



ХИМИЯ

УДК: 681.2

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕРМИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРЕМНИЙСОДЕРЖАЩЕГО ГИДРОКСИАПАТИТА

**М.А. Трубицын, Н.Г. Габрук,
Ле Ван Тхуан,
Доан Ван Дат,
И.И. Олейникова**

*Белгородский государственный
национальный
исследовательский
университет, Россия, 308015,
Белгород, ул. Победы, 85*

E-mail: troubitsin@bsu.edu.ru

Гидроксиапатит (ГАП) и соединения на его основе, в частности, кремнийсодержащий гидроксиапатит (Si-ГАП), являются перспективными биоматериалами, используемыми для различных медицинских целей. В работе проведено исследование влияния температуры термообработки на физико-химические и биологические характеристики Si-ГАП. Установлено, что температура термообработки не влияет на фазовый состав Si-ГАП, все образцы являются однофазными. Степень кристалличности полученных образцов составляет 87–97%, средний размер кристаллов 19–25 нм. При повышении температуры термического отжига кристалличность, удельная поверхность и биорезорбируемость уменьшаются, а средний размер кристаллов частиц возрастает. Оптимальной температурой термообработки для получения наноразмерного однофазного Si-ГАП с высокой кристалличностью, удельной поверхностью и биорезорбируемостью является 100°C.

Ключевые слова: кремнийсодержащий гидроксиапатит, термообработка, размер кристаллов, площадь поверхности, биорезорбируемость.

Введение

В настоящее время значительное внимание уделяется созданию биоматериалов медицинского назначения, предназначенных для использования при реконструкции дефектов костных тканей, образующихся в результате патологических изменений в организме, обширных хирургических вмешательств или травм. Использование материалов на основе фосфатов кальция, в частности гидроксиапатита, характеризующихся биологической совместимостью и способностью к формированию новой костной ткани, предоставляет уникальные возможности в этом направлении. Однако такие материалы имеют существенные недостатки – высокая хрупкость, недостаточная пластичность и низкая скорость резорбции при контакте с межклеточными жидкостями в организме [1].

О возможном влиянии кремния на образование костной ткани было указано более 40 лет назад, и на сегодняшний день можно однозначно утверждать, что кремний относится к числу жизненно важных элементов для высших животных и человека [2]. На физиологическом уровне кремний играет положительную роль в кальцификации костей и обмене веществ. Было установлено, что гидроксиапатиты, модифицированные ионами кремния, способствуют улучшенной пролиферации остеобластов и росту внеклеточного матрикса, а также ускоренной минерализации костной ткани [3]. Поэтому синтез кремнийсодержащего гидроксиапатита является важной задачей.

Направленный синтез кремнийсодержащих гидроксиапатитов представляет собой сложную физико-химическую задачу. Считается, что не только химический состав, но и морфология синтетических кристаллов биоапатитов является важной характеристикой, определяющей отклик организма на чужеродный материал [4]. Известно, что особенности кристаллической структуры и морфологии, физико-химические, физико-механические свойства биоматериалов определяются технологией получения, в частности условиями термообработки.

Целью работы является изучение влияния температуры термообработки на размер кристаллов, кристалличность, удельную поверхность и биорезорбируемость синтетических Si-ГАП.



Материалы и методы исследования

Наноразмерные образцы Si-ГАП были получены методом осаждения из водного раствора. В качестве реагентов использовали насыщенный раствор гидроксида кальция и раствор ортофосфорной кислоты. В качестве реагента – «поставщика» аниона SiO_4^{4-} выбрали тетраэтоксисилан. Количества реагентов определили по данным стехиометрических расчетов, исходя из молярного соотношения $\text{Ca}/(\text{P}+\text{Si}) = 1.67$. Ингредиенты добавляли со скоростью 1 мл/мин при интенсивном перемешивании с помощью верхнеприводной мешалки. Полученные осадки отделяли от маточного раствора фильтрованием и сушили на воздухе. Затем образцы подвергались термообработке при температурах 100, 300, 600 и 900°C. Скорость нагревания и охлаждения составляла 10°C/мин, время нагрева 2 часа [5].

Рентгенографические исследования проводили на дифрактометре Rigaku Ultima IV (Япония) с детектором D/teX Ultra. Съемку проводили в режиме на отражение (геометрия Брегга-Брентано) с использованием Cu K_α излучения (длина волны $\lambda=1.54178$). Параметры работы генератора: ускоряющее напряжение 40 кВ, ток трубки 40 мА. Съемку проводили в кварцевых кюветах. Для закрепления порошковых образцов не использовали растворители. Параметры съемки: интервал углов $2\theta = 5-85^\circ$, шаг по $2\theta = 0.02^\circ$, скорость регистрации спектров $3^\circ/\text{мин}$. Качественный анализ полученных рентгенограмм и профильный анализ спектров проводили с помощью программы PDXL Qualitative Analysis при использовании баз данных ICDD (PDF 2008). Размер области когерентного рассеяния (ОКР) кристаллов определили методом Williamson-Hall на основе данных РФА.

Определение удельной поверхности по методу БЭТ реализуется на автоматизированной сорбционной установке TriStar II 3020. Используется объемный вариант сорбционного метода. Удельная поверхность рассчитывается по изотерме низкотемпературной сорбции паров азота по одноточечному методу БЭТ в точке $P/P_0 = 0.3189$. Образцы были выдержаны в азоте и гелие.

Для оценки биорезорбируемости Si-ГАП, отожженных при различных температурах, точную навеску по 0.5 ± 0.002 г образцов помещали в химические стаканы вместимостью 100 мл с 50 мл физиологического раствора (0.9%-ный раствор NaCl) и выдерживали в течение часа при температуре 37°C. Биорезорбируемость каждого образца оценивали по концентрации Ca^{2+} комплексонометрически с трилоном Б в присутствии эриохрома черного Т.

Результаты и их обсуждение

Продукт синтеза после термообработки при разных температурах представлял собой тонкодисперсный порошок белого цвета. Определение фазового состава синтезируемых образцов производилось путем сопоставления результатов рентгенодифракционного анализа со значениями данных ICDD (PDF 2008). По данным РФА установлено, что полученные образцы Si-ГАП принадлежат к той же пространственной группе, что и гидроксиапатит–гексагональной системы $R\bar{6}_3/m$ и являются однофазными. По характерному смещению пиков в сторону, соответствующую меньшим межплоскостным расстояниям (большим углам) (рис. 1) и изменению параметров элементарной ячейки порошков Si-ГАП по сравнению с немодифицированным

ГАП можно сделать вывод о встраивании в решетку силикат-ионов.

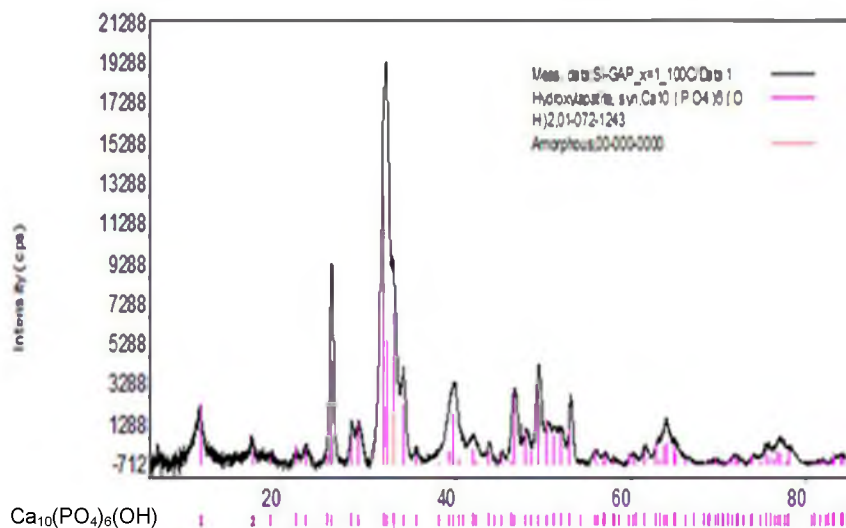


Рис. 1. Порошковая рентгенограмма Si-ГАП, подвергнутого термической обработке при температуре 100°C. Штрих-диаграмма соответствует стандартному гидроксиапатиту



В таблице 1 приведены значения кристалличности, средний размер кристаллов (ОКР) и число фаз синтезированных образцов Si-ГАП, отожженных при 100°C, 300°C, 600°C и 900°C. Кристалличность и средний размер кристаллов образцов составляют 87–97 % и 19–25 нм, соответственно. Установлено, что с ростом температуры термообработки кристалличность Si-ГАП уменьшается, а размер ОКР увеличивается. Исключение составляет Si₆₀₀-ГАП, отожженный при 600°C размер кристаллов 19 нм и большую кристалличность. Однако рентгеновские характеристики (табл. 1) доказывают, что все образцы являются однофазными.

Таблица 1
Число фаз, кристалличность и размер ОКР Si-ГАП

Температура обработки, °C	Число фаз	Кристалличность, %	Размер ОКР, нм
100	1	96.95	21
300	1	89.06	23
600	1	95.91	19
900	1	87.83	25

P/Po = 0.3189). Оценка произведена в приближении, что частицы одинаковы по размеру и имеют сферическую форму (табл. 2.).

Таблица 2
Физико-химические характеристики Si-ГАП

Температура, °C	Удел. поверхность, м ² /г	Объем пор, см ³ /г	Средний размер пор, нм
100	131.73	0.50	14.8
300	125.99	0.53	16.5
600	71.38	0.80	26.1
900	20.55	0.06	11.6

Размер пор уменьшается. Термообработка при 600°C приводит к образованию пористого образца (объем пор 0.8 см³/г, средний размер пор 26.1 нм). При термообработке в 900°C образуется продукт с наименьшей удельной поверхностью и минимальным размером пор. Таким образом условия термообработки влияют на удельную поверхность синтетических Si-ГАП, следовательно, на их биорезорбируемость.

Биорезорбируемость – способность материала постепенно растворяться в биологических средах [6]. В данной работе биорезорбируемость была оценена растворением полученных образцов в физиологическом растворе при температуре 37°C (рис. 2).

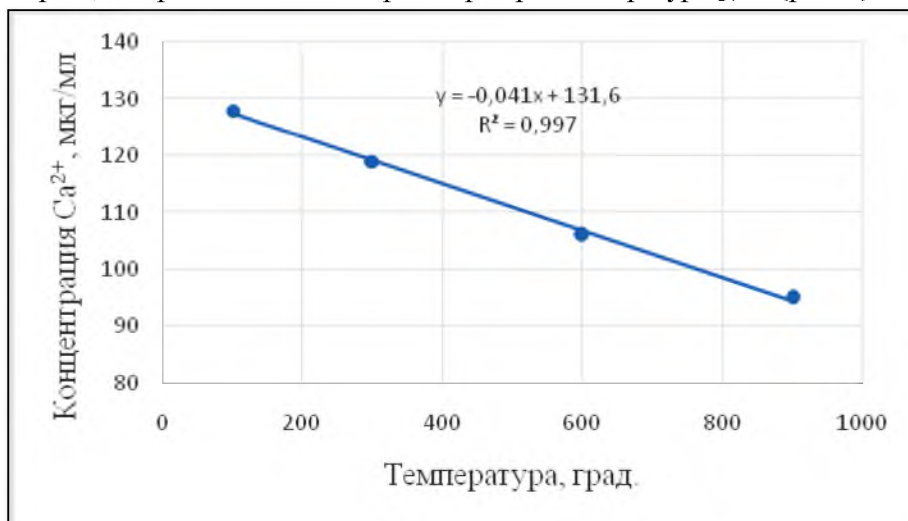


Рис. 2. Зависимость биорезорбируемости Si-ГАП от температуры термообработки

Видно, что биорезорбируемость Si-ГАП линейно зависит от температуры термообработки и уменьшается при повышении температуры. С ростом температуры термообработки от 100 до 900°C биорезорбируемость понижается почти в 1.5 раз. Уменьшение биорезорбируемости образцов связано с уменьшением их удельной поверхности.

Выводы

Методом осаждения из водных растворов синтезирован наноразмерный однофазный кремнийсодержащий гидроксиапатит. Исследовано влияние температуры термообработки на физико-химические и биологические характеристики Si-ГАП. Установлено, что фазовый состав



Si-ГАП, полученных данным методом, практически не зависит от температуры термообработки, все образцы являются однофазными. При повышении температуры термического отжига кристалличность, удельная поверхность и биорезорбируемость уменьшаются, а средний размер кристаллов частиц возрастает. Найдена линейная зависимость биорезорбируемости от температуры отжига. Таким образом, оптимальной температурой термообработки для получения наноразмерного однофазного Si-ГАП с высокой кристалличностью, удельной поверхностью и биорезорбируемостью является 100°C.

Список литературы

1. Вересов А.Г., Путияев В.И., Третьяков Ю.Д. Химия неорганических биоматериалов на основе фосфатов кальция // Рос. хим. ж. – 2004. – Т. 48. – №4. – С. 52–64.
2. Silicon-substituted hydroxyapatite composite coating by using vacuumplasma spraying and its interaction with human serum albumin / F.J. Xiao, L. Peng, Y. Zhang, L.J. Yun // J. Mater. Sci. :Mater. Med. – 2009. – Vol. 20. – №8. – Pp. 1653–1658.
3. Синтез и исследование анионмодифицированных апатитов / А.В. Соин, П.В. Евдокимов, В.И. Путияев, А.Г. Вересов // Международный научный журнал. – 2007. – Т. 45. – №1. – С. 130–132.
4. Данильченко С.Н. Структура и свойства апатитов кальция с точки зрения биоминералогии и биоматериаловедения // Вестник СумДУ. Серия: Физика, математика, механика. – 2007. – №2. – С. 33–59.
5. Синтез перспективных материалов для костной хирургии и стоматологии на основе модифицированных наноразмерных гидроксиапатитов / М.А. Трубицын, Н.Г. Габрук, И.И. Олейникова др. // Фармаком. – 2011. – №3. – С. 35–39.
6. Климашина Е.С. Синтез, структура и свойства карбонатзамещённых гидроксиапатитов для создания резорбируемых биоматериалов: Автореф. дисс... канд. хим. наук. – Москва, 2011. – 23 с.

THE EFFECT OF HEAT TREATMENT TEMPERATURE ON THE PHYSICO-CHEMICAL AND BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE SILICON-CONTAINING HYDROXYAPATITE

**M.A. Troubitsin, N.G. Gabruk,
Le Van Thuan, Doan Van Dat,
I.I. Oleynikova**

*Belgorod State National Research
University, 85 Pobedy St, Belgorod,
308015, Russia*

E-mail: troubitsin@bsu.edu.ru

The hydroxyapatite (GAP) and compounds on its basis, particularly, silicon-containing hydroxyapatite (Si-GAP), are the prospective biomaterials used for different medical purposes. The influence of temperature of heat treatment on physical and chemical and biological characteristics of Si-GAP has been investigated in this work. It was established that the phase structure of Si-GA doesn't depend on heat treatment temperature, all samples are single-phase. The crystalline degree of the received samples is about 87–97% and the average size of crystals is 19–25 nanometers. The crystallinity, specific surface and bioresorption reduce at temperature growth, and the average size of the crystal particles increases. Optimal temperature of heat treatment for making the nano-sized single-phase Si-GAP with high crystallinity, specific surface and bioresorption is 100°C.

Keywords: silicon-containing hydroxyapatite, modified nano hydroxyapatite, temperature of heat treatment, size of crystals, surface area, bioresorption.