

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 биокompозит создает прямую химическую связь с костью путем естественных цементирующих механизмов. Вероятней всего лучшим эффектом в данном случае будут обладать материалы с низкой кристаллическостью, 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 рН-осаждения. Эти факторы имеют решающее значение, как на стадии первоначального образования осадка, так и его старения.

В области значений рН 5–10, независимо от природы исходных реагентов, образуется ряд гидроксилapatитов переменного состава с мольным отношением $\text{CaO/P}_2\text{O}_5$ 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 | | |
|-----------------|-----------------|--------------------------------|---|---|---------------------------|
| pH | Температура, °C | 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

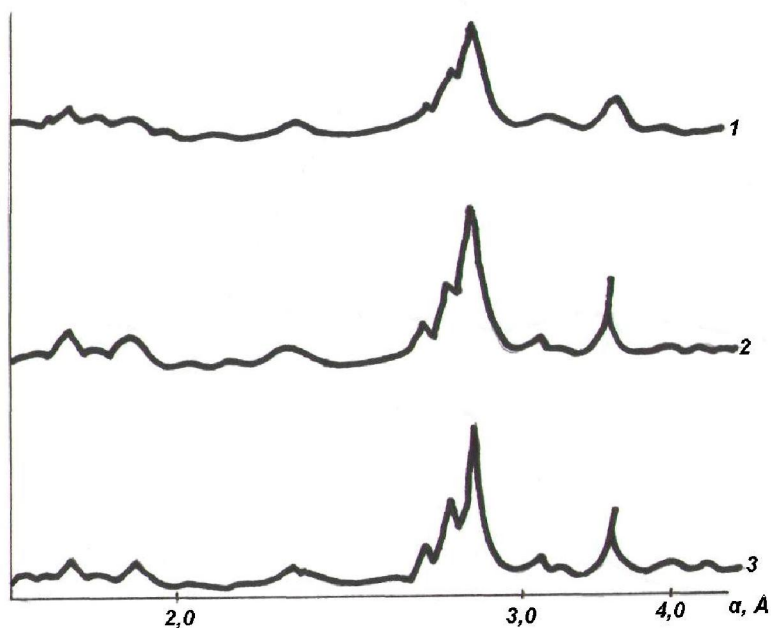


Рис. 1. Рентгенограмма гидроксилapatитов кальция с мольным отношением CaO P₂O₅, равным 3,6, полученным при различной продолжительности осаждения: 1 – 15 мин, 2 – 60 мин, 3 – 120 мин

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 свежобразованный 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

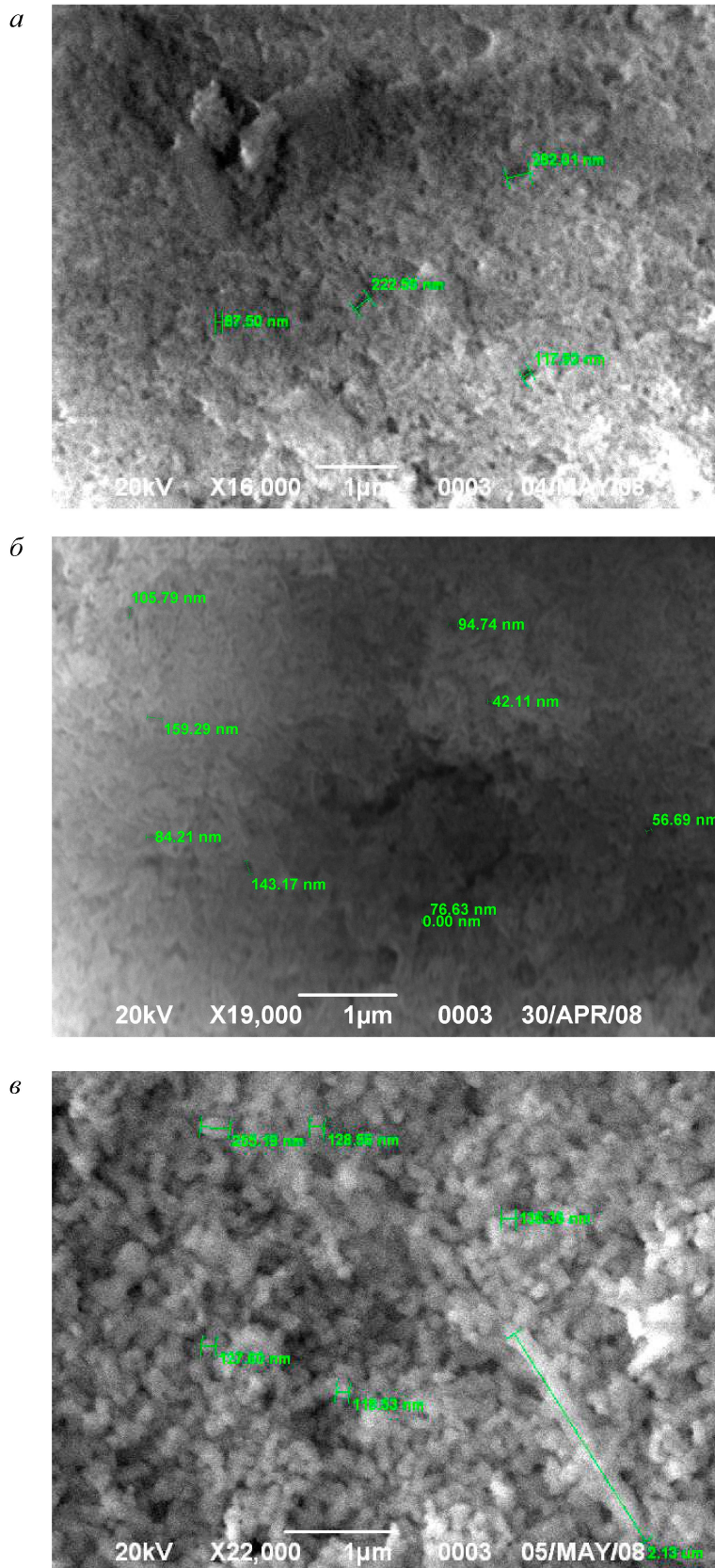


Рис. 2. Электронно-микроскопические снимки гидроксилатаитов кальция с различными соотношениями CaO к P_2O_5 : *a* – 3,44; *б* – 3,33; *в* – 3,26

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 гидроксилата 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 гидроксилата кальция позволяет отнести их к полидисперсным структурам, о чем свидетельствуют и электронномикроскопические снимки.

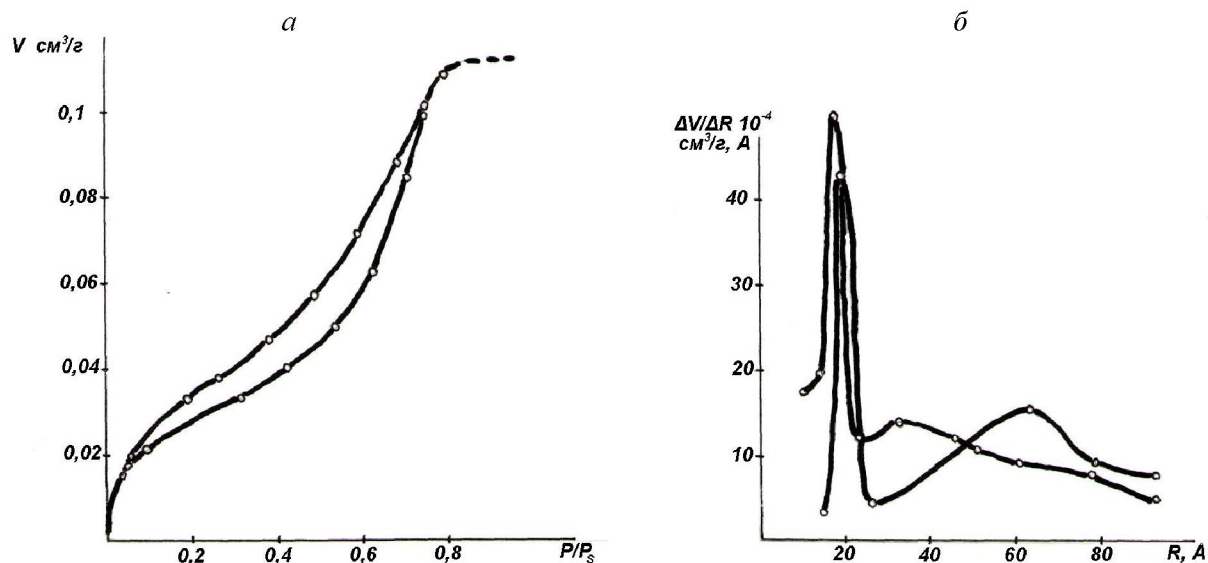


Рис. 3. Изотерма сорбции бензола (а) и кривые распределения объема пор по радиусам (б) для гидроксилата кальция с $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$, равным 3,6

Такие материалы, имеющие структуру гидроксилата, но содержащие повышенное или пониженное содержание кальция, по сравнению со стехиометрическим гидроксилатом – 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 гидроксилатитінің 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.