

УДК 546.41.185

КАЛЬЦИЙПОЛИФОСФАТЫ – НОВЫЕ РЕЗОРБИРУЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОКЕРАМИКИ

Скогарева Л.С.

*Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской Академии Наук,
Москва, Россия
E-mail: skog@igic.ras.ru*

Представлены результаты синтеза и исследования методами ИК-спектроскопии, РФА, ДСК–ТГА, электронной микроскопии (РЭМ) конденсированных фосфатов кальция цепочечной и кольцевой структуры с числом PO_3 -групп в цепи, равным 3, и в цикле, равным 3, 4 и 6. Использование в синтезе органической матрицы позволило получить частицы разной дисперсности от макрокристаллических до микро- и микро-нанокристаллических форм. Исследованные соединения обладают рядом необходимых для биоконструктивных свойств.

Ключевые слова. кальций, полифосфаты, биокерамика.

Современное направление исследований в области биоконструктивных материалов связано с изучением процессов, моделирующих биоминерализацию – осаждение из межтканевой жидкости на фибриллах коллагена фосфатсодержащих частиц с последующей трансформацией их в гидроксиапатит. Регулятором таких процессов выступают высокомолекулярные фосфаты, основное содержание которых в живом организме приходится на остеообласты костной ткани [1, 2]. Полифосфаты способствуют апатитной минерализации посредством гидролиза до фосфатов или ингибируют кальцификацию за счёт полимеризации. Многочисленные исследования биохимической роли полифосфатов в живом организме дали импульс для изучения нами химии полифосфатов в аспекте их медицинского применения.

Попытки имитировать костную ткань с целью создания имплантатов предпринимаются по разным направлениям, общим для них является разработка материалов на основе фосфатов кальция, поскольку минеральная часть кости образована сложным кальцийфосфатом – замещённым гидроксиапатитом. Применяемые в качестве фосфатных составляющих биоконструктивных биорезистивный гидроксиапатит и биорезорбируемые карбонатгидроксиапатит, ортофосфаты и пирофосфат кальция [3–8] могут быть дополнены кальцийполифосфатами. Сходство по составу с натуральной костной тканью, связанное с этим предотвращение иммунного отторжения, исследованная в ИОНХ РАН способность ряда полифосфатов образовывать наноструктуры, повышенная пористость, резорбируемость позволяют рассматривать их в качестве потенциальных компонентов биокерамических материалов. Поскольку нативная

костная ткань наноструктурирована, в данной работе поставлена задача разработки методов получения и исследования современными методами (ИК-спектроскопия, электронная микроскопия (РЭМ) с рентгеноспектральным микроанализом, РФА, ДСК–ТГА) наноразмерных конденсированных (цепочечных и циклических) фосфатов кальция, что делает представленную работу весьма перспективной.

Цепочечный полифосфат кальция состава $\text{Na}_{0,4}\text{Ca}_{2,3}\text{P}_3\text{O}_{10} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (I) и циклические полифосфаты кальция состава $\text{NaCaP}_3\text{O}_9 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (II), $\text{Ca}_2\text{P}_4\text{O}_{12} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (III), $\text{Ca}_3\text{P}_6\text{O}_{18} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (IV) получены реакцией хлорида кальция с соответствующими полифосфатами натрия. Циклогексаполифосфат выделяли из водных растворов в виде стекла, остальные полифосфаты – в виде порошков. Дифрактограмма натрийкальцийтриполифосфата представлена на рис. 1.

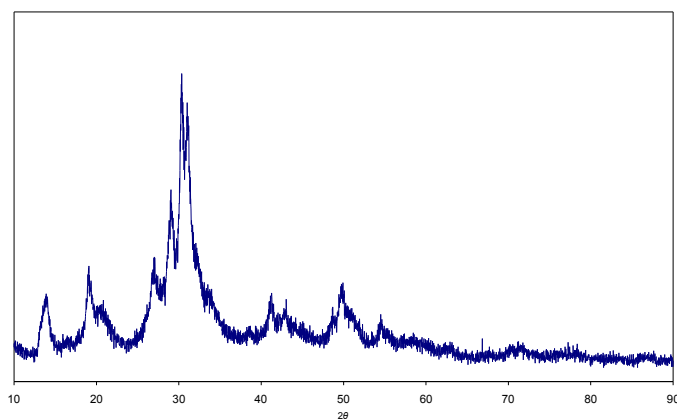


Рис. 1. Дифрактограмма $\text{Na}_{0,4}\text{Ca}_{2,3}\text{P}_3\text{O}_{10} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$.

Степень кристалличности цепочечного натрийкальцийтриполифосфата небольшая, это типичное аморфно-кристаллическое вещество, дифрактограмма которого сходна с дифрактограммой синтетического гидроксиапатита [9], но более сложна, чем дифрактограмма натуральной кости [9, 10]. Макрокристаллический и наноструктурированный образцы (см. ниже) натрийкальцийтриполифосфата имеют одинаковые дифрактограммы, характер которых определяется вкладом аморфной составляющей или крайне малым размером частиц. В отличие от кристаллических циклотри- и циклотетраполифосфатов циклогексаполифосфат рентгеноаморфен.

Резорбируемость кальцийфосфатов, обычно определяемая по содержанию переходящего в жидкую фазу иона кальция при контакте вещества со слабокислым раствором при физиологических рН и температуре, может быть оценена косвенно по растворимости веществ в воде. Исследованные полифосфаты характеризуются более высокими растворимостями в воде, чем гидроксиапатит, который обладает наибольшим отношением Са/Р и наименьшей среди фосфатов растворимостью, что объясняет его применение в биокерамике. Однако относительно высокая растворимость в воде или межтканевой жидкости (так называемая пассивная резорбируемость) полифосфатов приведёт к осаждению кальцийфосфатов –

продуктов гидролиза полифосфатов, которые далее будут участвовать в процессе апатитной минерализации и остеосинтеза, тем самым повышая прочность кости в зоне дефекта в случае использования полифосфатов в биокompозите. Поэтому повышенная в определённых пределах растворимость (речь идёт о значениях менее половины процента в пересчёте на безводную соль) не является исключительным фактором для вхождения полифосфатов в состав композитов.

ИК-спектры соединений содержат характерные для концевых и мостиковых фосфатных групп полосы поглощения: $\nu_{as}(P-O)$ в области $1070-1320\text{ см}^{-1}$, $\nu_s(P-O)$ при $740-1020\text{ см}^{-1}$, $\nu_{PO_{связ.}}$ при $430-700\text{ см}^{-1}$, а также полосы, отвечающие колебаниям связей $Ca-O$ в низкочастотной области спектра при $310-400\text{ см}^{-1}$, и полосы воды. Широкие полосы поглощения в ИК-спектре циклогексаполифосфата свидетельствуют о высокой степени полимерности фосфатных групп.

По данным ДСК–ТГА, в условиях непрерывного нагревания на воздухе (I), (II) и (III) при $45-135^\circ\text{C}$ протекает дегидратация с соответствующими эндотермическими эффектами 92.2 (I), 2.5 (II) и 105.0 (III) кал/г. В интервале температур $480-580^\circ\text{C}$ происходит разрыв фосфатных цепей с выделением тепла до 12.8 кал/г.

Проведение синтеза полифосфатов на органической матрице с активными центрами (желатине) приводит к образованию наноструктурированных полифосфатов. В случае натрийкальцийтриполифосфата образуются высокопористые сфероидные частицы размером $1-4\text{ мкм}$, состоящие из пластинчатых наночастиц толщиной $10-30\text{ нм}$ (рис. 2а и 2б).

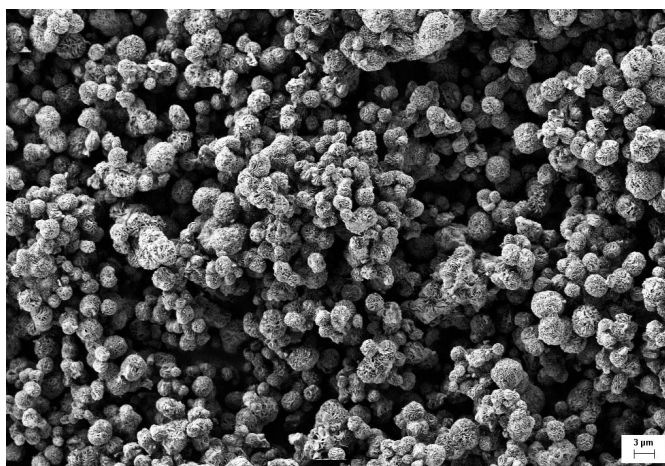


Рис. 2а. Микрофотография наноструктурированных частиц натрийкальцийтриполифосфата.

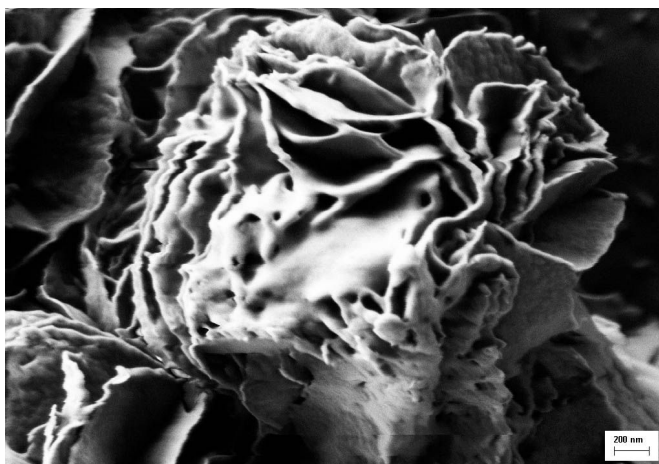


Рис. 2б. Микроструктура зёрен натрийкальцийтриполифосфата.

В области температур, при которых происходит распад полифосфата (до 600°C), наноструктура вещества не изменяется, но изменяется микроморфология – разрушаются нанопластинки по поверхности сфер, то есть морфология исходного полифосфата определяет морфологию продукта разложения.

В зависимости от концентрации желатина в реакционных смесях (не более 1%) образуются частицы циклополифосфатов разной дисперсности от крупных кристаллических форм до микрокристаллических и микро-наноструктурированных – “трубок” размером 1.5x0.5 мкм и гранул до 60 нм циклотриполифосфата и микропластин толщиной около 30 нм и агломератов наночастиц от 40 нм циклотетраполифосфата. При небольшом содержании желатина в исходной смеси реагентов (0.03%) продукт реакции не содержит органической примеси, при концентрациях 0.2–1% следы желатина присутствуют в полученных соединениях, возможно, образуя поверхностную плёнку.

ВЫВОД

Синтезированные в данной работе цепочечный и циклические конденсированные фосфаты кальция благодаря их свойствам могут быть потенциальными компонентами для биокompозитов, включая и стеклообразный циклогексаполифосфат. Введение в реакционную среду органической матрицы – желатина – позволяет регулировать форму и размер частиц до нано и тем самым создавать материалы, приближенные к натуральной кости. Необходимая для врастания новообразованной костной ткани высокая пористость может быть достигнута в случае полифосфатов двумя способами: за счёт их повышенной растворимости и за счёт высокой структурированности.

Список литературы

1. Шрёдер Х.С. Полифосфаты в костной ткани / Х.С. Шрёдер, Л. Курц, В.Е. Мюллер и др. // Биохимия. – 2000. – Т. 65, № 3. – С. 353–361.
2. Omelon S.J. Relationships between Polyphosphate Chemistry, Biochemistry and Apatite Biomineralization / S.J. Omelon, M.D. Grynpas // Chem. Rev. – 2008. – V. 108, No. 11. – P. 4694–4715.
3. Wang L. Calcium Orthophosphates: Crystallization and Dissolution / L. Wang, G.H. Nancollas // Chem. Rev. – 2008. – V. 108, No. 11. – P. 4628–4669.
4. Баринов С.М. Керамические и композиционные материалы на основе фосфатов кальция для медицины / С.М. Баринов // Успехи химии. – 2010. – Т. 79, № 1. – С. 15–32.
5. Kovaleva E.S. Bioresorbable carbonated hydroxyapatite $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_6-x(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ powders for bioactive materials preparation / E.S. Kovaleva, M.P. Shabanov, V.I. Putlyaev et al. // Centr. Eur. J. Chem. – 2009. – V. 7, No. 2. – P. 168–174.
6. Сафронова Т.В. Композиционная керамика, содержащая биорезорбируемую фазу / Т.В. Сафронова, В.И. Пугляев, М.А. Шехирев и др. // Стекло и керамика. – 2007. – № 3. – С. 31–35.
7. Bohner M. Calcium orthophosphates in medicine : from ceramics to calcium phosphate cements / M. Bohner // Injury. – 2000. – V. 31 (Suppl. 4). – P. 37–47.
8. LeGeros R.Z. Calcium Phosphate-Based Osteoinductive Materials / R.Z. LeGeros // Chem. Rev. – 2008. – V. 108, No. 11. – P. 4742–4753.
9. Narasaraju T.S.B. Review: Some physico-chemical aspects of hydroxyapatite / T.S.B. Narasaraju, D.E. Phebe // J. Mater. Sci. – 1996. – V. 31, No. 1. – P. 1–21.
10. Tadic D. Mechanically stable implants of synthetic bone mineral by cold isostatic pressing / D. Tadic, M. Epple // Biomaterials. – 2003. – V. 24. – P. 4565–4571.

Скогарева Л.С. Кальцийполифосфаты - нові резорбовувані матеріали для біокераміки / Л.С. Скогарева // Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”. – 2011. – Т. 24 (63), № 3. – С. 180-184.

Представлені результати синтезу та дослідження методами ІЧ-спектроскопії, РФА, ДСК-ТГА, електронної мікроскопії (РЕМ) конденсованих фосфатів кальцію ланцюгової і кільцевої структури з числом PO_3 -груп в ланцюзі, що дорівнює 3, і в циклі, які дорівнюють 3, 4 і 6. Використання в синтезі органічної матриці дозволило отримати частинки різної дисперсності від макрокристалічних до мікро- та мікро-нанокристалічних форм. Досліджені сполуки мають ряд необхідних для біокомпозитів властивостей.

Ключові слова. кальцій, поліфосфати, біокераміка.

Skogareva L.S. Calcium Polyphosphates are a New Resorbable Materials for Bioceramics / L.S. Skogareva // Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University. – Series: Biology, chemistry. – 2011. – Vol. 24 (63), No. 3. – P. 180-184.

We present the results of synthesis and investigation by methods IR spectroscopy, X-ray powder diffraction, DSC–TGA, electron microscopy of condensed calcium phosphates with a chained and circular structure with 3 PO_3 groups in chain and 3, 4, or 6 PO_3 groups in cycle. The use of organic matrix in the synthesis allowed us to obtain particles of different dispersion—from macro- to micro- and micro-nanocrystalline form. The compounds examined have properties potentially useful for preparation of biocomposites.

Keywords. calcium, polyphosphates, bioceramics.

Поступила в редакцію 13.09.2011 г.