

Получение гидроксиапатита гидролизом α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

О. В. Сеницына,^а А. Г. Вересов,^а Е. С. Ковалева,^а Ю. В. Коленко,^а В. И. Путляев,^{б*} Ю. Д. Третьяков^{а,б}

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,

^аФакультет наук о материалах,

^бХимический факультет,

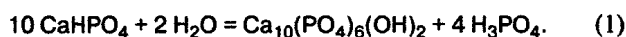
Российская Федерация, 119992 Москва, Ленинские горы, 1.

Факс: (095) 939 0998. E-mail: putl@inorg.chem.msu.ru

Изучены условия синтеза гидроксиапатита (ГАП) в водных растворах гидролизом α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Температура существенно влияет не только на скорость гидролиза α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, но также изменяет и морфологию продуктов реакции. При 40 °С наблюдается рост взаимно перекрывающихся пластинчатых кристаллов ГАП (перпендикулярно поверхности исходных частиц), наибольший размер которых после 24 ч гидролиза составляет 1–2 мкм. При кипячении суспензии образуются кристаллы ГАП игольчатой формы. Наблюдаемая морфология частиц ГАП хорошо согласуется с выводами, полученными на основе анализа кинетики гидролиза трикальциевого фосфата.

Ключевые слова: биоматериалы, гидроксиапатит, ортофосфаты кальция, гидролиз.

Материалы на основе гидроксиапатита $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ (ГАП, $x = 0-1$) находят широкое применение в современной медицине при восстановлении дефектов кости благодаря их высокой биологической совместимости с тканями живых организмов¹⁻⁴. Гидролиз ортофосфатов кальция является одним из важнейших методов синтеза гидроксиапатита в водных растворах^{1,2,5-18}. Реакции гидролиза отличаются лучшей воспроизводимостью состава и морфологии получаемых кристаллов гидроксиапатита по сравнению с процессами осаждения, что связано с меньшим числом параметров синтеза (температура, продолжительность реакции, соотношение и состав исходных реагентов, pH). Гидроксиапатит может быть получен гидролизом как индивидуальных фосфатов: $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CaHPO_4 , α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$, так и их смесей^{1,2}. Важным параметром гидролиза ортофосфатов кальция является стехиометрия исходного соединения. Гидролиз фосфатов кальция с $\text{Ca/P} < 1.67$ приводит к накоплению кислоты в качестве продукта реакции и, как следствие, быстрому торможению реакции²:



В случае $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ возможно полное протекание реакции гидролиза с образованием нестехиометрического гидроксиапатита как единственного продукта^{2,5-16}:



В сильнощелочной среде можно ожидать образования стехиометрического ГАП:

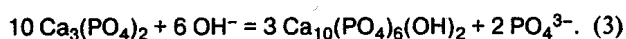


Таблица 1. Растворимость фосфатов кальция³

Соединение	Ca/P	-lgK _s *	
		25 °С	37 °С
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1.67	116.8	117.2
α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.5	25.5	—
β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.5	28.9	29.5

* K_s — произведение растворимости.

Известны две модификации трикальциевого фосфата: низкотемпературная β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (существует ниже 1100 °С) и высокотемпературная α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.³ Растворимость низкотемпературной модификации выше растворимости гидроксиапатита, но ниже, чем у высокотемпературной α -модификации (табл. 1)³. По этой причине β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ используют в качестве одного из компонентов резорбируемой биокерамики, скорость растворения которой в биологических жидкостях организма соответствует скорости образования новой костной ткани, т.е. образующаяся костная ткань успевает заместить растворенный материал. Модификация α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ находит широкое применение при получении кальцийфосфатных цементов — материалов, получаемых отверждением порошковых смесей, замешанных с небольшим количеством воды, в результате протекания реакций гидролиза^{1,2}. Считается¹, что высокая биосовместимость материала с тканями может быть обусловлена не только химическим, но и морфологическим подобием синтетического ГАП с костным апатитом. Биоминерал кости является нестехиометрическим, так как для него соотношение $\text{Ca/P} \approx 1.5$; кристаллы имеют форму плоских призм с размерами 60×20×5 нм.

Литературные данные о скорости превращения α -трикальциевого фосфата в гидроксиапатит и морфологии получаемых кристаллов крайне противоречивы. В ранних работах^{5–7} отмечается малая скорость реакции гидролиза при температурах $T \leq 40^\circ\text{C}$ (<5% превращения за 3 ч), что объясняют гетерогенным характером процесса: по мере образования слоя продукта на поверхности исходных частиц $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ скорость реакции уменьшается. В ряде случаев^{5,9–11} отмечено относительно быстрое протекание гидролиза $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (100%-ное превращение за 48 ч при 30°C и за 2 ч при 75°C). Данные о морфологии гидроксиапатита, получаемого гидролизом $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, сильно различаются: наиболее часто отмечают^{5,6,9–11} образование сростков пластинчатых кристаллов с размером в плоскости 1–5 мкм. Полагают¹¹, что рост плоских кристаллов перпендикулярно поверхности первичных частиц не создает значительных диффузионных затруднений для протекания реакции по мере накопления продукта. В заметной степени гидролиз $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ может протекать только в присутствии «затравок» гидроксиапатита⁶, т.е. зародышеобразование является лимитирующей стадией реакции.

Согласно литературным данным^{9–11} при $T > 70^\circ\text{C}$ скорость гидролиза $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ существенно возрастает. Использование более высоких температур ($> 100^\circ\text{C}$) позволило бы повысить скорость образования гидроксиапатита при гидролизе α -трикальциевого фосфата. Но до недавнего времени в литературе^{15–17} практически не было данных о гидротермальной обработке порошков фосфатов кальция для получения гидроксиапатита. Температура синтеза может определять и морфологию частиц: в горячих водных растворах, как правило, получают игольчатые кристаллы ГАП, которые находят применение для армирования биосовместимых композитов с целью улучшения их прочностных характеристик.

Таким образом, важными практическими параметрами, которые необходимо принимать во внимание при рассмотрении реакций гидролиза $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, являются: 1) скорость гидролиза с образованием ГАП и 2) размер и форма получаемых кристаллов. Имеющиеся в литературе данные не позволяют провести однозначный выбор условий получения кристаллов ГАП заданной морфологии за приемлемое время (несколько часов). Данная работа направлена на изучение влияния температуры синтеза на скорость процессов гидролиза $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и морфологию получаемых кристаллов.

Экспериментальная часть

Для синтеза $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ использовали карбонат кальция CaCO_3 «ч.», гидрофосфат кальция CaHPO_4 «ч.» или пиррофосфат кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ «ч.д.а.», взятые в соотношении $\text{Ca/P} = 1.5$ и 1.55 . После растирания в ступке смесь веществ отжигали на воздухе в течение 3 ч при температуре 1300°C :



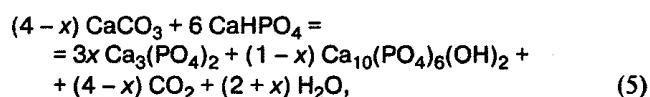
После высокотемпературной обработки образцы закаливали на воздухе во избежание образования примеси низкотемпературной β -модификации или охлаждали вместе с печью. Полученные порошки растирали в агатовой ступке в течение 15 мин. При гидролизе суспензии, содержащие 0.5 г порошка $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ в 100 мл дистиллированной воды, термостатировали при 20, 40, 60 и 100°C . Ультразвуковую обработку суспензий с тем же соотношением твердая фаза : вода проводили с использованием ультразвукового диспергатора УЗДН-А (мощность излучения $35 \text{ Вт}/100 \text{ см}^3$, частота 30 кГц) в течение 1 ч при 20°C . Гидротермальную обработку суспензий, содержащих 0.5 г $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ в 40 мл воды, проводили при температурах 150, 175 и 200°C в течение 2–5 ч в автоклаве оригинальной конструкции¹⁸. Полученные порошки фильтровали, промывали дистиллированной водой и ацетоном и сушили на воздухе. Для изучения влияния ионной силы (I) на морфологию кристаллов ГАП были проведены эксперименты по гидролизу ТКФ в автоклаве при 200°C в солевых растворах NaCl ($I = 150 \text{ ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$).

Полученные вещества исследовали методами РФА в интервале углов $2\theta = 10\text{--}60^\circ$ (излучение $\text{Cu-K}\alpha$ (ср.), «Дрон-3М», Россия) и ИК-спектроскопии в диапазоне $400\text{--}4000 \text{ см}^{-1}$ (таблетки 1 мг порошка в 150 мг КВг «ч.д.а.» $d = 13 \text{ мм}$, спектрофотометр «Perkin—Elmer 1600 FTIR», США). Микроморфологию порошков изучали методом растровой электронной микроскопии («JEM-2000FX II» («Jeol»), Япония, ускоряющее напряжение 200 кВ, и «Leo Supra 50VP», Германия, 5 кВ). Кинетику реакций (2) и (3) на начальной стадии изучали по изменению pH водной суспензии $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при комнатной температуре (иономер Эксперт-001, «Эконикс», Россия). Расчет ионных равновесий в растворах для построения изотерм растворимости и вычисления степени превращения (α) в гидrolитических реакциях проводили с использованием компьютерной программы PHREEQC for Windows, v.1.5.10 для геохимических расчетов низкотемпературных реакций в водных средах¹⁹.

Обсуждение полученных результатов

Образцы $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, полученные по реакции (4) после охлаждения в печи, по данным РФА содержали до 15 мас. % низкотемпературной модификации $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Однофазные образцы удалось получить только при быстрой закалке образцов на воздухе. Согласно данным РФА, состав порошков, полученных в результате высокотемпературного отжига CaCO_3 и CaHPO_4 , зависит от соотношения Ca/P в исходной смеси (рис. 1). При превышении значения Ca/P от 1.5 до 1.55, помимо основного продукта синтеза — $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, в образцах обнаружена примесь гидроксиапатита (на уровне 25 мас. %).

Можно предложить схему процесса, согласно которой получается многофазная смесь в системе с исходным соотношением $\text{Ca/P} > 1.5$:



где $0 < x < 1$. Зависимость фазового состава конечной смеси от ее суммарной стехиометрии (Ca/P) выражается соотношением

$$\text{Ca/P} = (10-x)/6. \quad (6)$$

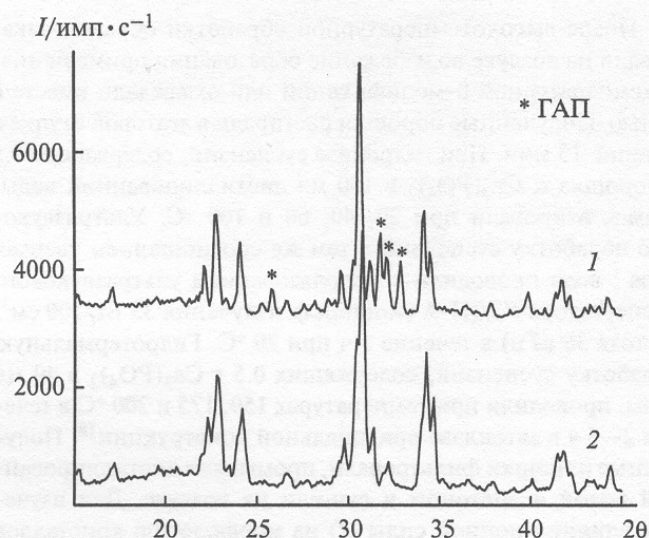
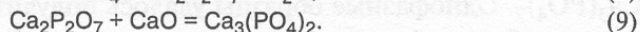
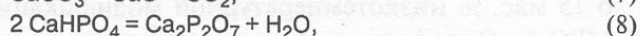


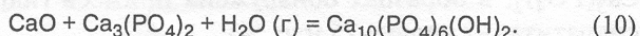
Рис. 1. Дифрактограммы образцов, полученных при синтезе α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ по реакции (5) (I — интенсивность, $\text{имп} \cdot \text{с}^{-1}$); $\text{Ca}/\text{P} = 1.55$ (1), 1.5 (2).

При соотношении $\text{Ca}/\text{P} 1.55$ $x = 0.7$, что согласно расчету по уравнению (5) соответствует составу конечной смеси 32 мас. % ГАП и 68% $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Таким образом, даже незначительное отклонение исходной смеси при синтезе α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ от требуемой стехиометрии $\text{Ca}/\text{P} = 1.5$ существенно влияет на состав конечного продукта: будет ли получен чистый трикальциевый фосфат или смесь $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ с ГАП.

Реальный механизм формирования смеси $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ —ГАП гораздо сложнее, чем схема реакции (5); реакционный путь в рассматриваемой фосфатно-карбонатной смеси включает в себя несколько стадий. По данным опубликованных ранее работ^{17,20}, которые были подтверждены и в ходе настоящего исследования, промежуточными продуктами синтеза $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ являются оксид и пирофосфаты кальция, образующиеся в результате следующих реакций:



Можно предположить, что в изученной системе формирование примеси ГАП при охлаждении прокаленных при 1300 °С образцов, содержащих локальный избыток кальция по отношению к фосфору, описывается уравнением



Поскольку предполагается участие влаги воздуха, то следует ожидать, что основная масса примеси ГАП формируется на поверхности основного продукта реакции — α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

По данным электронной микроскопии в ходе синтеза трикальциевого фосфата получен порошок с частицами размером ≤ 10 мкм (рис. 2). Микроскопическое исследование поверхности кристаллов $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, полученных указанным твердофазным методом, систематически регистрирует значительное количество частиц новой фазы с размерами < 0.3 мкм (см. рис. 2),

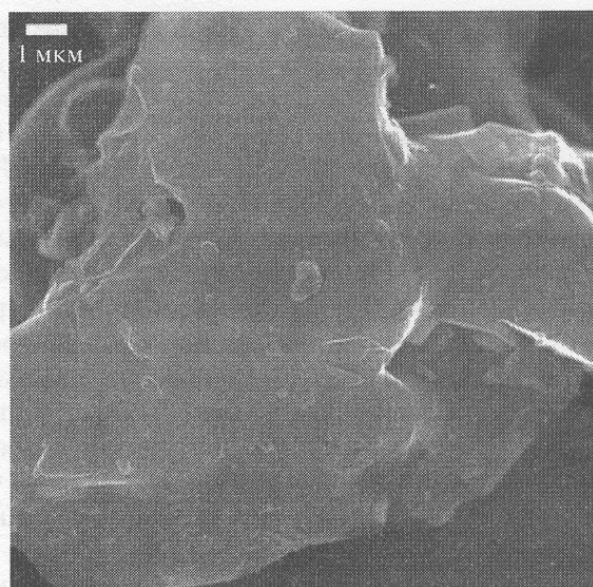


Рис. 2. Микрофотография частицы α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, содержащей на поверхности примесь гидроксиапатита.

которые, как мы полагаем, соответствуют ГАП. Образование слоя гидроксиапатита на поверхности частиц $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ должно препятствовать их дальнейшему гидролизу, что подтверждено результатами исследований.

Можно предложить два пути протекания реакции гидролиза β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (см. уравнения (2) и (3)). В зависимости от направления реакции возможно образование как стехиометрического, так и нестехиометрического ГАП.

На основании данных моделирования ионных равновесий в системах $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ — H_2O и $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ — H_2O построены зависимости состава раствора (по ионам кальция и фосфата) от показателя кислотности среды при 25 °С — изотермы растворимости (рис. 3, а, б). Изотермы отражают изменение состава раствора (по определенному иону — иону кальция и фосфат-аниону), находящегося в равновесии с определенной фазой в зависимости от pH. Любая точка ниже соответствующей изотермы соответствует составу раствора, пересыщенного относительно данного фосфата кальция. Чем выше расположена изотерма фосфата кальция на диаграмме, тем более термодинамически устойчива данная фаза по сравнению с другими фосфатами кальция, изотермы которых лежат ниже. Можно видеть, что водный раствор, находящийся в контакте с α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, сильно пересыщен относительно гидроксиапатита во всем диапазоне значений pH, при которых проводились эксперименты по гидролизу (рис. 4).

Более высокое стартовое значение pH соответствует образцам, для которых на начальном этапе процессы растворения преобладают над процессами гидролиза (рис. 5).

Согласно данным РФА в случае исходно неоднородных образцов, у которых значительная часть поверхности гранул блокирована слоем ГАП, при $T \leq 40$ °С гидролиз протекает крайне медленно (рис. 6). Скорость гидролиза чистого α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ зна-

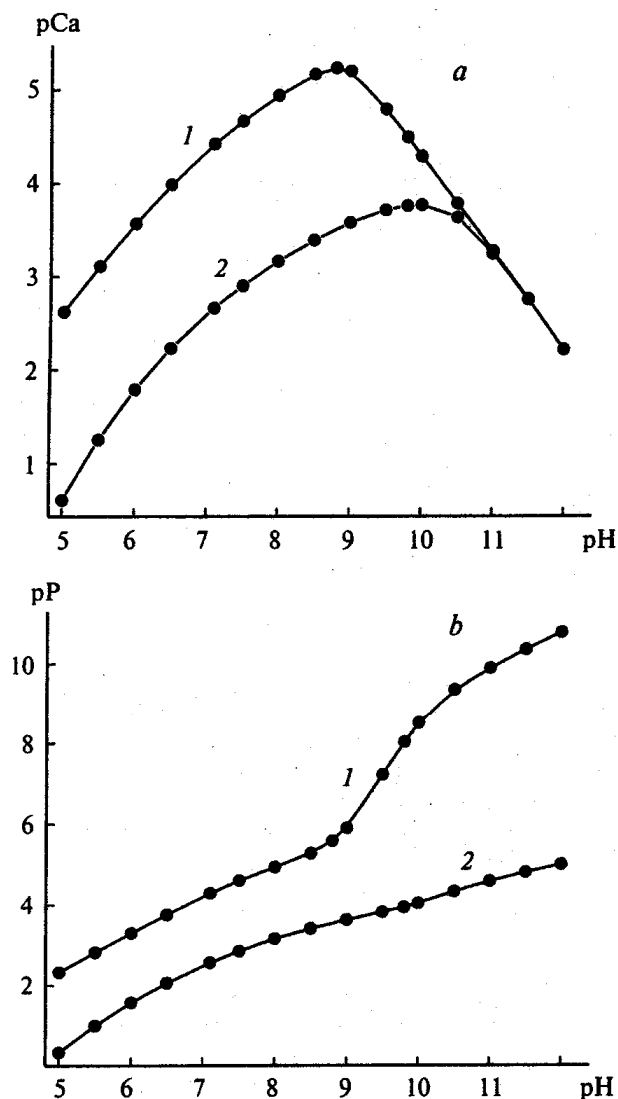


Рис. 3. Изотермы растворимости ГАП (1) и α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (2) в координатах pCa — pH (а), pP — pH (б) при 25 °С; $\text{pCa} = -\lg[\text{Ca}^{2+}]$, $\text{pP} = -\lg([\text{HPO}_4^{2-}] + [\text{PO}_4^{3-}])$.

чительно увеличивается с ростом температуры: 100% степени превращения достигается за 48 ч при 40 °С и за 3 ч при 100 °С. При 100 °С после 30 мин гидролиза более 50 мас. % $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ превращается в ГАП.

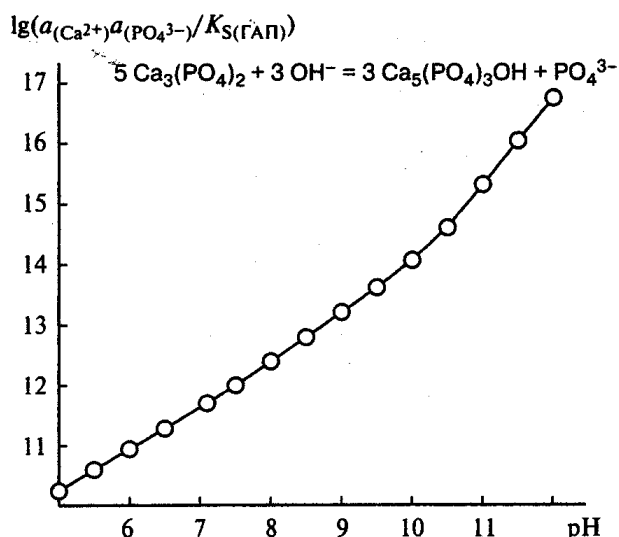


Рис. 4. Пересыщение раствора, равновесного с α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, относительно ГАП в зависимости от pH.

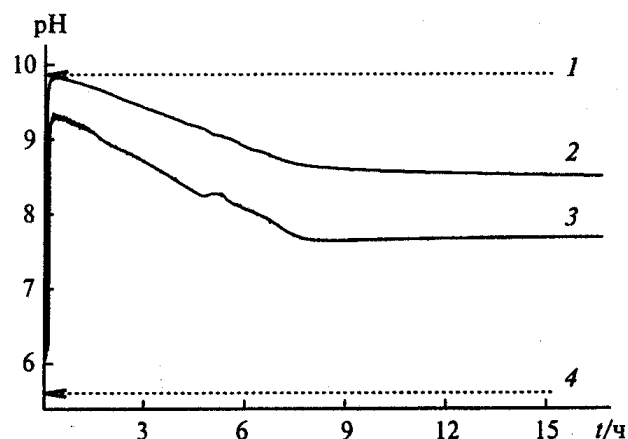


Рис. 5. Изменение pH суспензий α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$: 1 — значение pH раствора, равновесного с α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$; 2 — исходный образец: α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ + 25% ГАП; 3 — исходный образец: α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, 4 — значение pH раствора после полного гидролиза $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ с образованием $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

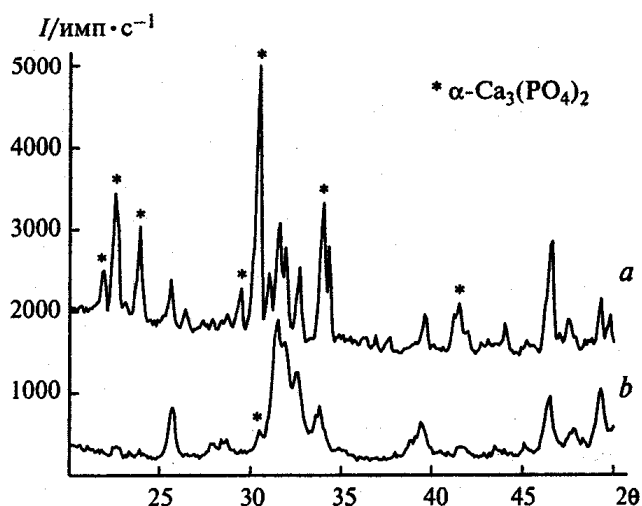


Рис. 6. Дифрактограммы образцов, полученных гидролизом при 40 °С в течение 1 суток: однофазного образца α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (а) и образца с 25% ГАП (б).

Зависимости степени превращения α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ в ГАП по реакции (3) от времени при низкотемпературном гидролизе α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ получены на основании измерений pH суспензий (см. рис. 5). Значения pH растворов с различными начальными значениями pH, равновесных с ТКФ (исходное состояние, $\alpha = 0$) и равновесных с ГАП (конечное состояние, $\alpha = 1$), рассчитывали с помощью констант ионных и гетерогенных равновесий, заложенных в программу PHREEQS. Для высокотемпературного гидролиза (при 100 °С) зависимость степени превращения получена на основании количественного рентгенофазового анализа состава порошков, отобранных в различные моменты времени. Исследование кинетики гидролиза ТКФ в интервале температур 20—100 °С проводили с использованием уравнения Колмогорова—Аврами (рис. 7):

$$-\ln(1 - \alpha) = \kappa t^n, \quad (11)$$

где α — степень превращения ТКФ в ГАП в процессе гидролиза, t — время гидролиза (мин), n — показа-

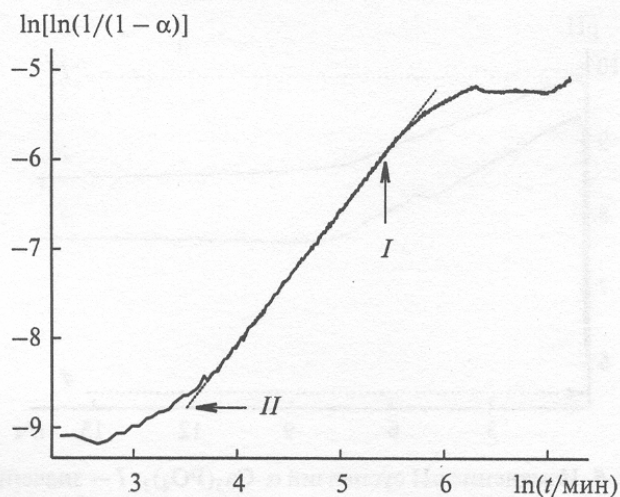


Рис. 7. Кинетическая кривая реакции гидролиза $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при 20 °С (в координатах Колмогорова–Аврами): I — максимальная скорость реакции, II — $\ln[\ln(1/(1-\alpha))] = -(13.96 \pm 0.01) + (1.48 \pm 0.02)\ln t$.

тель степени в кинетическом уравнении — положительное число, характеризующее механизм реакции.

Использование уравнения (11) обусловлено его универсальностью — оно, как правило, выполняется в широком диапазоне степеней превращения $0.05 < \alpha < 0.9$. Границы его применения в настоящее время значительно расширены по сравнению с тем, что предполагалось первоначально авторами этой модели. Для диффузионно-контролируемых реакций показатель степени $n = \beta + \lambda/2$ (β — параметр, характеризующий скорость образования зародышей: $\beta = 0$ для мгновенного зародышеобразования, $\beta = 1$ для зародышеобразования с постоянной скоростью, $0 < \beta < 1$ для замедляющегося зародышеобразования; λ — число направлений роста зародышей). Для реакций с постоянной скоростью продвижения границы раздела фаз $n = \beta + \lambda$.²¹ Определение величины n не всегда позволяет выяснить механизм реакции из-за большого числа комбинаций λ и β . Поэтому необходимо привлекать дополнительные данные, например, результаты прямых микроскопических наблюдений. Тем не менее видно, что для диффузионно-контролируемых реакций $0.5 \leq n \leq 2.5$, а для реакций с кинетическим контролем $1 \leq n \leq 4$. Согласно электронно-микроскопическим данным при гидролизе образуются частицы в виде игл или пластин, что соответствует величине $\lambda = 1$ и 2 соответственно (рис. 8). Так, при исследовании кинетики реакции гидролиза при 100 °С получен показатель степени $n = 0.5$, а частицы продукта имеют форму игл ($\lambda = 1$). Отсюда сделан вывод, что реакция протекает в диффузионном режиме при мгновенном образовании зародышей продукта ($\beta = 0$). Изучение кинетики реакции при 25 °С дало значение $n = 1.5$, а продукт реакции имел преимущественно форму пластин ($\lambda = 2$). Образование продукта подобной морфологии при полученном значении показателя степени n в кинетическом уравнении возможно только в диффузионно-контролируемой реакции при замедляющейся скорости зародышеобразования ($\beta = 0.5$).

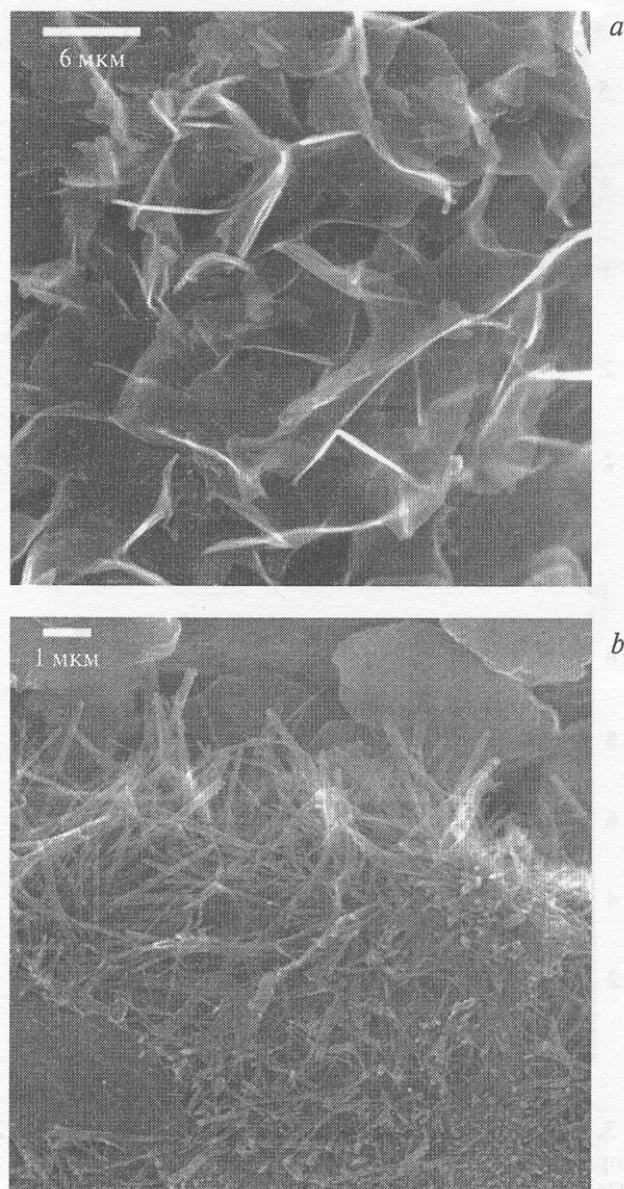


Рис. 8. Микрофотографии кристаллов ГАП, полученных гидролизом $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при 40 °С в течение 24 ч (a) и при 100 °С в течение 30 мин (b).

Существует несколько теорий, описывающих механизм гидролиза $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Одна из них²² основана на кристаллохимическом родстве ГАП и $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, которые часто описывают как совокупность катион-катионных и катион-анионных колонок. Процесс гидролиза описывают как диффузию ионов H^+ и OH^- , образующихся в результате ионизации воды, в структуру $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. В результате формируется структура нестехиометрического гидроксипатита « $\text{Ca}_9\text{H}(\text{PO}_4)_6\text{OH}$ », где часть позиций кальция заполнена протонами, а оставшиеся гидроксильные группы формируют каналы вдоль оси c ячейки. Подобное описание не соответствует действительности. Более вероятно, что гидролиз протекает по механизму «растворение $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ — осаждение ГАП». В пользу этого говорит и относительно высокая растворимость $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (см. табл. 1). Кристаллохимическое подобие структур, несомненно, должно способствовать эпитаксиальному росту ГАП на поверхности частиц $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Подобный факт свидетельствует о том, что

энергетический барьер перестройки структуры $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ в ГАП невелик (а значит, невелика и сопоставимая с этой величиной энергия активации продвижения межфазной границы $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2/\text{ГАП}$). Показано¹⁶, что кристаллизация ГАП идет через образование аморфного слоя на поверхности трикальцевого фосфата. Состав аморфного фосфата кальция (АФК), метастабильной фазы — предшественника ГАП в водных растворах, часто описывают формулой $\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_6 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ ($\text{Ca}/\text{P} = 1.5$). Вместе с тем ГАП как фаза существует в диапазоне стехиометрических отношений $1.5 \leq \text{Ca}/\text{P} \leq 1.67$, причем повышение pH и времени синтеза способствует повышению значения Ca/P .¹⁷ Таким образом, в процессе кристаллизации осажденного на поверхности частиц $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ слоя АФК, граничащий с этим слоем раствор систематически обедняется ионами Ca^{2+} и OH^- . Это вызывает диффузионный поток соответствующих ионов из объема раствора к границе АФК/раствор. Подобная картина не противоречит сделанному нами выводу о диффузионно-контролируемом характере гидролиза $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Можно также утверждать, что исключительно важную роль в гидролизе $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ играет поверхность исходных частиц (состав и микроструктура). Образование примеси ГАП на поверхности частиц $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ за счет нарушения исходной стехиометрии Ca/P снижает величину потока ионов Ca^{2+} и PO_4^{3-} , направленного от поверхности в раствор за счет растворения $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, и, кроме того, препятствует формированию слоя АФК при осаждении

ионов из раствора на поверхности частиц. Это снижает скорость реакции гидролиза неоднородных образцов $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ по сравнению с чистой фазой.

Температура является исключительно важным параметром синтеза, который существенно влияет не только на скорость гидролиза $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, но также изменяет и морфологию продуктов реакции. При кипячении суспензии $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ образуются кристаллы ГАП игольчатой (нитевидной) формы длиной около 5 мкм и диаметром ≤ 100 нм (см. рис. 8, 9, а). Рост кристаллов идет с поверхности частиц трикальцевого фосфата.

Реакция гидролиза $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ замедляется из-за образования слоя продукта на поверхности частиц. Попытка интенсифицировать процесс гидролиза $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ с помощью ультразвуковой обработки системы не принесла положительных результатов, так как степень превращения $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ в ГАП, полученная в результате подобного воздействия, не отличалась от таковой в случае только повышения температуры гидролиза. Таким образом, действующим началом проведенного ультразвукового воздействия являлось исключительно разогревание раствора за счет кавитации. Тем не менее мы полагаем, что ультразвуковое воздействие большей мощности может оказать значительное влияние на ход гидролитической реакции (за счет обновления реакционной поверхности, более эффективного перемешивания раствора), а именно диффузионный режим гидролиза. Другой прием ускорения реакции, реализованный в настоя-

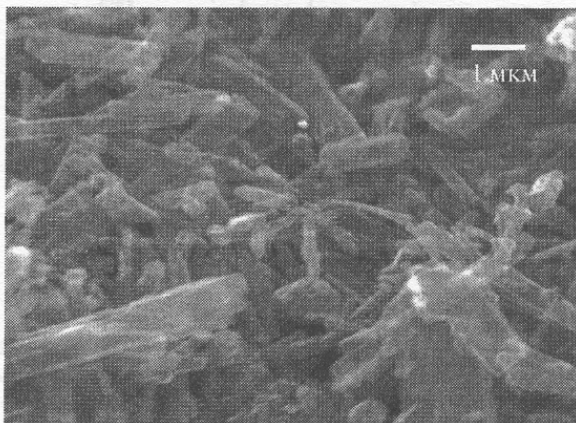
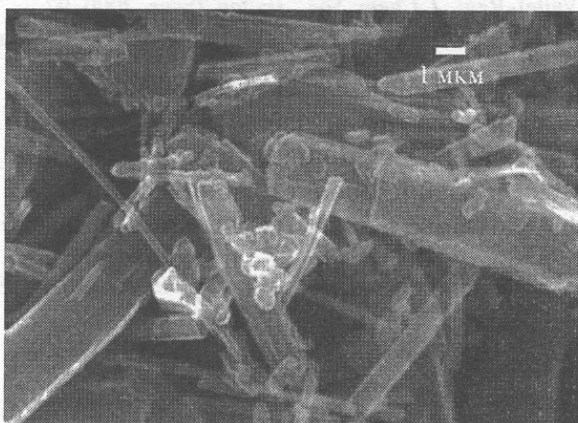
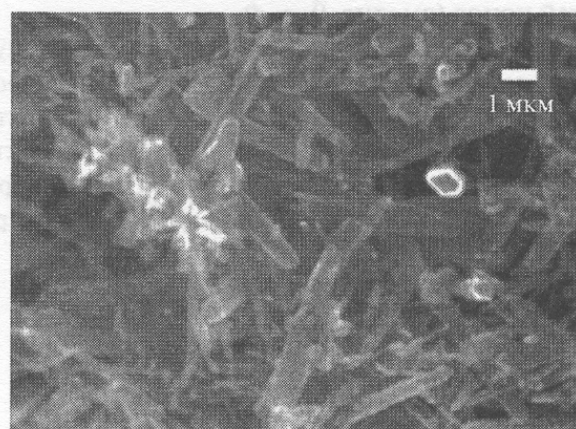
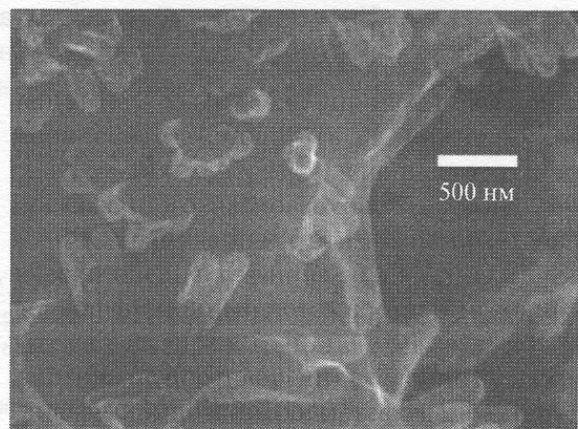


Рис. 9. Микрофотографии образцов ГАП, полученных в ходе гидролиза $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при 60 °C в течение 3 ч (а), 175 °C в течение 5 ч (б), 200 °C в течение 5 ч (с), 200 °C в течение 5 ч (д) в 150 мМ растворе NaCl.

Таблица 2. Результаты синтеза гидроксиапатита из $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при 150–200 °С

Условия		Продукты*		
$T/^\circ\text{C}$	$t/\text{ч}$	Фазовый состав	L	d
			мкм	
150	2	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ + ГАП	≤ 5	≤ 8
150	5	ГАП		
175	2	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ + ГАП**	≤ 8	≤ 1.5
175	5	ГАП		
200	2	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ + ГАП**	≤ 10	≤ 2.5
200	5	ГАП**		

* Иглы длиной L и толщиной d . ** Основная фаза в смеси продуктов реакции.

шей работе, состоял в том, что неоднородные образцы $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ —ГАП подвергали гидротермальному воздействию при 150, 175 и 200 °С.

В ходе гидротермального синтеза ГАП из $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при 150–200 °С получаются крупные кристаллы в форме палочек (см. табл. 2, рис. 9). Искажение характерной формы кристаллов (гексагональных игл) свидетельствует о неравновесных условиях роста кристаллов гидроксиапатита. Увеличение среднего размера кристаллов с повышением температуры и времени обработки ($d \sim 0.6$ мкм при 150 °С и $d \sim 1\text{--}2$ мкм при 200 °С, 5 ч) связано с рекристаллизацией исходных игловок гидроксиапатита. В растворах с более высокой ионной силой (150 мМ раствор NaCl) рост зерен подавляется вследствие уменьшения активностей ионов (см. рис. 9, с, d).

ИК-спектры образцов $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, подвергнутых гидротермальному воздействию, практически идентичны и соответствуют гидроксиапатиту $\text{Ca}_{10-x/2}(\text{CO}_3)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_2$ (рис. 10). В ИК-спектрах присутствуют слабые полосы поглощения при ~ 875 и 1420 см^{-1} , соответствующие колебаниям кар-

бонатного аниона. Источником карбонат-аниона в данном случае может служить исходный раствор, поскольку не предпринималось попыток специально очистить воду от растворенного в ней углекислого газа.

Таким образом, скорость реакции гидролиза $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ с примесью ГАП падает с увеличением степени фазовой неоднородности материала. Рост температуры гидролиза приводит к изменению морфологии ГАП с пластинчатой (при 40 °С) на игольчатую (при 100 °С) при размерах кристаллов ГАП 0.5–5 мкм. Для практического применения предпочтительней использовать материалы с субмикронным размером частиц. Для получения биоактивных кристаллов нанометрового размера требуются низкие температуры синтеза, что существенно замедляет течение реакции гидролиза $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$: 100% превращения за 48 ч при 40 °С и за 3 ч при 100 °С. Относительно крупные удлиненные частицы, получаемые при высокотемпературном гидролизе, могут быть использованы для создания композиционных биоматериалов. Возможность варьирования размеров частиц в широком интервале значений позволяет получать порошки ГАП с регулируемой степенью биоактивности.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда Президента Российской Федерации (программа поддержки ведущих научных школ России, грант НШ-2033.03.2003), Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 02-03-332716 и № 03-03-42524-з), Министерства науки и образования (программа «Университеты России», грант УР.06.03.006) и Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова (Междисциплинарный научный проект № 26).

Список литературы

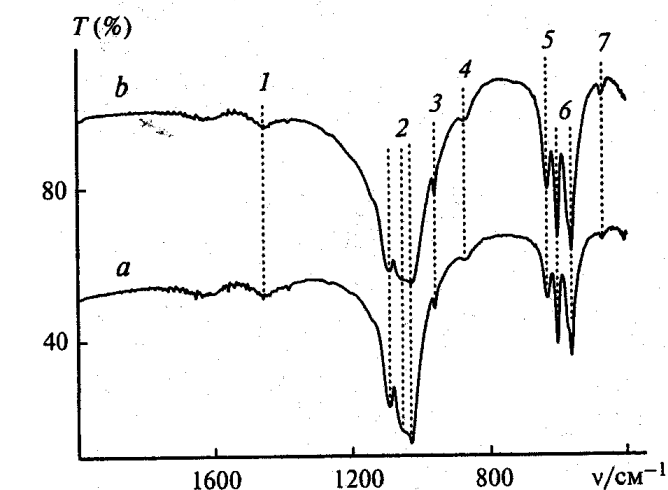


Рис. 10. ИК-спектры образцов ГАП, полученных при гидротермальной обработке $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при 175 °С в течение 5 ч (а) и при 200 °С в течение 2 ч (б): 1 — $\nu_4(\text{CO}_3^{2-})$, 2 — $\nu_3(\text{PO}_4^{3-})$, 3 — $\nu_1(\text{PO}_4^{3-})$, 4 — $\nu_3(\text{CO}_3^{2-})$, 5 — $\nu_1(\text{OH}^-)$, 6 — $\nu_4(\text{PO}_4^{3-})$, 7 — $\nu_2(\text{PO}_4^{3-})$.

1. W. Suchanek and M. Yashimura, *J. Mater. Res.*, 1998, 13, 94.
2. E. Fernandez, F. J. Gil, M. P. Ginebra, F. C. M. Driessens, J. A. Planell, and S. M. Best, *J. Mater. Sci.: Materials in Medicine*, 1999, 10, 169.
3. S. V. Dorozhkin and M. Epple, *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2002, 41, 3130.
4. M. Vallet-Regi, *J. Chem. Soc., Dalton Trans*, 2000, 97.
5. M. P. Ginebra, E. Fernandez, F. Driessens, and J. A. Planell, *J. Am. Ceram. Soc.*, 1999, 82, 2808.
6. F. H. Lin, Ch. J. Liao, K. Sh. Chen, J. Sh. Sun, and Ch. P. Lin, *Biomaterials*, 2001, 22, 2981.
7. L. Yubao, Zh. Xingdong, and K. De Groot, *Biomaterials*, 1997, 18, 737.
8. A. Bigi, E. Boanini, R. Botter, S. Panzaolta, and K. Rubini, *Biomaterials*, 2002, 23, 1849.
9. K. S. TenHuisen and P. W. Brown, *Biomaterials*, 1998, 19, 2209.
10. C. Durucan and P. W. Brown, *J. Mater. Sci.: Materials in Medicine*, 2000, 11, 365.
11. C. Durucan and P. W. Brown, *J. Mater. Sci.*, 2002, 37, 963.
12. S. Habelitz, L. Pascual, and A. Duran, *J. Mater. Sci.: Materials in Medicine*, 2002, 36, 4131.

13. A. Nakahira and K. Sakamoto, *J. Am. Ceram. Soc.*, 1999, **82**, 2029.
14. K. Sakamoto, Sh. Yamaguchi, A. Nakahira, M. Kaneno, M. Okazaki, J. Ichihara, Y. Tsunawaki, and J. C. Elliott, *J. Mater. Sci.*, 2002, **37**, 1033.
15. A. Rodriguez and A. Lebugle, *Colloids Surfaces A: Physiochem. Eng. Aspects*, 1998, **45**, 191.
16. M. Tamai, T. Isshiki, K. Nishio, A. Nakahira, M. Nakamura, and H. Endoh, *J. Mater. Res.*, 2003, **18**, 2633.
17. K. S. TenHuisen and P. W. Brown, *J. Am. Ceram. Soc.*, 1999, **82**, 2813.
18. Yu. V. Kolen'ko, A. A. Burukhin, B. R. Churagulov, and N. N. Oleynikov, *Materials Letters*, 2003, **57**, 1124.
19. D. L. Parkhurst, D. C. Thorstenson, and L. N. Plummer, *PHREEQE — A Computer Program for Geochemical Calculations: U.S. Geological Survey Water-Resources Investigations Report*, 1980, 80—96, 195 p. (Revised and reprinted August, 1990.)
20. X. Yang and Zh. Wang, *J. Mater. Chem.*, 1998, **8**, 2233.
21. М. Браун, Д. Доллимор, А. Галвей, *Реакции твердых тел*, Мир, Москва, 1983, с. 54 [M. E. Brown, D. Dollimore, and A. K. Galwey, *Comprehensive Chemical Kinetics. Reactions in the Solid State*, Eds C. H. Bamford and C. F. H. Tipper, Elsevier Sci. Publ. Co., 1980, 22].
22. S. D. Langstaff, M. Sayer, T. J. N. Smith, S. M. Pugh, S. A. M. Hesp, and W. T. Thompson, *Biomaterials*, 1999, **20**, 1727.

Поступила в редакцию 25 ноября 2004;
после доработки — 24 декабря 2004