

ISSN 1028-978X

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

**Специальный выпуск (7)
июнь, 2009**

**Материалы
Открытой школы-конференции стран СНГ**

**Ультрамелкозернистые
и наноструктурные материалы**

**4-9 августа 2008 г.
Уфа, Россия**

Интерконтакт Наука, Москва

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. Ковалёва¹, М.П. Шабанов¹, В.И. Путляев¹, Третьяков Ю.Д.^{1,2}, Иванов В.К.², Силкин Н.И.³

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

² Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, г. Москва

³ Казанский Государственный Университет, г. Казань

Для создания биорезорбируемых имплантатов в качестве заменителей костной ткани перспективным считается материал на основе карбонатсодержащего гидроксиапатита $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ (КГАП). 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, низкотемпературная адсорбция азота (БЭТ), ТГА/ДТА, ионометрия растворов (рН, рСа), АЭС с индуктивно-связанной плазмой (ИСП), волюмометрия. Показано, что в результате образуется КГАП смешанного А-Б типа (замещение на карбонатные группы происходит как в позиции OH-групп – А-тип, так и в позиции PO_4^{3-} – Б-тип). Исследована термическая стабильность полученных порошков. Исследование биоактивности полученных материалов в модельных растворах показало большую биоактивность и резорбируемость модифицированных образцов по сравнению с немодифицированным гидроксиапатитом.

Ключевые слова: карбонатгидроксиапатит, химическое замещение, биорезорбция, биоактивность, биомедицинское применение

Carbonated hydroxyapatite $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ (CHA) is a prospective material for the development of bioresorbable implants as a bone substitute. CHA is closer to the chemical composition of bone mineral than pure hydroxyapatite (HA) and more bioresorbable due to defects which occurs from the incorporation of carbonate ions. Introduction of carbonate ions in the phosphate ion positions of HA structure would increase its dissolution rate. The main task of this work was to investigate the correlation between carbonate content, crystal structure and dissolution rate of carbonate-doped hydroxyapatite and finally to prepare nanocrystalline carbonate hydroxyapatite materials for *in vitro* experiments. Various techniques, such as XRD, FTIR, TEM, FESEM/EDX, TG/DTA, AES (ICP), wet chemical analysis, Ca-ionometry, microvolumetric analysis of evolved CO_2 , BET adsorption, were applied. It was shown that there is an AB-type substitution in CHA (carbonate ion substituted in two sites in the apatite structure, either, the hydroxyl or the phosphate ions position). According to *in vitro* tests, the bioactivity of the samples increases with the growth of carbonate content in carbonate-doped hydroxyapatite in comparison with pure HA.

Key words: carbonated hydroxyapatite; chemical substitution; bioresorption; bioactivity, biomedical applications

Введение

Синтетический гидроксиапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (ГАП) – широко распространенный материал, применяемый в медицине для лечения поврежденных костных тканей благодаря химическому и фазовому подобию неорганической составляющей костной ткани [1,2].

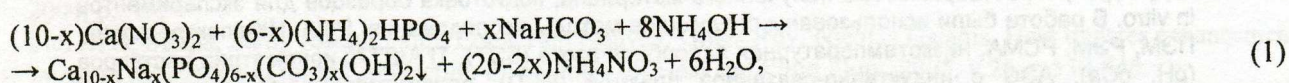
Со времени первых попыток использования фосфатов кальция в медицине концепция применения биоматериалов претерпела серьезные изменения. На первый план вышел так называемый регенерационный подход, в рамках которого акцент делается на замещение биоматериала нативной растущей костью, а материалу отводят роль (активного) источника необходимых для построения костной

ткани элементов, лишь первоначально осуществляющего опорную функцию. Регенерационный подход требует от современных биоматериалов прежде всего ускорения процесса сращения и замены имплантата новой костной тканью и остеостимулирующего действия материала имплантата, в то время как механические нагрузки во время лечения можно исключить.

Одним из известных способов повышения резорбируемости керамики на основе ГАП является переход к химическому модифицированию гидроксиапатита. С кристаллохимической точки зрения замена катиона или аниона эффективна для изменения энергии решетки кристалла (и, следовательно, изменения произведения растворимости) и кислотно-основных свойств поверхности (т.е. кинетики процесса растворения) [3,4]. Поэтому в настоящей работе подход к контролю скорости резорбции базируется на идее использования анионного и катионного замещения ГАП. В качестве основного объекта исследования был выбран гидроксиапатит, модифицированный карбонат-ионом и ионом натрия, с различными степенями замещения [6,7].

Экспериментальная часть

Для синтеза немодифицированного и модифицированного ионами Na^+ и CO_3^{2-} ионами гидроксиапатита кальция методом осаждения из водного раствора согласно уравнению реакции (1) использовали следующие реактивы: гидрофосфат аммония $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (марки "хч"), нитрат кальция $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (марки "хч"), гидрокарбонат натрия NaHCO_3 (марки "хч"), 30%-ный водный раствор NH_3 (марки "хч"), карбонат аммония $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (марки "хч").



где $x = 0, 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2$. Стехиометрическое количество NaHCO_3 добавляли к раствору, содержащему 0.5 М $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$. Затем доводили pH раствора прикапыванием концентрированного раствора аммиака до значений $\text{pH} \sim 11.5 \pm 1$. После чего к смеси при $T = 55 \pm 1$ °С покапельно добавляли 0.3 М раствор $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ при интенсивном перемешивании. Осадок оstarивали при температуре 80 ± 1 °С, 24 часа. Полученные осадки отделяли от маточного раствора фильтрованием на воронке Бюхнера. Промывали слабым раствором аммиака и дистиллированной водой для более полного удаления побочных продуктов реакции. Затем сушили при комнатной температуре на воздухе до полного высыхания.

Для достижения наибольшей степени кристалличности и дополнительного удаления побочных продуктов реакции порошки подвергались нагреву при температуре 260 °С в течение 1 часа в сушильном шкафу. Порошки ГАП и Na-КГАП были охарактеризованы различными методами исследования и использованы для дальнейших экспериментов *in vitro*.

Результаты и их обсуждение. Кристаллическая структура и состав карбонатгидроксиапатитов

Рентгенофазовый анализ полученных порошков Na-КГАП¹ с различными степенями замещения по уравнению реакции (1) показал, что все образцы являются однофазными и плохо закристаллизованными. Из рис. 1 видно, что замещенные апатиты принадлежат той же пространственной группе, что и гидроксиапатит - $R\bar{6}_3/m$, однако по характерному смещению пиков в сторону, соответствующую меньшим межплоскостным расстояниям (большим углам), можно заключить, что параметры элементарной ячейки изменяются (уменьшаются) за счет встраивания в решетку карбонат-ионов и, возможно, ионов натрия.

Для серии порошковых образцов Na-КГАП, используя данные рентгеновского анализа и программу WinXPow (МНК без внутреннего стандарта, с подгонкой систематической ошибки сдвига нулевого положения гониометра), были рассчитаны параметры элементарных решеток порошков, подвергнутых термической обработке при $T = 260$ °С в течение 1 часа (табл. 1).

¹ Ниже будет показано, что замещение Ca на Na пренебрежимо мало в условиях синтеза, принятых в данной работе. Тем не менее, образцы, полученные по реакции (1), будут обозначаться и как Na-КГАП, так и КГАП.

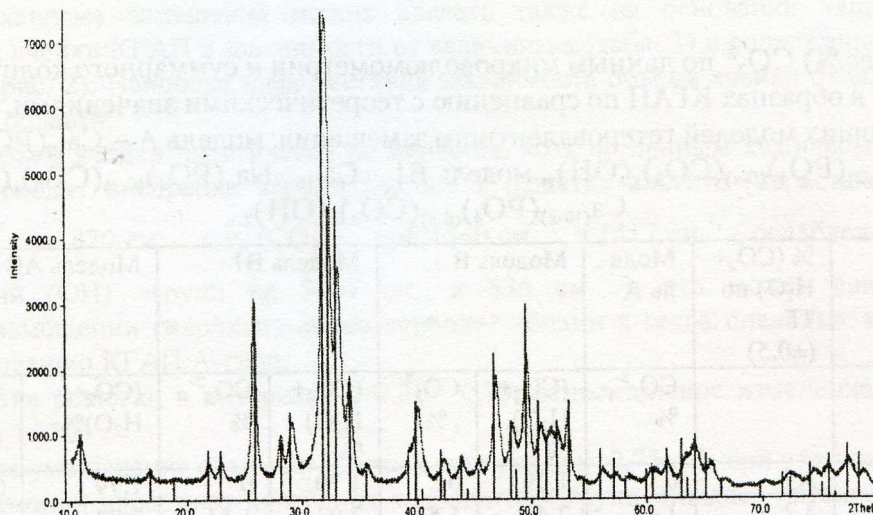


Рис.1 Характерная рентгенограмма порошков, полученных по реакции (1). Штрих-диаграмма соответствует карточке 9-432 базы ICDD PDF-2.

Таблица 1

Рассчитанные объёмы и параметры элементарных решеток образцов Na-КГАП ($P6_3/m$), полученных по реакции (1) после термической обработки 260 °C/1 час.

Значение x в формуле $Ca_{10-x}Na_x(PO_4)_{6-x}(CO_3)_x(OH)_2$	$a, \text{Å}$	$c, \text{Å}$	$V, \text{Å}^3$
$x = 0$	9.402 (2)	6.890 (1)	527.5(2)
$x = 0.25$	9.408(2)	6.898(3)	528.7(3)
$x = 0.5$	9.376 (2)	6.893 (2)	524.8(2)
$x = 0.75$	9.355(3)	6.890 (2)	522.2(3)
$x = 1$	9.356(3)	6.889 (2)	522.3(3)
$x = 1.5$	9.335(4)	6.894(3)	520.3(5)
$x = 2$	9.337(3)	6.904(2)	521.3(2)

В целом, по сравнению с незамещённым ГАП, у которого параметры $a = b = 9.432(2) \text{ Å}$ и $c = 6.890(1) \text{ Å}$ видно, что у всех составов замещённых Na-КГАП параметр a меньше, а параметр c – больше. В ряду различных составов Na-КГАП с увеличением содержания карбонат - ионов происходит неравномерное уменьшение параметра a , в то время как изменение параметра c связано с прохождением через локальный минимум (для $x = 1$ при расчетном содержании CO_3^{2-} 6,3 – 7.1 % весовых в зависимости от механизма гетеровалентного замещения). Объём элементарной кристаллической решетки меняется аналогично изменению параметра a . Подобное изменение размеров элементарной ячейки свидетельствует о двух фактах: а) карбонат-ион внедряется в решетку апатита (поскольку размеры карбонатного аниона меньше таковых для фосфат-иона), б) тенденция к уменьшению параметра a и увеличению c отвечает образованию КГАП В-типа (CO_3^{2-} замещает PO_4^{3-}).

Реальное содержание карбонатных групп (см. табл. 2) рассчитывалось по результатам микроволнометрического анализа, кроме того, по данным ТГ-анализа рассчитан вес.% ($CO_2 + H_2O$). Экспериментальные данные сравнены с 4 моделями гетеровалентного замещения: моделью А – $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_{2-2x}(CO_3)_x$, моделью В1 – $Ca_{(10-x)}Na_x(PO_4)_{(6-x)}(CO_3)_x(OH)_2$, моделью В – $Ca_{(10-x/2)}(PO_4)_{(6-x)}(CO_3)_x(OH)_2$, моделью АВ – $Ca_{(10-x)}(PO_4)_{(6-x)}(CO_3)_x(OH)_{2-x}$. Видно, что содержание карбонат-ионов в структуре гидроксиапатита по данным волнометрического анализа практически соответствует теоретическому содержанию (вычисленному исходя из предположения о вхождении в состав твердой фазы всех карбонат-ионов, содержащихся в растворе) для составов с высокой степенью замещения ($x=1...2$). Следует отметить, что не удастся провести четкой дискриминации всех указанных моделей замещения на основании только приведенных в таблице 2, однако, модели строения В-типа или смешанного АВ-типа лучше всего объясняют экспериментальные результаты. В области малых степеней замещения ($x=0...1$) содержание карбонат-ионов и воды в апатитах значимо превосходит теоретические значения, полученные исходя из любой из 4 анализируемых моделей замещения.

Содержание (в вес.%) CO_3^{2-} по данным микроволюмометрии и суммарного количества $(\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O})$ по данным ТГ в образцах КГАП по сравнению с теоретическими значениями, рассчитанными исходя из следующих моделей гетеровалентного замещения: модель А – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-2x}(\text{CO}_3)_x$, модель В – $\text{Ca}_{(10-x/2)}(\text{PO}_4)_{(6-x)}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$, модель В1 – $\text{Ca}_{(10-x)}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{(6-x)}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$, модель АВ – $\text{Ca}_{(10-x)}(\text{PO}_4)_{(6-x)}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x}$.

x	% CO_3^{2-} волюмометрия	% $(\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O})$ по ТГ (± 0.5)	Модель А		Модель В		Модель В1		Модель АВ	
			CO_3^{2-} , %	$(\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O})$, %	CO_3^{2-} , %	$(\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O})$, %	CO_3^{2-} , %	$(\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O})$, %	CO_3^{2-} , %	$(\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O})$, %
0	1.5±0.05	3.4	0	1.79	0	1.79	0	1.79	0	1.79
0.25	3.8±0.15	3.2	1.48	2.42	1.51	2.93	1.51	2.92	1.53	2.73
0.5	3.86±0.24	не измер	2.95	3.05	3.07	4.09	3.07	4.09	3.13	3.70
0.75	6.09±0.40	6.3	4.39	3.66	4.67	5.29	4.66	5.28	4.81	4.73
1	7.1±0.33	6.5	5.82	4.27	6.32	6.53	6.30	6.51	6.58	5.81
1.5	9.67±0.61	8.9	8.63	5.46	9.76	9.11	9.72	9.07	10.39	8.14
2	13.36±0.02	10.9	11.36	6.63	13.42	11.85	13.33	11.77	14.63	10.73

Подобное расхождение затруднительно объяснить лишь адсорбцией CO_2 и воды поскольку: 1) слабосвязанная вода в значительной мере «отсечена» термообработкой порошков при 260°C , 2) адсорбция должна лишь возрастать при увеличении x (при этом заметно падает размер кристаллов апатита и растет поверхность доступная для адсорбции, см. далее обсуждение ПЭМ-данных). Мы полагаем, что разумное объяснение может быть дано исходя из того факта, что реальные кристаллы апатита представляют собой мезопористые тела, содержащие, возможно, маточный раствор.

Повышенное содержание свободной или слабосвязанной воды в КГАП, термообработанных при 260°C , подтверждают ИК-спектры порошков (рис. 2), на которых широкую размытую полосу в области $2700\text{--}3700\text{ см}^{-1}$ обоснованно связывают со слабосвязанной/свободной водой. Нам представляется, что в качестве резервуара подобной воды (а точнее раствора) могут выступать мезопоры в кристаллах КГАП.

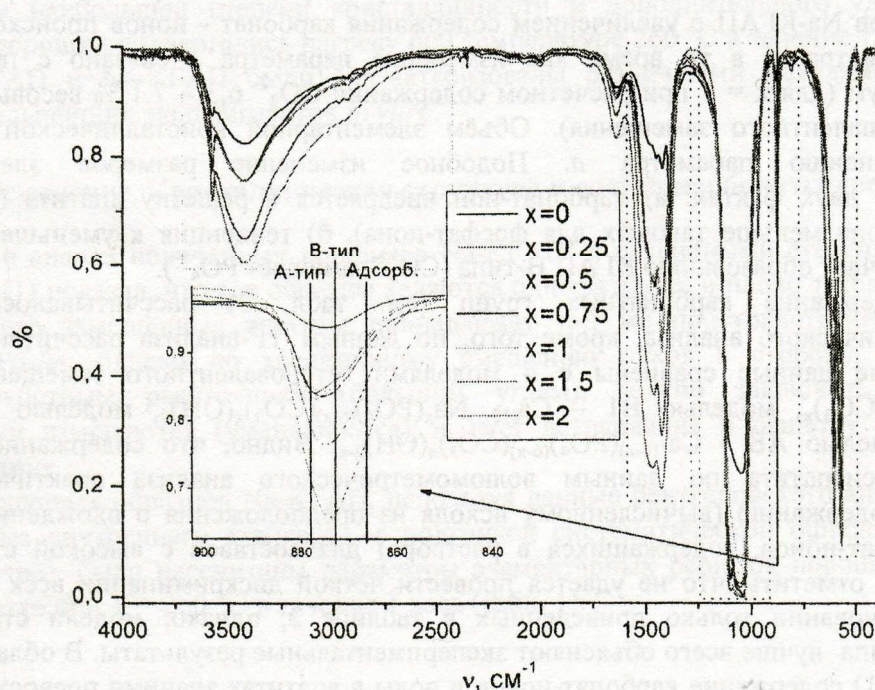


Рис.2 ИК-спектры образцов КГАП, отожженных при 260°C .

Суждение о механизме замещения можно сделать также на основании характера изменения параметров и объема ячейки КГАП в зависимости от величины x (табл. 1) и содержания CO_3^{2-} (табл. 2), а также ИК-спектров (рис. 2). Наиболее информативна зависимость объема ячейки от состава, на которой можно выделить три области:

1) $x=0\dots0.25$ – объем ячейки практически не меняется, хотя по данным химического анализа и ИК-спектроскопии происходит внедрение карбонат-ионов в решетку апатита (нарастание интенсивности колебаний $\nu_2(\text{CO}_3)^{2-}$ при 870 см^{-1} и $\nu_3(\text{CO}_3)^{2-}$ при 1460 см^{-1} и 1417 см^{-1} ; ослабление интенсивности валентных колебаний $(\text{OH})^-$ -групп на 3437 см^{-1} и 636 см^{-1}); это может свидетельствовать о преимущественном замещении гидроксид-ионов карбонат-ионами в гексагональных каналах структуры апатита, т.е. формированию КГАП А-типа;

2) заметное сжатие решетки в интервале $x=0.25\dots0.75$; относительное изменение объема при этом составляет примерно 1.2%;

3) незначительное уменьшение объема решетки в интервале $x=0.75\dots2$; при этом на участках 2 и 3 по данным ИК-спектроскопии нарастают колебания карбонатных групп и падает интенсивность колебаний ионов гидроксила (в образце с $x=2$ колебания гидроксидных групп отсутствуют); в области $\nu_2(\text{CO}_3)^{2-}$ при $860\text{--}890\text{ см}^{-1}$ (см. врезку на рис. 2) наблюдается сдвиг максимума поглощения в сторону более низких значений волновых чисел, что соответствует ослаблению связи карбонат-иона с окружающими ионами Ca, т.е. нарастанию содержания карбонатных групп в В-позициях.

На основании изложенных фактов мы предполагаем, что в интервале $x=0.25\dots0.75$ начинается заполнение В-позиций с сохранением (и, возможно, некоторым возрастанием) содержания карбонатных групп в А-позициях, т.е. формирование смешанного КГАП АВ-типа. Первоначальное уменьшение объема решетки, которое всегда сопровождает замещение карбонатными ионами в В-позициях, в дальнейшем компенсируется нарастанием карбонат-ионов в канальных А-позициях (поскольку замещения А- и В-типа вызывают разнонаправленные изменения параметров решетки, то они могут компенсировать друг друга). Кроме того, модель замещения АВ-типа предполагает образование двух вакансий на каждый встроенный карбонат-ион, одной – в позициях Ca, и одной в позициях гидроксид-иона в каналах: $\text{Ca}^{2+} + \text{PO}_4^{3-} + \text{OH}^- = \text{V}_{\text{Ca}} + \text{CO}_3^{2-} + \text{V}_{\text{OH}}$. Это позволяет решетке эффективно релаксировать структурные напряжения, связанные с изоморфным замещением. Однако на этапе 2 (начало заполнения В-позиций) можно ожидать значительных локальных деформаций решетки, скомпенсированных в объеме кристалла (т.н. микронапряжений 2-го рода, диагностируемых по уширению линий на рентгенограммах).

Мы предприняли также попытку уточнить механизм замещения на основании данных химического анализа порошков КГАП на Ca, P, CO_3^{2-} , Na.

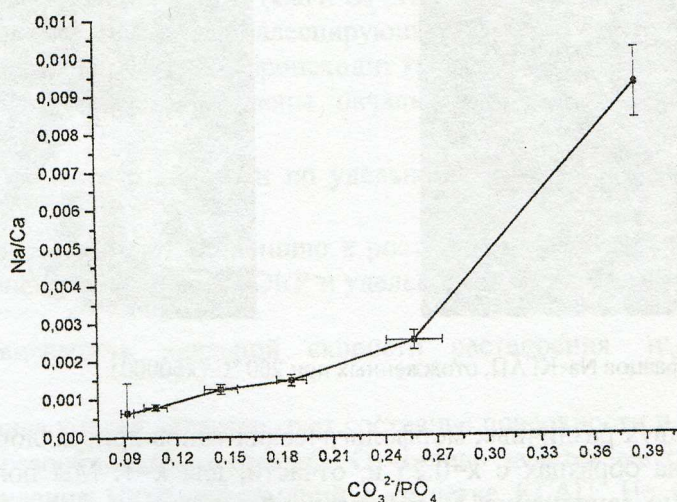
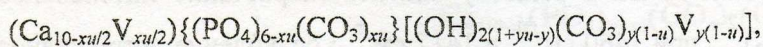


Рис.3 Степень замещения кальция натрием по результатам химического анализа.

Рис. 3. свидетельствует, что до $x=1.5$ содержание натрия в КГАП пренебрежимо мало (в пределах ошибки метода), и лишь при высоких степенях замещения карбонат-ионов можно заметить вклад механизма В1.

Таким образом, строение смешанного КГАП АВ-типа (без заметного замещения натрием) можно описать следующим образом:



где () – позиции Ca, { } – позиции В-типа, [] – позиции А-типа, параметр $0 < x < 6$ описывает замещение В-типа, параметр $0 < y < 1$ описывает замещение А-типа, параметр $0 < u < 1$ описывает переход между В- и А-позициями (аналог степени обращенности в шпинелях);

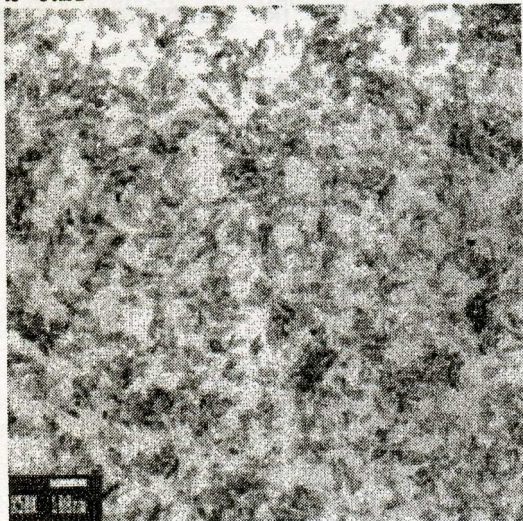
$$\text{Ca/P} = \frac{10 - xu/2}{6 - xu}, \quad \text{CO}_3/\text{P} = \frac{xu + y(1-u)}{6 - xu}.$$

При фиксированных параметрах синтеза (р, Т, рН, состав раствора) состав и структура осадка жестко не детерминированы. Следовательно, небольшие локальные вариации состава раствора, рН способны изменить состав осадка КГАП. Это может быть причиной невоспроизводимости синтеза и значительного разброса литературных данных.

Микроструктура карбонатгидроксиапатитов

По данным просвечивающей электронной микроскопии (рис. 4) наблюдается закономерное уменьшение размера частиц с увеличением значения x . Помимо этого можно заметить изменение габитуса кристаллов КГАП с игольчатой формы (характерной как для чистого ГАП, так и для КГАП А-типа) на равноосную (подобное превращение иглы в сферы характерно для замещения В-типа). Нами обнаружены, однако, два явления, которым не уделялось до настоящего времени внимания в литературе, посвященной КГАП.

$x=0.25$



$x=2$

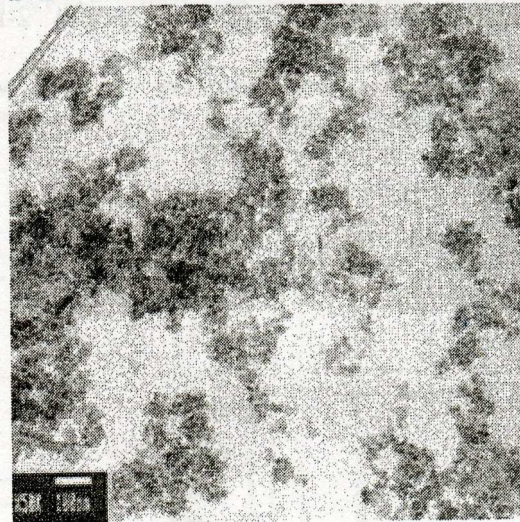


Рис.4 Микрофотографии образцов Na-КГАП, отожженных при 260 °С ($\times 50000$).

1) Сосуществование двух различных морфологических типов кристаллов в пределах одного образца. Это хорошо различимо на образцах с $x=0.25$ и, отчасти, для $x=1$. Мы полагаем, что это может быть связано с разной степенью заполнения А- и В-позиций в различных кристаллах при одном и том же брутто-составе. Интересно, что образец с $x=2$ – морфологически однороден.

2) Практически все образцы являются мезопористыми с размерами пор не более 10 нм. Наиболее отчетливо пористость наблюдается в игольчатых кристаллах (как при оптимальном дефокусе, так и при пере- и недофокусировке) при больших увеличениях. Нагрев образца электронным пучком приводит к

коалесценции пор, по-видимому, к их вскрытию, и потере образцом первоначального габитуса. Наименее устойчивы под электронным пучком именно игольчатые кристаллы. Известно, что пористость характерна для частиц аморфного фосфата кальция (АФК) вследствие специфики механизма его образования (аналог перехода золь-гель); при дальнейшем превращении АФК в нанопатит последний наследует пористость аморфного прекурсора. Поскольку карбонат-ион является известным ингибитором превращения АФК→ГАП, не удивительно, что при синтезе КГАП образуются пористые частицы. Несмотря на несомненную важность этого феномена для понимания свойств порошков КГАП, в данной работе не ставилось задачи установления корреляции между объемом и размерами пор и степенью замещения в КГАП.

Микроструктура (реальная структура) образцов Na-КГАП была изучена в данной работе также рентгенографически методом анализа ширины пиков на рентгенограмме. Обращает внимание немонокотное изменение области когерентного рассеяния (ОКР) при тенденции к известному уменьшению значений размеров с ростом x . Следует отметить, что значения ОКР систематически ниже размеров кристаллов по данным ПЭМ, но близки к рассчитанным исходя из значений удельной поверхности материалов, определенных методом низкотемпературной адсорбции азота (БЭТ). Это подтверждает тезис о мезопористости материалов, но говорит также и о доступности пор для адсорбции азота (что, видимо, связано со вскрытием пор в процессе дегазации образцов при подготовке их к измерениям). Размер ОКР в этом случае отражает среднюю толщину стенок между соседними порами – величину, зависящую от размера и объема пор. Ее немонокотное изменение – результат действия нескольких факторов, среди которых состав, сложный характер распределения ионов по позициям кристаллической структуры, локальные изменения условий синтеза, различная устойчивость материала к термообработке.

Поры, заполненные побочным продуктом реакции – раствором NH_4NO_3 , представляют серьезную опасность для медико-биологических применений материала в силу высокой токсичности нитрат-ионов. В нашей работе мы уделяли пристальное внимание этому вопросу. Осадок тщательно промывали, была проведена термообработка КГАП. Содержание азота контролировалось локально методом рентгеноспектрального микроанализа РСМА (при энергии пучка не более 10 кэВ). Примеси соединений азота не были обнаружены методом РСМА, однако в ИК-спектрах некоторых образцов заметна характерная полоса колебания нитратного иона в «карбонатной» области спектра ($\sim 1350 \text{ см}^{-1}$, образец с $x=0$).

Исследование растворимости карбонатгидроксиапатитов в слабокислой среде *in vitro*

Исследование растворимости проведено в слабокислой среде ($\text{pH}=5.5$, ацетатный буфер) для моделирования активной фазы резорбции материала остеокластами. Следует отметить, что получаемый при растворении КГАП раствор является метастабильным, поскольку содержание кальция в нем превышает таковое, определенное исходя из ПР ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (фазы стабильной в данном интервале pH) – $\text{pCa} = 3.3$. Визуально раствор остается опалесцирующим, а по истечению длительного времени значение pCa падает к величине порядка 3.5, т.е. происходит кристаллизация брусита $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

На основании этих данных были определены начальные приведенные скорости растворения

$$w = \frac{d(\text{pCa}) / dt|_{t=0}}{(\text{pCa}_0 - \text{pCa}_\infty)} \quad (\text{в } \text{с}^{-1}) \text{ вместе с данными по удельной поверхности образцов и зависимостью}$$

размеров ОКР. Значения скоростей имеют тенденцию к росту с увеличением x , однако немонокотно и практически, симбатно с изменениями размеров ОКР и удельной поверхности. Наибольший интерес, по-

видимому, представляет зависимость удельной скорости растворения $w_{\text{уд}} = \frac{w}{S_{\text{уд}}} \quad (\text{в } \text{г} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}),$

представленная на рис. 5. Данная кривая характеризует состояние поверхности и отражает «химический» вклад замещения в процесс резорбции (растворения). Отчетливо заметен максимум в области смены механизма замещения и появления микродеформаций в решетке КГАП. Не вполне ясно, насколько данный эффект связан именно с искажением решетки, а не отражает, скажем, влияние мезопористости, однако особенности в этой области составов зарегистрированы нами комплексом различных методов, что позволяет относиться с доверием к полученным данным. Абсолютное же значение скорости

растворения растёт с увеличением степени замещения, что отражает совокупность факторов роста поверхности частиц и изменения структуры при замещении.

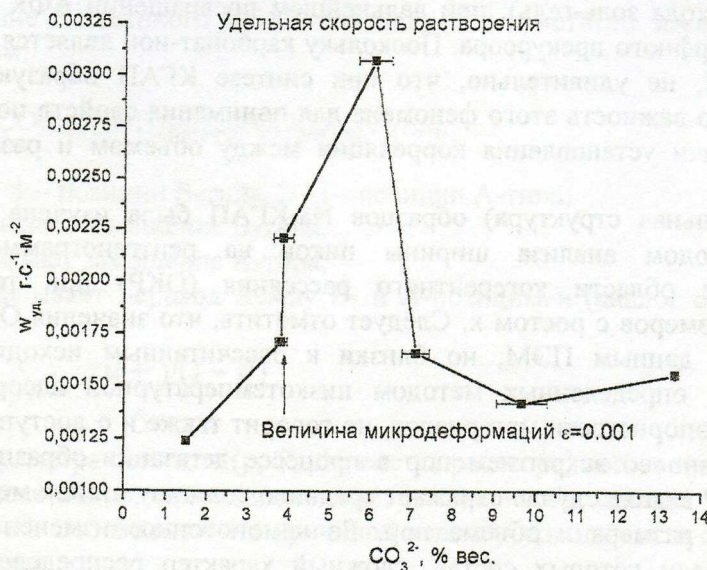


Рис.5 Зависимость удельной начальной скорости растворения КГАП (в ацетатном буфере при pH=5.5) от содержания CO₃²⁻.

Выводы

В работе получены КГАП с замещением CO₃²⁻ до 13,6 % весовых (замещение Na пренебрежимо мало). Совокупность данных позволяет утверждать, что в диапазоне 0-4 весовых % происходит замещение OH⁻ на CO₃²⁻ (образование КГАП А-типа), при дальнейшем увеличении содержания CO₃²⁻ происходит замещение PO₄³⁻ (формирование апатита В-типа), сопровождаемое заметным сжатием кристаллической решетки КГАП.

С увеличением содержания CO₃²⁻ наблюдается немонокотное увеличение скорости растворения КГАП в кислой среде (pH~5). Максимальное значение удельной скорости растворения, вследствие накопления деформаций решетки, отвечает смене механизма замещения. В то же время растворимость в нейтральной среде монотонно возрастает с ростом содержания карбонат-иона.

Литература

1. Lafon J.P., Champion E. and Bernache-Assollant D., J. Eur. Cer. Soc, 2008, v.28, p.139–147.
2. LeGeros R.Z., Clin. Orthoped. rel. Res, 2002, v.395, p.81-98.
3. Gibson I. R. and Bonfield W., J. Biomed. Mater. Res., 2002, v.59, p.697–708.
4. Ellies L.G., Nelson D.G.A. and Featherstone J.D.B., Biomed J. Mater. Res., 1988.
5. Ito A., Maekawa K., Tsutsumi S., Ikazaki F. and Tateishi T., J. Biomed. Mater. Res, v.36, p.522–528.
6. Vignoles M., Bonel G., Holcomb D.W. and Young R.A., Calcif. Tissue. Int, v.43, p.33- 40.
7. Driessenrs F.C.M., Verbeeck M.H., Kiekens P., Z. anorg. allg. Chemie, v.504, p.195-200.