

УДК 546.02; 546.05

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ, СОСТАВА И СВОЙСТВ ГИДРОКСИЛАПАТИТА, МОДИФИЦИРОВАННОГО СИЛИКАТ-ИОНАМИ**М.В. Бердинская¹, О.А. Голованова¹, А.В. Зайц¹, В.И. Дроздов², Н.Н. Леонтьева²,
Н.В. Антоничева²**¹*Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского*
E-mail: golovanova2000@mail.ru²*Институт проблем переработки углеводов СО РАН, Омск**Статья поступила 3 марта 2014 г.*

Методом осаждения из модельного раствора внеклеточной жидкости синтезированы образцы гидроксилapatита и кремнийзамещенного гидроксилapatита. С помощью комплекса физико-химических методов исследования (РФА, ИК Фурье-спектроскопия, ТГА и др.) проведен анализ структуры, свойств и фазового состава полученных соединений. Установлено, что в процессе осаждения твердой фазы происходит частичное замещение фосфат-ионов в структуре гидроксилapatита силикат-ионами. Исследована термоустойчивость и биорезорбируемость модифицированных фосфатов кальция. Сделан вывод, что с повышением доли силикат-ионов в структуре кремнийсодержащего апатита наблюдается увеличение термостабильности и биорезорбируемости.

Ключевые слова: гидроксилapatит, силикат-ионы, кремнийсодержащий гидроксилapatит, внеклеточная жидкость, структура, фазовый состав, биорезорбируемость.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время перспективным направлением исследования является разработка биоматериалов на основе фосфата кальция для замены и восстановления поврежденных костных тканей [1–5]. В ряду биоматериалов, используемых в костной хирургии, ортопедии и стоматологии, гидроксилapatит (ГА , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) занимает особое место, так как он является синтетическим аналогом минеральной составляющей костной ткани и биологически совместим с организмом человека [6]. Однако немодифицированный ГА проявляет низкую скорость биорезорбции (растворение в жидкостях организма с образованием новой костной ткани), относительно слабую остеоиндукцию (стимулирование образования новой кости) [7]. Увеличение резорбируемости материалов на основе гидроксилapatита может быть достигнуто путем увеличения удельной поверхности порошков фосфатов кальция при уменьшении размеров кристаллитов, изменения параметров кристаллохимической решетки и степени упорядоченности структуры, а также химического модифицирования фосфатов кальция биосовместными ионами [8].

Кремний относится к числу жизненно важных элементов для высших животных и человека. В работах [9, 10] было выявлено участие кремния в организации и жизнедеятельности соединительной и костной ткани. Установлено, что материалы на основе гидроксилapatита, модифицированного силикат-ионами, способствуют улучшенной пролиферации остеобластов и росту внеклеточного матрикса, а также ускоренной минерализации костной ткани, поэтому разработка различных методов синтеза кремнийзамещенного гидроксилapatита (Si—ГА) и по-

лучение керамических покрытий на его основе представляет собой актуальную физико-химическую задачу [11].

В работе с целью установления возможности модификации гидроксилпатита силикат-ионами синтез осуществляли из модельного раствора внеклеточной жидкости человека Simulated Body Fluid (SBF) [12], а также исследовали структуру, состав и физико-химические свойства немодифицированного и кремниймодифицированного гидроксилпатитов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве исходных компонентов системы использовали растворы CaCl_2 , MgCl_2 , K_2HPO_4 , NaHCO_3 , Na_2SO_4 , NaCl , пересыщение раствора (S) по концентрации ионов кальция составляло 100 (табл. 1). Поставщиками силикатных групп были выбраны Na_2SiO_3 и тетраэтоксисилан (ТЭС), как наиболее часто используемые. Массовое содержание кремния в исходном растворе составляло 0,5 и 2,5 %. Выбранное соотношение $\text{Ca/P} = 1,67$ соответствовало получению стехиометрического гидроксилпатита [13]. Значение pH 7,40 — характерное pH внеклеточной жидкости — оставалось постоянным. При приготовлении реакционной смеси соблюдали последовательность сливания реагирующих растворов, при которой в последнюю очередь вводили смешанный раствор, содержащий K_2HPO_4 и $\text{Na}_2\text{SiO}_3/\text{ТЭС}$.

Время синтеза составляло 48 ч. По окончании кристаллизации твердой фазы в надосадочных жидкостях потенциметрическим методом измеряли pH и концентрацию ионов Ca^{2+} . Фотометрически определяли остаточные концентрации в растворе фосфат-ионов в виде молибденовой сини [РД 52.24.382-2006], силикат-ионов — по методике определения содержания кремния в виде желтой формы молибдодокремниевой кислоты [РД 52.24.433-2005] на приборе КФК-2. Твердые фазы отфильтровывали, высушивали и анализировали методами ИК Фурье-спектроскопии и рентгенофазового анализа (РФА) — качественный и количественный фазовый анализ, расчет размеров кристаллитов (областей когерентного рассеяния (ОКР)). ИК спектры регистрировали на спектрометре ФТ-801 (образцы готовили в виде таблеток с KBr). РФА выполняли на порошковом рентгеновском дифрактометре D8 Advance, Bruker (Германия) в монохроматизированном CuK_α -излучении.

Анализ удельной поверхности проведен методом низкотемпературной адсорбции азота (метод БЭТ) на Сорбтомере.

Термическую стабильность и основные стадии термолитиза образцов устанавливали по результатам термогравиметрического анализа, выполненного на приборе NETZSCH STA 449C, в инертной среде аргона, в интервале температур 25—1200 °С.

Для оценки биорезорбируемости образцов модифицированного ГА изучали динамику их растворения в хлороводородной кислоте с $C_{\text{HCl}} = 10^{-2}$ М потенциметрическим методом измерения pH и концентрации ионов Ca^{2+} .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Методом рентгенофазового анализа установлено, что все образцы, синтезируемые в среде модельного раствора внеклеточной жидкости при варьировании концентрации силикат-ионов, однофазны и представляют собой гидроксилпатит. На дифрактограммах присутствуют рефлексы ГА при 25,8° (002), 31,7° (211), 32,2° (112) и 32,9° (300) (рис. 1). Следует отметить, что дифрактограммы, соответствующие твердым фазам с различными источниками силикатных групп $\text{Na}_2\text{SiO}_3/\text{ТЭС}$, имеют схожий вид. Таким образом, природа реагента, содержащего SiO_4^{4-} -ионы, не влияет на структуру гидроксилпатита.

Т а б л и ц а 1

Состав модельного раствора
внеклеточной жидкости
Simulated Body Fluid

Компонент	C , ммоль/л	C , ммоль/л в пересчете на $S = 100$
Ca^{2+}	2,5	25,46
Na^+	142	284
K^+	5	20,368
Mg^{2+}	1,5	3
Cl^-	105	56,92
HPO_4^{2-}	1	10,184
HCO_3^{2-}	27	54
SO_4^{2-}	0,5	1

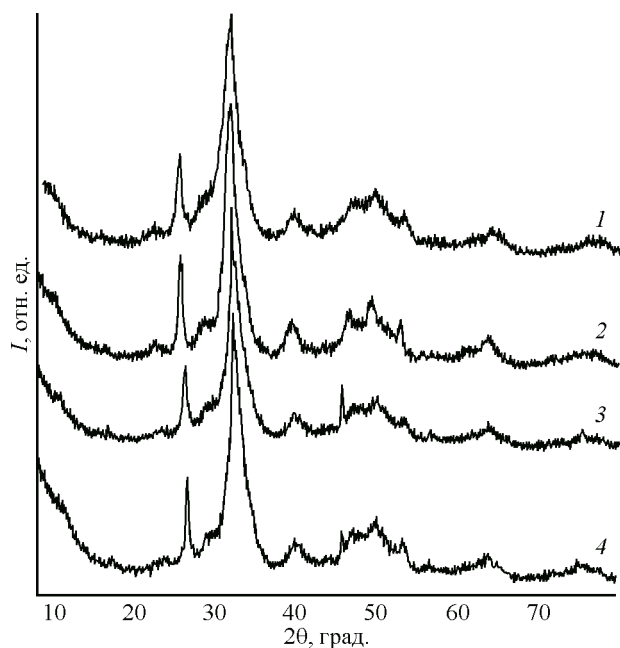


Рис. 1. Дифрактограммы образцов гидроксилapatита, модифицированных Na_2SiO_3 (C , % к исходному): 0,5 (1), 2,5 (2) и ТЭС: 0,5 (3), 2,5 (4)

Размеры кристаллитов полученного немодифицированного ГА составили 6,3 нм, для Si—ГА — 6,0÷7,1 нм, что указывает на образование соединений в нанокристаллическом состоянии. Известно, что уменьшение размера кристаллита связано с увеличением содержания аморфной фазы [14]. Это позволяет сделать вывод о том, что внедрение силикат-ионов в структуру ГА способствует формированию аморфной фазы.

Параметры кристаллической решетки образованных твердых фаз увеличены (табл. 2) по сравнению с немодифицированным гидроксилapatитом, что подтверждает замещение различных по размеру ортофос-

фат-ионов силикат-ионом (расстояния Si—O 1,66 и P—O 1,55 Å [14]).

Увеличение параметра c свидетельствует о том, что силикат-ион занимает преимущественно позицию фосфат-иона в структуре ГА, а не гидроксил-иона [15]. Это вызывает закономерные изменения в равновесной форме кристалла: вытянутая вдоль оси c игла "сплющивается" до пластины, что очень совпадает с морфологией биогенного апатита [15]. Из данных табл. 2 следует, что большая степень замещения соответствует образцам, полученным в присутствии ТЭС, для которых значения параметров кристаллической решетки искажаются сильнее, что, по нашему мнению, может быть связано с влиянием геометрических параметров разветвленной формулы тетраэтоксисилана.

Таким образом, в процессе образования кремнийзамещенного гидроксилapatита имеет место разрыхление кристаллической решетки гидроксилapatита и повышение степени ее дефектности, что, в свою очередь, способствует лучшей резорбируемости, а следовательно, и биоактивности гидроксилapatита, модифицированного в форму Si—ГА.

В ИК спектрах образцов, полученных в присутствии силикат-ионов, имеются полосы поглощения, характерные для гидроксилapatита (рис. 2).

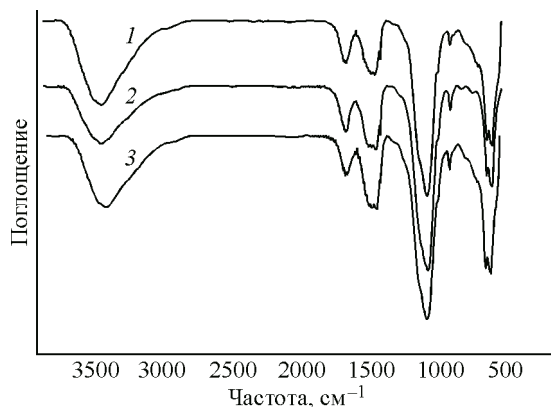


Рис. 2. ИК спектры образцов гидроксилapatита, модифицированных (C , % к исходному): Na_2SiO_3 0,5 (1) и ТЭС: 0,5 (3), 2,5 (2)

Т а б л и ц а 2

Параметры кристаллической решетки			
Образец	C исх, Si, %	Постоянные решетки, Å	
		a	c
ГА	—	9,414	6,865
Na_2SiO_3	0,5	9,466±0,007	6,885±0,007
Na_2SiO_3	2,5	9,413±0,005	6,877±0,005
ТЭС	0,5	9,490±0,001	7,320±0,001
ТЭС	2,5	9,546±0,007	6,975±0,008

Т а б л и ц а 3

Концентрация силикат-ионов в твердой фазе, состав твердых фаз

C Si исх., %	C Si в ТВ.фазе, %		Ca/P+Si		Ca/P		Состав твердой фазы
	Na ₂ SiO ₃	ТЭС	Na ₂ SiO ₃	ТЭС	Na ₂ SiO ₃	ТЭС	
0,5	0,0076	0,0024	2,44	2,32	2,48	2,34	Кальций-избыточный гидроксилпатит
2,5	0,11	0,11	1,92	1,88	2,31	2,23	

Структуру ГА определяют следующие полосы: 1040—1080 (ν_3), 960, 840 (ν_2), 602, 574 (ν_4) и 473 (ν_2) cm^{-1} , соответствующие колебаниям фосфатных групп, широкая полоса при 3440—3570 cm^{-1} соответствует деформационным колебаниям ОН-групп и валентным колебаниям адсорбированной воды. Высокая интенсивность этого пика у модифицированного ГА связана с тем, что SiO_4^{4-} -ионы имеют высокое сродство к молекулам воды, вследствие чего происходит гидратация [16]. В виду того, что ГА синтезирован в воздушной среде, в процессе его образования из атмосферы воздуха сорбируется углекислый газ, и в решетке локализуются ионы карбоната в положении фосфатного иона, которым в ИК спектрах соответствуют полосы поглощения деформационных колебаний связей С—О иона CO_3^{2-} при 875 cm^{-1} и валентных колебаний при 1422—1457 cm^{-1} [16].

В ИК спектрах присутствует полоса поглощения низкой интенсивности колебания связей силикатной группы при 511 cm^{-1} , обусловленная деформационными колебаниями связей Si—O. Полоса поглощения колебания связи Si—O при 945 cm^{-1} перекрывается с полосой поглощения, соответствующей колебаниям связи P—O при 960 cm^{-1} . Наличие данных сигналов на спектре свидетельствует о замещении PO_4^{3-} на SiO_4^{4-} в структуре ГА, что приводит к искажению тетраэдра PO_4^{3-} , в результате чего происходит изменение параметров элементарной ячейки. Таким образом, данные ИК Фурье-спектроскопии находятся в согласии с результатами РФА.

Методами химического анализа надосадочной жидкости по окончании минерализации твердой фазы установлено присутствие кремния в полученных осадках (табл. 3). Содержание кремния значительно возрастает при увеличении исходной концентрации силикат-ионов в системе, что приводит к снижению соотношения Ca/P+Si. Соотношение Ca/P в синтезируемых соединениях превышает заданное значение 1,67 [17], характерное для стехиометрического гидроксилпатита, и соответствует фазе кальций-избыточного ГА. Это свидетельствует об уменьшении количества фосфат-ионов в полученных твердых фазах, что, по нашему мнению, связано с замещением фосфатных групп на силикатные.

Исследование полученных образцов модифицированного гидроксилпатита методом термogrавиметрического анализа показало непрерывную потерю массы при повышении температуры (рис. 3).

В интервале температур 25—1200 °C наблюдается уменьшение массы у ГА и Si—ГА, сопровождающееся соответствующими тепловыми эффектами (табл. 4). Наибольшее уменьшение массы образцов соответствует диапазону температур 25—400 °C, что связано с удалением адсорбционной и кристаллизационной воды и легколетучих примесей, возможно, нитрата аммония. При дальнейшем повышении температуры потеря массы твердых фаз связана с выделением сорбируемого в процессе синтеза углекислого газа. В интервале температур 600—1200 °C происходит дальнейшее

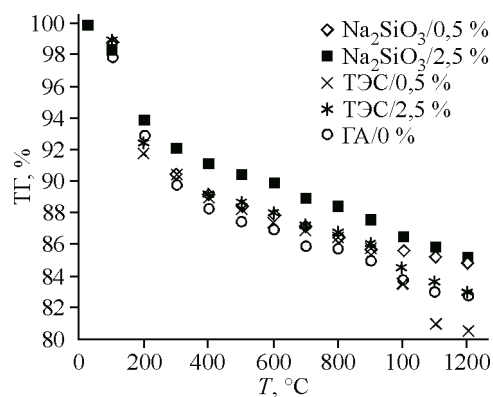


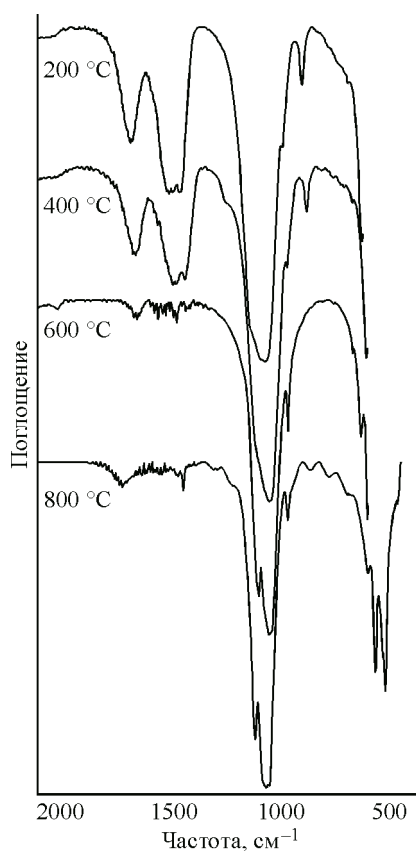
Рис. 3. Термогравиметрические кривые образцов ГА с различным массовым содержанием кремния

Потеря массы синтезируемых образцов

Образец / C Si мас. %	Потеря массы, %					Суммарная потеря массы, %
	Интервал температур, °С					
	25—400	400—600	600—800	800—1000	1000—1200	
ГА / 0,00	10,75	—	1,37	—	2,16	17,13
Na ₂ SiO ₃ / 0,0076	10,77	—	1,44	—	—	15,11
Na ₂ SiO ₃ / 0,11	6,61	3,00 (520) 0,44 (580)	1,05	0,69 (920) 1,39 (980)	—	14,79
ТЭС / 0,0024	9,55	0,84	1,05	2,00	3,78	19,51
ТЭС / 0,11	8,83	0,76	1,15	0,95	2,60	16,94

удаление карбонат-ионов из структуры апатита, а также частичное разложение кальций-избыточного ГА с образованием стехиометрического соединения и фазы β-трикальция фосфата [18].

Из данных таблицы следует, что большая потеря массы характерна для образцов Si—ГА, полученных в присутствии ТЭС, что может быть связано с удалением органической компоненты из структуры при повышении температуры. Кремнийсодержащие апатиты, образованные в среде силиката натрия, характеризуются наибольшей термической стабильностью. Установлено, что при росте содержания ионов кремния в твердой фазе суммарная потеря массы в процессе нагревания до 1200 °С снижается. Необходимо отметить, что при небольших концентрациях ТЭС наблюдается наибольшая потеря массы, так как не происходит стабилизации структуры ГА силикат-ионами, вероятно, из-за преимущественного влияния разложения органической составляющей. Таким образом, наличие в структуре гидроксилapatита группировок SiO₄⁴⁻ повышает термическую стойкость материала на его основе.



Таким образом, наличие в структуре гидроксилapatита группировок SiO₄⁴⁻ повышает термическую стойкость материала на его основе.

На рис. 4 представлены фрагменты ИК спектров прокаленного образца Si—ГА (полученного в присутствии Na₂SiO₃) с содержанием кремния 0,11 мас.% при варьировании температуры 200—800 °С (ИК спектры других образцов аналогичны). ИК спектры продуктов прокалывания характеризуются более четким проявлением полос, соответствующим колебаниям фосфатных групп — 1020—1080, 602, 560 см⁻¹, чему способствует удаление химически не связанной воды. При более высоких температурах 600—800 °С наблюдается значительное снижение интенсивности полос (1422—1457 см⁻¹), соответствующих колебаниям карбонатных групп, что свидетельствует об удалении данных группировок из структуры Si—ГА. Полосы поглощения при 730, 605, 580, 550 см⁻¹, обусловленные колебаниями связей Р—О фосфатного тетраэдра в структуре β-трикальция фосфата, свидетельствуют о присутствии данной фазы в продукте прокалывания при 800 °С.

На данном ИК спектре также присутствуют полосы поглощения, характерные для колебаний связей Si—О. Полоса

Рис. 4. Фрагменты ИК спектров прокаленного образца Si—ГА с содержанием кремния 0,11 мас. %

Т а б л и ц а 5

Физико-химические характеристики полученных образцов

Образец / C Si масс.%	$S_{уд.}$, м ² /г	$V_{пор}$, см ³ /г	$D_{пор}$, Å
ГА / 0,00	94	0,3639	137
Na ₂ SiO ₃ / 0,0076	139	0,4002	115
Na ₂ SiO ₃ / 0,11	145	0,4324	120
ТЭС / 0,0024	100	0,3072	123
ТЭС / 0,11	128	0,4503	141

поглощения с частотой 504 см⁻¹, характерная для колебания связей силикатной группы в структуре апатита, обусловлена деформационными колебаниями связей Si—O, валентные колебания этих связей могут перекрываться с интенсивной полосой поглощения фосфатной группы в области частот 900—1200 см⁻¹. Таким образом, результатом термопреобразования является наличие в конечном продукте прокаливания двух кремнийсодержащих соединений — ГА и трикальция фосфата.

Исходя из полученных данных измерения удельной поверхности, пористости и среднего размера пор методом низкотемпературной адсорбции азота (77,4 К), можно сказать, что внедрение силикат-ионов в кристаллическую решетку ГА приводит к увеличению объема и среднего размера пор по сравнению с немодифицированным гидроксилатапатитом, что может положительно отразиться на сорбционных свойствах ГА (табл. 5). Наибольшие объем и диаметр пор характерны для ГА, модифицированного SiO₄⁴⁻ из структуры ТЭС, с содержанием кремния 0,11 мас.%, при этом для концентрации 0,0024 мас.% удельная поверхность и объем пор характеризуются невысокими значениями. Данный факт, вероятно, связан с влиянием на определение пористости ГА пространственно разветвленной формы ТЭС, используемой в качестве модифицированной добавки при синтезе.

Высокая пористость кремнийсодержащего ГА ведет к увеличению удельной поверхности и биорезорбируемости — важнейших характеристик биоматериала. При этом удельная поверхность образцов Si—ГА увеличивается при повышении содержания кремния в составе.

На рис. 5 представлены результаты исследования биорезорбируемости образцов Si—ГА. При растворении образцов Si—ГА с различной степенью замещения в соляной кислоте установлено значительное изменение pH системы. Избыток кремния при растворении сегрегируется на поверхности частиц твердой фазы, и в виду своей большей растворимости обеспечивает резкий рост pH на начальных стадиях растворения. Можно отметить, что с повышением содержания силикатных групп в осадке скорость растворения возрастает, что, в свою очередь, обеспечивает высокую скорость резорбции материала. Таким образом, силикат-ионы принимают активное участие в резорбции материала.

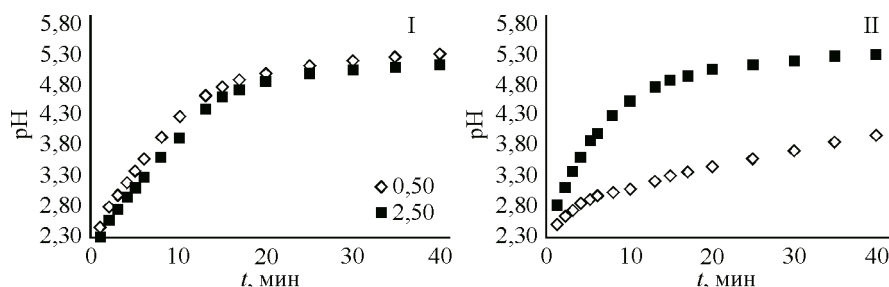


Рис. 5. Зависимость pH от времени при растворении в 0,01M HCl образцов ГА, модифицированных: ТЭС (I); Na₂SiO₃ (II) при варьировании C исх. Si, мас.%

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования методом рентгенофазового анализа показали, что синтезированные из модельного раствора внеклеточной жидкости образцы являются однофазными и представляют собой гидроксилapatит, установлены размеры кристаллитов полученного ГА, которые соответствуют диапазону $6,0 \div 7,1$ нм. Таким образом, результатом синтеза являлся наногидроксилapatит.

Исследования методом ИК Фурье-спектроскопии и термогравиметрического анализа позволили обнаружить в структуре всех полученных модифицированных образцов присутствие силикат-ионов, что свидетельствует об образовании в изучаемой системе кремнийзамещенного гидроксилapatита.

Изучение характеристик кристаллической структуры образованных твердых фаз подтверждает замещение фосфат-ионов большими по размеру группами SiO_4^{4-} в структуре ГА. Таким образом, реализована возможность модификации гидроксилapatита силикат-ионами в условиях, приближенных к физиологическим, а именно из модельного раствора внеклеточной жидкости.

Установлено, что внедрение силикат-ионов в кристаллическую решетку ГА приводит не только к оптимизации физико-химических характеристик таких, как удельная поверхность и пористость, но и к повышению термостабильности и биорезорбируемости.

Полученные силикофосфатные материалы в перспективе могут быть использованы для получения биосовместимых керамических покрытий.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 12-03-98011-р_сибирь_а и № 13-05-90432-Укр_ф_а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дорожкин С.В., Агатопоулус С. // Химия и жизнь. – 2002. – № 2. – С. 8.
2. Баринев С.М. // Успехи химии. – 2010. – 79, № 1. – С. 15.
3. Орловский В.П., Комлев В.С., Баринев С.М. // Неорганич. матер. – 2002. – 38, № 10. – С. 1159.
4. Tas A.C. // Biomaterials. – 2000. – N 21. – P. 1429.
5. Kim W., Saito F. // J. Chem. Engineer. Jpn. – 2000. – 33, N 5. – P. 768.
6. Данильченко С.Н. // Вестн. СумДУ, Сер. физика, математика, механика. – 2007. – № 2. – С. 45.
7. Thian E.S., Huang J., Vickers M.E., Best S.M., Barber Z.H. // J. Mater. Sci. – 2006. – 41. – P. 709.
8. Соин А.В., Евдокимов П.В., Вересов А.Г., Путляев В.И. // Альтернативная энергетика и экология. – 2007. – 45, № 1. – С. 130.
9. Thian E.S., Huang J., Best S.M., Barber Z.H., Bonfield W. // J. Biomed. Mater. Res. B: Appl. Biomaterials. – 2006. – 76, N 2. – P. 326.
10. Carlisle E.M. Essentiality and function of silicon. Biochemistry of silicon and related problems. – N.Y.: Plenum Press, 1978.
11. Трубицын М.А., Габрук Н.Г., Олейникова И.И., Ле Ван Тхуан // Научные ведомости. – 2012. – 18, № 3. – С. 180.
12. Kokubo T., Kushitani H., Sakka S., Kitsugi T., Yamamuro T. // J. Biomed. Mater. Res. – 1990. – 24. – P. 721.
13. Баринев С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. – М.: Наука, 2005.
14. Рассказова Л.А., Коротченко Н.М., Гузев В.В. // Ползуновский вестник. – 2013. – № 1. – С. 176.
15. Вересов А.Г., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д. // Российский журн. – 2004. – 48, № 4. – С. 52.
16. Сурменева М.А., Сурменев Р.А., Чайкина М.В., Качаев А.А., Пичугин В.Ф., Энгле М. // Физика и химия обработки материалов. – 2012. – № 3. – С. 51.
17. Dorozhkin S. // J. Mater. Sci. – 2007. – 42. – P. 1061.
18. Солоненко А.П., Голованова О.А., Фильченко (Бердинская) М.В. и др. // Вестн. Омского ун-та. – 2012. – № 2. – С. 135.