессов, изменяющих химический состав и свойства осадка. Форма и дисперсность осадков будет зависеть, как от условий образования первичного осадка, так и от протекания вторичных процессов в системе [1–3]. Согласно классическим

Влияние условий осаждения на свойства фосфатов кальция, образующихся в системе гидроксид кальция – фосфорная кислота

Условия синтеза			Характеристика твердой фазы		
рН	Температура, °С	Концентрация фосфорной кислоты	Мольное CaO/P ₂ O ₅	Удельная поверхность, м ² /г	Средний размер частиц, нм
10,7	30	87	3,67	125	22,0
10,3	30	87	3,46	119	23,0
9,7	30	87	3,44	110	24,0
8,7	30	87	3,40	85	24,7
7,3	30	87	3,36	78	27,0
6,6	30	87	3,33	76	29,5
5,7	30	87	3,28	65	30,0
5,2	30	87	3,26	65	29,5
10,3	70	87	3,46	72	41,3
10,3	50	87	3,46	97	30,4
10,3	30	65	3,46	95	28,7
10,3	30	40	3,46	78	35,0

представлениям процесс осаждения протекает в две стадии:

- образование в растворе кристаллизационных центров в виде комплексов или агрегатов молекул;
- рост кристаллических зародышей.

Скорость осаждения находится в прямой зависимости от относительного пересыщения – снижается с уменьшением пересыщения и возрастает с его увеличением. При этом форма образующегося осадка зависит от соотношения скоростей процесса агрегирования и ориентации. Если пересыщение раствора велико, то скорость агрегирования возрастает и соотношение скорос-

тей складывается в пользу процесса агрегирования. В этих условиях осадки проходят стадию коллоидной дисперсности, выделяются в рентгеноаморфной форме и лишь в процессе старения превращаются в кристаллические. И действительно, первичный осадок фосфатов кальция, полученный быстрым приливанием концентрированной фосфорной кислоты к суспензии гидроксида кальция, имеет слабо выраженную кристаллическую структуру, рентгенограмма которой содержит малоинтенсивные линии (рис. 1). Поэтому старение таких осадков в суспензии приводит к упорядочению и совершенствованию

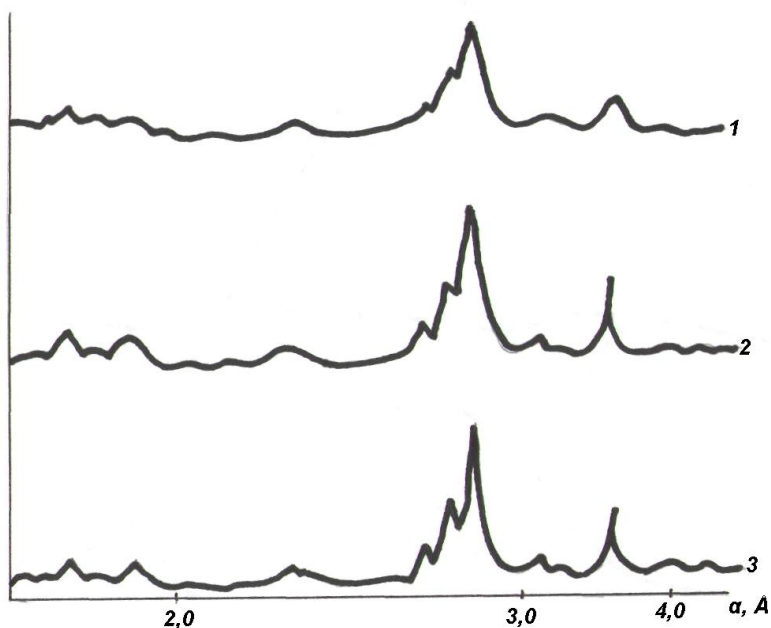


Рис. 1. Рентгенограмма гидроксилapatитов кальция с мольным отношением CaO P₂O₅, равным 3,6, полученным при различной продолжительности осаждения: 1 – 15 мин, 2 – 60 мин, 3 – 120 мин

структуры частиц, а также ориентированному их агрегированию.

Как известно [1, 2], процесс агрегирования вызывается наличием малых сил отталкивания у первичных частиц, вследствие чего они слипаются с образованием агрегатов. В случае агрегирования частиц гидроксилapatитов кальция размер и форма образующихся агрегатов зависит от условий осаждения, таких как pH среды, мольного соотношения реагентов, их концентрации и т.д.

На рис. 2 показаны электронномикроскопические снимки гидроксилapatитов с различным соотношением $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$. Сравнивая снимки образцов можно заключить, что внешние размеры и форма частиц имеют различия, что свидетельствует об отличиях в их текстуре. Для образца, соответствующего по составу стехиометрическому гидроксилapatиту, на снимке видны призматические кристаллики, некоторые из них срослись в агломераты. Для фосфатов кальция, имеющих рентгенограмму апатита, но с повышенным, по сравнению со стехиометрическим, содержанием кальция, характерна структура, напоминающая по внешнему виду глобулярную, которую имеют многие оксиды и гидроксиды металлов, применяемые в качестве адсорбентов и катализаторов. На рис. 2 видны конгломераты, состоящие из небольших, беспорядочно упакованных глобул, промежутки между которыми образуют систему пор.

Учитывая особенности взаимодействия в системе гидроксид кальция – фосфорная кислота, можно предположить, что форма и свойства образующихся осадков обусловлены воздействием среды, в которой происходит их образование. Так, возникшая в начале осаждения система осадок – раствор включает твердую фазу, состоящую из фосфата кальция, и раствор, содержащий большой избыток ионов кальция и гидроксильных групп. Наличие избытка ионов кальция в растворе определяет протекание в системе вторичных топомимических взаимодействий с образованием фосфатов со структурой апатита.

При этом на поверхности происходит адсорбция ионов кальция, которые определяют заряд поверхности осадка и степень его сольватации. Помимо потенциалопределяющих ионов у поверхности твердой фазы в растворе удерживается эквивалентное количество противоположно заря-

женных ионов. Такими ионами в диффузном слое у поверхности гидроксилapatита являются гидроксильные группы, содержащиеся в растворе.

При отсутствии избытка одного из компонентов в системе гидроксид кальция – фосфорная кислота образуются стехиометрические гидроксилapatиты, с явно выраженной формой кристалликов, показанной на электронномикроскопическом снимке (рис. 2). При этом на поверхности осадка отсутствуют потенциалопределяющие ионы. Первичные частицы такого осадка в большей степени подвержены агрегации, что приводит к их укрупнению, за счет этого уменьшается величина их поверхности.

При наличии в системе избытка ортофосфатных анионов, последние могут стать потенциалопределяющими, сольватропное действие которых на осадок будет иным, чем в случае потенциалопределяющих ионов кальция. При адсорбции на поверхности осадка ортофосфатных анионов, передающих свой заряд твердой фазе, происходит образование у ее поверхности диффузного слоя, в котором должно удерживаться эквивалентное количество положительно заряженных ионов. Такими ионами могут быть протоны.

Следовательно, при осаждении фосфатов в системе гидроксид кальция – фосфорная кислота при избытке одного из компонентов свежесформированный первичный осадок имеет очень несовершенную структуру кристаллической решетки гидроксилapatита, которая способна как к внедрению кальция и гидроксильных групп, так и обратному замещению гидроксильных групп на фосфатные анионы, по мере накопления последних в системе.

Если взаимодействие гидроксида кальция с фосфорной кислотой вести при повышенных температурах, приливая раствор фосфорной кислоты к суспензии гидроксида кальция. То из-за небольшой растворимости гидроксида кальция в жидкой фазе, адсорбция потенциалопределяющих ионов практически не имеет места.

По внешнему виду синтезированные гидроксилapatиты кальция с повышенным содержанием кальция и его недостатком представляют собой мелкодисперсные осадки, которые по величине удельной поверхности и сорбционной емкости больше сходны с рентгеноаморфными осадками, чем с кристаллическими. Согласно квалификации осадков на четыре типа, предложенной

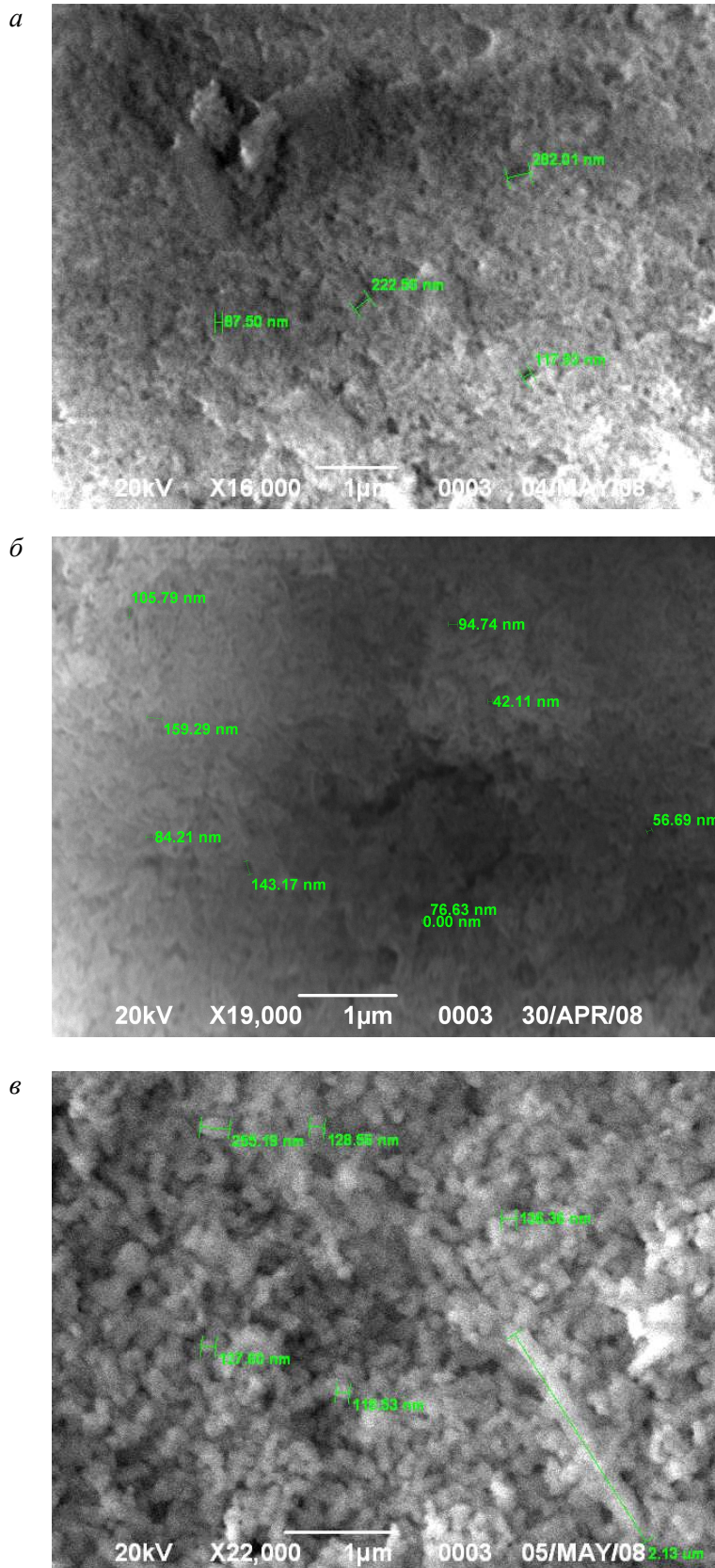


Рис. 2. Электронно-микроскопические снимки гидроксилapatитов кальция с различными соотношениями CaO к P_2O_5 : *a* – 3,44; *б* – 3,33; *в* – 3,26

авторами [4], рассматриваемые осадки следует отнести ко второму типу, характерному для осажденных продуктов. Данный тип текстуры отличается хаотическим расположением кристаллитов, которые срастаются друг с другом в точках контакта. В данном случае поры по порядку величины сравнимы с размерами кристаллитов. Поверхность кристаллитов полностью доступна для молекул адсорбата, если не мешают пространственные затруднения. Изотерма сорбции

бензола и кривая распределения пор по радиусам для гидроксилатапата кальция представлена на рис. 3. Характерно, что на дифференциальной кривой распределения пор по эффективным радиусам имеется четко выраженный максимум около 20 А и размытый максимум в интервале 60–80 А. Форма и характер изотерм гидроксилатапатов кальция позволяет отнести их к полидисперсным структурам, о чем свидетельствуют и электронномикроскопические снимки.

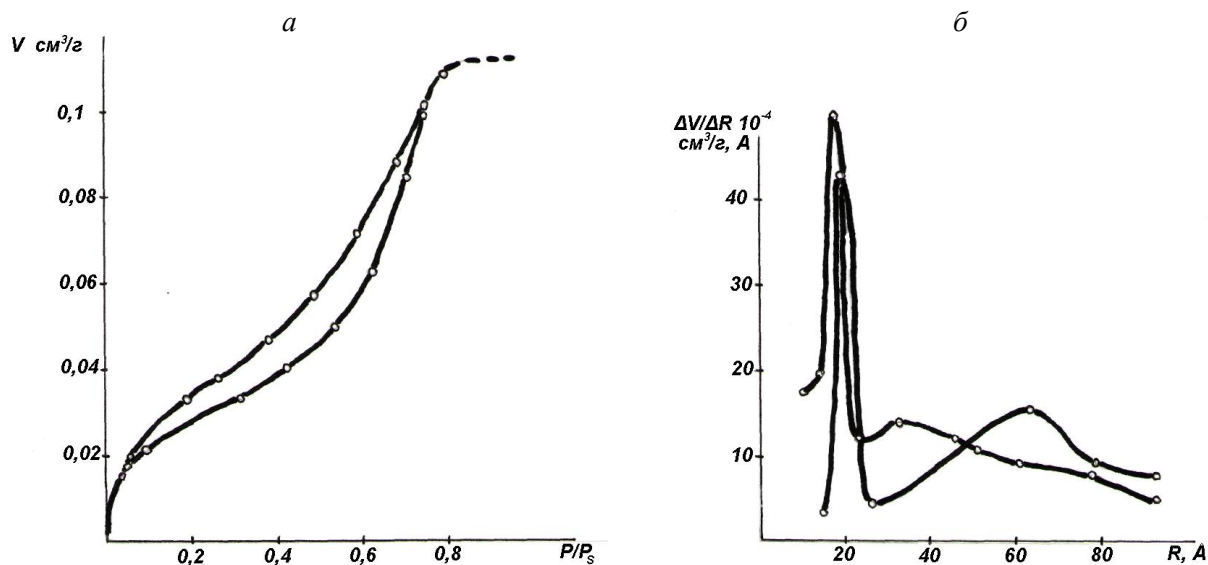


Рис. 3. Изотерма сорбции бензола (а) и кривые распределения объема пор по радиусам (б) для гидроксилатапата кальция с $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$, равным 3,6

Такие материалы, имеющие структуру гидроксилатапата, но содержащие повышенное или пониженное содержание кальция, по сравнению со стехиометрическим гидроксилатапатом – с низкой кристалличностью, высокой сорбционной способностью и химической мобильностью для тканей нашли применение в медицинской практике: при зубной имплантации, в челюстно-лицевой хирургии, в ортопедии и других отраслях медицины, где требуется использовать искусственную кость.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вассерман И.М.* Химическое осаждение из растворов. Л.: Химия, 1980.
2. *Матусевич Л.Н.* Кристаллизация из растворов в химической промышленности. М.: Химия, 1968.
3. *Хамский Е.Б.* Кристаллизация в химической промышленности. М.: Химия, 1979.

4. *Строение и свойства адсорбентов и катализаторов / Под ред. Б. Г. Минсена.* М.: Мир, 1973.

Резюме

Сүйектерді имплантациялау кезінде биологиялық белсенді материалдар ретінде медициналық тәжірибеде кең қолданылуы мүмкін меншікті беті дамыған жоғары дисперсті кальций гидроксилатапатінің пайда болудағы физика-химиялық зерттеу негізі келтірілген.

Summary

In given article the research results of physical-chemical fundamentals of formation of fine-dispersed calcium hydroxylapatite with developed specific surface area, which can be used in medical practice as biologically active material for bony implantation are considered.

УДК 631.859.412

Южно-Казахстанский
государственный университет
им. М. Ауезова

Поступила 01.06.09г.