

5. Kovaleva E.S., Shabanov M.P., Putlayev V.I., Filippov Ya.Yu., Tretyakov Yu.D., Ivanov V.K. Carbonated hydroxyapatite nanopowders for preparation of bioresorbable materials. *Mat. Wiss. Werkstofftech*, 2008, V. 39, P. 1-8.
6. Barralet J., Best S., Bonfield W. Carbonate substitution in precipitated hydroxyapatite An investigation into the effects of reaction temperature and bicarbonate ion concentration. *Journal of Materials Science*, 1998, V. 41, P. 79-86.
7. Gibson I.R., Bonfield W. Novel synthesis and characterization of an AB-type carbonate-substituted hydroxyapatite. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2002, V. 59, P. 697-708.
8. Nelson D.G.A., Featherstone J.D.B. Preparation, analysis and characterization of carbonated apatites. *Calcif. Tissue Int.*, 1982, V. 34, P. 69-81.
9. Vignoles M, Bonel G, Young RA. Occurrence of nitrogenous species in precipitated B-type carbonated hydroxyapatite. *Calcif. Tissue Int.*, 1987, V. 40, P. 64-70.
10. Znamierowska J., Berak T., Phase equilibrium in the system calcium oxide-sodium oxidephosphorus pentoxide. III Partial system calcium phosphate-calcium metaphosphate-sodium oxide. *Rocz. Chem.*, 1972, V. 46, P. 1697-1708.

Филиппов Ярослав Юрьевич — МГУ имени М.В. Ломоносова, Факультет наук о материалах; кафедра неорганической химии, лаборатория неорганического материаловедения, группа электронной микроскопии Химического факультета, магистр материаловедения по специальности «Химия, физика и механика материалов», аспирант. Специалист в области неорганического материаловедения, биоматериалов на основе фосфатов кальция, химии новых функциональных неорганических материалов. 119992, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1 корп. 3, тел. +79150040823, факс +7(495)9390998, filippovya@gmail.com.

Климашина Елена Сергеевна — МГУ имени М.В. Ломоносова, Факультет наук о материалах; кафедра неорганической химии, лаборатория неорганического материаловедения, группа электронной микроскопии Химического факультета, магистр материаловедения по специальности «Химия, физика и механика материалов», аспирант. Специалист в области неорганического материаловедения, биоматериалов на основе фосфатов кальция, химии новых функциональных неорганических материалов. 119992, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1 корп. 3, тел. +79265897023, факс +7(495)9390998, klimashina@inorg.chem.msu.ru.

Путляев Валерий Иванович — МГУ им. М.В. Ломоносова, Химический факультет, кафедра неорганической химии, лаборатория неорганического материаловедения, группа электронной микроскопии, к.х.н., доцент, Специалист в области неорганической химии, химии новых неорганических функциональных материалов, химии твердого тела, биоматериалов, плотной и пористой керамики, цементов и композитов на основе фосфатов кальция, электронная микроскопия. 119992, Россия, г. Москва, Ленинские горы, д. 1 корп. 3, тел. +7(495)9391034, факс +7(495)9390998, putl@inorg.chem.msu.ru

Анкудинов Алексей Борисович — Учреждение Российской академии наук Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН, ведущий специалист. Специалист в области фундаментальных основ создания новых металлических, керамических и композиционных материалов конструкционного и функционального назначения. 119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 49, тел. (499)1359670, факс (499)1358641, a-58@bk.ru

Алымов Михаил Иванович — Учреждение Российской академии наук Институт металлургии и материаловедения им. А.А.Байкова РАН, д.т.н, профессор, зав. Лабораторией. Специалист в области фундаментальных основ создания новых металлических, керамических и композиционных материалов конструкционного и функционального назначения. 119991, Россия, г. Москва, Ленинский проспект, д. 49, тел. 8(499)1358641, факс: (499)1358641, alymov@imet.ac.ru.

процесса консолидации в течение 1 часа, поскольку по данным РЭМ наблюдается присутствие областей КГАП, не контактирующих со стеклом. Возможно, увеличение времени выдержки под давлением при температуре 450°C позволит получить более однородный композиционный материал на основе карбонатзамещенного гидроксиапатита с более высокими, чем получены в данной работе, механическими характеристиками.

Таким образом, образование композиционного материала, в котором в качестве матрицы выступает фосфатное стекло, а КГАП играет роль наполнителя, выглядит как сочетание двух процессов: вдавливание твердых частиц КГАП в пластичную частицу стекла и одновременно вязкое течение стекла в межзеренное пространство как за счет капиллярных сил, так и за счет внешнего давления. Очевидно, что необходимо определенное время для того, чтобы частицам стекла более крупного размера заполнить все межзеренное пространство.

Следует отметить, что согласно данным химического анализа при использовании методов “теплого” и “горячего” прессования не наблюдается заметной потери CO_3^{2-} - анионов (табл. 1); содержание карбонат-ионов остается неизменным с точностью до погрешности измерений.

Таблица 1

Содержание CO_3^{2-} - анионов до и после прессования при повышенной температуре в пересчете на чистый КГАП

	КГАП	КГАП/стекло (Т=250°C)	КГАП/стекло (Т=450°C)
$\omega(\text{CO}_3^{2-})$	$7,5 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,5$	$6,9 \pm 0,5$

Полученным с помощью горячего прессования образцам была придана форма, необходимая для корректных механических испытаний на сжатие (отношение высота : диаметр 3 : 2). Полученный материал, вероятно вследствие невысоких прочностных характеристик довольно легко поддается механической обработке (резке, обтачиванию), чем, скажем, керамика на основе ГАП, приготовленная обычным твердофазным спеканием.

Как и следовало ожидать, образцы, полученные с помощью «горячего» прессования при температуре 450°C, показали большую прочность на сжатие - 25 МПа, чем для «теплого» прессования при 250°C - 6 МПа. Несомненно, это связано с тем, что при температуре 450°C наблюдается размягчение стекла, что приводит к значительному снижению его вязкости, и, как следствие, к более эффективному заполнению межзеренного (порового) пространства между частицами КГАП, способствуя увеличению плотности и лучшей адгезии наполнителя к матрице.

Выводы

Установлена начальная температура ($475 \pm 25^\circ\text{C}$) взаимодействия между КГАП и фосфатным стеклом, используемым в качестве термопластичной матрицы в композите КГАП/стекло. Показана практическая возможность получения композита КГАП/стекло с прочностью на сжатие до 25 МПа, в котором сохраняется уровень содержания карбонат-ионов, соответствующий исходному порошку КГАП.

Работа была выполнена при частичной поддержке грантов РФФИ 09-03-01078-а, 10-03-00866-а, заявки 11-03-90463-Укр_а, а также госконтракта № П403 (НК-46П/35) от 30.07.2009 в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009 -2013 годы».

Литература

1. LeGeros R.Z. Properties of Osteoconductive Biomaterials: Calcium Phosphates. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2002, V. 395, P. 81-98.
2. Kokubo T., Kim H.M., Kawashita M. Novel bioactive materials with different mechanical properties. Biomaterials, 2003, V. 24, P. 2161-2175.
3. Торбенко Н.Г., Карсавина В.А. Функциональная биохимия костной ткани. М.: Наука, 1977, 472 с.
4. Комлев В.С., Фадеева И.В., Гурин А.Н., Ковалёва Е.С., Смирнов В.В., Баринов С.М. Влияние содержания карбонат-групп в карбонатгидроксиапатитовой керамике на её поведение in vivo. Неорганические материалы, 2009, Т. 45, С. 373-378.

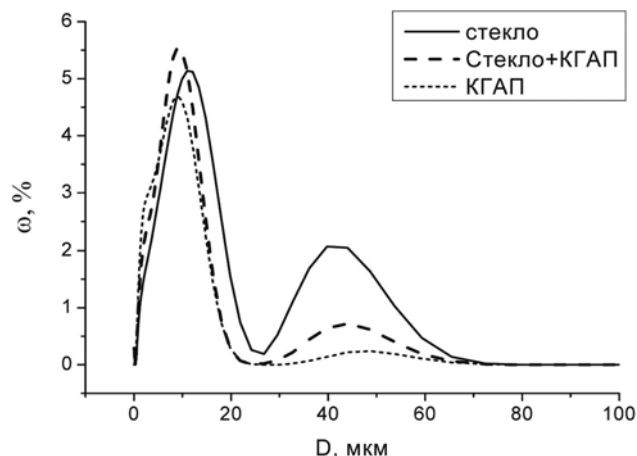


Рис. 4. Распределение частиц по размеру для порошка КГАП, фосфатного стекла и их смеси после помола в планетарной мельнице.

По данным РЭМ было установлено, что уже в условиях «теплого» прессования наблюдается затекание стекла в межзеренное пространство, что выглядит как вдавливание частиц в объем стеклянной фазы (рис. 5). Тем не менее, вязкость стекла при этих условиях еще слишком высока, поэтому консолидация требует значительного времени (не менее 6 часов), что, конечно, неудобно с практической точки зрения.



Рис. 5. Микрофотография образца, полученного методом «теплого» прессования.

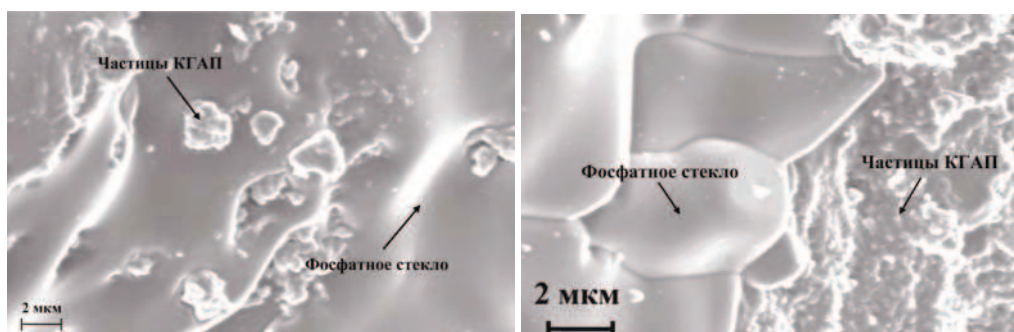


Рис. 6. Микрофотография образца, полученного методом «горячего» прессования.

«Горячее» прессование при температуре 450°C под давлением 400 МПа приводит к более эффективному растеканию стекла, чем при температуре 250°C, вследствие значительного падения его вязкости при превышении температуры его размягчения (рис. 6). Однако, уменьшение вязкости стеклянной фазы, по-видимому, все еще недостаточно для осуществления максимально эффективного

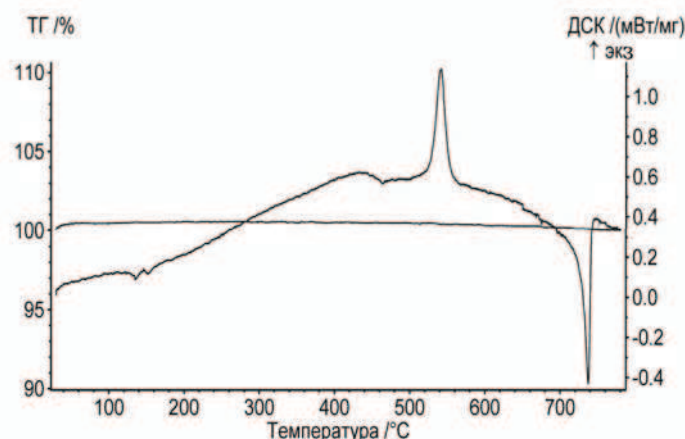


Рис. 2. Термограмма фосфатного стекла заданного состава

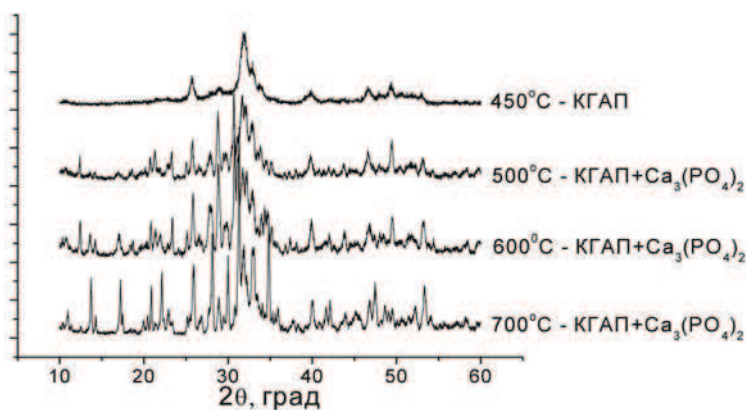


Рис. 3. Рентгенограммы смеси, КГАП/стекло (3:2), отожженной при температурах 450, 500, 600 и 700°C в течение 24 часов.

Как и следовало ожидать, при температурах 600 и 700°C наблюдается кристаллизация фазы, структурной тип которой похож на $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (β -трикальциевый фосфат, ТКФ). Тем не менее, на рентгенограмме этой фазы рефлексы имеют значительный сдвиг, что может быть объяснено встраиванием натрия в решетку ТКФ, приводящим к искажению структуры β -трикальциевого фосфата. Фаза ТКФ появляется уже при температуре 500°C, которая находится между температурами расстекловывания и кристаллизации, что свидетельствует о взаимодействии КГАП со стеклом при данной температуре.

Полученные обычным спеканием при указанных температурах образцы не проявляют заметной механической прочности (менее 5 МПа), что приводит к необходимости использовать метод прессования при повышенной температуре для создания композиционного материала на основе КГАП с термопластичной матрицей на основе фосфатного стекла.

Анализ размера частиц показал наличие бимодального распределения в случае фосфатного стекла, которое состоит из частиц со средним диаметром первичных агрегатов 11 мкм и вторичных - 44 мкм. В случае КГАП средний диаметр первичных агломератов составил 9 мкм (в то время как размер первичных кристаллитов по данным РЭМ лежит в диапазоне 30-100 нм), что говорит об интенсивном процессе агрегации апатитных частиц (рис. 4). Сходная агрегативная структура порошков КГАП и фосфатного стекла задает уровень фазовой однородности смеси КГАП-фосфатное стекло 1-10 мкм, соответствующий размерам первичных агрегатов.

Методы исследования образцов

Полученные образцы были исследованы методами рентгенографического анализа, растровой электронной микроскопии (РЭМ), термогравиметрического (ТГ) и дифференциального термического анализа (ДТА), волюмометрическим методом определения карбонатов, анализа распределения частиц по размерам.

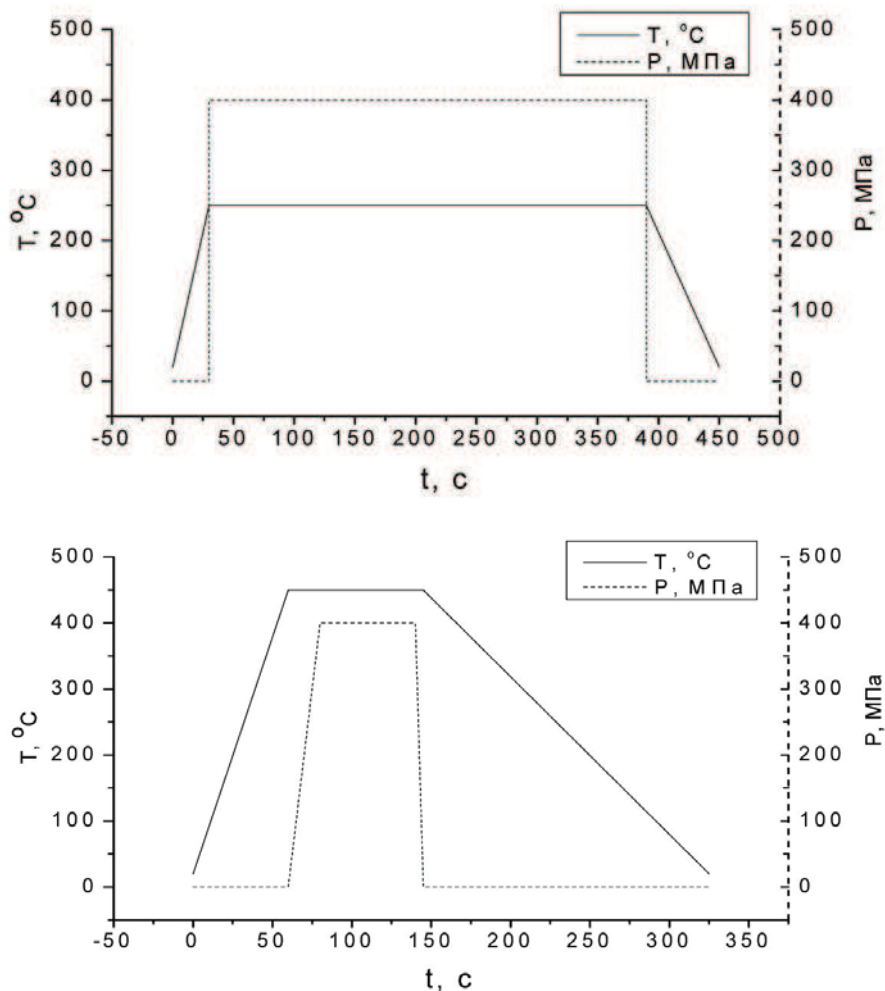


Рис. 1. Режимы "теплого" (а) и "горячего" (б) прессования

Обсуждение результатов

Термограмма (ДТА-кривая) фосфатного стекла, полученного по методике, описанной выше, приведена на рис. 2. Анализ термограммы показывает, что при температуре около 450°C наблюдается размягчение стекла (расстекловывание), сопровождающееся уменьшением его вязкости (ступенчатое изменение хода базовой линии ДТА). При $T \sim 550$ °C наблюдается кристаллизация стекла (экзотермический эффект), и при $T \sim 750$ °C наблюдается его плавление (эндотермический эффект).

Спекание смеси КГАП/стекло (60% масс. КГАП и 40% масс. стекла) осуществлялось при температурах 450, 500, 600 и 700°C. Согласно данным РФА отожженных составов, выделение дополнительных (кроме КГАП) кристаллических фаз начинается уже при температуре 475 ± 25 °C (рис. 3).

Экспериментальная часть

Синтез карбонатгидроксиапатита методом осаждения из водного раствора. Для синтеза КГАП использовали метод осаждения из раствора [7-9] согласно реакции



В качестве исходных реагентов были взяты гидрофосфат аммония $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, нитрат кальция $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, гидрокарбонат натрия NaHCO_3 , 30%-ный водный раствор NH_3 и карбонат аммония $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (все реагенты марки “хч”).

Стехиометрическое количество NaHCO_3 добавляли к раствору, содержащему 0.3 М $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$. Затем доводили pH раствора с помощью концентрированного раствора аммиака до значений $\text{pH} \sim 11 \pm 1$. После этого смесь по капельно добавляли к 0.5 М раствору $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ при интенсивном перемешивании при $T = 40^\circ\text{C}$. Осадок выдерживали при данной температуре в течение 24 часов и далее отделяли от маточного раствора фильтрованием на воронке Бюхнера. Полученный осадок промывали дистиллированной водой (не менее 1 л) для более полного удаления побочных продуктов реакции и затем сушили при комнатной температуре на воздухе в течение суток.

Для более полного удаления побочных продуктов реакции полученный порошок КГАП подвергали нагреванию при температуре 260°C в течение 1 часа в сушильном шкафу.

Получение фосфатного стекла в качестве спекающей добавки к порошкам КГАП. Синтез фосфатного стекла, состоящего из 54% масс. $\text{Na}_4\text{CaP}_6\text{O}_{18}$ и 46% масс. $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$, используемого в качестве спекающей добавки, осуществляли посредством сплавления рассчитанного количества монетита CaHPO_4 (полученного растворным методом из $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$), NaH_2PO_4 (марки “чда”), $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (марки “чда”) и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ (марки “чда”) с параллельным протеканием следующих реакций и последующей закалкой:



Для квазибинарного разреза $\text{Na}_4\text{CaP}_6\text{O}_{18}$ - $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ [10]указанный выше состав соответствует эвтектике, плавящейся при температуре 473°C . При этой температуре КГАП термически стабилен, следовательно, потери карбонат-ионов из его структуры не будет наблюдаться. Порошки КГАП смешивали с фосфатным стеклом, взятым в количестве 40 % масс., в планетарной мельнице в течение 30 мин под слоем ацетона. Соотношение материал : шары составляло 1 : 4. После этого порошки со спекающей добавкой сушили в сушильном шкафу при 100°C .

Получение композиционных материалов на основе КГАП. Для выбора температуры спекания порошковые смеси КГАП с фосфатным стеклом заданного состава отжигали при $T = 700, 600, 500, 450^\circ\text{C}$ в течение 24 ч. на воздухе (скорость нагрева до температур отжига составляла $5^\circ\text{C}/\text{мин}$, по окончании отжига образцы закачивали на воздухе) и подвергали рентгенофазовому анализу (РФА).

Для консолидации использовали два варианта спекания под давлением: «теплое» прессование при $T = 250^\circ\text{C}$ и $P = 450\text{МПа}$ в течение 6 ч. и «горячее» прессование при $T = 450^\circ\text{C}$ и $P = 200\text{МПа}$ в течение 1 и 3 ч (рис. 1).

Получение композиционных материалов на основе карбонатзамещенного гидроксиапатита

Я.Ю. Филиппов¹, Е.С. Климашина¹, В.И. Путляев¹, А.Б. Анкудинов², М.И. Алымов².

¹Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва

²Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова, г. Москва

Для создания биорезорбируемых имплантатов в качестве заменителей костной ткани перспективным считается материал на основе карбонатзамещенного гидроксиапатита $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ (КГАП) вследствие сходства с неорганической составляющей костной ткани. Выбор КГАП в качестве материала для создания костных имплантатов подразумевает использование особой техники консолидации. Метод обычного высокотемпературного твердофазного спекания в данном случае неприменим вследствие разложения карбонатзамещенного гидроксиапатита при температурах выше 700°C до чистого гидроксиапатита, CaO и CO_2 . Эта проблема может быть решена путем введения подходящей легкоплавкой связующей фазы. В этой работе фосфатное стекло выбранного состава (54% $\text{Na}_4\text{CaP}_6\text{O}_{18}$ и 46% $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$) было выбрано в качестве легкоплавкой матрицы, что позволило получить композиционный материал на основе карбонатзамещенного гидроксиапатита без потерь CO_2 -групп.

Ключевые слова: тканевая инженерия, кость, остеопластические материалы, карбонатгидроксиапатит, композиционные материалы

Materials based on carbonate-substituted hydroxyapatite $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ (CHA) are very prospective for bone tissue replacement since its chemical composition is quite close to inorganic part of a human bone. Choosing CHA as a material for bone implants immediately requires special technique for its consolidation into bulk bodies. Conventional method of solid state sintering cannot be applied for the case of CHA since it starts to decompose at temperatures higher than 700°C into pure (stoichiometric) HA and CaO with CO_2 release. This problem can be overcome by selection of an appropriate binder with low melting point. In this paper phosphate glass (54% $\text{Na}_4\text{CaP}_6\text{O}_{18}$ and 46% $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$) was used as low melting matrix that leads to composite material based on CHA formation without CO_2 release.

Key words: tissue engineering, bone, bone graft, carbonated hydroxyapatite, composite material

Введение

Классическим материалом, используемым в клинической практике, является гидроксиапатит кальция $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (ГАП), который очень близок по химическому составу к неорганической составляющей костной ткани. В рамках регенеративного подхода в медицине, использование чистого гидроксиапатита потеряло свою актуальность вследствие его низкой скорости биорезорбции и слабого стимулирующего воздействия на рост новой костной ткани [1]. В этом смысле более перспективными являются материалы на основе карбонатзамещенного гидроксиапатита $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ (КГАП), который более точно воспроизводит состав костной ткани [2] и обладает повышенной биорезорбцией [3] вследствие искажений кристаллической структуры, возникающих при вхождении карбонат-иона в решетку апатита.

Использование КГАП для изготовления костных имплантатов предполагает разработку приемов консолидации соответствующего порошкового прекурсора [4]. Метод обычного твердофазного спекания неприменим по отношению к карбонатгидроксиапатиту, так как он разлагается с выделением CO_2 при высокой температуре [5,6]. Решением проблемы создания компактного материала на основе карбонатзамещенного гидроксиапатита является введение в КГАП легкоплавкой биорезорбируемой добавки, которая будет выступать в качестве связующего агента (спекающей добавки). Таким образом, возникает необходимость разработки композиционных материалов на основе КГАП. В настоящей работе в качестве легкоплавкой матрицы предложено использовать Na-Ca фосфатное стекло, которое с точки зрения ближайших фаз системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ может быть описано, как состоящее из 54% масс. $\text{Na}_4\text{CaP}_6\text{O}_{18}$ и 46% масс. $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$.