

## ФАЗОВЫЙ СОСТАВ КЕРАМИКИ НА ОСНОВЕ ПОРОШКОВ ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ, СОДЕРЖАЩИХ СОПУТСТВУЮЩИЕ ПРОДУКТЫ РЕАКЦИИ СИНТЕЗА

Канд. техн. наук Т. В. Сафронова

МГУ им. М. В. Ломоносова (Россия, Москва)

**Ключевые слова:** керамика, гидроксипатит, биоматериалы

Керамические материалы на основе фосфатов кальция широко применяются для изготовления костных имплантатов. Такие материалы могут быть однофазными или представлять собой многофазный композит. Некоторые свойства материалов на основе фосфатов кальция, например растворимость, в значительной степени зависят от фазового состава. Соотношение  $\text{Ca} : \text{P}$  (моль) для различных фосфатов кальция меняется от 0,5 для монокальциевого фосфата  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$  до 2 для тетракальциевого фосфата  $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ . Наименьшей растворимостью обладает гидроксипатит кальция (ГАП)  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  с соотношением  $\text{Ca} : \text{P} = 1,67$ . Как правило, в многофазных материалах на основе фосфатов кальция ГАП является биорезистивной фазой, т. е. фазой, устойчивой к растворению при имплантации. В керамических композиционных материалах биорезорбируемые фазы могут быть представлены кальцийдефицитным ГАП (Са-ДГАП), трикальцийфосфатом (ТКФ)  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , пирофосфатом кальция (ПФК)  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ , ренанитом  $\text{NaCaPO}_4$ , двойным фосфатом калия кальция  $\text{KCaPO}_4$ , карбонатом кальция  $\text{CaCO}_3$ , двойными карбонатами калия кальция или натрия кальция, стеклами систем  $\text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5 - \text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5 - \text{K}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5 - \text{SiO}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5 - \text{SiO}_2 - \text{K}_2\text{O}$ . Выбор системы для получения биосовместимых материалов на основе фосфатов кальция определен элементами, содержащимися в структуре естественной кости.

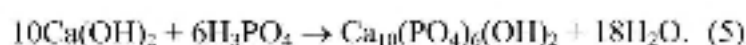
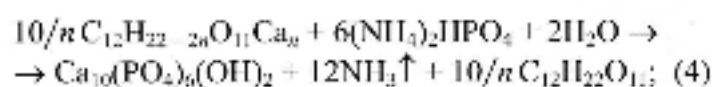
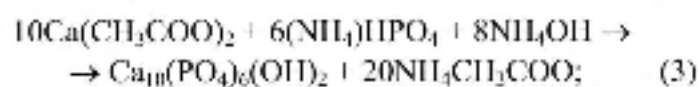
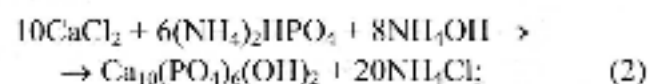
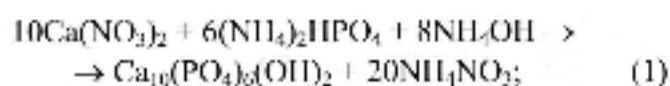
При получении керамических материалов необходимо использовать порошки, обладающие высокой активностью к спеканию. Поэтому исходные порошки для получения биорезистивной и биорезорбируемой фаз композиционного керамического материала синтезируют методом химического осаждения из растворимых солей кальция и растворимых фосфатов. Особенность синтеза из растворов — реализация конденсационного (bottom up) метода получения материала в раздробленном состоянии.

Синтезированный целевой фосфат кальция, например ГАП, обладая большой удельной поверхностью (не менее  $60 \text{ м}^2/\text{г}$ ), адсорбирует значительное (до 35 % по массе) количество сопутствующего продукта реак-

ции (СПР), хорошо растворимого в воде (заявка РФ 2007119298) [1]. Как было установлено ранее, состав и количество адсорбированного СПР зависит от состава маточного раствора, который, в свою очередь, зависит от условий проведения синтеза, таких как концентрация исходных растворов и уровень pH. Таким образом, порошок после синтеза представляет собой смесь фосфата кальция и СПР.

При синтезе высокодисперсных порошков фосфатов кальция для керамических материалов медицинского назначения следует использовать такие пары растворимых солей кальция и растворимого фосфата, которые наряду с целевым фосфатом кальция формируют легко удаляемый при нагревании или биосовместимый СПР, или СПР, образующий при обжиге биосовместимые фазы.

Удаляемые при нагревании СПР формируются в процессе синтеза порошков фосфатов кальция из следующих пар прекурсоров: нитрат кальция — гидрофосфат аммония, хлорид кальция — гидрофосфат аммония, ацетат кальция — гидрофосфат аммония. Выбранные пары прекурсоров помимо целевого фосфата кальция обеспечивают образование СПР, которые удаляются при нагревании до спекания (нитрат аммония, хлорид аммония, ацетат аммония). Реакции (1)–(5) используют для синтеза порошка ГАП, содержащего легко удаляемые СПР:



В результате протекания реакций (4) и (5) в порошках фосфатов кальция содержатся удаляемые или нетоксичные сахара либо вода.

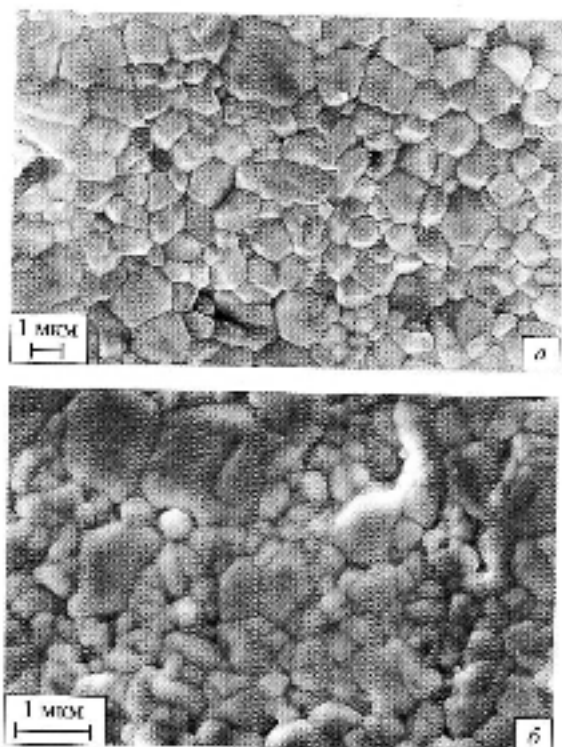
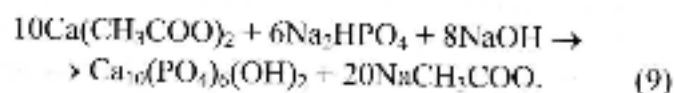
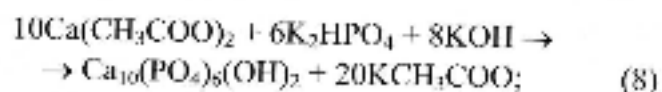
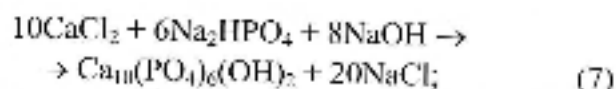
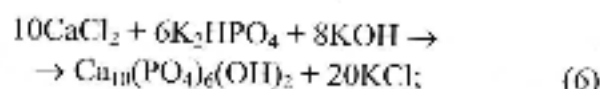


Рис. 1. Микроструктура керамики на основе порошка ГАП (а) и Са-ДГАП (б), синтезированных из водных растворов нитрата кальция (0,5М) и гидрофосфата аммония (0,3М) при соотношении Са : Р = 1,67

Биосовместимые продукты реакции формируются при синтезе из следующих пар прекурсоров: хлорид кальция – гидрофосфат калия, хлорид кальция – гидрофосфат натрия, ацетат кальция – гидрофосфат калия, ацетат кальция – гидрофосфат натрия. При взаимодействии этих прекурсоров помимо целевого фосфата кальция образуются биосовместимые СПР (хлорид калия, хлорид натрия, ацетат калия, ацетат натрия):



Реакции (4) – (7) использованы для синтеза порошка ГАП, содержащего биосовместимые продукты реакции.

Каждая из указанных реакций позволяет синтезировать ГАП, в котором в большей или меньшей степени происходит внедрение групп  $\text{CO}_3^{2-}$ , частично замещающих фосфат- или гидроксид-ионы. Такое замещение (по литературным данным) может положительно сказаться на спекании материалов на основе ГАП и не приведет к нарушению биосовместимости керамического материала, несколько повышая биорезорбируемость ГАП. Регулирование pH среды с помощью

NaOH или KOH, взятых в избытке, приводит к значительному присутствию  $\text{CO}_3^{2-}$  в зоне реакции и соответственно к большему захвату этого иона структурой ГАП при одновременном протекании гетеровалентного замещения  $\text{Ca}^{2+}$  на  $\text{Na}^+$  или  $\text{K}^+$ . Такие замещения могут интенсифицировать диффузионные процессы при спекании, при этом устойчивость такого ГАП при высоких температурах снижается.

СПР, в том числе и удаляемый при нагревании, на стадии хранения препятствует агрегации первичных наночастиц, разделяя их. Порошок ГАП, синтезированный соосаждением из растворимых солей, имеет как минимум двухуровневую структуру, а именно состоит из агрегатов, которые содержат нанокристаллиты. Размер первичного кристаллита ГАП, рассчитанный по данным РФА, не превышает 100 нм. При этом распределение частиц по размерам, полученное методом лазерной дифракции, дает наиболее вероятный размер агрегатов от 3 до 30 мкм после дезагрегации. Отдельную частицу (первичный агрегат) можно рассматривать как нанокомпозит, в котором роль матрицы выполняет СПР, а нанокристаллиты ГАП распределены в такой матрице.

Следует отметить, что при получении керамических материалов часто применяют спекающие добавки, обеспечивающие интенсификацию процесса спекания вследствие образования твердых растворов или жидкой фазы. Одним из условий формирования однородной микроструктуры является равномерное распределение вводимой добавки. Введение спекающей добавки в виде адсорбированного СПР обеспечивает равномерное распределение добавки в порошковой массе синтезированного ГАП. Однако список таких добавок ограничен из-за требования биосовместимости к ним и продуктам, образующимся при высокой температуре в результате взаимодействия основной фазы и добавок.

Реакцию (1) часто используют для получения высокодисперсного порошка ГАП. При сближении высокого значения pH (не менее 9) взаимодействие нитрата кальция и гидрофосфата аммония позволяет получить порошок, который после обжига при температуре 1200 °C формирует керамику, фазовый состав которой представлен ГАП. В том случае, если pH реакции находится в интервале 7 – 8, после обжига преобладающей фазой в материале является β-ТКФ, размер зерен при этом уменьшается. На рис. 1, а показана микроструктура керамики на основе ГАП, синтезированного при pH > 9, после обжига при температуре 1200 °C в течение 6 ч, а на рис. 1, б – микроструктура керамики на основе Са-ДГАП, синтезированного при pH = 7, после обжига при температуре 1100 °C в течение 6 ч.

Присутствие солей натрия (реакции (7) и (9)) в составе СПР приводит к образованию при обжиге фазы ренниты  $\text{NaCaPO}_4$ . Микроструктура керамики, изготовленной из порошка ГАП, содержащего значительное (до 35 % по массе) количество NaCl, показана на

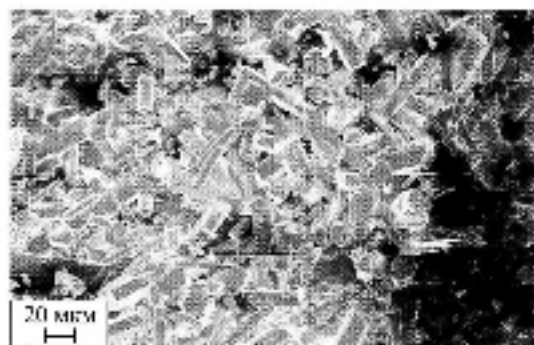


Рис. 2. Микроструктура керамики на основе порошка ГАП, синтезированного из водных растворов хлорида кальция (1М) и гидрофосфата натрия (0,6М) при соотношении  $\text{Ca}:\text{P} = 1,67$  и  $\text{pH} > 9$ , после обжига при температуре 1200 °С в течение 6 ч

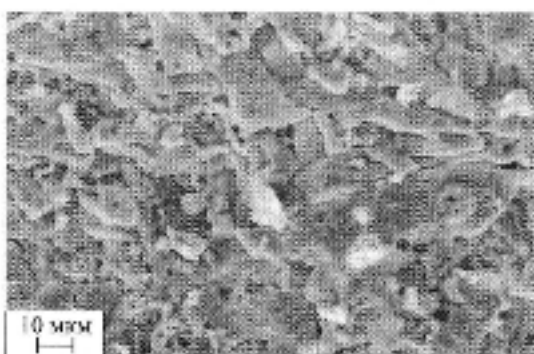


Рис. 3. Микроструктура керамики на основе порошка ГАП, синтезированного из водных растворов хлорида кальция (0,25М) и гидрофосфата натрия (0,15М) при соотношении  $\text{Ca}:\text{P} = 1,67$  и  $\text{pH} > 9$ , после обжига при температуре 1200 °С в течение 6 ч

рис. 2. Фазовый состав такого материала после обжига при температуре 1200 °С в течение 6 ч представлен  $\beta$ -репанитом [5], а плотность невелика — пористость составляет 50–60 %. При меньшем содержании NaCl материал состоит из ГАП и  $\beta$ -репанита (рис. 3). При синтезе фосфатов кальция по реакции (9) pH раствора не превышает 8. После обжига при температуре 1100 °С в течение 6 ч образцов ГАП, содержащих ацетат натрия, фазовый состав материала представлен ТКФ,  $\beta$ -репанитом  $\text{NaCaPO}_4$  и двойным фосфатом натрия кальция  $\text{Ca}_{10}\text{Na}_2(\text{PO}_4)_7$ . Микроструктура этого материала показана на рис. 4.

Присутствие хлорида калия в составе СПР (реакция (6)) не приводит к образованию после обжига двойного фосфата калия кальция. Наблюдается лишь некоторое количество хлорапатита. Можно предположить, что причина заключается в большем ионном радиусе иона калия, что препятствует образованию двойного фосфата калия кальция.

При наличии ацетатов калия (натрия) в составе СПР (реакции (8) и (9)) в процессе обжига образуются карбонаты калия (натрия) или двойного карбоната калия (натрия) (кальция).

Хлориды либо ацетаты калия или натрия в составе СПР способствуют существенному снижению температуры начала уплотнения материала, что объясняется относительно низкими температурами плавления

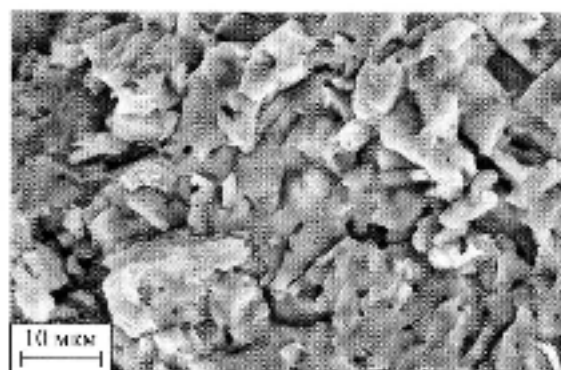


Рис. 4. Микроструктура керамики на основе порошка ГАП, синтезированного из водных растворов ацетата кальция (0,5М) и гидрофосфата натрия (0,5М) при соотношении  $\text{Ca}:\text{P} = 1$  и  $\text{pH} = 8$ , после обжига при температуре 1100 °С в течение 6 ч

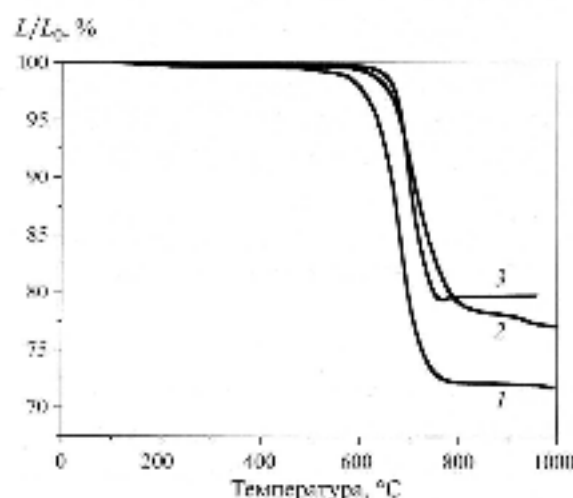


Рис. 5. Дилатометрические кривые образцов ГАП, синтезированных из водных растворов хлорида кальция и гидрофосфата натрия различных концентраций при соотношении  $\text{Ca}:\text{P} = 1,67$  / —  $[\text{Ca}^{2+}]:[\text{PO}_4^{3-}] = 0,25\text{М}:0,15\text{М}$ ; 2 —  $[\text{Ca}^{2+}]:[\text{PO}_4^{3-}] = 0,5\text{М}:0,3\text{М}$ ; 3 —  $[\text{Ca}^{2+}]:[\text{PO}_4^{3-}] = 1\text{М}:0,6\text{М}$

этих соединений (295 °С для  $\text{KCH}_3\text{COO}$ , 324 °С для  $\text{NaCH}_3\text{COO}$ , 776 °С для KCl, 801 °С для NaCl).

СПР может содержать NaOH (температура плавления 322 °С), KOH (405 °С),  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (852 °С) или  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (894 °С), если синтез осуществляют в соответствии с реакциями (6)–(9). Карбонаты калия или натрия образуются также в результате термического разложения ацетатов. Наличие данных соединений в пористиковой заготовке приводит к уменьшению температуры начала уплотнения предположительно вследствие формирования расплава сложного состава. На рис. 5 приведены дилатометрические кривые образцов ГАП, синтезированных в соответствии с реакцией (7) и содержащих различное количество СПР (основной компонент NaCl) [2]. При более высоких температурах карбонаты разлагаются, что в присутствии расплава способствует формированию пористого материала. На рис. 6 представлена зависимость плотности от температуры образцов ГАП, синтезированных в соответствии с реакцией (6) и содержащих СПР (основной компонент  $\text{KCH}_3\text{COO}$ ) [4].

На рис. 7 показана микроструктура материала на основе ГАП, синтезированного из ацетата кальция

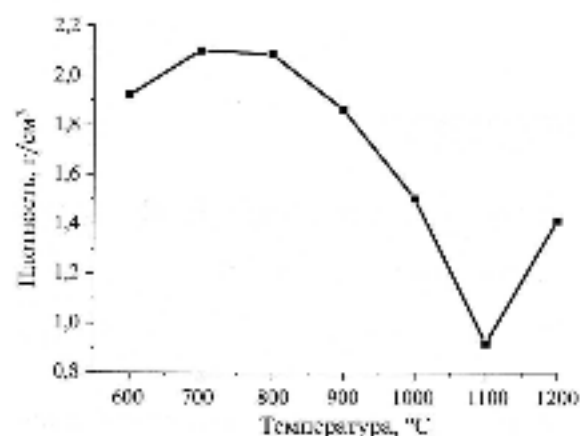


Рис. 6. Зависимость плотности от температуры образцов ГАП, синтезированных из водных растворов ацетата кальция (0,5М) и гидрофосфата калия (0,3М) при соотношении Са : Р – 1,67 и pH > 10

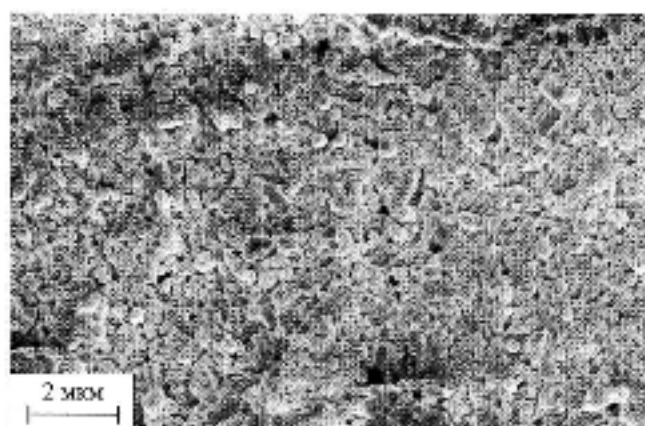


Рис. 7. Микроструктура керамики на основе порошка ГАП, синтезированного из водных растворов ацетата кальция (0,5М) и гидрофосфата калия (0,3М) при соотношении Са : Р – 1,67 и pH > 10, после обжига при температуре 700 °С в течение 6 ч

и гидрофосфата калия по реакции (6), после обжига при температуре 700 °С в течение 6 ч (заявка РФ 2007109483). При обжиге керамики на основе ГАП, синтезированного по реакции (6) при температуре 1100 °С в течение 6 ч, пористость материала составляет 70 – 75 % (заявка РФ 2008113835).

При синтезе ГАП такие СПР, как хлориды и ацетаты, гидроксиды, карбонаты калия и натрия, играют важную роль при формировании фазового состава керамических материалов на основе фосфатов кальция. Присутствие этих компонентов в порошковой заготовке снижает температуру начала спекания, конечную температуру обжига, способствует формированию биосовместимых и биорезорбируемых фаз.

Значительная часть СПР, в том числе растворимые ацетаты и хлориды калия или натрия, достаточно легко может быть удалена многократным промыванием. Однако некоторое количество СПР, оставаясь на поверхности, будет модифицировать ее.

*Работа выполнена в рамках ФЦП "Исследования и разработки по приоритетным направлениям разви-*

*тия научно-технологического комплекса России на 2007 – 2012 годы" и при поддержке гранта РФФИ 07-08-00576.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сафронова Т. В., Шехирев М. А., Путьяев В. И., Третьяков Ю. Д. Керамические материалы на основе гидроксиапатита, синтезированного из растворов различной концентрации исходных реагентов // Неорганические материалы. — 2007. — № 8. — С. 1005 – 1014.
2. Сафронова Т. В., Стеклов М. Ю., Путьяев В. И., Шехирев М. А. Низ-замещенный Са-дефицитный карбонатгидроксиапатит для получения керамических материалов // Конструкции из композиционных материалов. — 2006. — № 4. — С. 34 – 39.
3. Сафронова Т. В., Шехирев М. А., Путьяев В. И. и др. Керамика на основе гидроксиапатита, синтезированной из хлорида кальция и гидрофосфата калия // Стекло и керамика. — 2009. — № 2. — С. 23 – 26.
4. Сафронова Т. В., Коробков С. А., Путьяев В. И., Бойцова О. В. Керамика на основе гидроксиапатита кальция, синтезированной из ацетата кальция и гидрофосфата калия // Стекло и керамика. — 2008. — № 4. — С. 28 – 32.

### Вниманию зарубежных подписчиков журнала "Стекло и керамика"

Подписка журнала (на русском языке) за рубежом оформляется через фирмы-партнеры ЗАО "МК – Периодика" или непосредственно в ЗАО "МК-Периодика" по адресу:

11524, Москва, ул. Электродная, 10, ЗАО "МК-Периодика"

Тел.: (495) 672-70-12, 672-70-42

E-mail: info@periodicals.ru

Факс: (495) 306-37-57

Internet: http://www.periodicals.ru

To effect subscription it is necessary to address to one of the partners of JSC "Mezhdunarodnaya kniga – Periodica" in your country or to JSC "MK-Periodica" directly.

Address: Russia, 11524 Moscow; 10, Élektrodnaya Street, JSC "MK-Periodica"

Tel.: (495) 672-70-12, 672-70-42

E-mail: info@periodicals.ru

Fax: (495) 306-37-57

Internet: http://www.periodicals.ru