
СТРАНИЧКА МОЛОДОГО УЧЕНОГО

УДК 542.913; 543.5

Изучение процесса синтеза гидроксиапатитаЛ. А. ЛЕОНОВА¹, Т. И. ГУЗЕЕВА¹, В. В. ГУЗЕЕВ²¹Томский политехнический университет,
пл. Ленина, 30, Томск 634050 (Россия)²Северская государственная технологическая академия,
проспект Коммунистический, 65, Северск, Томская область 636036 (Россия)E-mail: liliya@phtd.tpu.ru

(Поступила 09.10.09; после доработки 27.10.09)

Аннотация

С использованием методов кондуктометрического, потенциометрического и фотометрического анализа исследованы превращения, происходящие в системе $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2\text{--Na}_2\text{H}_2\text{Y--}(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4\text{--NH}_4\text{OH--H}_2\text{O}$ при гомогенном осаждении гидроксиапатита. Установлено, что получение гидроксиапатита из водных растворов солей кальция и фосфора протекает в несколько последовательных стадий, а использование этилендиаминтетраацетата динатрия способствует формированию микрокристаллического порошка с соотношением Ca/P, близким к биологическому (1.67).

Ключевые слова: гидроксиапатит, этилендиаминтетраацетат натрия, кондуктометрический, потенциометрический и фотоколориметрический методы анализа, рентгенофлуоресцентный анализ

ВВЕДЕНИЕ

Материал на основе фосфатов кальция, в частности гидроксиапатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (ГА), является предметом многолетних исследований в плане возможности его применения в медицине. Гидроксиапатит – природный минерал и преобладающий минеральный компонент кости и эмали зуба [1]. На сегодняшний день биологический гидроксиапатит, полученный из костей крупного рогатого скота [2], широко используют в качестве зубного имплантата, покрытия эндопротеза, а также диетической добавки кальция в рацион беременных женщин и кормящих матерей.

Синтез искусственного ГА осуществляют преимущественно осаждением из водных растворов солей кальция гидрофосфатом аммо-

ния [3–5]. Однако при таком подходе для широкого диапазона концентраций исходных веществ, температур и различных способов приливания осадителя образуются аморфные осадки ГА. Применение стандартных методов “старения” осадка с целью повышения его кристалличности сопряжено со значительными временными затратами и не обеспечивает воспроизводимых результатов по соотношению Ca/P.

Для формирования микрокристаллического ГА и достижения Ca/P ~ 1.67 (близкого к биологическому) осуществлен синтез ГА в режиме гомогенного осаждения с применением комплексобразователя кальция – натриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА, $\text{Na}_2\text{H}_2\text{Y}$).

Для оптимизации предложенного способа синтеза необходимо детальное исследование

процессов формирования химических осадков (ГА), в частности хода химического взаимодействия, состава образующихся твердых фаз в зависимости от соотношений реагирующих веществ и т.д. Эти задачи могут быть решены при использовании методов физико-химических исследований определения свойств и структуры осадка.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для синтеза ГА растворы 0.17 М $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ (квалификации “ч. д. а.”) и 0.02 М $\text{Na}_2\text{H}_2\text{Y}$ (“ос. ч.”) смешивали в стехиометрическом соотношении (стехиометрия для образования комплекса Са-ЭДТА). Известно, что ЭДТА образует прочный комплекс с кальцием и взаимодействует с ионами Ca^{2+} стехиометрически в соотношении 1 : 1. Далее к полученной смеси при перемешивании приливали раствор 0.1 М гидрофосфата аммония (“ч. д. а.”). В ходе синтеза соотношение реагентов (осадитель/осаждаемый ион) варьировали от 0.1 до 1 (по объему) для достижения стехиометрического соотношения Са/Р = 1.67. Кислотность среды поддерживали на уровне рН 8–9, добавляя водный раствор аммиака. Осадок выдерживали под маточным раствором в избытке Ca^{2+} при температуре 20 °С в течение 24 ч, отфильтровывали, промывали на фильтре горячей дистиллированной водой и высушивали на фильтре при 100–150 °С. Полученный порошок помещали в тигель, нагревали при 250 °С в течение 1 ч для удаления остатков NH_4NO_3 и прокаливали при 700 °С до постоянной массы в течение 1 ч.

Процессы синтеза исследовали с использованием кондуктометрического, потенциометрического и фотометрического методов анализа. Изучение системы $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2\text{-Na}_2\text{H}_2\text{Y}\text{-(NH}_4)_2\text{HPO}_4\text{-NH}_4\text{OH-H}_2\text{O}$ проводили при постоянной температуре 35 °С и рН 8. Для уменьшения погрешности эксперимента опыт воспроизводили трижды. На основании полученных данных для каждого из методов анализа строили графики зависимостей, проводили обработку кривых трех параллельных экспериментов и получали усредненные кривые, характеризующие процесс образования ГА.

Исследование изменения электропроводности проводили с помощью кондуктометра

“Мультитест КСЛ-101”. Измерения выполняли после каждого прибавления порции осадителя (1 мл) к смеси растворов $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ и $\text{Na}_2\text{H}_2\text{Y}$, находящейся в кондуктометрической ячейке [7]. Отмечали три показания кондуктометра с интервалом в 2 мин. По результатам эксперимента построен график в координатах: электропроводность – объем осадителя $V_{\text{ос}}$, – на котором находили точки пересечения отрезков прямых линий, соответствующих конечным точкам осаждения (точка эквивалентности). Одна прямая (до точки эквивалентности) отражает изменение концентрации осаждаемого иона и ионов осадителя, а другая (после точки эквивалентности) связана с увеличением концентрации ионов осадителя [7].

Измерения оптической плотности проводили на спектрофотометре КФК-3 при длине волны $\lambda = 500$ нм. Выбор длины волны осуществляли по известной методике [8]. По показаниям фотометра строили график зависимости оптической плотности D от объема осадителя $V_{\text{ос}}$.

Также проводили исследования системы $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2\text{-Na}_2\text{H}_2\text{Y}\text{-(NH}_4)_2\text{HPO}_4\text{-NH}_4\text{OH-H}_2\text{O}$ методом потенциометрии с помощью рН-метра И-500. На кривой титрования показано изменение потенциалов (рН) в единице объема реагента, возникающих между исследуемым раствором и погруженным в него электродом [9]. По скачку потенциала индикаторного электрода на кривой потенциометрического титрования определяли точки эквивалентности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты экспериментов по исследованию синтеза ГА приведены на рис. 1–3. В ходе проведенных экспериментов установлено, что при осаждении ГА уже при соотношении компонентов $\text{HPO}_4^{2-}/\text{Ca}^{2+} = 0.3\text{--}0.4$ ($V_{\text{ос}} = 3\text{--}4$ мл) происходит образование твердой фазы, о чем свидетельствуют изломы на кривых электропроводности и оптической плотности (рис. 1, 2). Нелинейное изменение электропроводности раствора объясняется тем, что в процессе реакции смещаются ионные равновесия и изменяются равновесные концентрации ионов осаждаемого вещества, еще не вступившего в реакцию [7] (в данном случае концентрация иона кальция, связанного в комплекс с ЭДТА).

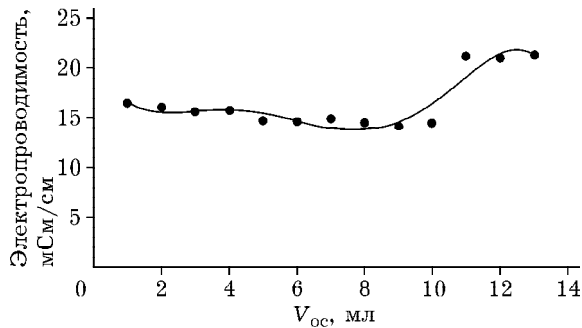


Рис. 1. Кондуктограмма процесса синтеза гидроксиапатита.

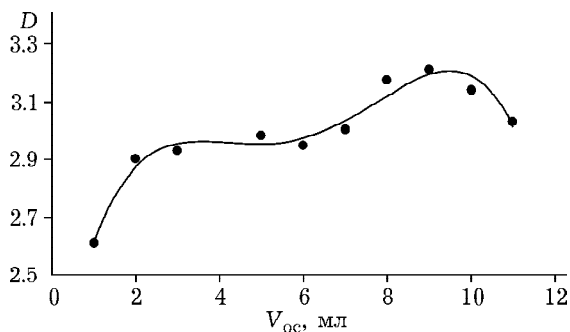
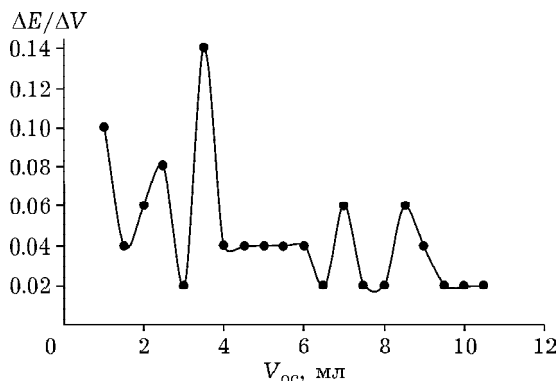
Рис. 2. Зависимость оптической плотности от объема приливаемого осадителя $V_{ос}$.

Рис. 3. Кривая потенциметрического титрования.

Также отмечается скачок потенциала на потенциметрической кривой в области $V_{ос} = 3-4$ мл (рис. 3), вблизи которого наблюдается уменьшение дрейфа при изменении потенциала [9] (табл. 1). Определить точку эквивалентности в указанном интервале можно по графику, построенному с использованием расчетного параметра изменения потенциала на единицу изменения объема реагента $\Delta E/\Delta V$ (см. табл. 1), который имеет максимум в точке 3.5 мл (см. рис. 3). Данная точка эквивалентности указывает на образование твердой фазы, предположительно аморфного, кислого кальцийфосфата (значение рН си-

ТАБЛИЦА 1

Данные потенциметрического титрования

$V_{ос}$, мл	E (рН)	$\Delta E/\Delta V$
1.0	9.59	0.05
1.5	9.54	0.013
2.0	9.52	0.015
2.5	9.49	0.016
3.0	9.45	0.0033
3.5	9.44	0.02
4.0	9.37	0.005
4.5	9.35	0.0044
5.0	9.33	0.004
5.5	9.31	0.0036
6.0	9.29	0.0033
6.5	9.27	0.0002
7.0	9.26	0.004
7.5	9.23	0.0013
8.0	9.22	0.00125
8.5	9.21	0.004
9.0	9.24	0.002
9.5	9.26	0.0011
10.0	9.27	0.001
10.5	9.36	0.00095

стемы закономерно уменьшается из-за образования кислых продуктов реакции).

Добавление новых количеств осадителя в систему приводит к появлению второго излома в области, соответствующей соотношению $\text{HPO}_4^{2-}/\text{Ca}^{2+} = 0.5-0.6$ на кривых электропроводности и оптической плотности (см. рис. 1, 2). Это указывает на протекание вторичных реакций в растворе и образование кальцийфосфата переменного состава. Нелинейный характер изменения электропроводности и закругление кондуктометрических кривых вблизи точки эквивалентности может быть обусловлено обратимостью данных реакций [7].

По данным автора [6], использование кондуктометрического и фотометрического методов позволяет более полно раскрыть стадии химического взаимодействия при изучении многих систем. Однако с помощью потенциметрического метода проблематично установить с высокой точностью весь химизм взаимодействия, и в отношении рассматриваемой системы этот метод не дает информации о всех этапах образования кальцийфосфатов. Положение

третьего изгиба на кривых (см. рис. 1, 2), соответствующего соотношению $\text{HPO}_4^{2-}/\text{Ca}^{2+} = 0.8-0.9$ (расход осадителя 80–90 % от стехиометрической нормы) указывает на образование основной соли состава $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. С приближением системы к точке эквивалентности полностью разрушается комплекс Ca–ЭДТА и образуется нестехиометрический апатит, предположительно состава $\text{Ca}_9\text{HPO}_4(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$. Это соединение в результате вторичных межфазовых реакций в избытке ионов HPO_4^{2-} и Ca^{2+} , нарастающем с удалением от точки эквивалентности, переходит в основные соли стехиометрического состава. Избыток достигает 50–75 % от стехиометрии. Подобные процессы наблюдаются в процессе хеомстарения нестехиометрических осадков.

Известно [6], что получение соединений методами химического осаждения приводит к усложнению химизма образования осадков. Система Ca–P включает ряд нестехиометрических соединений, образование которых в реакционной среде при осаждении ГА неизбежно. В системе $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2-(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4-\text{NH}_4\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$ процесс изначально протекает в условиях большого избытка Ca^{2+} . Химизм процесса включает реакцию образования первичного осадка гидрофосфата кальция в результате обменного взаимодействия реагентов $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ и $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$. Далее, по мере расходования осаждаемых ионов Ca^{2+} в растворе по отношению к количеству осадителя HPO_4^{2-} , поступающего в систему, протекает реакция между активным свежесформированным осадком и раствором с образованием нестехиометрического апатита $\text{Ca}_9\text{HPO}_4(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$. Вторичный процесс, протекающий частично по топохимическому механизму, приводит к образованию осадка переменного состава и увеличению доли кальция в его составе. В системе без комплексообразователя синтезируются небольшие количества основной соли (ГА) из-за локальных избытков Ca^{2+} , возникающих в месте ввода одного из реагентов.

Гомогенное осаждение с ЭДТА позволяет избежать локальных пересыщений раствора. Этот метод относится, как правило, к диффузионным, “медленным” процессам. Натриевая соль ЭДТА образует прочный водорастворимый комплекс с Ca^{2+} в соотношении 1 : 1. Под действием осадителя из этого комплекса

постепенно высвобождается кальций, образуя нерастворимый в воде осадок ГА. Данный метод способствует получению ГА заданного состава с требуемыми свойствами.

Порошок ГА, синтезированный с использованием ЭДТА, проанализирован методом рентгенофлуоресцентного анализа. Установлено, что полученный порошок отвечает составу биологического ГА (соотношение Ca/P = 1.67). Микроскопическое исследование показало, что наряду с аморфной структурой ГА содержит включения микрокристаллического состава.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате комплексных физико-химических исследований показано, что предложенный способ синтеза приводит к увеличению времени кристаллизации ГА и усложнению химизма процесса. Однако при дозированном поступлении иона кальция обеспечивается регулирование процесса и образование ГА микрокристаллической структуры с соотношением Ca/P, близким к биологическому. Использование широко распространенных методов анализа позволяет осуществлять контроль при внедрении этого метода синтеза в промышленное производство.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вересов А. Г., Путляев В. И., Третьяков Ю. Д. // Рос. хим. журн. 2000. Т. 94, № 6, Ч. 2. С. 32–45.
2. Островский А. В. Остеогенные материалы в современной пародонтологии и имплантологии [Электронный ресурс] // Stom33 Стоматология: [сайт]. [2009]: URL: http://www.stom33.ru/index.php?option=com_content&task=view&id=190&Itemid=40. (дата обращения: 21.09.2009).
3. Сафронова Т. В., Шехирев М. А., Путляев В. И., Третьяков Ю. Д. // Неорг. материалы. 2007. Т. 43, № 8. С. 1005–1014.
4. Пат. РФ 2362730, 2009.
5. Mortier A., Lemaitre J., Rondrique L., Rouxhet P. G. // J. Solid State Chem. 1989. Vol. 78, No. 2. P. 215–219.
6. Вассерман И. М. Химическое осаждение из растворов. Л.: Химия, 1980. 208 с.
7. Худякова Т. А., Крешков А. П. Теория и практика кондуктометрического и хронокондуктометрического анализа / под общ. ред. А. П. Крешкова. М.: Химия, 1976. 223 С.
8. Бабко А. К., Пятницкий И. В. Количественный анализ. 3-е изд. М.: Высш. шк., 1967. 495 С.
9. Скуг Д., Уэст Д. Основы аналитической химии: в 2 т. М.: Мир, 1979. 480 с.