

УДК 666.3.022:542.65:546.41'33'18

ПОРОШКОВЫЕ СМЕСИ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ И СОЛЕЙ НАТРИЯ*

Т.В. САФРОНОВА, канд. техн. наук, **В.И. ПУТЛЯЕВ**, канд. хим. наук, **А.В. КНОТЬКО**, д-р хим. наук, **Я.Ю. ФИЛИППОВ**, канд. хим. наук, **Е.С. КЛИМАШИНА**, канд. хим. наук, **А.П. РЫЖОВ**, **Б.М. САИДЖОНОВ**

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
e-mail: t3470641@yandex.ru

Порошковые смеси на основе гидроксиапатита кальция (ГАП) и солей натрия в количестве, соответствующем 25% (мол.) Na_2O в системе $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, были исследованы методом изотермических выдержек в интервале 600–1200 °С. По данным РФА фазовый состав образцов ГАП/ Na_2CO_3 после обжига включал ГАП, $\beta\text{-CaNaPO}_4$ и CaO . Фазовый состав образцов керамики из порошковой смеси ГАП/ Na_2HPO_4 после обжига содержал фазы $\beta\text{-CaNaPO}_4$ и $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$. Фазовый состав образцов керамики из порошковой смеси ГАП/ NaH_2PO_4 после обжига содержал $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, $\beta\text{-CaNaPO}_4$, $\text{CaNa}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$. Присутствие солей натрия в количестве, соответствующем 25% (мол.) Na_2O в системе $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, обеспечивало протекание жидкофазного спекания в компактных заготовках из исследованных порошковых смесей. Однако присутствие водорастворимой соли $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ в керамических образцах ГАП/ Na_2HPO_4 и ГАП/ NaH_2PO_4 после обжига накладывает ограничение на использование таких материалов в соприкосновении с водной средой. А присутствие CaO в образцах ГАП/ Na_2CO_3 исключает применение таких материалов в качестве костных имплантатов.

Ключевые слова: биокерамика, гидроксиапатит, карбонат натрия, гидрофосфат натрия, дигидрофосфат натрия, трикальцийфосфат, ренанит, двойной пирофосфат натрия кальция, пирофосфат натрия, Na-замещенный трикальцийфосфат.

Введение

Керамические материалы на основе фосфатов кальция необходимы для создания костных имплантатов [1]. Для изготовления керамических материалов используют порошковые системы (порошковые смеси, суспензии) [2]. Состав порошковых смесей ограничен химическим составом неорганической составляющей костной ткани, которая помимо карбонатгидроксиапатита, включает ионы Na, K, Mg, Si, Cl, F и другие [3, 4]. Поэтому для проектирования фазового состава керамических материалов для костных имплантатов и выбора технологической стратегии чаще всего используют следующие фазовые диаграммы: $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{CO}_3$, $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, $\text{K}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, $\text{MgO}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, $\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$, $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ [5].

* Работа выполнена с использованием оборудования, приобретенного за счет средств Программы развития Московского университета. Проведенные исследования поддержаны грантами РФФИ 16-08-01172, 16-53-00154, 15-03-09387, 15-38-70047, 15-29-04871.

Регенеративные методы лечения, предполагающие активное взаимодействие имплантата и костной ткани пациента, используют пористые матрицы из биорезорбируемых материалов [6]. Список резорбируемых фаз включает: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$, $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$, CaNaPO_4 , CaKPO_4 , аморфные фазы в указанных выше системах и другие кристаллические фазы [7].

Технологические стратегии получения керамических материалов, направленные на экономию энергии при обжиге и использование доступного термического оборудования, используют жидкофазное спекание и химические методы получения активных порошков. Поиск спекающих добавок, формирующих при обжиге биосовместимые биорезорбируемые фазы, является актуальной задачей.

Доля натрия в составе костной ткани достаточна велика. Поэтому соли натрия или натрий-кальций-фосфатные стекла используют в качестве спекающих добавок при получении керамических материалов на основе фосфатов

кальция. Фосфаты щелочных металлов были использованы в качестве спекающих добавок при получении керамики на основе гидроксипатита (ГАП) в количестве 5% (мас.) [8], а стекла в системе $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ в количестве 2,5% (мас.) [9].

Добавки солей натрия или измельченных стекол в системе $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ в порошковые системы на основе фосфатов кальция при получении керамики позволяют снизить температуру обжига, перевести спекание в жидкофазный режим, создают условия для образования биосовместимых биорезорбируемых фаз, таких как Na -замещенный трикальцийфосфат или ренанит.

Цель данной работы состояла в изучении свойств порошковых смесей, включающих ГАП и различные соли натрия (Na_2CO_3 , Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4). При нагревании данные соли трансформируются в Na_2O , $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, NaPO_3 соответственно. Соли были взяты в количествах, обеспечивающих содержание Na_2O в системе $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, соответствующее 25% (мол.). Исследование порошковых смесей на основе ГАП, содержащих значительное количество солей натрия, позволит получить информацию о процессах, происходящих при получении керамических материалов в системе $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$.

Экспериментальная часть

Порошковые смеси готовили из гидроксипатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (Riedel-deHaen, Sigma-Aldrich Laborchemikalien, 04238, lot 70080, Германия) и солей натрия: Na_2CO_3 (ГОСТ 83–79, квалификация х.ч., Лабтех, Россия), $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (ГОСТ 4172–76, квалификация х.ч., Лабтех, Россия), $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (ГОСТ 4328–77, квалификация х.ч., Лабтех, Россия). При подготовке исходных смесей Na_2CO_3 был использован в качестве прекурсора Na_2O ; $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ был использован в качестве прекурсора $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ был использован в качестве прекурсора NaPO_3 (таблица).

Исследуемые составы обозначены на фазовой диаграмме (рис. 1) пересечением линии 25% (мол.) Na_2O и линий ГАП– Na_2O , ГАП– N_2P ($\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$), ГАП– NP (NaPO_3). Маркировка порошковых смесей и образцов после обжига представлена в таблице.

Порошки исходных компонентов (ГАП, Na_2CO_3 , $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) измельчали в ацетоне в шаровой мельнице в течение 15 мин при скорости 7000 об/мин. Соотношение ацетон: порошок: шары составляло 1:1:5 соответственно. Порошки после измельчения в шаровой мельнице сушили при температуре 20 °С в течение 2 ч, затем пропускали через сито с размером ячеек 200 мкм.

Для подготовки исследуемых смесей высушенные после дезагрегации и помола порошки ГАП и солей натрия смешивали в заданном соотношении, пропуская взятую пару компонентов 4-кратно через сито. Измельченные соли натрия (Na_2CO_3 , $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) и ГАП брали в количестве, соответствующем 25% (мол.) Na_2O для фазовой диаграммы $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$.

Фазовый состав, плотность и усадку после обжига при заданной температуре в интервале 600–1200 °С исследовали на компактных порошковых образцах. В качестве временного технологического связующего (ВТС) исполь-

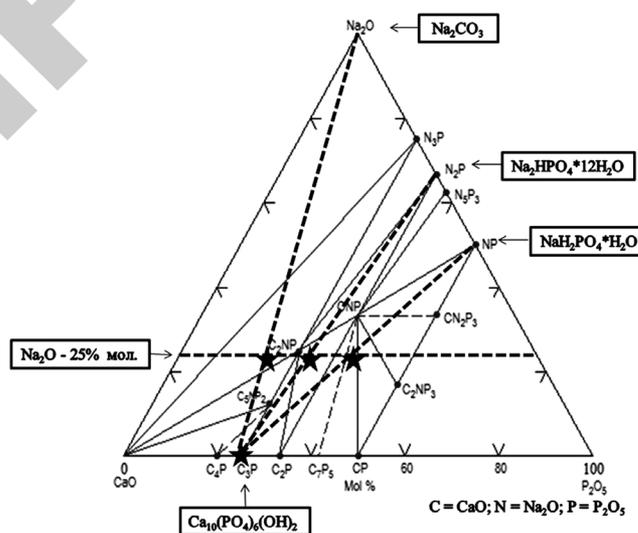


Рис. 1. Исследуемые составы модельных порошковых смесей, включающих ГАП и соли натрия (Na_2CO_3 , $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) при содержании Na_2O –25% (мол.), нанесены (*) на фазовую диаграмму из базы ACerS NIST Phase Equilibrium Diagrams Data base, 2004 г (рис. 06587 (700–1050 °С))

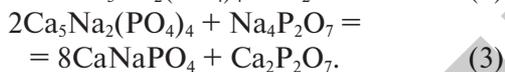
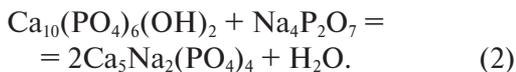
Маркировка и состав исследуемых порошковых смесей

№	Маркировка	Компоненты порошковых смесей			
		$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Na_2CO_3	$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$	$\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
1	ГАП	+	–	–	–
2	ГАП/ Na_2CO_3	+	+	–	–
3	ГАП/ Na_2HPO_4	+	–	+	–
4	ГАП/ NaH_2PO_4	+	–	–	+

При нагревании использованный в качестве компонента порошковой смеси ГАП/ Na_2HPO_4 гидратированный двузамещенный ортофосфат натрия $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ преобразуется последовательно в Na_2HPO_4 , а затем в $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$. Для порошковой смеси ГАП/ Na_2HPO_4 фигуративная точка движется, из треугольника $\text{CaO}-\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2-\text{Ca}_5\text{Na}_2(\text{PO}_4)_4$ через $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2-\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7-\text{CaNaPO}_4$, с остановкой в точке пересечения линии ГАП— $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ с линией 25% Na_2O в треугольнике $\text{CaNaPO}_4-\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7-\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$.

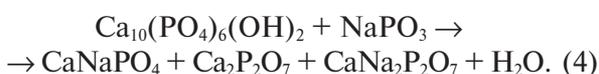
Фазовый состав образцов керамики из порошковой смеси ГАП/ Na_2HPO_4 после обжига в интервале 600–900 °С включал ренанит $\beta\text{-CaNaPO}_4$ (карточка PDF № 29—1193) и $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ (карточка PDF № 10—187), а после обжига при 1000 °С фазовый состав образца по данным РФА включал ренанит $\beta\text{-CaNaPO}_4$ (карточка PDF № 29—1193) и рентгено-аморфную фазу.

Предположительно протекают реакции:



При нагревании использованный в качестве компонента порошковой смеси ГАП/ NaH_2PO_4 гидратированный однозамещенный ортофосфат натрия $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ преобразуется в NaH_2PO_4 , а затем в NaPO_3 . Для порошковой смеси «ГАП/ NaH_2PO_4 » фигуративная точка движется, из треугольника $\text{CaO}-\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2-\text{Ca}_5\text{Na}_2(\text{PO}_4)_4$ через треугольники $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2-\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7-\text{CaNaPO}_4$, и $\text{CaNaPO}_4-\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7-\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ с остановкой в точке пересечения линии ГАП— NaPO_3 с линией 25% Na_2O в треугольнике $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7-\text{Ca}(\text{PO}_3)_2-\text{CaNa}_2\text{P}_2\text{O}_7$.

Фазовый состав образцов керамики из порошковой смеси «ГАП/ NaH_2PO_4 » после обжига в интервале 600–1000 °С содержал Na -замещенный ТКФ $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ (карточка PDF № 45—339), ренанит $\beta\text{-CaNaPO}_4$ (карточка PDF № 29—1193), пирофосфат натрия $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ (карточка PDF № 10—187), двойной пирофосфат $\text{Na/Ca CaNa}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (карточка PDF № 48—557), ПФК $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (карточка PDF № 9—346). Взаимодействие, протекающее в порошковой заготовке при нагревании, может быть отражено реакцией (4):



Взаимодействие между компонентами смесей ГАП/ Na_2CO_3 , ГАП/ Na_2HPO_4 и ГАП/ NaH_2PO_4 обуславливает формирование фазового состава керамики при нагревании.

Керамика с фазовым составом, который включает растворимую в воде соль $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ (используется в растворных синтезах), не может быть рекомендована в качестве материала, предназначенного для использования в соприкосновении с водными средами. Прекурсоры фаз $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ или NaPO_3 , такие как $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, для создания биосовместимых и биорезорбируемых материалов могут быть использованы при подготовке исходных порошковых смесей. Однако они должны быть взяты в таких количествах, которые бы исключали формирование быстро растворимых соединений, таких как пирофосфат натрия $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$. При этом актуальным остается создание керамических многофазных композитов, включающих склонные к постепенному растворению фазы Na -замещенного ТКФ $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ или $\text{Ca}_5\text{Na}_2(\text{PO}_4)_4$, ПФК $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, двойного пирофосфата $\text{Na/Ca CaNa}_2\text{P}_2\text{O}_7$, ренанита CaNaPO_4 . Подобные фазы, как было показано, могут быть сформированы в результате гетерогенных реакций, протекающих при нагревании порошковых смесей, включающих ГАП и гидратированные кислые фосфаты натрия.

Зависимости усадки и плотности образцов после обжига от температуры представлены на рис. 3. Усадка и плотность образцов ГАП увеличиваются с ростом температуры обжига и достигают максимальных значений после обжига при 1200 °С — 18,0% и 1,9 г/см³ соответственно.

Усадка и плотность образцов ГАП/ Na_2CO_3 также увеличиваются с ростом температуры обжига и достигают максимальных значений после обжига при 1200 °С — 28,6% и 2,26 г/см³. Большие значения для усадки по диаметру и плотности связаны, по всей видимости, с образованием расплава в системе $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ при обжиге. Микрофотографии керамики ГАП и ГАП/ Na_2CO_3 (рис. 4) подтверждают это предположение, поскольку размер зерен в керамике ГАП/ Na_2CO_3 (1–4 мкм) больше размера зерен в керамике ГАП (до 1 мкм). Оба материала относительно истинной плотности ГАП (3,16 г/см³) имеют низкую относительную плотность: 61% ГАП и 72% ГАП/ Na_2CO_3 . При этом микроструктуру ГАП/ Na_2CO_3 нельзя считать однородной.

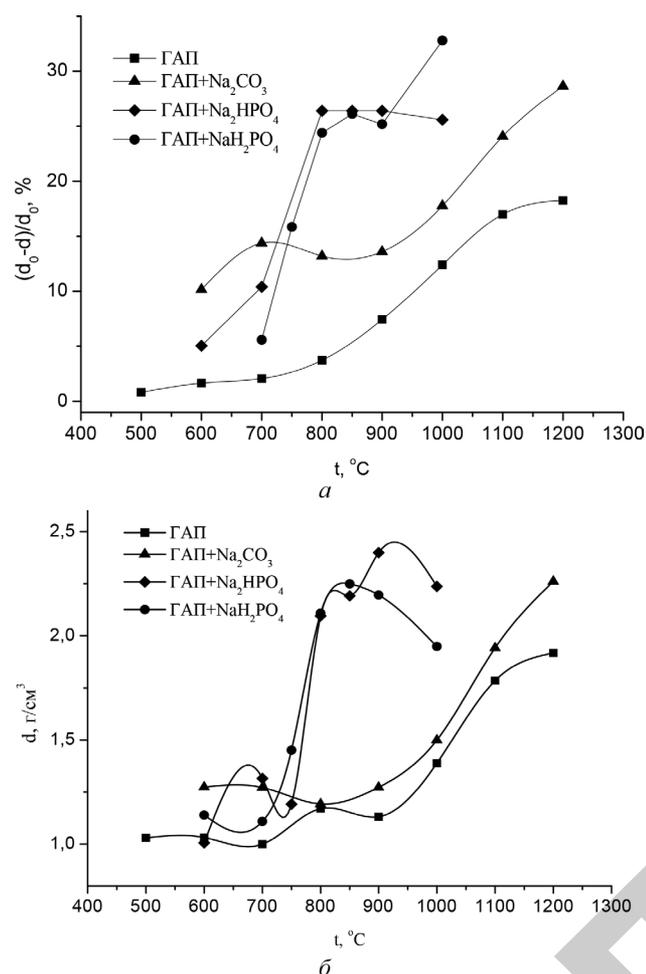


Рис. 3. Зависимости линейной усадки (а) и плотности (б) образцов, изготовленных из порошковых смесей ГАП и солей натрия (Na₂O – 25% (мол.), от температуры

После обжига при 1100 °С образцы из порошковых смесей ГАП/Na₂HPO₄ и ГАП/NaH₂PO₄ расплавились. Кривые, отражающие изменение геометрических размеров образцов из порошковых смесей ГАП/Na₂HPO₄ и ГАП/NaH₂PO₄, имеют немонотонный характер. До 850 °С ГАП/NaH₂PO₄ и до 900 °С ГАП/Na₂HPO₄ усадка образцов по диаметру нарастает достигая 32,7 и 25,7% соответственно. Плотность при этом была достигнута 2,25 г/см³ для образцов ГАП/NaH₂PO₄ и 2,40 г/см³ — для образцов ГАП/Na₂HPO₄. Выше 800 °С усадка по диаметру для ГАП/Na₂HPO₄ практически не меняется (26,4–25,7%), а плотность достигнув максимума при 900 °С при дальнейшем нагревании снижается. Плотность ГАП/NaH₂PO₄ снижается после обжига при температурах выше 800 °С. Присутствие расплава в системе Na₂O–CaO–P₂O₅ может объяснить уплотнение, за которым следует расширение образцов, обусловленное, по всей видимости, вскипанием низкотемпературного расплава.

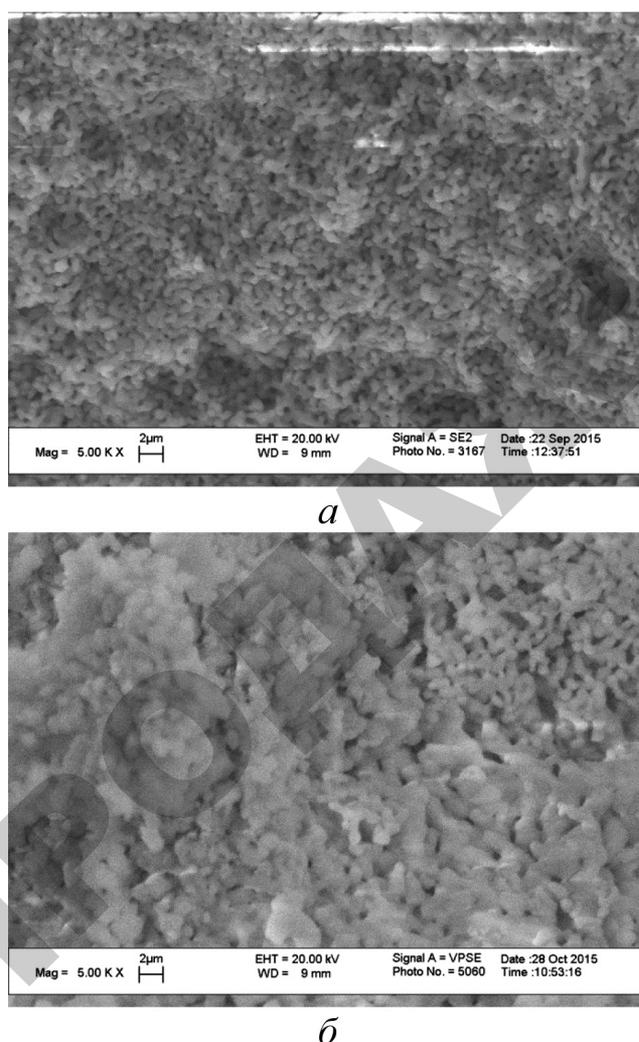


Рис. 4. Микрофотографии сколов керамики, полученной из порошка ГАП (а) и из порошковой смеси «ГАП/Na₂CO₃» (б) после обжига при 1100 °С

Микрофотографии образцов керамики из порошковых смесей ГАП/Na₂HPO₄ и ГАП/NaH₂PO₄ после обжига при 900 °С показаны на рис. 5. Наблюдаемая пористость согласуется с данными о зависимости плотности от температуры обжига. Размер зерен можно оценить как 5–15 мкм для керамики ГАП/Na₂HPO₄ и как 2–5 мкм для керамики ГАП/NaH₂PO₄.

Выводы

В работе были исследованы порошковые смеси на основе ГАП и солей натрия (карбоната натрия, гидрофосфата натрия и дигидрофосфата натрия), взятые в количестве, соответствующем 25% (мол.) Na₂O в системе Na₂O–CaO–P₂O₅. Фазовый состав образцов на основе порошка ГАП после обжига в интервале 600–1200 °С не менялся. Фазовый состав образ-

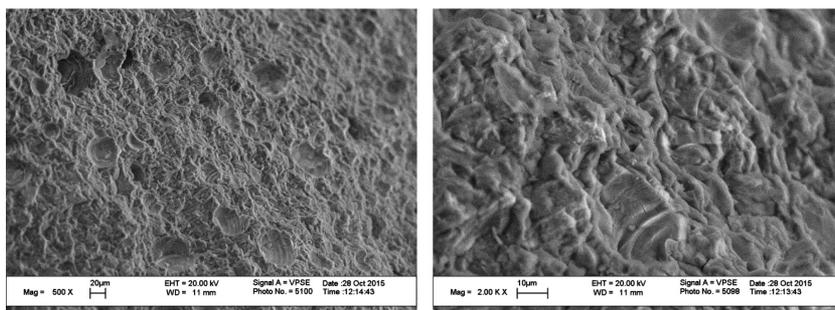
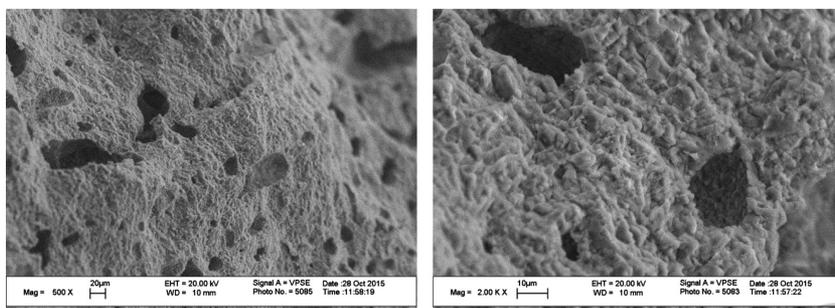
(а) ГАП/Na₂HPO₄ — 900 °С(б) ГАП/NaH₂PO₄ — 900 °С

Рис. 5. Микрофотографии сколов керамики, полученной из порошковых смесей «ГАП/Na₂HPO₄» (а) и «ГАП/NaH₂PO₄» (б) после обжига при 900 °С

цов ГАП/Na₂CO₃ после обжига включал ГАП, β-CaNaPO₄ и CaO. Фазовый состав образцов керамики из порошковой смеси ГАП/Na₂HPO₄ после обжига содержал фазы β-CaNaPO₄ и Na₄P₂O₇. Фазовый состав образцов керамики из порошковой смеси ГАП/NaH₂PO₄ после обжига содержал Ca₂P₂O₇, Ca₁₀Na(PO₄)₇, β-CaNaPO₄, CaNa₂P₂O₇ и Na₄P₂O₇. Присутствие солей натрия в количестве, соответствующем 25% (мол.) Na₂O в системе Na₂O—CaO—P₂O₅, обеспечивало протекание жидкофазного спекания в компактных заготовках из исследованных порошковых смесей. Однако присутствие водорастворимой соли Na₄P₂O₇ в керамических образцах

ГАП/Na₂HPO₄ и ГАП/NaH₂PO₄ после обжига накладывает ограничение на использование таких материалов в соприкосновении с водной средой, а присутствие CaO в образцах ГАП/Na₂CO₃ исключает применение таких материалов в качестве костных имплантатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Barinov S.M. Calcium phosphate-based ceramic and composite materials for medicine // Russian Chemical Reviews. 2010. V. 79. No 1. P. 13—30.
2. Safronova T.V., Putlyayev V.I. Powder systems for calcium phosphate ceramics // Inorganic Materials. 2017. V. 53. No 1. P. 17—26.
3. Данильченко С.Н. Структура и свойства апатитов кальция с точки зрения биоминералогии и биоматериаловедения (обзор) // Вісник СумДУ. Серія Фізика, математика, механіка. 2007. № 2. С. 33—59.
4. Герк С.А., Голованова О.А. Элементный состав костной ткани человека в норме и при патологии // Вестник Омского университета. 2015. № 4 (78). С. 39—44.
5. Putlyayev V.I., Safronova T.V. A new generation of calcium phosphate biomaterials: the role of phase and chemical compositions // Glass and Ceramics. 2006. V. 63. No 3—4. P. 99—102.
6. Parent M., Baradari H., Champion E., Damia C., Viana-Trecant M. Design of calcium phosphate ceramics for drug delivery applications in bone diseases: A review of the parameters affecting the loading and release of the therapeutic substance // Journal of Controlled Release. 2017. V. 252. P. 1—17.
7. Сафронова Т.В., Путилев В.И. Медицинское неорганическое материаловедение в России: кальцийфосфатные материалы // Наносистемы: физика, химия, математика. 2013. Т. 4. № 1. С. 24—47.
8. Suchanek W., Yashima M., Kakihana M., Yoshimura M. Hydroxyapatite ceramics with selected sintering additives // Biomaterials. 1997. V. 18. P. 923—933.
9. Kalita S.J., Bose S., Hosick H.L., Bandyopadhyay A. CaO—P₂O₅—Na₂O-based sintering additives for hydroxyapatite (HA) ceramics // Biomaterials. 2004. V. 25. P. 2331—2339.
10. ICDD, PDF-4 + 2010 (Database), in: Dr. Soorya Kabekkodu (Ed.) International Centre for Diffraction Data, Newtown Square, PA, USA, 2010 (<http://www.icdd.com/products/pdf2.htm>).

ООО "Наука и технологии"

Учредитель журнала ООО "Наука и технологии".

Журнал зарегистрирован в Комитете Российской Федерации по печати. Свидетельство о регистрации № 014669 от 29.05.1999 г.

Сдано в набор 18.10.2017. Подписано в печать 22.11.2017. Формат 60 × 88 1/8. Печать цифровая. Усл. печ. л. 5,82. Уч.-изд. л. 6,62. Тираж 85 экз.

«Свободная цена».

Оригинал-макет и электронная версия изготовлены в ООО "Сид".
Отпечатано в ООО "Сид".