

УДК 549.02, 546.05

DOI: 10.15372/KhUR2020205

Синтез стехиометрического и замещенного β -трикальцийфосфата с привлечением механохимии

М. В. ЧАЙКИНА¹, Н. В. БУЛИНА^{1,2}, О. Б. ВИНОКУРОВА¹, И. Ю. ПРОСАНОВ¹¹Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН,
Новосибирск (Россия)

E-mail: chaikinam@solid.nsc.ru

²Новосибирский государственный университет,
Новосибирск (Россия)

Аннотация

Разработан твердофазный метод синтеза β -трикальцийфосфата (β -ТКФ) стехиометрического состава и с частичным замещением ионов кальция на ионы меди, цинка или серебра с предварительным получением прекурсоров путем механической активации реакционных смесей. Выявлено, что β -ТКФ начинает образовываться непосредственно в процессе активации реакционных смесей в мельнице. Определены оптимальные условия активации, температура и длительность отжига.

Ключевые слова: β -трикальцийфосфат, синтез, механическая активация, прекурсор

ВВЕДЕНИЕ

β -Трикальцийфосфат (β -ТКФ) состава $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ обладает биосовместимостью с живой тканью, активной биорезорбируемостью и широко применяется в травматологии, ортопедии, челюстно-лицевой хирургии и зубоветеринарной технике в качестве материала для заполнения костных дефектов, покрытия имплантатов и медицинской керамики [1]. Стехиометрический β -ТКФ резорбируется в жидкостях организма быстрее, чем гидроксиапатит (ГАП), и используется там, где требуется активная деградация имплантируемого материала для реконструкции костной ткани “хозяина”. Большую проблему представляют постоперационные осложнения при имплантации. Один из путей ее решения – включение в структуру β -ТКФ бактерицидных ионов [2].

Методам синтеза различных ионзамещенных разновидностей β -ТКФ посвящена обширная литература, в которой основное внимание уделено таким бактерицидным ионам-заместителям, как Cu^{2+} , Zn^{2+} и Ag^+ [3–8]. Цель исследова-

ний как правило связана с выбором наиболее простого метода и разработкой оптимальных условий синтеза продукта заданного состава. Широко распространено осаждение дефицитного по кальцию гидроксиапатита (ДКГАП) из растворимых солей кальция и фосфатов (или растворов фосфорной кислоты) с соотношением $\text{Ca/P} \sim 1.5$ с последующей фильтрацией, сушкой осадка и многочасовым отжигом при температуре 800–1200 °С [3, 4, 6, 7].

В ряде работ синтез замещенного β -ТКФ осуществляют твердофазным методом, путем предварительного растирания исходных компонентов – фосфор- и кальцийсодержащих солей с допантами как бактерицидными элементами, из которых чаще всего используются соединения меди, цинка и серебра [4, 8]. В частности, синтезированы образцы β -ТКФ с заданным составом [8]: $\text{Ca}_{3-x}\text{Zn}_x(\text{PO}_4)_2$, где $x = 0.001, 0.03, 0.05, 0.01$, из смеси CaHPO_4 , CaCO_3 и ZnO путем ее предварительного растирания и последующего отжига при 1000 °С в течение 6 ч. Изучена тонкая структура синтезированных образцов с привлечением ряда экспериментальных

и расчетных методов, на основании которых предложены модели положения цинка в структуре замещенного β -ТКФ.

В работе [9] синтез β -ТКФ проводили тремя различными способами: 1) осаждением из растворов солей $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$; 2) золь-гель методом из тех же солей; 3) методом сжигания растворов, где экзотермическая реакция поставляет тепло, необходимое для поддержания горения между окислителем и органическим топливом в водном растворе. Методы синтеза влияют на размеры частиц и кристаллитов, поведение при уплотнении и усадку продукта при использовании порошка для изготовления керамики.

Синтезированы образцы β -ТКФ с замещением кальция ионами металлов [4]: Cu^{2+} , Zn^{2+} и Ag^+ , как с каждым в отдельности – Ag -ТКФ, Cu -ТКФ, Zn -ТКФ, так и с двойным замещением – (Ag, Cu) -ТКФ, (Ag, Zn) -ТКФ. Синтез проводился твердофазным методом из смесей $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CaCO_3 и CaO с допантами AgNO_3 , CuO и ZnO путем предварительного растирания и последующего отжига при 1000°C в течение 24 ч, с повторением этой процедуры. Концентрация допантов Cu^{2+} и Zn^{2+} менялась в диапазоне 0–15 мол. % с соотношением $(\text{Ca} + \text{допант})/\text{P} = 1.5$. Концентрация иона Ag^+ была постоянной (9.09 мол. %). Синтезированные образцы представляли собой однофазные системы до концентрации введенного допанта 9.09 мол. %. Установлено, что параметры решетки фазы допированного β -ТКФ снижаются с увеличением концентрации ионов цинка и меди до 9.09 мол. % и затем остаются постоянными, независимо от увеличения их концентрации. Снижение параметров решетки при введении допантов можно объяснить меньшими, чем у кальция, ионными радиусами, которые для Zn^{2+} , Cu^{2+} , Ca^{2+} равны 0.074, 0.073 и 0.100 нм соответственно.

Приведенный краткий обзор литературы по синтезу β -ТКФ свидетельствует о трудоемкости и больших временных затратах при получении готового продукта.

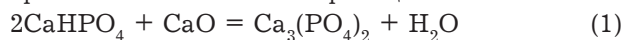
Стехиометрический β -ТКФ в клинической практике используется более десяти лет [1], в то время как β -ТКФ с замещениями пока находится на стадии испытаний его бактерицидных и цитотоксических свойств [3, 4, 6]. Катионы меди, цинка и серебра проявляют бактерицидные свойства, но при определенных концентрациях становятся токсичными. Обнаружено [3], что содержание ионов цинка в β -ТКФ в количе-

стве 1 мас. % начинает подавлять развитие клеток, следовательно, эта концентрация считается токсичной. Ионы серебра не являются цитотоксическими, но в больших количествах могут вызывать аргироз – серо-синюю пигментацию кожных покровов. В работах [3, 4, 6] концентрации допантов составляли 0.01–0.1 моль на 1 моль β -ТКФ.

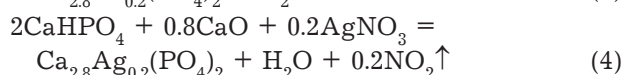
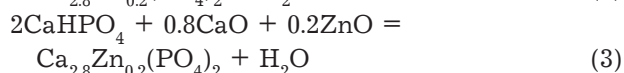
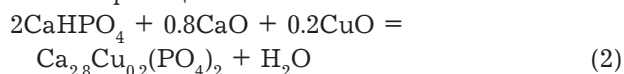
Цель данной работы – исследование влияния предварительной механической активации реакционной смеси на ускорение диффузии в процессе высокотемпературного синтеза стехиометрического и катионзамещенного β -ТКФ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исходными компонентами для синтеза прекурсоров служили монетит CaHPO_4 (квалификация “ч.”, Вектон) и свежепрокаленный CaO (квалификация “ч. д. а.”, Вектон), ZnO (квалификация “ч.” ГОСТ 10262–73, РЕАХИМ), CuO (квалификация “ос. ч.”, ТУ-6-09-3098–77, РЕАХИМ); AgNO_3 (квалификация “х. ч.” ГОСТ 1277–75, ПЗЦМ-ВТОРЧМ). Соотношение компонентов для синтеза стехиометрического β -ТКФ бралось в соответствии с реакцией



для синтеза замещенного β -ТКФ – в соответствии с реакциями



Механическая активация (МА) реакционных смесей прекурсоров проводилась в планетарной мельнице АГО-2 (Россия) в охлаждаемых водой стальных барабанах со стальными шарами со скоростью вращения 1800 об/мин. Соотношение навески реакционной смеси и массы шаров составляло 1 : 20. Во избежание загрязнения продукта намолом железа с мелющих шаров и стенок барабанов мельницы проводили предварительную футеровку рабочей зоны мельницы реакционной смесью того же состава. Отжиг образцов осуществлялся в электрической печи марки ПВК 1.4–8 (Россия) при температурах 700 и 800 $^\circ\text{C}$ в течение 1 и 2 ч со скоростью подъема температуры 10 $^\circ\text{C}/\text{мин}$.

Образцы исследовались методами рентгеноструктурного анализа и ИК-спектроскопии. Дифрактограммы регистрировались на порошковом дифрактометре D8 Advance (Bruker, Германия) в

геометрии Брегга–Брентано с CuK_α -излучением, никелевым K_β -фильтром и сверхбыстрым позиционно-чувствительным одномерным детектором Lynx-Eye. Рентгенофазовый анализ соединений проводился с использованием базы данных порошковых дифрактограмм ICDD PDF-4 (2011 г.). Уточнение параметров элементарной ячейки, размера кристаллитов, а также расчет концентраций фаз проводили по методу Ритвельда в программе Topas 4.2 (Bruker, Германия). ИК-спектры записывали на спектрометре “Инфралам-801” (Россия), таблетки образцов получали по стандартной методике прессованием с KBr.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Синтез стехиометрического β -ТКФ

При разработке энергосберегающего и быстрого метода синтеза β -ТКФ было необходимо обеспечить ускорение процесса диффузии компонентов реакционной смеси в процессе ее отжига. Классический твердофазный синтез β -ТКФ – двукратный многочасовой отжиг реакционной смеси с перетираем образца между отжигами для получения однофазового продукта, как приведено в работе [4].

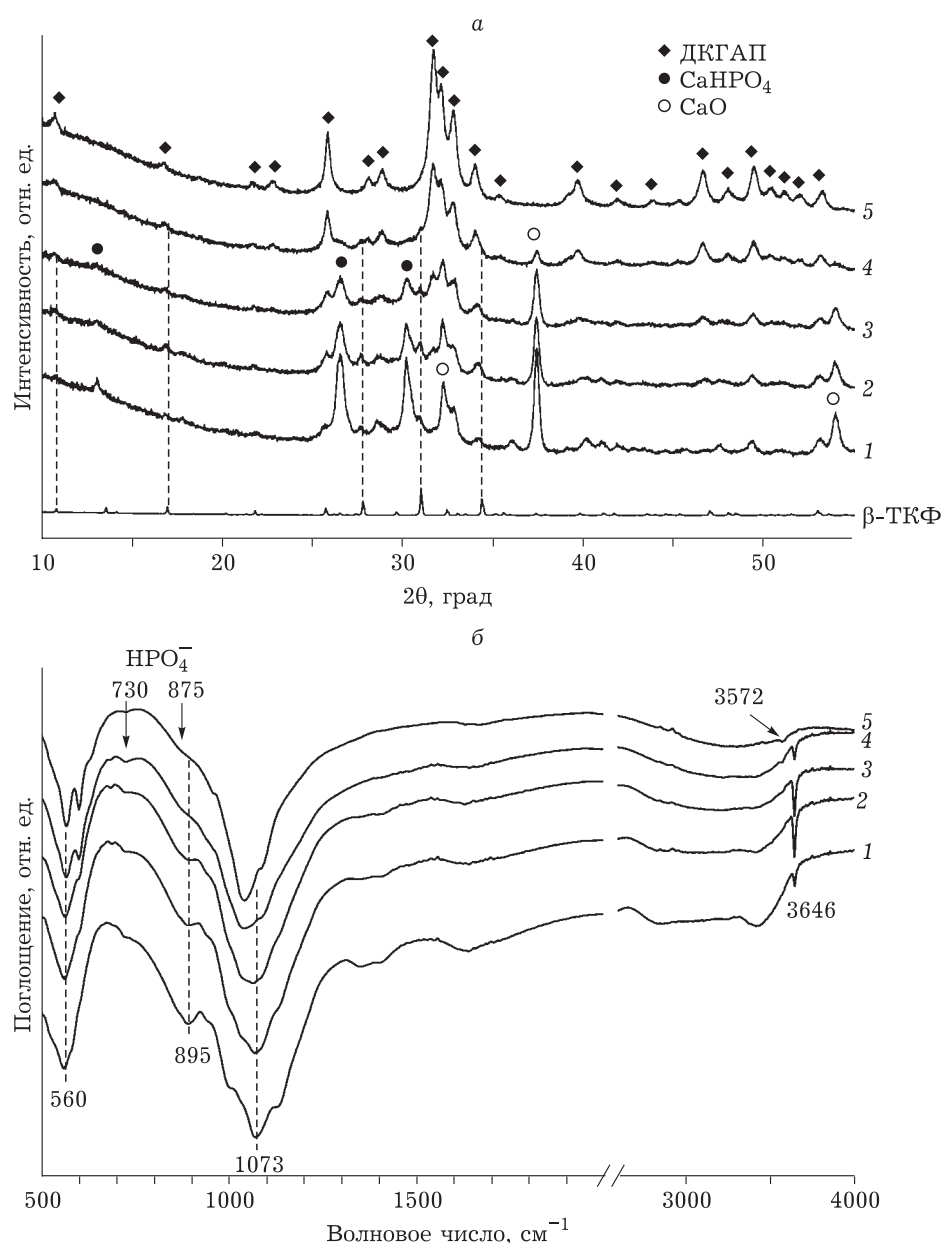


Рис. 1. Дифрактограммы (1) и ИК-спектры (2) образцов реакционной смеси ($2\text{CaHPO}_4 + \text{CaO}$) в зависимости от времени механической активации, мин: 3 (1), 5 (2), 7 (3), 10 (4), 25 (5).

С целью ускорения процесса синтеза при отжиге нами использовалась МА смеси реагентов для получения прекурсоров. Необходимо было подобрать оптимальное время активации, температуру и продолжительность отжига.

В качестве исходного фосфата кальция выбран монетит CaHPO_4 , поскольку использование других фосфатов кальция, таких как $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, сопровождается цементированием смеси и налипанием на шары и стенки барабанов мельницы при активации.

На рис. 1, а представлены дифрактограммы прекурсоров реакционной смеси состава $(2\text{CaHPO}_4 + \text{CaO})$, активированной от 3 до 25 мин. Следует отметить, что после 3 мин МА на дифрактограмме появляются характерные для β -ТКФ рефлексы при $2\theta = 27.77$ и 31.01° (отмечены штрих-линиями на рис. 1, а), которые после 25 мин активации исчезают. Известно, что β -ТКФ обычно образуется после отжига образцов при температуре $600\text{--}1000^\circ\text{C}$ [10]. В работе [11] показано, что при активации порошков в мельнице АГО-2 возможно локальное повышение температуры до 600°C . Присутствие рефлексов β -ТКФ на дифрактограммах активированных образцов позволяет полагать, что уровень подводимой механической энергии при активации в мощных планетарных мельницах эквивалентен уровню энергии, затраченной на отжиг образцов при

600°C . Согласно заданному соотношению компонентов реакции (1), при активации должен был образоваться 100 % β -ТКФ, однако мы наблюдаем его как промежуточный продукт, который исчезает после 25 мин МА. На дифрактограмме образца, активированного в течение 25 мин, наблюдаются только рефлексы ДКГАП, соответствующего формуле $\text{Ca}_9\text{HPO}_4(\text{PO}_3)_5(\text{OH})$. Данные ИК-спектроскопии (см. рис. 1, б) подтверждают присутствие полос поглощения кислых HPO_4^{2-} -групп (730 и 875 см^{-1}). Образование ДКГАП объясняется тем, что формирование решетки апатита энергетически более выгодно по сравнению с β -ТКФ (энергия Гиббса образования $\Delta G^{\text{ДКГАП}} = -11\,980\text{ кДж/моль}$, $\Delta G^{\text{ТКФ}} = -3889\text{ кДж/моль}$).

При определении оптимальных условий синтеза β -ТКФ образцы, активированные в течение разного времени, отжигались при температурах 700 и 800°C . Установлено, что после отжига при 700°C в образцах присутствует примесь ДКГАП (рис. 2). При повышении температуры отжига до 800°C примесь ДКГАП наблюдается только в образцах, активированных менее 10 мин. Неполное превращение прекурсора в β -ТКФ, вероятно, связано с тем, что при малых временах активации в образцах еще присутствуют остатки непрореагировавших реагентов (см. рис. 1, а).

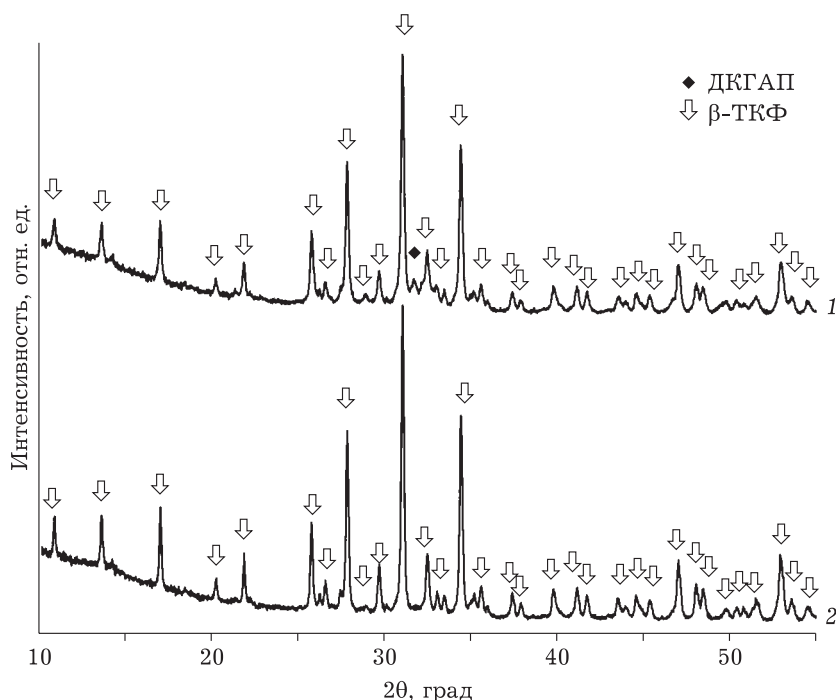


Рис. 2. Дифрактограммы образцов β -ТКФ из прекурсора смеси $(2\text{CaHPO}_4 + \text{CaO})$, активированной 10 мин с последующим отжигом при температурах 700 (1) и 800°C (2) в течение 2 ч.

В результате проведенных исследований определены оптимальные условия синтеза однофазного стехиометрического β -ТКФ: МА исходной смеси в течение 10 мин и последующий отжиг при температуре 800 °С в течение 2 ч.

Синтез катионзамещенного β -ТКФ

На дифрактограммах прекурсоров, активированных в течение 10 мин, допированных ионами меди и цинка, присутствуют рефлекссы β -ТКФ

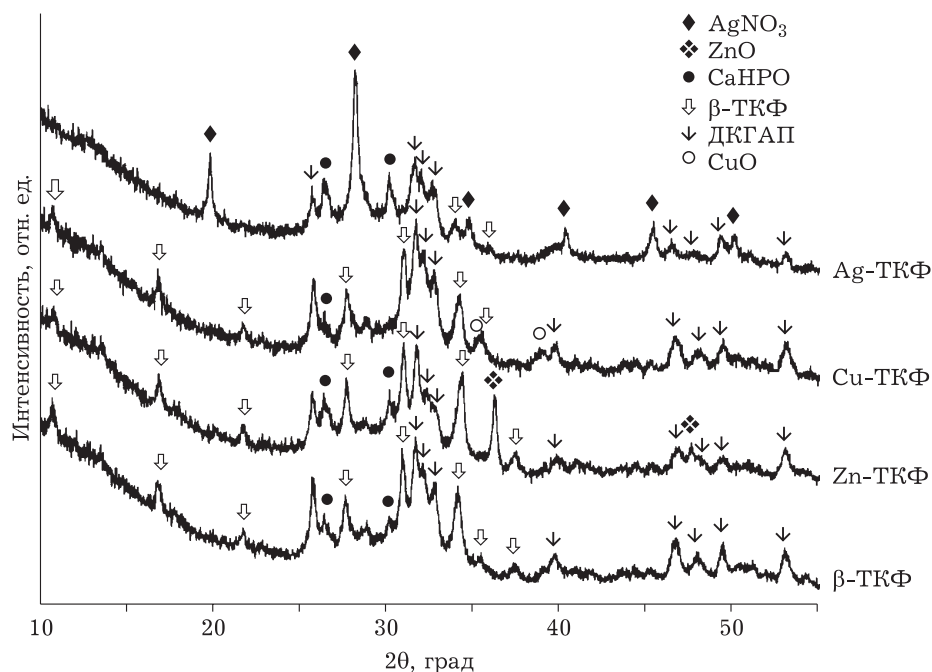


Рис. 3. Дифрактограммы прекурсоров катионзамещенных образцов смесей после активации в течение 10 мин.

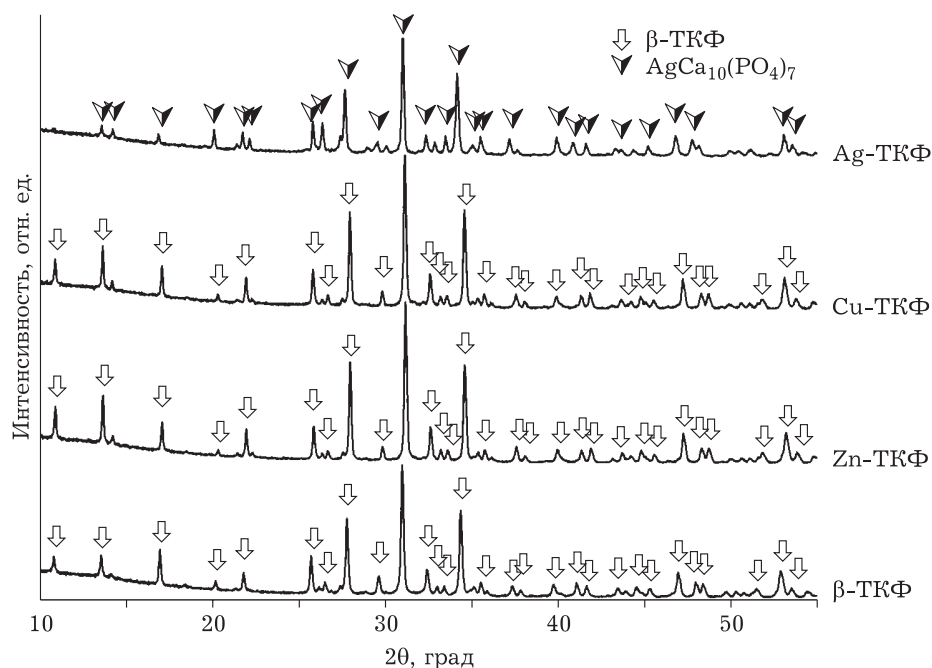


Рис. 4. Дифрактограммы катионзамещенных образцов β -ТКФ, после активации 10 мин и отжига при 800 °С в течение 2 ч.

ТАБЛИЦА 1

Параметры решетки ТКФ в отожженных образцах

Образец	Параметры решетки, Å		ОКР, нм
	a	c	
ТКФ	10.427(1)	37.456(4)	87(3)
Zn-ТКФ	10.368(1)	37.338(4)	101(4)
Cu-ТКФ	10.364(1)	37.272(4)	97(4)
Ag-ТКФ	10.4990(4)	37.295(2)	98(3)

(рис. 3). На дифрактограмме прекурсора, допированного ионами серебра, рефлексы β -ТКФ отсутствуют, в то же время наблюдаются интенсивные рефлексы непрореагировавшего нитрата серебра (см. рис. 3). Вероятно, реакция взаимодействия кислого фосфата и нитрата идет по другому механизму, нежели взаимодействие кислого фосфата и оксида, в результате чего формируются кристаллиты только ДКГАП.

Образцы, допированные ионами меди и цинка после отжига, по данным рентгенофазового анализа, однофазные и имеют структуру β -ТКФ (рис. 4). Параметры решетки a и c для этих образцов значительно ниже, чем у стехиометрического β -ТКФ (табл. 1), что можно объяснить меньшими значениями ионных радиусов допантов (Cu – 0.073 нм, Zn – 0.074 нм) по сравнению с радиусом иона кальция (0.100 нм). Изменение параметров решетки и отсутствие на дифрактограммах этих образцов дополнительных рефлексов свидетельствуют об образовании однофазного продукта и полном вхождении заместителей в структуру β -ТКФ с получением продукта заданного состава.

Дифрактограмма отожженного образца, допированного ионами серебра, содержит рефлексы, характерные для двойной соли серебро-кальциевого фосфата $\text{AgCa}_{10}(\text{PO}_4)_7$ со структурой, аналогичной β -ТКФ [12]. Параметр решетки a у образца Ag-ТКФ значительно больше, чем у стехиометрического β -ТКФ (см. табл. 1), что можно объяснить большим радиусом иона серебра (0.113 нм) по сравнению с ионным радиусом кальция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синтезированы образцы β -ТКФ стехиометрического состава $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и медь-, цинкзамещенные его разновидности. Для ускорения диффузии компонентов в процессе отжига образцов предварительно синтезированы прекурсоры путем механической активации реакционных смесей в течение 3–25 мин. Выявлено, что в про-

цессе активации непосредственно в мельнице формируются частицы β -ТКФ – промежуточно-го продукта перед образованием структуры ДКГАП. После 25 мин активации реакционной смеси на дифрактограмме образца рефлексов β -ТКФ не наблюдается. Установлены оптимальные условия синтеза β -ТКФ – 10 мин механической активации и последующий отжиг при температуре 800 °С в течение 2 ч.

При допировании образцов с введением оксидов меди и цинка в количестве 0.2 моль на 1 моль β -ТКФ при описанных выше условиях синтезированы однофазные образцы Cu-ТКФ и Zn-ТКФ. При допировании образцов ионами серебра в составе прекурсора, активированного в течение 10 мин, обнаружен непрореагировавший AgNO_3 . После отжига образцов на дифрактограмме обнаружены рефлексы двойной соли $\text{AgCa}_{10}(\text{PO}_4)_7$ со структурой β -ТКФ.

Работа выполнена в рамках государственного задания ИХТТМ СО РАН (проект № 0301-2019-0007).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Баринов С. М., Комлев В. С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. 2-е изд. Стереотип. М.: Наука, 2014. 201 с.
- 2 Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине. М.: Мир, 2004. 272 с.
- 3 Tas A. C., Bhaduri S. B., Jalota S. Preparation of Zn-doped β -tricalcium phosphate (β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) bioceramics // Mater. Sci. Engin. C. 2007. Vol. 27, No. 3. P. 394–401.
- 4 Matsumoto N., Sato K., Yoshida K., Hashimoto K., Toda Y. Preparation and characterization of β -tricalcium phosphate co-doped with monovalent and divalent antibacterial metal ions // Acta Biomater. 2009. Vol. 5, No. 8. P. 3157–3164.
- 5 Sanosh K. P., Chu M. C., Balakrishnan A., Kim T. N., Cho S. J. Sol-gel synthesis of pure nano sized β -tricalcium phosphate crystalline powders // Curr. Appl. Phys. 2010. Vol. 10, No. 1. P. 68–71. DOI: 10.7868/S0869565216360123
- 6 Фадеева И. В., Гафуров М. Р., Филиппов Я. Ю., Давыдова Г. А., Савинцева И. В., Фомин А. С., Петракова Н. В., Антонова О. С., Ахметов Л. И., Габбасов Б. Ф., Изотов В. В., Орлинский С. Б., Баринов С. М. Медьзамещенные трикальцийфосфаты // Докл. АН. 2016. Т. 471, № 6. С. 1–4.
- 7 Chaair H., Labjar H., Britel O. Synthesis of β -tricalcium phosphate // Morphologie. 2017. Vol. 101, No. 334. P. 120–124.
- 8 Kawabata K., Yamamoto T., Kitada A. Substitution mechanism of Zn ions in β -tricalcium phosphate // Phys. B: Cond. Matter. 2011. Vol. 406, No. 4. P. 890–894.
- 9 Ghosh R., Sarkar R. Synthesis and characterization of sintered beta-tricalcium phosphate: A comparative study on the effect of preparation route // Mater. Sci. Eng. C. 2016. Vol. 67. P. 345–352.
- 10 Elliott J. C. Structure and Chemistry of Apatite and Other Calcium Orthophosphates. Amsterdam: Elsevier, 1994. 389 p.
- 11 Kwon Y.-S., Gerasimov K. B., Yoon S.-K. Ball temperatures during mechanical alloying in planetary mills // J. Alloys Compd. 2002. Vol. 346. P. 276–281.
- 12 Strutynska N. Yu., Zatonvsky I. V., Ogorodnyk I. V., Slobodyanik N. S. Rietveld refinement of $\text{AgCa}_{10}(\text{PO}_4)_7$ from X-ray powder data // Acta Cryst. Sect. E. 2013. Vol. E69, No. 5. P. i23. DOI: 10.1107/S1600536813007848