

К. х. н. **В. И. Путляев**^{1,2}, **Е. В. Кукуева**¹, к. т. н. **Т. В. Сафронова**^{1,2},
д. х. н. **В. К. Иванов**^{1,3}, д. х. н. **Б. Р. Чурагулов**²

¹ *Факультет наук о материалах Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия*

² *Химический факультет Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия*

³ *ФГБУН «Институт общей и неорганической химии имени Н. С. Курнакова РАН», Москва, Россия*

УДК 661.8'045:617

ОСОБЕННОСТИ ТЕРМОЛИЗА ОКТАКАЛЬЦИЕВОГО ФОСФАТА

Октакальциевый фосфат (ОКФ) был синтезирован гидролизом брушита $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в ацетатном буферном растворе при 60 °С и $\text{pH} = 5,75$. Термолиз ОКФ проводили в интервале 200–700 °С. Исходный ОКФ и полученные порошки были исследованы методами ИК-спектроскопии, электронной микроскопии и рентгенофазового анализа. Термолиз ОКФ, полученного указанным способом, идет при более высоких температурах, чем приведенные в литературе. В настоящей работе впервые показано, что основная особенность термолиза ОКФ — образование промежуточной апатитоподобной фазы, имеющей в своем составе помимо ортофосфатных и гидроксидных ионов также пиррофосфатные анионы. Кристаллы этой промежуточной фазы полностью сохраняют пластинчатую морфологию исходного ОКФ.

Ключевые слова: *октакальциевый фосфат, порошковый прекурсор, термолиз, трикальций-фосфат, пиррофосфат кальция.*

ВВЕДЕНИЕ

Повреждения и заболевания костных тканей занимают одно из первых мест среди причин временной нетрудоспособности или развития инвалидности. Долгое время наиболее широко применяемым в медицине материалом для восстановления костных повреждений являлся синтетический гидроксиапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (ГА) вследствие его химического и фазового подобия неорганической составляющей костной ткани. Основной недостаток материалов на основе ГА связан с низкой скоростью резорбции (растворения) в тканях организма. Кроме того, они слабо способствуют образованию новой костной ткани (остеоиндукции), а также обладают низкой трещиностойкостью и малой усталостной прочностью в физиологических условиях [1].

В настоящее время существует несколько подходов к получению резорбируемых керамических или вообще неорганических материалов на основе фосфатов кальция. Большинство работ направлено на улучшение биологических свойств кальцийфосфатных материалов в рамках создания керамических композитов на основе ГА и более растворимого трикальциевого фосфата $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (ТКФ). Другой подход подразумевает химическую модификацию апатита. Третий подход предполагает в принципе отказаться от гидроксиапатита в пользу более растворимых фосфатов кальция, у которых отношение Ca/P меньше, чем у ГА. Пиррофосфат

кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (ПФК) и ТКФ являются такими соединениями, отношение Ca/P для них не превышает 1,5, что предполагает их большую склонность к резорбции [2]. Тем не менее свойства и получение керамических материалов на их основе практически не изучены.

Многообразие технологических решений получения подобных бифазных материалов может быть связано с синтезом высокодисперсных порошков, предназначенных для получения биокерамики. Традиционный метод подготовки шихты для получения керамического композиционного материала предполагает использование физической гомогенизации, заключающейся в тщательном смешивании порошков — прекурсоров целевых фаз. Очевидно, что подобные смеси отличаются невысокой степенью гомогенности. Отсутствие гомогенности может отрицательно повлиять на микроструктуру и, следовательно, на механические и биологические свойства получаемой из них биокерамики. Использование физической гомогенизации порошков для получения композиционной резорбируемой керамики, содержащей фазы ТКФ и ПФК, описано для порошковой смеси на основе пиррофосфата и гидроксиапатита [3], а также для порошковой смеси на основе ГА и монетита CaHPO_4 или брушита $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [4]. Однако использование методов физической гомогенизации не позволяет достичь высокой степени фазовой однород-

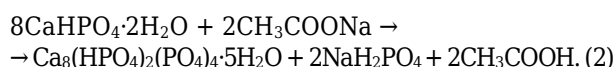
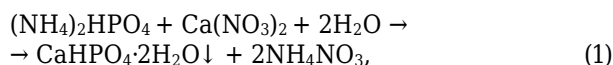
ности шихты. Использование в качестве прекурсора фазы ПФК порошка брушита или монетита при получении керамики приводит к выделению значительных количеств паров воды вследствие конверсии этих фосфатов в процессе обжига керамики, что препятствует уплотнению образцов и может являться причиной формирования неоднородной микроструктуры.

В основе одного из химических способов гомогенизации может лежать идея получения прекурсора, в котором атомы основных компонентов расположены в максимальной близости друг к другу, что достигается в кристаллических слоистых соединениях, сформированных чередующимися слоями с различной структурой. В настоящей работе в качестве прекурсора для изготовления композитной биокерамики ПФК/ТКФ предложено использовать октакальциевый фосфат $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (ОКФ), молярное соотношение Ca/P которого составляет 1,33.

Кристаллическая структура ОКФ представляет собой совокупность чередующихся слоев, аналогичных по структуре ГА или аморфному фосфату кальция $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (АФК) и брушиту $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Известно, что при температурной обработке выше 700°C ОКФ переходит в смесь, содержащую ТКФ и ПФК в молярном соотношении 2:1. Однако получать керамический материал напрямую из ОКФ затруднительно из-за значительного содержания кристаллизационной и химически связанной воды в его структуре. Использование в качестве порошкового прекурсора композиционной керамики синтетического ОКФ, молярное соотношение которого составляет 1,33, вызывает необходимость детального исследования поведения ОКФ при термоллизе, а также анализа структурных и морфологических особенностей продуктов разложения этого соединения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ОКФ синтезировали гидролизом свежеприготовленного брушита [5] (синтез осаждением из раствора по реакции (1)) в 0,1 М ацетатном буферном растворе $\text{CH}_3\text{COOH}/\text{CH}_3\text{COONa}$ при $\text{pH} = 5,75$ и температуре 60°C в течение 1 ч. Процесс гидролиза можно описать уравнением реакции (2):



Полученный осадок ОКФ промывали 4 раза дистиллированной водой, а затем отфильтровали на воронке Бюхнера и высушивали при 30°C в течение 20 ч. Разложение порошка октакальциевого фосфата проводили при 200, 300, 400, 450, 500, 600 и 700°C . Тигель с порошком вноси-

ли в предварительно разогретую до температуры обработки печь и выдерживали 2 ч.

Термическое поведение порошка ОКФ исследовали на термоанализаторе STA 409 PC Luxx (Netzsch, Германия) при скорости нагрева $10^\circ\text{C}/\text{мин}$ в интервале $20\text{--}1000^\circ\text{C}$. Исходный ОКФ и продукты его термоллиза исследовали методами рентгенофазового анализа (РФА), растровой микроскопии (РЭМ) и ИК-спектроскопии. Рентгенографические исследования проводили на дифрактометре Rigaku D/Max-2500 с вращающимся анодом (Япония). Съемку осуществляли в режиме на отражение (геометрия Брегга-Брентано) с использованием CuK_{α} -излучения (средняя длина волны $\lambda = 0,154183\text{ нм}$) в интервале углов $2\theta = 2\div 60^\circ$, шаг по 2θ $0,02^\circ$, скорость регистрации спектров $5^\circ/\text{мин}$. В качестве внутреннего стандарта использовали порошок кремния. Фазовый анализ проводили с помощью программы WinXPOW при использовании базы данных ICDD PDF-2.

Исследование микроструктуры порошков ОКФ и продуктов его термоллиза проводили на рас-

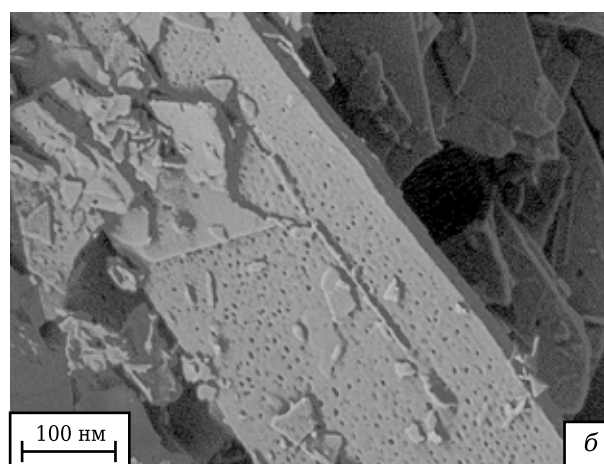
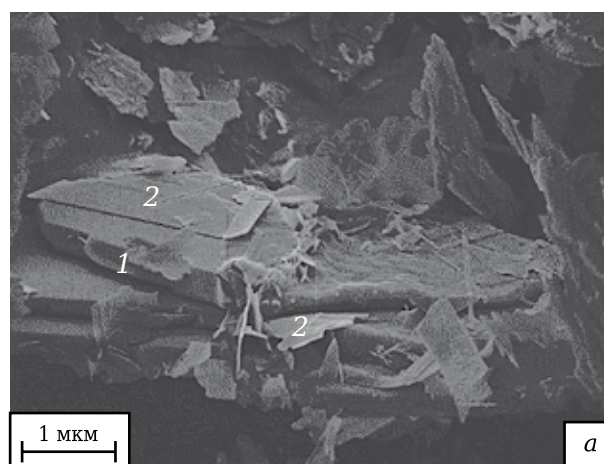


Рис. 1. Микрофотографии исходного ОКФ, образующегося на поверхности брушита (а), и ОКФ, обработанного при 450°C (б): 1 — брушит, 2 — ОКФ

тровом электронном микроскопе с автоэмиссионным источником LEO SUPRA 50VP (Carl Zeiss, Германия), а также на электронном микроскопе FIB-системы NVision 40 (Carl Zeiss, Германия) при ускоряющем напряжении электронной пушки 1–5 кВ. Изображения получали во вторичных электронах с использованием детекторов типа SE2 и InLens. Просвечивающую электронную микроскопию выполняли на микроскопе JEM-2000FXII (JEOL, Япония) при ускоряющем напряжении 200 кВ.

ИК-спектры поглощения образцов регистрировали в режиме на пропускание на спектрометре Spectrum One (Perkin-Elmer, США) в диапазоне 400–4000 см⁻¹ с шагом сканирования 2 см⁻¹. Образцы прессовали в таблетки диаметром 13 мм с бромистым калием. Анализ спектров проводили на основании литературных и справочных данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным РФА и ИК-спектроскопии полученный в результате реакции (2) порошок представляет собой однофазный ОКФ, без примеси исходного брушита или ГА. Кристаллы ОКФ представляют собой тонкие ленты длиной несколько десятков микрометров и шириной 5–6 мкм, в отличие от брушита, который представлен более массивными пластинчатыми кристаллами (рис. 1, а).

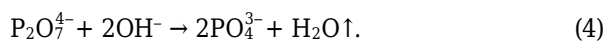
Термограммы порошков ОКФ в сочетании с данными по фазовому составу продуктов разложения представлены на рис. 2. Анализируя кривую потери массы, можно заключить, что формула исходного октакальциевого фосфа-

та соответствует $\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_4(\text{HPO}_4)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, где $x = 6 \div 7$. Заметное превышение содержания молекул H_2O по сравнению с канонической формулой ОКФ обусловлено, вероятнее всего, присутствием адсорбированной воды. Термогравиметрический анализ и дифференциальный термогравиметрический анализ обнаруживают значительную потерю массы (15–18 %) при нагреве до 1000 °С, проходящую в несколько этапов.

Начальный этап (~4 мас. %, в интервале от 100 до 125 °С) можно связать с удалением адсорбированной воды. Достаточно сложно установить стадии, на которых удаляется кристаллизационная вода. Вероятно, в интервале 300–350 °С этот процесс заканчивается. Следующий этап (350–400 °С), сопровождаемый относительно быстрым изменением массы, соответствует удалению химически связанной воды в процессе конденсации фосфатного аниона:



Удаление воды продолжается и при более высоких температурах (выше 600 °С), при этом в продуктах разложения накапливаются β-ПФК и β-ТКФ (рис. 3, а). По данным ИК-спектроскопии (рис. 3, б) продукт разложения содержит ОН-группы (валентные колебания О–Н при ~3600 см⁻¹), содержание которых падает по мере повышения температуры за счет участия в реакции расщепления пиродифосфатного аниона:



В целом можно заключить, что разложение ОКФ происходит при температурах бо-

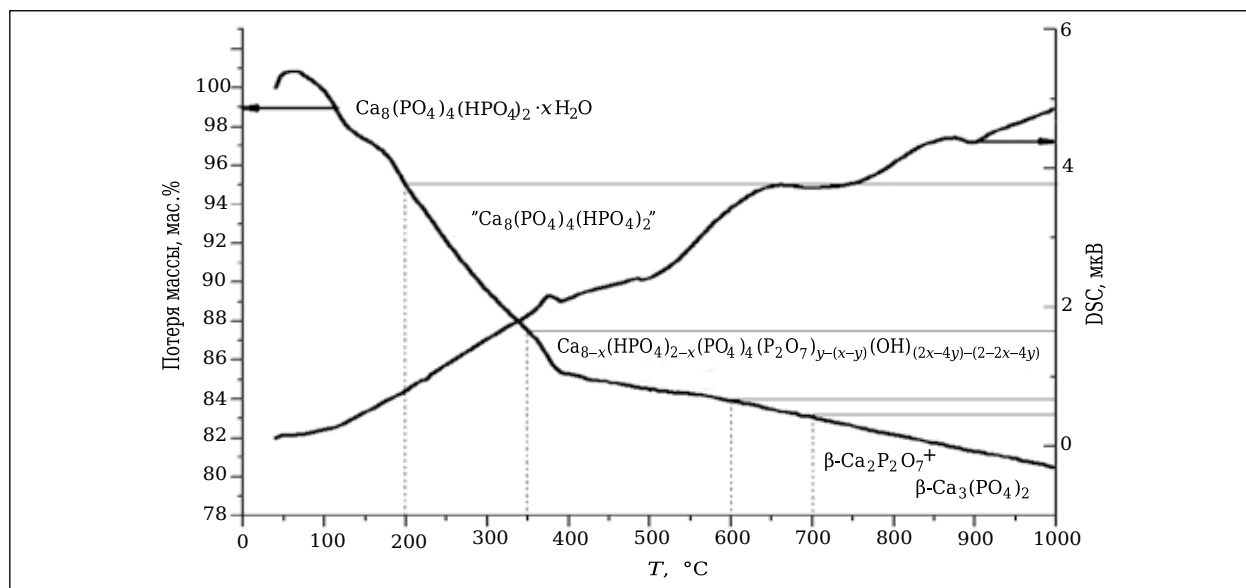


Рис. 2. По результатам термического анализа ОКФ представлены кривые потери массы и тепловыделения (DSC); кривая потери массы соотнесена с результатами РФА разложенных при различных температурах образцов

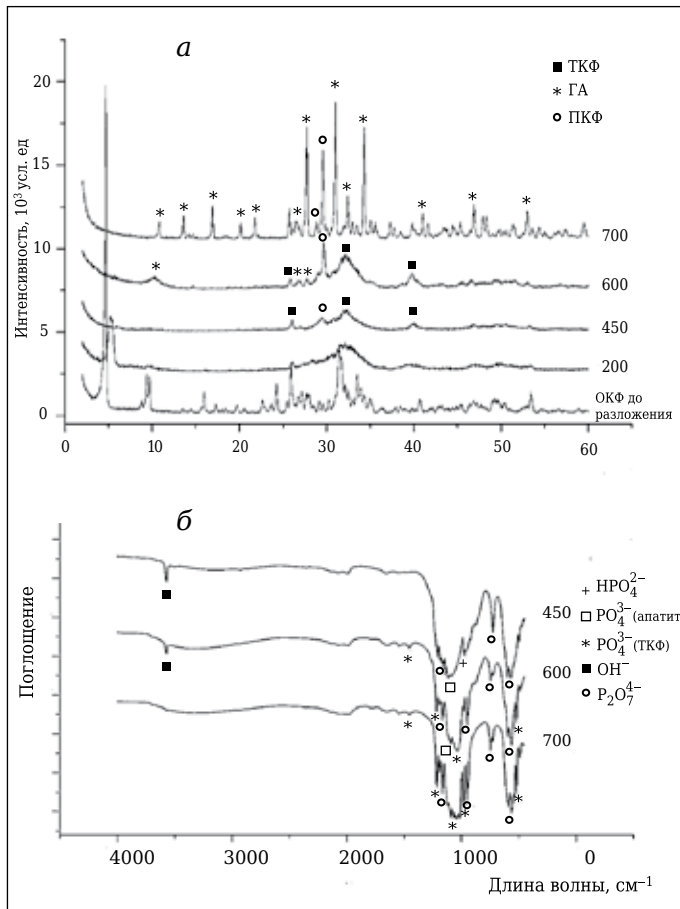
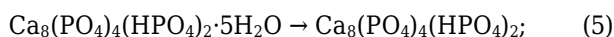


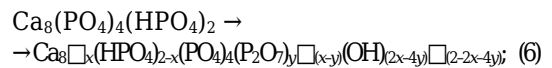
Рис. 3. Рентгенограммы (а) и ИК-спектры (б) ОКФ и продуктов его термолитза при различных температурах (указаны на кривых, °С)

лее высоких, чем было описано в литературных источниках [2]. При температуре от 300 до 500 °С происходит превращение частично обезвоженного («коллапсированного») ОКФ — « $\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_4(\text{HPO}_4)_2$ » [6] в дефектную промежуточную фазу гидроксиапатита с $\text{Ca}/\text{P} = 1,33$, состав которого, имея в виду изложенные выше данные ТГ, РФА и ИК-спектроскопии (см. рис. 2, 3), можно выразить как $\text{Ca}_8\Box_x(\text{HPO}_4)_{2-x}(\text{PO}_4)_4(\text{P}_2\text{O}_7)_y\Box_{(x-y)}(\text{OH})_{(2x-4y)}\Box_{(2-2x-4y)}$ (при $2x-4y < 2$, $y \leq x/2$), где $\Box$ — вакансия. Затем происходит разложение промежуточной фазы апатита. Около 700 °С продукт термолитза представлен смесью β -ТКФ и β -ПКФ. Образование одного из заявляемых в литературе промежуточных соединений — монетита CaHPO_4 зафиксировать не удалось. По данным, полученным в настоящей работе, процесс термолитза ОКФ можно представить в виде последовательности превращений, включающей 3 стадии:

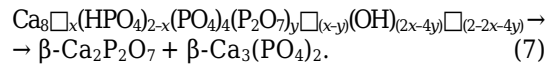
при 200 °С:



в интервале 350–550 °С:



в интервале 600–700 °С:



Полученные продукты наследуют пластинчатую морфологию исходного ОКФ, однако рентгенографическая оценка среднего размера частиц полученных порошков дает значения от 30 до 50 нм в зависимости от температуры разложения исходного ОКФ, что соответствует среднему расстоянию между порами (следами выхода паров воды при дегидратации ОКФ). Наименьший размер частиц зафиксирован у порошков, подвергшихся термолитзу при 450 °С. Частицы этих порошков полностью сохраняют габитус исходных кристаллов ОКФ (см. рис. 1, б). С ростом температуры до 700 °С размер частиц возрастает до 50 нм.

Методом ИК-спектроскопии были зафиксированы слабые колебания групп HPO_4^{2-} (970 cm^{-1}) у полученного продукта. Исследование, проведенное при помощи просвечивающей электронной микроскопии, не позволило вычлнить какие-либо домены, которые можно было бы трактовать как нанокристаллы фаз ПКФ и ГА. Это дает основание утверждать, что области, соответствующие по

составу ПКФ и ГА, распределены гомогенно в объеме каждого пластинчатого кристалла прекурсора. Размер этих областей соответствует рентгенографическим оценкам размеров частиц и среднему расстоянию между порами и не превышает 50 нм.

Можно предположить, что получаемый при 450 °С апатитоподобный прекурсор $\text{Ca}_8\Box_x(\text{HPO}_4)_{2-x}(\text{PO}_4)_4(\text{P}_2\text{O}_7)_y\Box_{(x-y)}(\text{OH})_{(2x-4y)}\Box_{(2-2x-4y)}$ сохраняет основные черты структуры исходного ОКФ. Однако вследствие глубокой дегидратации в брушитном Б-слое (обозначен серой полосой на рис. 4) начинается образование пирофосфатных анионов. По данным ИК-спектроскопии сохраняются области, где процесс $2\text{HPO}_4 \rightarrow \text{P}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{O}$ еще не происходил. Тогда структуру ОКФ, обработанного при 450 °С, можно представить в виде чередующихся апатитоподобных и частично дегидратированных брушитных слоев, содержащих пирофосфат-ионы (рис. 4). Нерегулярное расположение пирофосфатных ионов и остаточной воды в Б-слоях приводит к уменьшению периода элементарной ячейки вдоль оси a в структуре ОКФ («коллапс» ОКФ). На рентгенограмме это подтверждается

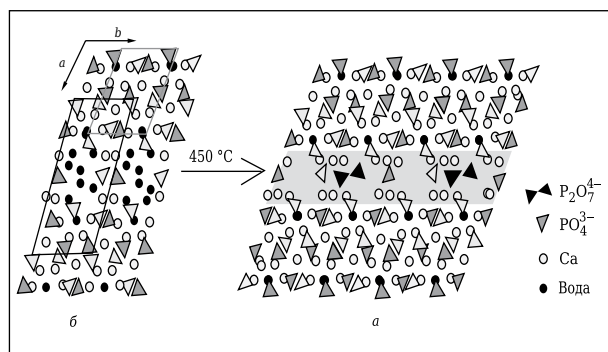


Рис. 4. Предполагаемое строение апатитоподобного соединения (а), полученного термолизом ОКФ при 450 °С, и кристаллическая структура ОКФ в плоскости (001) (б); темно-серый параллелограмм ограничивает элементарную ячейку; светло-серой полосой выделен брушитный слой (Б-слой); светло-серым ромбом выделена апатитоподобная ячейка апатитного слоя (А-слоя)

смещением пика в сторону больших углов 2θ и исчезновением рефлекса (100) при дальнейшем нагревании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, октакальциевый фосфат, синтезированный в ацетатном буферном растворе при 60 °С и pH = 5,75, представляет собой лентообразные (пластинчатые) кристаллы и не содержит примеси ГА. Термолиз ОКФ, полученного описанным в работе методом, идет при более высоких температурах, чем это представлено в литературе. В частности, завершение образования ТКФ происходит не при 600, а при 700 °С. Основной особенностью термолиза ОКФ является образование промежуточной апатитоподобной фазы, имеющей в своем составе помимо ортофосфатных и гидроксидных ионов пирофосфатные анионы. В настоящей работе впервые показано, что кристаллы этой промежуточной фазы полностью сохраняют пластинчатую морфологию исходного ОКФ. Обработанный при 400–450 °С для перевода в апатитоподобное соединение ОКФ мо-

жет служить подходящим прекурсором для последующего получения из него высокопрочного керамического биodeградируемого композита, состоящего из ПФК и ТКФ, с однородностью распределения фаз на уровне 50–100 нм.

* * *

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 10-03-00866, 11-03-12179-офи-м-2011, 12-03-01025, 12-08-00681, 13-08-01056), а также при поддержке программы фундаментальных исследований ОХНМ РАН «Создание новых металлических, керамических, стекло-, полимерных и композиционных материалов». Работа выполнена с использованием оборудования, приобретенного за счет средств «Программы развития Московского университета».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Navarro, M. Biomaterials in orthopaedics / M. Navarro, A. Michiardi, O. Castan [et al.] // J. R. Soc. Interface. — 2008. — № 5. — P. 1137–1158.
2. Каназава, Т. Неорганические фосфатные материалы / Т. Каназава : пер. с яп. — Киев : Наукова думка, 1998. — 298 с.
3. Пат. 2391316 С1 РФ. Способ получения керамического биodeградируемого материала, состоящего из пирофосфата кальция и трикальцийфосфата / Сафронова Т. В., Путляев В. И., Шехириев М. А., Третьяков Ю. Д. ; заявл. 30.12.08 ; опубл. 10.06.2010.
4. Сафронова, Т. В. Композиционная керамика, содержащая биорезорбируемую фазу / Т. В. Сафронова, В. И. Путляев, М. А. Шехириев [и др.] // Стекло и керамика. — 2007. — № 3. — С. 31–35.
5. Патент 2456253 С2 РФ, Способ подготовки шихты для получения керамического биodeградируемого материала / Путляев В. И., Сафронова Т. В., Кукуева Е. В., Третьяков Ю. Д. ; заявл. 24.06.10 ; опубл. 20.07.2012.
6. Boanini, E. Collapsed Octacalcium Phosphate Stabilized by Ionic Substitutions / E. Boanini, M. Gazzano, K. Rubini [et al.] // Crystal Growth and Design. — 2010. — № 10. — P. 3612–3617. ■

Получено 22.02.13

© В. И. Путляев, Е. В. Кукуева, Т. В. Сафронова, В. К. Иванов, Б. Р. Чурагулов, 2013 г.

НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ



10-я международная выставка-конференция «Minerals, Metals, Metallurgy & Materials» — MMM-2014

4–7 сентября 2014 г.

г. Нью-Дели, Индия

<http://ural-cci.ru/activities/>