

Ковалёва Е.С., Филиппов Я.Ю., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д., Иванов В.К., Силкин Н.И., Галиуллина Л.Ф., Родионов А.А., Мамин Г.В., Орлинский С.Б., Салахов М.Х. Биорезорбируемые порошковые материалы на основе $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ // Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естеств. науки. – 2010. – Т. 152, кн. 1. – С. 79–98.

УДК 542.06+542.85

БИОРЕЗОРБИРУЕМЫЕ ПОРОШКОВЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$

Е.С. Ковалева, Я.Ю. Филиппов, В.И. Путляев, Ю.Д. Третьяков,
В.К. Иванов, Н.И. Силкин, Л.Ф. Галиуллина, А.А. Родионов,
Г.В. Мамин, С.Б. Орлинский, М.Х. Салахов

Аннотация

Использование материала на основе карбонатсодержащего гидроксиапатита $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ (КГАП) для создания биорезорбируемых имплантатов, применяемых в качестве заменителей костной ткани, считается перспективным. Он более точно воспроизводит состав кости по сравнению с немодифицированным гидроксиапатитом (ГАП) и обладает повышенной биорезорбцией вследствие микроискажений, возникающих при вхождении карбонат-иона в структуру апатита. Использование приема частичного замещения фосфатных групп в структуре гидроксиапатита позволяет увеличить растворимость биоматериала. Основной задачей данной работы являлось получение нанокристаллического Ca–Na-карбонатапатита заданного состава, исследование взаимосвязи между содержанием карбонатных групп CO_3^{2-} , микроструктурой (кристаллической структурой) и растворимостью полученного материала, подготовка образцов для экспериментов *in vitro*. В работе были использованы следующие методы исследования: РФА, ИК-спектроскопия, ПЭМ, РЭМ, РСМА, ЯМР с ВМУ, стационарный и импульсный ЭПР/ДЭЯР в X- и W-диапазоне, низкотемпературная адсорбция азота (БЭТ), ТГА/ДТА, ионометрия растворов (рН, рСа), АЭС с индуктивно-связанной плазмой (ИСП), волюмометрия. Показано, что в результате синтеза образуется КГАП смешанного А–В типа (замещение на карбонатные группы происходит как в позиции ОН-групп – А-тип, так и в позиции PO_4^{3-} – В-тип). Исследована термическая стабильность полученных порошков. Представлены результаты, которые позволяют выдвинуть гипотезу о конкуренции ионов NO_3^- и CO_3^{2-} при замещении А-позиции в структуре апатита. Исследование биоактивности полученных материалов в модельных растворах показало большую биоактивность и резорбируемость модифицированных образцов по сравнению с немодифицированным гидроксиапатитом.

Ключевые слова: имплантат, гидроксиапатит, биорезорбция, ИК-спектроскопия, ПЭМ, РЭМ, РСМА, ЯМР, ЭПР, ДТА.

Summary

E.S. Kovaleva, Ya.Yu. Philippov, V.I. Putlyaev, Yu.D. Tretyakov, V.K. Ivanov, N.I. Silkin, L.F. Galiullina, A.A. Rodionov, G.V. Mamin, S.B. Orlinskii, M.Kh. Salakhov. Bioresorbable powdered materials based on $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$.

The usage of carbonated hydroxyapatite $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ (Ca-HAp) is regarded to be perspective for creating the bioresorbable implants used for bone tissue substitution. It reproduces more exactly the bone composition in comparison with unmodified hydroxyapatite (HAp) and possesses higher bioresorption because of micro distortions appearing at inclusion of carbonate ions into apatite structure. Partial substitution of phosphate groups in hydroxyapatite structure increases biomaterial solubility. The main purpose of this study is to obtain the nanocrystalline Ca–Na-carbonated apatite of the given composition, to investigate the correlations between carbonate groups CO_3^{2-} content, micro-structure (crystal structure), and solubility of obtained material, and to prepare the samples for the experiments in vitro. Methods of investigation used in this work are: RSA, IR spectroscopy, TEM, REM, RSMA, MAS NMR, CW and pulsed EPR/ENDOR in X- and W-band, low temperature nitrogen absorption, TGA/DTA, ionometry of the solutions (pH, pCa), AES with inductively bounded plasma, volumetric analysis. It is shown that Ca-Hap of mixed A-B-type is generated during the synthesis (carbonate groups are substituted in OH-position (A-type) as well as in PO_4^{3-} position (B-type)). Thermal stability of obtained powders is also investigated. Presented results allow proposing a hypothesis of NO_3^- and CO_3^{2-} ions concurrence in A-position in apatite structure. The study of obtained materials' bioactivity in model solutions has showed higher bioactivity and resorption for modified samples in comparison with unmodified hydroxyapatite.

Key words: implant, hydroxyapatite, bioresorption, IR spectroscopy, TEM, REM, RSMA, NMR, EPR, DTA.

Литература

1. Lafon J.P., Champion E., Bernache-Assollant D. Processing of AB-type carbonated hydroxyapatite $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x-2y}(\text{CO}_3)_y$ ceramics with controlled composition // J. Eur. Cer. Soc. – 2008. – V. 28. – P. 139–147.
2. LeGeros R.Z. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates // Clin. Orthoped. Rel. Res. – 2002. – V. 395. – P. 81–98.
3. Ito A., Maekawa K., Tsutsumi S., Ikazaki F., Tateishi T. Solubility product of OH-carbonated hydroxyapatite // J. Biomed. Mater. Res. – 1997. – V. 36. – P. 522–528.
4. Ellies L.G., Nelson D.G.A., Featherstone J.D.B. Quantitative analysis of early in vivo tissue response to synthetic apatite implants // J. Biomed. Mater. Res. – 1988. – V. 22, No 2. – P. 137–148.
5. 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.
6. Vignoles M., Bonel G., Holcomb D.W., Young R.A. Influence of Preparation Conditions on the Composition of Type B Carbonated Hydroxyapatite and on the Localization of the Carbonate Ions // Calcif. Tissue. Int. – 1988. – V. 43. – P. 33–40.
7. Driessens F.C.M., Verbeeck M.H., Kiekens P. Mechanism of Substitution in Carbonated Apatites // Z. Anorg. Allg. Chemie. – 1983. – V. 504. – P. 195–200.
8. Jager C. A solid-state NMR investigation of the structure of nanocrystalline hydroxyapatite // Magn. Reson. Chem. – 2006. – V. 44. – P. 573–580.
9. Mengeot M., Bartram R.H., Gilliam O.R. Paramagnetic holelike defect in irradiated calcium hydroxyapatite single crystals // Phys. Rev. B. – 1975. – V. 11. – P. 4110–4124.

10. *Callens F., Vanhaelewyn G., Matthys P., Boesman E.* EPR of carbonate derived radicals: Applications in dosimetry, dating and detection of irradiated food // *Appl. Magn. Reson.* – 1998. – V. 14. – P. 235–254.
11. *Maes P., Callens F., Doorslaer S.V., Matthys P.* Electron-nuclear double-resonance analysis of diatomic sulfur and selenium defects in NaBr and NaI // *Phys. Rev. B.* – 1996. – V. 54. – P. 1145–1147.
12. *Schramm D.U., Terra J., Rossi A.M., Ellis D.E.* Configuration of CO_2^- radicals in γ -irradiated A-type carbonated apatites: Theory and experimental EPR and ENDOR studies // *Phys. Rev. B.* – 2000. – V. 63. – P. 024107–024133.
13. *Schramm D.U., Rossi A.M.* Electron spin resonance (ESR) studies of CO_2^- radicals in irradiated A and B-type carbonate-containing apatites // *Appl. Radiat. Isot.* – 2000. – V. 52. – P. 1085–1091.
14. ГОСТ Р 22.3.04-95. Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Контроль населения. Дозиметрический метод определения поглощенных доз внешнего гамма-излучения по спектрам электронного парамагнитного резонанса зубной эмали. – М.: Изд-во стандартов, 1995. – 27 с.
15. Food analysis – Horizontal Methods. Detection of irradiated food containing bone. Method by ESR spectroscopy. European standard EN 1786. – Published by CEN/TC 275, 1996. – 2 p.
16. *Абдульянов В.А., Галиуллина Л.Ф., Галявич А.С., Изотов В.Г., Мамин Г.В., Орлинский С.Б., Родионов А.А., Салахов М.Х., Силкин Н.И., Ситдикова Л.М., Хайруллин Р.Н., Чельшев Ю.А.* Стационарный и импульсный высокочастотный ЭПР кальцифицированной атеросклеротической бляшки // *Письма в ЖЭТФ.* – 2008. – Т. 88, Вып. 1. – С. 75–79.
17. *Ikeya M.* New application of electron spin resonance: dating, dosimetry, microscopy. – Singapore: World Scientific, 1993. – 520 p.
18. *Aktins P.W., Symons M.C.R.* The structure of inorganic radicals. An application of electron spin resonance to the study of molecular structure. – Amsterdam: Elsevier Publ. Co., 1967. – 310 p.
19. *Weil J.A., Bolton J.R.* Electron Paramagnetic Resonance: Elementary Theory and Practical Applications. – N. Y.: J. Wiley, 2007. – 664 p.
20. *Стенук А.А., Вересов А.Г., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д.* Влияние анионов NO_3^- , CH_3COO^- и Cl^- на морфологию кристаллов гидроксилатапата кальция // *Докл. РАН.* – 2007. – Т. 412, № 1. – С. 11–14.
21. *Крестов Г.А.* Термодинамика ионных процессов в растворах. – Л.: Химия, 1984. – 272 с.

Поступила в редакцию
18.01.10

Ковалёва Елена Сергеевна – аспирант кафедры неорганической химии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

E-mail: kovaleva@inorg.chem.msu.ru, alenakovaleva84@mail.ru

Филиппов Ярослав Юрьевич – магистрант кафедры неорганической химии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

E-mail: filippovya@gmail.com

Путляев Валерий Иванович – кандидат химических наук, доцент кафедры неорганической химии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

E-mail: putl@inorg.chem.msu.ru

Третьяков Юрий Дмитриевич – доктор химических наук, профессор, академик РАН, декан факультета наук о материалах Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.

E-mail: tret@inorg.chem.msu.ru

Иванов Владимир Константинович – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории химической синергетики Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, г. Москва.

E-mail: van@igic.ras.ru

Силкин Николай Иванович – доктор физико-математических наук, профессор кафедры квантовой электроники и радиоспектроскопии Казанского государственного университета.

E-mail: Nikolai.Silkin@ksu.ru

Галиуллина Лейсан Фаритовна – аспирант кафедры квантовой электроники и радиоспектроскопии Казанского государственного университета.

E-mail: gleisf@mail.ru

Родионов Александр Александрович – аспирант кафедры квантовой электроники и радиоспектроскопии Казанского государственного университета.

Мамин Георгий Владимирович – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры квантовой электроники и радиоспектроскопии Казанского государственного университета.

E-mail: George@Mamin@ksu.ru

Орлинский Сергей Борисович – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры квантовой электроники и радиоспектроскопии Казанского государственного университета.

E-mail: sergei.orlinskii@ksu.ru

Салахов Мьякзюм Халимуллоевич – доктор физико-математических наук, ректор, заведующий кафедрой оптики и нанофотоники Казанского государственного университета.

E-mail: Myakzyum.Salakhov@ksu.ru