

## Анализ порошковых материалов на основе $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ ,

*Шабанов Максим Петрович, студент 4го курса*

*Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова,*

*Химический факультет, Москва, Россия*

Гидроксиапатит (ГАП) и его модифицированные аналоги являются неорганической составляющей биоматериалов, предназначенных для замены костной ткани. Серьезной задачей, сопровождающей производство подобных материалов, является химический анализ, который позволяет достоверно судить о составе минеральной фазы.

Объектом анализа данной работы является Na-содержащий карбонатапатит общей формулой  $(\text{Ca}_{10-xu/2})\{(\text{PO}_4)_{6-xu}(\text{CO}_3)_{xu}\}[(\text{OH})_{2(1+yu-y)}(\text{CO}_3)_{y(1-u)}]$ ,  $0 < x < 6$ ,  $0 < y < 1$ ,  $0 < u < 1$ .

**Цель работы:** синтез Ca-Na-карбонатгидроксиапатита заданного состава.

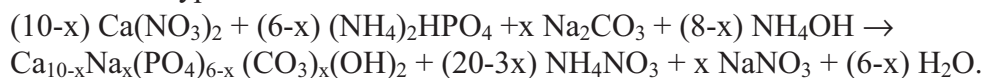
**Задачи работы:** количественное определение содержащихся в ГАП кальция, натрия, фосфора, и карбонат-иона; определение брутто-формулы вещества, нахождение корреляций между составом раствора при синтезе и составом твердой фазы.

**Методы исследования:** РФА, ИК-спектроскопия, РСМА, ионометрия растворов (рН, рСа), АЭС с индуктивно-связанной плазмой (ИСП), ААС, гравиметрия, волюмометрия.

При количественном определении классическими методами (титрование, гравиметрия) существует ряд общих проблем, таких как длительность и трудоёмкость операций, потеря вещества за счет большого количества операций. К тому же существуют сложности, связанные непосредственно с методиками определения элементов. В случае объёмного молибденового метода определения фосфора методом обратного титрования необходимо учитывать мешающее влияние ионов  $\text{NH}_4^+$ , содержащихся в реагентах для синтеза. Тем не менее, выбраны такие методы, которые позволяют с достоверной точностью определить содержание элементов, несмотря на все трудности определения.

Инструментальные методы определения обладают таким преимуществом, как экспрессность, но существенно проигрывают по точности. Инструментально определялся только натрий.

Синтез карбонатгидроксиапатита производился по стандартной жидкофазной методике согласно уравнению:



В ходе работы было проведено количественное определение кальция, натрия, карбонат-ионов, фосфора. Приведены брутто-формулы полученных веществ.

## **Сведения об авторе работы**

Шабанов Максим Петрович  
МГУ им. М.В. Ломоносова, IV курс  
Научные руководители:  
асп. 2-го года Ковалёва Елена Сергеевна,  
доц, к.х.н. Путляев Валерий Иванович

**Отзыв научного руководителя на работу Шабанова М.П. по изучению  
карбонатзамещенного гидроксиапатита**

Шабанов Максим Петрович работает в лаборатории неорганического материаловедения кафедры неорганической химии Химического факультета МГУ с 1 курса. Его отличает исключительная заинтересованность в тематике своих исследований, работоспособность, очень тщательное планирование и постановка эксперимента, глубокое понимание физического смысла получаемых результатов.

Исследования, проведенные Шабановым М.П. в рамках проблемы синтеза и анализа новых биоматериалов, отличаются от отечественных и зарубежных работ в этой области по следующим позициям, которые являются приоритетом данного научного коллектива:

- 1) целенаправленному модифицированию химического состава и способов синтеза фосфатов кальция с целью получения неорганической фазы с повышенной растворимостью;
- 2) детальное физико-химическое, а также аналитическое исследование получаемых материалов.

В рамках курсовых работ Максимом Петровичем были освоены методы синтеза фосфатов кальция, в частности карбонатгидроксиапатита (КГАП), современные и классические аналитические методы исследования химического состава. Проведено систематические исследования полученных материалов на основе карбонатзамещенного гидроксиапатита. Результаты указанных фундаментальных исследований помимо ясной прикладной перспективы (остеоиндуктивный материал для костных имплантатов с регулируемой резорбируемостью) способны также дать ключ к ответу на один из базовых вопросов медицинского материаловедения – о причине известной биоактивности замещенных гидроксиапатитов. Полученные результаты соответствуют мировому уровню и актуальным направлениям решения проблемы получения биоматериалов нового поколения в нашей стране и за рубежом.

Работу Шабанова М.П. отличает большое многообразие методов синтеза веществ и их последующего химического и инструментального анализа. Шабанов М.П. в полной мере владеет многими сложными методами синтеза и исследования твердого тела, аналитическими методиками, умеет грамотно интерпретировать полученные результаты.

Результаты его научной работы неоднократно представлялись на многочисленных российских и международных конференциях, нашли отражение в ряде публикаций.

Работа может быть рекомендована для рассмотрения на присуждение премии имени Н.Н.Олейникова.

# Химический анализ карбонатзамещенного гидроксиапатита

## Содержание

<b>1 ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>5</b>
<b>2 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....</b>	<b>6</b>
2.1 ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ КОСТНОЙ ТКАНИ .....	6
2.2 СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КАРБОНАТГИДРОКСИАПАТИТА .....	7
2.3 МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА NA-KГАП .....	7
2.3.1 <i>Определение кальция</i> .....	7
2.3.1.1 Гравиметрия .....	7
2.3.1.1.1 Осаждение в виде оксалата кальция .....	7
2.3.1.1.2 Осаждение в виде сульфата кальция .....	8
2.3.1.2 Титриметрия .....	8
2.3.1.2.1 Комплексонометрическое титрование .....	8
2.3.1.2.2 Перманганатометрическое титрование оксалата кальция .....	9
2.3.1.3 Инструментальные методы определения .....	9
2.3.1.3.1 Пламенная атомно-адсорбционная спектроскопия (ААС (пламя)), атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой (АЭС ИСП) .....	9
2.3.1.4 Ионметрия .....	10
2.3.2 <i>Определение фосфора</i> .....	10
2.3.2.1 Гравиметрия .....	10
2.3.2.1.1 Молибдатный метод .....	10
2.3.2.1.2 Магнезиальный метод .....	10
2.3.2.1.3 Другие гравиметрические методы .....	10
2.3.2.2 Титриметрия .....	11
2.3.2.2.1 Молибдатный метод .....	11
2.3.2.2.2 Молибдатный метод с использованием хинолина .....	11
2.3.2.2.3 Косвенное комплексонометрическое определение фосфора .....	11
2.3.3 <i>Определение карбонат-ионов</i> .....	12
2.3.3.1 ИК-спектроскопия .....	12
2.3.3.2 Микроволюмометрия .....	12
2.4 ВЫВОДЫ ИЗ АНАЛИЗА ЛИТЕРАТУРЫ .....	13
<b>3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ .....</b>	<b>14</b>
3.1 СИНТЕЗ ГИДРОКСИАПАТИТА МЕТОДОМ ОСАЖДЕНИЯ ИЗ ВОДНОГО РАСТВОРА .....	14
3.2 МЕТОДЫ АНАЛИТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОБРАЗЦОВ .....	14
3.2.1 <i>Рентгенографические исследования</i> .....	14
3.2.2 <i>Инфракрасная спектроскопия (ИК)</i> .....	15
3.2.3 <i>Атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно-связанной плазмой (АЭС ИСП)</i> .....	15
3.2.4 <i>Термогравиметрический (ТГ) и дифференциальный термический анализ (ДТА)</i> .....	16
3.2.5 <i>Ионметрия растворов</i> .....	16
3.2.6 <i>Количественное определение Р методом кислотно-основного титрования молибдофосфата хинолина</i> .....	16
3.2.7 <i>Количественное определение Са методом прямого комплексонометрического титрования</i> ..	17
3.2.8 <i>Гравиметрический анализ</i> .....	17
3.2.9 <i>Количественное определение Na и Са методом пламенной атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС)</i> .....	17
3.2.10 <i>Волюмометрический метод определения карбонатов</i> .....	18
<b>4 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ .....</b>	<b>19</b>
4.1 СОСТАВ КАРБОНАТГИДРОКСИАПАТИТОВ .....	19
4.2 <i>ИК-спектроскопический анализ</i> .....	24
4.3 ПОЛУЧЕНИЕ БРУТТО-ФОРМУЛЫ ВЕЩЕСТВА .....	26
4.4 ОЦЕНКА ОШИБОК ПРИ РАСЧЕТАХ .....	27
4.5 ПРЕДПОЧТЕНИЯ В АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДАХ .....	27
<b>5 ВЫВОДЫ .....</b>	<b>28</b>
<b>6 ПРИМЕЧАНИЯ .....</b>	<b>29</b>
<b>7 СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>31</b>

# 1 Введение

Одним из важных направлений современного неорганического материаловедения является разработка биоматериалов на основе фосфатов кальция. 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].

Материалы на основе гидроксиапатита имеют следующие недостатки: низкая скорость биорезорбции *in vivo*, слабое стимулирующее воздействие на рост новой костной ткани (остеоиндукция), низкая трещиностойкость и малая усталостная прочность в физиологических условиях. Однако регенерационный подход требует от современных биоматериалов, прежде всего, ускорения процесса срастания 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 [2]. 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.

ГАП, а также все его модифицированные аналоги являются сложными для аналитического исследования объектами ввиду их сложного химического состава, и, следовательно, мешающего влияния одних компонентов на другие. Кроме того, ГАП является одним из наименее растворимых ионных соединений, следовательно перевод его в растворимое состояние связан с существенным изменением кислотности среды, использования комплексонов, или другого типа химического связывания одного из ионов [3].

Важнейшей задачей в данной работе является аналитический анализ получаемого модифицированного ГАП. Целью исследования было изучение и нахождение брутто-формулы полученных биосовместимых резорбируемых материалов, предназначенных для использования в различных направлениях тканевой инженерии, в том числе, для замены костной ткани. В ходе работы будет решаться задача определения массовых долей компонентов в веществе, используя различные аналитические методы.

## 2 Литературный обзор

### 2.1 Химический состав костной ткани

Благодаря своему строению, кость является сложноорганизованным композиционным материалом минерал-биополимер и обладает высокой прочностью, большой устойчивостью к образованию трещин и, в основном, низкой плотностью  $\sim 2 \text{ г/см}^3$ . Характеристики и химический состав костной ткани меняются в зависимости от типа кости, характера нагрузок, возраста человека.

В общем виде минеральный состав кости (табл.2.1) приближенно можно выразить формулой  $(\text{Ca,Na})_{10-x-y}(\text{HPO}_4)_x(\text{CO}_3)_y(\text{PO}_4)_{6-x-y}(\text{OH})_{2-x-y-z}(\text{Cl,F})_z$ , где в молодом организме  $x+y \sim 1.7$ , с возрастом  $x$  уменьшается наряду с увеличением  $y$  [4].

Таблица 2.1.

Химический состав костной ткани.

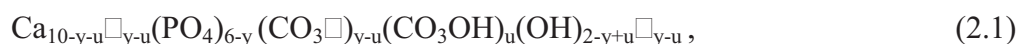
<i>Состав костной ткани</i>	<i>вес %</i>
$\text{Ca}^{2+}$	24.5
P (в форме фосфатов)	11.5
Ca/P	1.65
$\text{Na}^+$	0.7
$\text{Mg}^{2+}$	0.55
$\text{K}^+$	0.03
$\text{CO}_3^{2-}$	5.8
$\text{F}^-$	0.02
Cl	0.10
$\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$	0.07
<b><i>Всего неорг.</i></b>	<b>65.0</b>
<b><i>Всего органич.</i></b>	<b>25.0</b>
<b><i>Вода</i></b>	<b>10.0</b>
<b>Размер кристаллов, Å</b>	<b>250 x</b> <b>25-50</b>

Зубная ткань отличается от костной тем, что внешняя поверхность зубов покрыта эмалью. Для состава зубной эмали приводится формула  $\text{Ca}_{8.86}\text{Na}_{0.29}\text{Mg}_{0.09}\text{K}_{0.01}(\text{HPO}_4)_{0.28}(\text{CO}_3)_{0.41}(\text{PO}_4)_{5.31}(\text{OH})_{0.7}\text{Cl}_{0.08}(\text{CO}_3)_{0.05}$  [5]. Зубная эмаль имеет намного большее содержание неорганических компонентов, по сравнению с костью (до 90%); она образована призматическими кристаллами больших размеров и сильно ориентированных. Фактически, эмаль считается самым стабильным и жестким материалом в организме.

Точное воспроизведение костной ткани *in vitro* (и, следовательно, достижение столь же высоких механических свойств) в настоящее время не представляется возможным. Однако частично удастся решить эту проблему, подбирая для каждого конкретного случая материал, преимущественно на основе гидроксиапатита и его замещённых аналогов.

## 2.2 Структурные особенности карбонатгидроксиапатита

При образовании соединений типа ГАП в присутствии карбонат-ионов, последние неизбежно встраиваются в структуру продукта. Т.к. стандартный ГАП содержит в себе два типа анионов, соответственно карбонатная группа может встраиваться в две позиции, согласно зарядовому и размерному факторам. В современной кристаллохимии выделяют четыре типа таких замещений: тип А –  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-2x}(\text{CO}_3)_x$ , тип В -  $\text{Ca}_{(10-x/2)}(\text{PO}_4)_{(6-x)}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ , тип АВ -  $\text{Ca}_{(10-x)}(\text{PO}_4)_{(6-x)}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x}$ . Замещение фосфат-ионов карбонат-ионами приводит к уменьшению размеров кристаллов и степени кристалличности ГАП, что сильно затрудняет исследование природных биоминералов [6]. В общем случае карбонатгидроксиапатит смешанного типа можно представить формулой [7]:



где  $0 \leq y \leq 2$ ,  $0 \leq 2u \leq y$ ;  $\square$  – вакансия, параметр  $u$  – отражает зависимость состава от условий получения (активностей ионов).

Замещение карбонатным ионом гидроксила в апатите А-типа приводит к расширению элементарной ячейки вдоль оси  $a$  и небольшому сжатию вдоль оси  $c$ , что сопровождается изменением пространственной группы с  $P6_3/m$  на  $P6$ . В случае КГАП В-типа наоборот наблюдается уменьшение параметра  $a$  и увеличение  $c$  [4].

Следует отметить, что ГАП природной кости принадлежит АВ – типу, поэтому следует добиваться получения именно такого продукта.

## 2.3 Методы определения химического состава Na-КГАП

### 2.3.1 Определение кальция

#### 2.3.1.1 Гравиметрия

##### 2.3.1.1.1 Осаждение в виде оксалата кальция

Наиболее распространенным методом определения кальция является метод осаждения в оксалатной форме, позволяющий получать точные результаты при

относительно простых условиях. Метод основан на выделении кальция в виде труднорастворимого осадка оксалата  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  ( $\text{ПР} = 2,6 \cdot 10^{-9}$ ).

В качестве осадителя удобнее всего использовать оксалат аммония. При осаждении используют избыток насыщенного раствора оксалата аммония. Иногда применяется метил-, диметил или диэтилоксалат при осаждении оксалата кальция. В этих случаях образуются более крупные кристаллы. Оксалат кальция  $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  осаждают из кислых и щелочных растворов. Известны методы осаждения из кислых растворов, которые затем нейтрализуют аммиаком до определенного значения рН. Осаждение оксалата кальция из кислых и щелочных растворов неэффективно, так как получается мелкозернистый осадок, который трудно отфильтровать и промыть; такой осадок адсорбирует примеси особенно в присутствии магния. В кислой среде происходит частичное растворение  $\text{CaC}_2\text{O}_4$ , в щелочной - соосаждение  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  и образование  $\text{CaCO}_3$  за счет поглощения аммиаком  $\text{CO}_2$  из воздуха.

Чистые, крупнокристаллические осадки постоянного состава получаются при осаждении  $\text{CaC}_2\text{O}_4$  из кислых растворов с последующей нейтрализацией аммиаком. Крупнокристаллические осадки получают и при осаждении оксалата кальция в уксуснокислой среде [8].

#### 2.3.1.1.2 Осаждение в виде сульфата кальция

Серная кислота заслуживает большое внимание как неорганический реагент-осадитель. После прокаливания осажденного дигидрата сульфата кальция при температуре выше  $180^\circ\text{C}$  получается безводный  $\text{CaSO}_4$ , являющийся удобной и устойчивой гравиметрической формой. Однако растворимость сульфата кальция заметно выше ( $\text{ПР} = 9,1 \cdot 10^{-6}$ ), чем, скажем у оксалата, поэтому при определении малых количеств кальция могут возникнуть затруднения [8].

#### 2.3.1.2 Титриметрия

##### 2.3.1.2.1 Комплексонометрическое титрование

Кальций образует с этилендиаминтетраацетатом (ЭДТА) комплекс в соотношении 1:1. Так как комплексонат кальция является малоустойчивым, титрование следует проводить при рН=9 и выше. Для фиксации конечной точки титрования используют металлоиндикаторы. Самыми распространенными металлоиндикаторами являются эриохромовый черный Т, мурексид, флуорексон, кальцион [9].



### 2.3.1.2 Перманганатометрическое титрование оксалата кальция

Метод перманганатометрического титрования оксалата кальция основан на реакции:



Выделяющуюся щавелевую кислоту титруют перманганатом калия. Момент полного окисления щавелевой кислоты до углекислого газа и воды фиксируется появлением розовой окраски от одной избыточной капли титранта. При перманганатометрическом определении кальций осаждают оксалатом из кислой среды, а затем нейтрализуют аммиаком. Осаждение из нейтральной или аммиачной среды приводит к заниженным результатам за счет загрязнения осадка основным оксалатом кальция или гидроокисью кальция. Осадок оксалата кальция растворяют обычно в разбавленной серной кислоте; хорошие результаты получаются при растворении оксалата кальция в горячей воде в присутствии серной кислоты и сульфата марганца. Титруют горячий раствор (80 °С). По точности титриметрический вариант метода осаждения оксалата не ниже точности гравиметрического [9].

### 2.3.1.3 Инструментальные методы определения

2.3.1.3.1 Пламенная атомно-адсорбционная спектроскопия (ААС (пламя)), атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно связанной плазмой (АЭС ИСП)

Для данной работы наибольшую важность имеют такие характеристики инструментального метода, как чувствительность и воспроизводимость ( $S_r$ ). Пределы обнаружения для ААС (пламя) и АЭС ИСП составляют  $10^{-6}$ - $10^{-4}$  % и  $10^{-8}$  %, а чувствительность - 0,005-0,05 и 0,01-0,05 соответственно.

В ААС для определения кальция используют, как правило, воздушно-ацетиленовое пламя. Однако из-за склонности кальция к образованию труднолетучих соединений часто прибегают к более высокотемпературным смесям. Использование органических растворителей также повышают температуру пламени, и, соответственно, чувствительность. Обычно кальций определяют по уменьшению интенсивности молекулярной линии при 4226,73 Å.

Определение кальция методом АЭС чаще всего проходит по резонансной линии излучения при 4270 Å с использованием пламени смеси ацетилена с воздухом [10, 11].

#### 2.3.1.4 Ионметрия

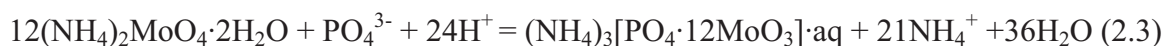
Используется ионометр с кальцийселективным электродом и электродом сравнения. Готовятся стандартные растворы кальция с известной концентрацией, измеряется их потенциал и строится график зависимости  $pC_{Ca}(E)$ . По полученным данным определяется неизвестная концентрация кальция в исследуемом образце [9].

### 2.3.2 Определение фосфора

#### 2.3.2.1 Гравиметрия

##### 2.3.2.1.1 Молибдатный метод

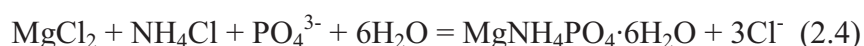
При этом методе фосфат-ион осаждают в кислом растворе молибдатом аммония в виде комплексного фосфоромолибдата аммония:



Осадок просушенный при температуре 125 – 300 °С является гравиметрической формой [12].

##### 2.3.2.1.2 Магнезиальный метод

По этому методу фосфор осаждают в виде магнийаммонийфосфата, добавляя магнезиальную смесь:



и прокаливают осадок до пирофосфата магния.

Для получения крупнокристаллического и более чистого осадка гексагидрата изначальной соли его растворяют в кислоте и переосаждают, добавляя  $\text{NH}_4\text{OH}$  до щелочной реакции и небольшое количество магнезиальной смеси. Затем осадок промывают, просушивают и прокаливают при 1000 – 1200 °С [12].

##### 2.3.2.1.3 Другие гравиметрические методы

Также фосфат осаждают в виде нерастворимых солей, таких как  $\text{Ag}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{ZnNH}_4\text{PO}_4$ ,  $\text{UO}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ,  $\text{MnNH}_4\text{PO}_4$ ,  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{PO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Pb}_3(\text{PO}_4)_2$ ,  $\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2$ ,  $(\text{ZrO})_2\text{P}_2\text{O}_7$ . Однако, такие формы используются редко в виду малой эффективности, непрактичности, либо высокой стоимости [12].

## 2.3.2.2 Титриметрия

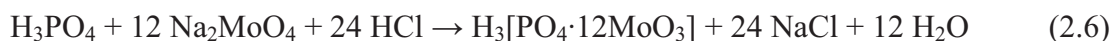
### 2.3.2.2.1 Молибдатный метод

По методике гравиметрического определения получают фосфоромолибдат, затем растворяют его в избытке раствора щелочи определенного объема определенной концентрации. После этого проводят обратное титрование раствором кислоты, как правило, соляной [10, 12].



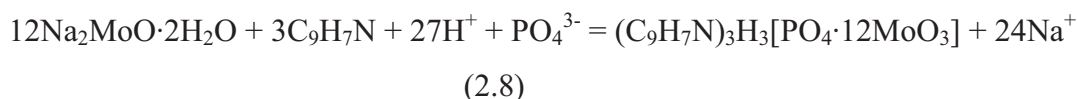
### 2.3.2.2.2 Молибдатный метод с использованием хинолина

Данный метод является улучшенным вариантом предыдущего. Метод обладает следующими преимуществами: 1) осадок менее растворим; 2) состав осадка ближе к теоретическому; 3) метод относительно прост и свободен от процессов соосаждения; 4) меньшее число мешающих ионов; 5) менее критичные условия осаждения, такие как температура и избыток реагентов. При этом раствор солянокислого хинолина медленно добавлялся к кипящему раствору фосфата, содержащему молибдат натрия, подкисленному раствором соляной кислоты:



Мешающее влияние ионов аммония устраняется введением ацетона в раствор реагента, содержащего хинолин, молибдат натрия, лимонную и азотную кислоты.

Этот метод в настоящее время является стандартным классическим методом определения макро- и микроконцентраций, если от результатов анализа требуется высокая точность. По точности сравним со стандартным гравиметрическим методом [13].



### 2.3.2.2.3 Косвенное комплексометрическое определение фосфора

Фосфор осаждают в виде  $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , осадок растворяют в соляной кислоте, добавляют титрованный раствор комплексона III, избыток которого оттитровывают раствором сульфата магния в присутствии эриохромового черного Т при pH 7-10 [12].

## 2.3.3 Определение карбонат-ионов

### 2.3.3.1 ИК-спектроскопия

С помощью полученных ИК-спектров по площади пиков и по их расположению можно определить карбонат-ионы количественно, а также позиции вхождения в кристаллическую решетку [10, 11].

### 2.3.3.2 Микроволнометрия

Определение основано на выделении углекислого газа при растворении в кислой среде и определении его количества по измеряемому объему вытесненной жидкости в бюретке .

## 2.4 Выводы из анализа литературы

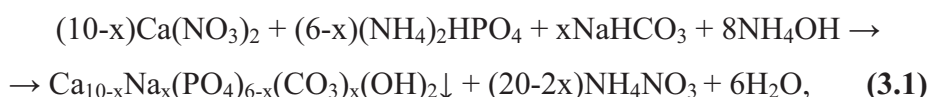
Карбонатгидроксиапатит является сложным для направленного синтеза и исследования материалом. Для сравнения и уточнения данных в некоторых случаях были использованы несколько методик одновременно. Для более эффективного и практического анализа объекта с учетом входящих в состав катионов и анионов следует использовать следующие методики:

- Натрий
- АЭС ИСП
- ААС (пламенная)
- Кальций
- Ионметрия
- АЭС ИСП
- ААС
- Комплексометрическое титрование
- Гравиметрия
- Фосфат-ионы
- Титриметрия с фосфоромолибдатом
- Карбонат-ионы
- Гравиметрия
- ИК-спектрометрия
- Микроволнометрия

## 3 Экспериментальная часть

### 3.1 Синтез гидроксиапатита методом осаждения из водного раствора

Для синтеза немодифицированного и модифицированного ионами  $\text{Na}^+$  и  $\text{CO}_3^{2-}$  ионами гидроксиапатита кальция растворным методом согласно уравнению реакции (3.1) 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  $\text{NaHCO}_3$  (марки “хч”), 30%-ный водный раствор  $\text{NH}_3$  (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  $\text{NaHCO}_3$  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  $T = 55 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$  покапельно добавляли 0.3 М раствор  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  при интенсивном перемешивании. Осадок оstarивали при температуре  $80 \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$  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  $260 \text{ }^\circ\text{C}$  в течение 1 часа в сушильном шкафу. Порошки ГАП и Na-КГАП были охарактеризованы различными методами исследования и использованы для дальнейших экспериментов.

## 3.2 Методы аналитического исследования образцов

### 3.2.1 Рентгенографические исследования

Рентгенографические исследования проводили на дифрактометре Rigaku D/Max-2500 с вращающимся анодом (Япония). Съёмку проводили в режиме на отражение (геометрия Брегга-Брентано) с использованием  $\text{Cu K}_{\text{ср}}$  излучения (ср. длина волны  $\lambda = 1.54183 \text{ \AA}$ ). Параметры работы генератора: ускоряющее напряжение 50 кВ, ток трубки 250 мА. Съёмку проводили в кварцевых кюветах. Для закрепления порошковых образцов не использовали растворители. Параметры съёмки: интервал углов  $2\theta = 10 - 110 \text{ }^\circ$ , шаг по  $2\theta 0.02 \text{ }^\circ$ , скорость

регистрации спектров 5 °/мин. В качестве внутреннего стандарта использовали порошок кремния.

Качественный анализ полученных рентгенограмм проводили с помощью программы WinXPow при использовании баз данных JCPDS и ICDD PDF-2.

Профильный анализ спектров, определение значений параметров решетки и микронапряжений осуществляли в программе WinXPow. Оценка размеров областей когерентного рассеяния (ОКР) проводили по уширению линии 002, используя формулу

Шеррера:  $d(\text{ОКР}) \sim \frac{0.9\lambda_{\text{Cu}}}{(\beta - \beta_i)\cos\Theta}$ , где  $\lambda_{\text{Cu}}$  – длина волны Cu-K $_{\alpha}$ -излучения,  $\beta$  –

полуширина на полувысоте анализируемого пика (в радианах, описание профиля пика по Лоренцу), а  $\beta_i$  – инструментальное уширение пика (полученное снятием стандарта).

### 3.2.2 Инфракрасная спектроскопия (ИК)

ИК-спектры поглощения образцов регистрировали на спектрометре Vertex 70, (Bruker, Германия) в диапазоне 400-4000 см<sup>-1</sup> с шагом сканирования 2 см<sup>-1</sup>. Образцы прессовали в таблетки Ø=13 мм с бромистым калием (усилие прессования 4 метрические тонны) из расчета 1 мг порошка на 150 мг KBr (для ИК). Анализ спектров проводили на основании литературных и справочных данных.

### 3.2.3 Атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно-связанной плазмой (АЭС ИСП)

Исследования элементного состава исходных реагентов для синтеза и полученных однофазных порошков Na-КГАП были проведены методом АЭС на атомно-эмиссионном спектрометре Optima 5300DV (Perkin-Elmer, США). Для исследования были приготовлены разбавленные растворы (~10 мг вещества на 1000 мл раствора) анализируемых веществ в азотной кислоте (0.01 М). Атомизация и возбуждение атомов исследуемых составов происходило в пламени индуктивно-связанной плазмы. Для анализа количественных соотношений элементов использовали стандартные растворы ГОС известной концентрации ионов Ca и Na. Калибровка прибора по этим растворам производилась непосредственно перед измерением. В настоящей работе методом АЭС ИСП определяли наличие следующих элементов в анализируемых веществах: Ca, Na.

### 3.2.4 Термогравиметрический (ТГ) и дифференциальный термический анализ (ДТА)

ТГ и ДТА проводились на термоанализаторе Perkin Elmer Pyris (Perkin Elmer, США) и STA 409 PC (Netzsch, Германия). Скорость нагрева составляла 5-10 °С/мин, также измерения проводились в квазиизотермическом режиме нагрева (со скоростью потери массы до 10 мкг/мин), интервал температур 20 – 1200°С. Масса образца составляла не менее 10 мг. Материал тигля - Pt.

### 3.2.5 Ионометрия растворов

Исследование активностей ионов в растворах (рН и рСа) проводилось на многоканальном иономере Эконикс-Эксперт-001 (Россия), оснащённом электродами для измерения  $[Ca^{2+}]$  с хлорсеребряным электродом сравнения и стеклянным электродом для измерения рН. Калибровку электродов проводили с использованием приготовленных по специальным аналитическим методикам растворов с известными концентрациями определяемых ионов и стандартных буферных растворов с заданным рН.

При исследовании динамики растворения керамических гранул КГАП измеряли рСа растворов по 0.1 г исследуемых гранул, помещённых в 50 мл 0.9% раствора NaCl. Измерения проводились при температуре 37 °С в течение 21 суток. При измерении рСа растворов по 0.1 г исследуемых порошков растворялся в 100 мл 0.1 М-ацетатного буфера рН=5.5. Измерения проводились при комнатной температуре в течение 1 суток для суспензии порошков и в течение 1 часа для спрессованной таблетки  $\varnothing=8$  мм при усилии в 1.5 т,  $S_{\text{рабочей пов.}} = 100.53 \text{ мм}^2$ . Полученные данные регистрировали с использованием ЭВМ с дискретностью набора сигнала 1 с.

### 3.2.6 Количественное определение Р методом кислотно-основного титрования молибдофосфата хинолина

Количественное определение содержания фосфора в реагенте  $(NH_4)_2HPO_4$  и порошках Na-КГАП осуществлялось с использованием метода Вилсона кислотно-основного титрования осадка молибдофосфата хинолина.

Осадок отфильтровывали на бумажном фильтре, промывали до полного удаления кислоты и растворяли в избытке стандартного раствора NaOH. Не вступившую в реакцию щёлочь оттитровывали стандартным раствором HCl, в качестве индикатора использовали смесь фенолфталеина и тимолового синего.

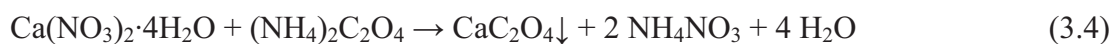


### 3.2.7 Количественное определение Са методом прямого комплексонометрического титрования

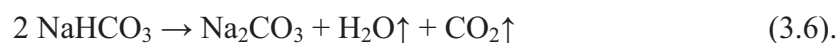
Количественное определение Са в Na-КГАП проводилось методом прямого комплексонометрического титрования его ионов стандартным раствором ЭДТА в щелочной среде ( $\text{pH} > 12$ ) в присутствии индикатора эриохром чёрного Т. При этом индикатор образует с ионами кальция комплексное соединение красного цвета. Титрование сильнощелочного раствора соли кальция раствором ЭДТА проводили до перехода красной окраски в фиолетово-синюю. Так как при высоких  $\text{pH}$  образуется осадок ГАП титрование проводилось по специальной методике.

### 3.2.8 Гравиметрический анализ

Количественное определение Са в реагенте  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  проводилось гравиметрическим методом с использованием приёма осаждения кальция избытком оксалата аммония из подщелоченного раствора определяемой соли кальция и дальнейшим прокаливанием этого осадка до постоянной массы при  $580^\circ\text{C}$  с образованием гравиметрической формы  $\text{CaCO}_3$ :



С использованием гравиметрической методики уточнялся состав реагента  $\text{NaHCO}_3$ , с возможным присутствием сопутствующих продуктов в виде  $\text{NaHCO}_3 \cdot \text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . При этом гравиметрической формой после прокаливания до постоянной массы при  $160^\circ\text{C}$  являлся  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , согласно уравнению реакции:



### 3.2.9 Количественное определение Na и Са методом пламенной атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС)

Количественное определение Na, Са для Na-КГАП проводили методом атомно-абсорбционной спектроскопии пламени на анализаторе AAnalyst 200 (Perkin-Elmer, США). Для исследования были приготовлены разбавленные растворы (~1 мг вещества на 1000 мл раствора) анализируемых веществ в азотной кислоте (0.01 М). Атомизация и возбуждение атомов исследуемых составов происходило с использованием смеси ацетилен-воздух для поддержания пламени. Для фотометрии пламени были использованы следующие

аналитические линии  $\lambda_{Ca} = 422.6$  нм,  $\lambda_{Na} = 588.5$  нм. Для определения концентрации указанных элементов был использован метод добавок.

### 3.2.10 Волюмометрический метод определения карбонатов

Содержание  $CO_3^{2-}$  в замещённых гидроксиапатитах определялось волюмометрическим методом в микроволюмометре собственной конструкции, основанным на измерении объёма выделившегося  $CO_2$  после обработки пробы кислотой. Объём приводился к стандартным температуре и давлению. Содержание карбонат-ионов и углерода вычислялось по формулам:

$$\%C(\text{масс.}) = \frac{19.24 \cdot P \cdot V}{T \cdot m_{\text{нав}}} \quad (3.7);$$

$$\%CO_3^{2-}(\text{масс.}) = \frac{96.21 \cdot P \cdot V}{T \cdot m_{\text{нав}}} \quad (3.8);$$

где  $P$  – атмосферное давление в момент измерения, мм. рт. ст.;  $V$  – объём выделившегося газа, л;  $T$  – абсолютная температура в момент измерения, °К;  $m_{\text{нав}}$  – масса навески, г.

## 4 Результаты и их обсуждение

### 4.1 Состав карбонатгидроксиапатитов

Суммарное содержание карбонатных групп (см. таб. 4.1) рассчитывалось по результатам микровольнометрического анализа, кроме того, по данным термогравиметрического анализа рассчитан вес.% ( $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ ). Экспериментальные данные сравнены с 4 моделями гетеровалентного замещения. Видно, что содержание карбонат-ионов в структуре гидроксиапатита по данным волюмометрического 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 ( $x=1\dots 2$ ). Следует отметить, что не удается провести четкой дискриминации всех указанных моделей замещения на основании только приведенных в таблице 4.1, однако, модели строения В-типа или смешанного АВ-типа лучше всего объясняют экспериментальные результаты. В области малых степеней замещения ( $x=0\dots 1$ ) содержание карбонат-ионов и воды в апатитах значительно превосходит теоретические значения, полученные исходя из любой из 4 анализируемых моделей замещения. Подобное расхождение затруднительно объяснить лишь адсорбцией  $\text{CO}_2$  и воды поскольку: 1) слабосвязанная вода в значительной мере «отсечена» термообработкой порошков при  $260^\circ\text{C}$ , 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, раствор (см. далее обсуждение ТЕМ- и ТГ-данных). Анализ доступной литературы, касающейся анализа осажденных из растворов КГАП на содержание  $\text{CO}_2$ , показывает, что существует по меньшей мере три группы данных: 1) анализируются крупные кристаллы КГАП без пор ( $> 500$  нм), полученные очень длительной кристаллизацией в растворе при повышенных температурах ( $60\text{-}90^\circ\text{C}$ ), 2) порошки термообработаны при высокой температуре ( $400\text{-}800^\circ\text{C}$ ), при этом получают очень низкие значения содержания карбонат-ионов в КГАП (что, очевидно, связано с частичным разложением КГАП при высокой температуре), 3) анализ мелких кристаллов, выделенных из растворов и осушенных при невысоких температурах, при этом получают довольно высокие значения содержания карбонат-ионов, сопоставимые с приведенными в настоящей работе, тем не менее, факт пористости кристаллов, по-видимому, ни разу не обсуждался в связи с результатами химического анализа КГАП- и ГАП-порошков. Повышенное содержание свободной или слабосвязанной воды в КГАП, термообработанных при  $260^\circ\text{C}$ ,

подтверждают ИК-спектры порошков (рис.4.4), на которых широкую размытую полосу в области  $2700-3700\text{ см}^{-1}$  обоснованно связывают со слабосвязанной/свободной водой. Нам представляется, что в качестве резервуара подобной воды (а точнее раствора) могут выступать мезопоры в кристаллах КГАП. Но в таком случае, истинное содержание карбонат-ионов в твердой фазе завышено и не может быть установлено в результате химического анализа, охватывающего и твердую фазу кристалла, и его поры. По-видимому, истинное содержание карбонат-ионов и воды в форме гидроксид-ионов целесообразно оценивать путем полнопрофильного рентгеноструктурного анализа поликристаллов КГАП методом Ритвельда с уточнением заселенности позиций в структуре ГАП. Нельзя, однако, недооценивать методических трудностей уточнения структуры нанопорошков.

Суждение о механизме замещения можно сделать также на основании характера изменения параметров и объема ячейки КГАП в зависимости от величины  $x$  (рис.4.1 а) и содержания  $\text{CO}_3^{2-}$  (рис.4.1 б, построен на основании данных табл.4.1), а также ИК-спектров (рис.4.2). 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  $870\text{ см}^{-1}$  и  $\nu_3(\text{CO}_3)^{2-}$  при  $1460\text{ см}^{-1}$  и  $1417\text{ см}^{-1}$ ; ослабление интенсивности валентных колебаний  $(\text{OH})^-$ -групп на  $3437\text{ см}^{-1}$  и  $636\text{ см}^{-1}$ ); это может свидетельствовать о преимущественном замещении гидроксид-ионов карбонат-ионами в гексагональных каналах структуры апатита, т.е. формированию КГАП А-типа;

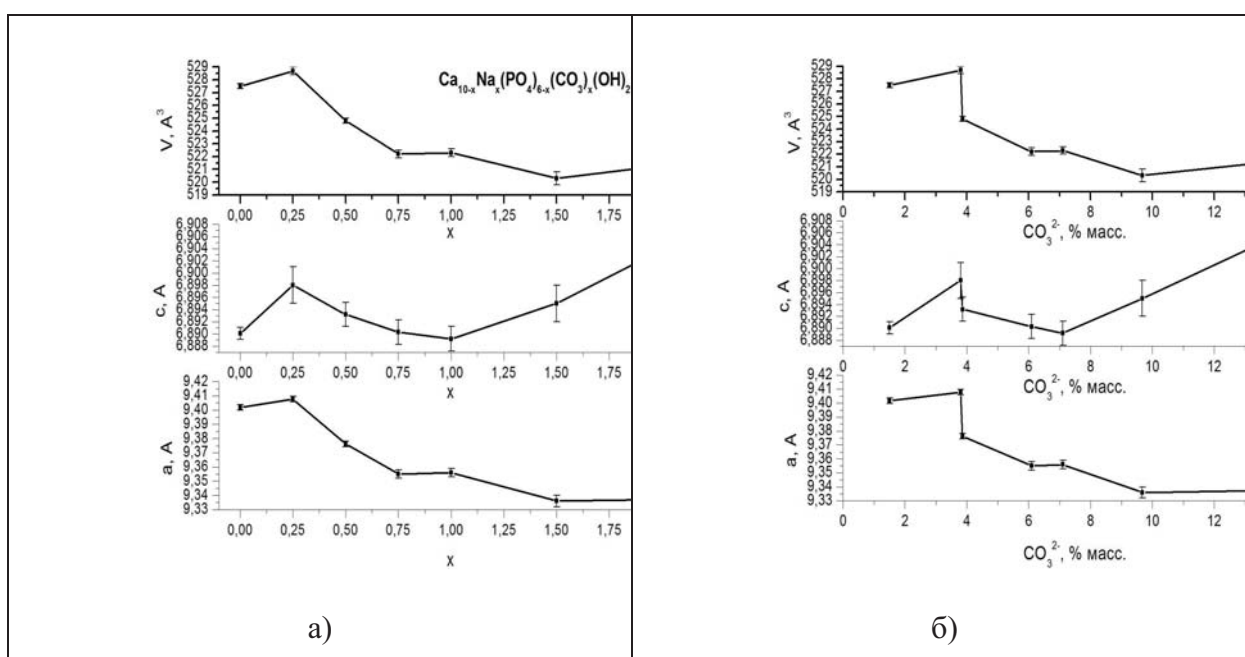
2) заметное сжатие решетки в интервале  $x=0.25\dots0.75$ ; относительное изменение объема при этом составляет примерно 1.2%;

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  $860-890\text{ см}^{-1}$  (см.врезку на рис.4.2) наблюдается сдвиг максимума поглощения в сторону более низких значений волновых чисел, что соответствует ослаблению связи карбонат-иона с окружающими ионами Са, т.е. нарастанию содержания карбонатных групп в В-позициях.

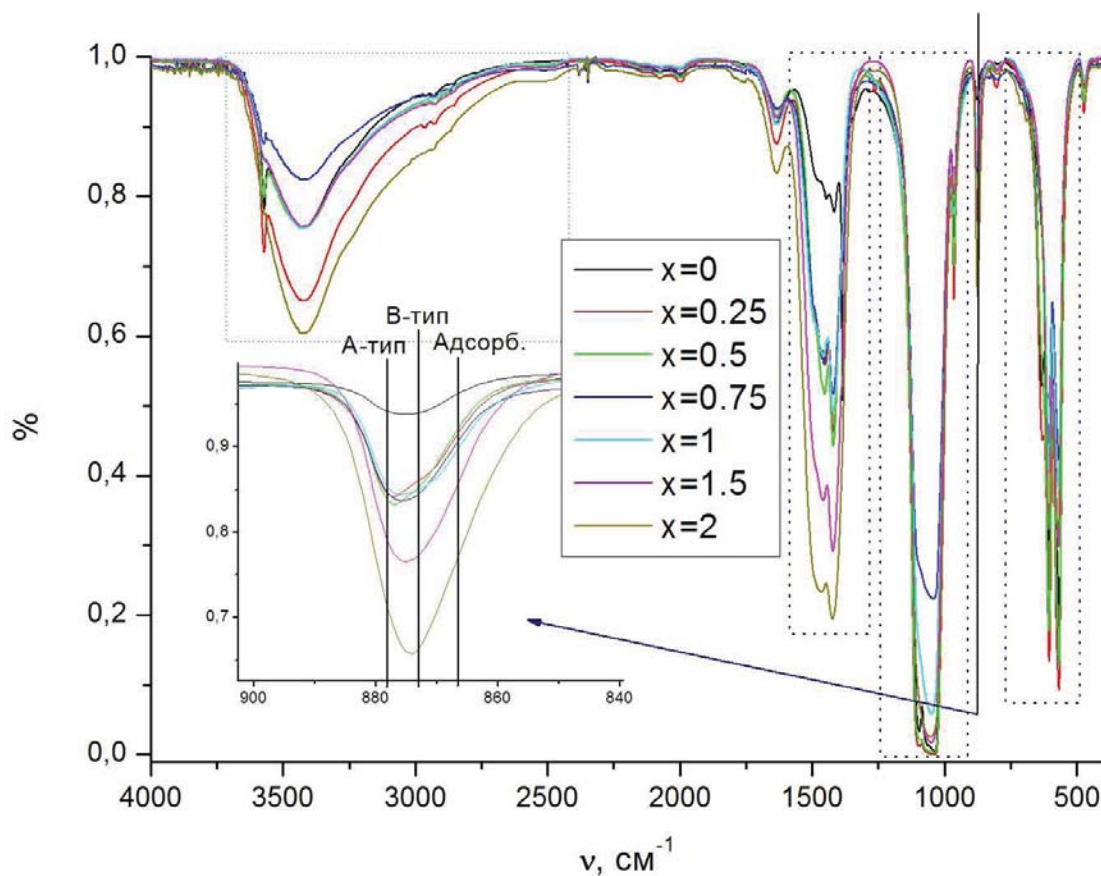
**Таблица 4.1.**

Содержание (в вес.%)  $\text{CO}_3^{2-}$  по данным микровольнометрии и суммарного количества ( $\text{CO}_2+\text{H}_2\text{O}$ ) по данным ТГ в образцах КГАП по сравнению с теоретическими значениями, рассчитанными исходя 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 -  $\text{Ca}_{(10-x)}(\text{PO}_4)_{(6-x)}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x}$ .

	% $\text{CO}_3^{2-}$ в олюмометрия	%( $\text{CO}_2+\text{H}_2\text{O}$ ) по ТГ ( $\pm 0.5$ )	Модель А		Модель В		Модель В1		Модель АВ	
			$\text{O}_3^{2-}$ ,	( $\text{C O}_2+\text{H}_2\text{O}$ ), %	$\text{O}_3^{2-}$ ,	( $\text{C O}_2+\text{H}_2\text{O}$ ), %	$\text{O}_3^{2-}$ ,	( $\text{C O}_2+\text{H}_2\text{O}$ ), %	$\text{O}_3^{2-}$ ,	( $\text{C O}_2+\text{H}_2\text{O}$ ), %
0	1, $5\pm 0,05$	3.4		1. 79		1. 79		1. 79		1. 79
.25	3, $8\pm 0,15$	3.2	.48	2. 42	.51	2. 93	.51	2. 92	.53	2. 73
.5	3, $86\pm 0,24$	не измер.	.95	3. 05	.07	4. 09	.07	4. 09	.13	3. 70
.75	6, $09\pm 0,40$	6.3	.39	3. 66	.67	5. 29	.66	5. 28	.81	4. 73
	7, $1\pm 0,33$	6.5	.82	4. 27	.32	6. 53	.30	6. 51	.58	5. 81
.5	9, $67\pm 0,61$	8.9	.63	5. 46	.76	9. 11	.72	9. 07	0.39	8. 14
	1 $3,36\pm 0,02$	10.9	1.36	6. 63	3.42	1 1.85	3.33	1 1.77	4.63	1 0.73



**Рис. 4.1.** Зависимости параметров, объема элементарной решетки: а) от величины  $x$ , б) от содержания карбонат ионов в Na-КГАП.



**Рис.4.2.** ИК-спектры образцов КГАП, отожженных при 260°C.

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

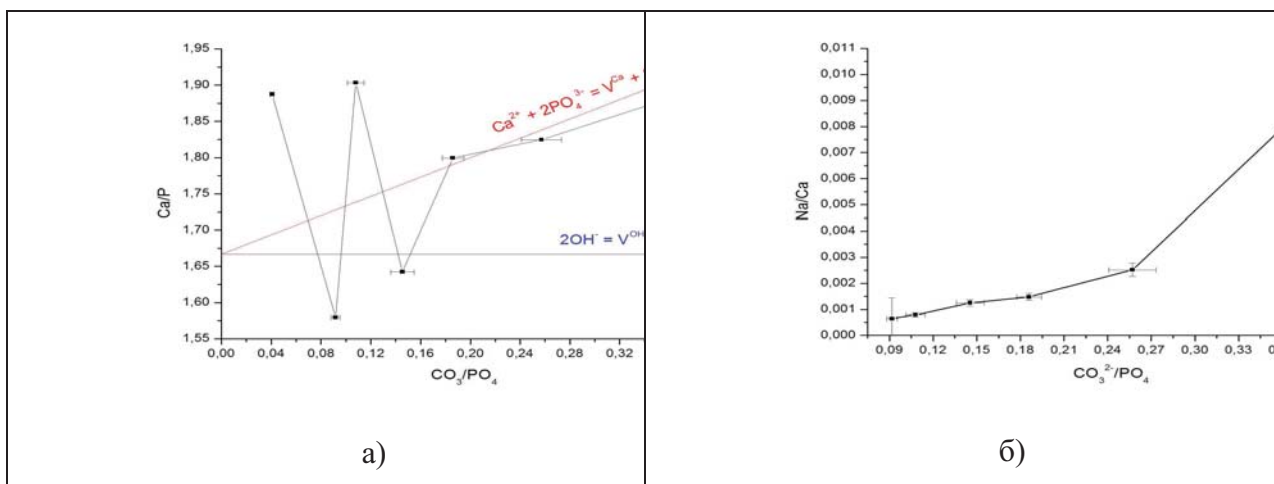
позволяет решетке эффективно релаксировать структурные напряжения, связанные с изоморфным замещением. Однако на этапе 2 (начало заполнения В-позиций) можно ожидать значительных локальных деформаций решетки, скомпенсированных в объеме кристалла (т.н. микронапряжений 2-го рода, диагностируемых по уширению линий на рентгенограммах).

Мы предприняли также попытку уточнить механизм замещения на основании данных химического анализа порошков КГАП на Ca, P,  $\text{CO}_3^{2-}$ , Na. На рис.4.3 а экспериментальные данные в виде зависимости отношения Ca/P от  $\text{CO}_3/\text{P}$  сравнены с теоретическими зависимостями, построенными на основании двух моделей:

1) модели В, которой отвечает квазихимическое уравнение дефектообразования  $\text{Ca}^{2+} + 2\text{PO}_4^{3-} = \text{V}_{\text{Ca}} + 2\text{CO}_3^{2-}$ ;

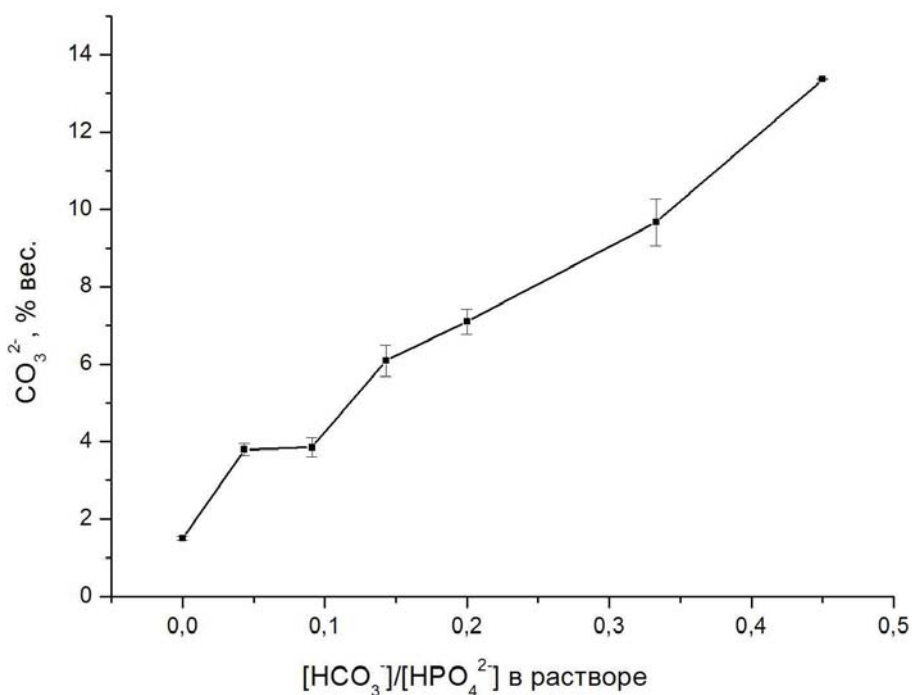
2) модели А, которой соответствует квазихимическое уравнение  $2\text{OH}^- = \text{V}_{\text{OH}} + \text{CO}_3^{2-}$ .

Обращает на себя внимание факт систематического занижения значения Ca/P, вероятно, вследствие систематической ошибки в определении содержания Ca при трилометрическом титровании раствора, содержащего взвесь частиц апатита, занижение содержания P при кислотно-основном титровании молибдофосфата хинолина за счёт образования труднорастворимых соединений, а также завышения содержания карбонат-иона (по указанным выше причинам). Тем не менее, наклон экспериментальной зависимости для составов в области  $x=1\dots 2$  совпадает с таковым для модели В, что согласуется с высказанным выше предположением о преимущественном В-типе замещения в области  $x > (0.25\dots 0.5)$ . Рис.4.3.б 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. На рис.4.4 суммированы данные относительно содержания карбонат-ионов в твердой фазе в зависимости от состава раствора, что имеет значительную практическую ценность для планирования направленного синтеза и сравнения наших данных с литературными.





**Рис.4.3.** а) Определение механизма замещения по результатам химического анализа,  
б) степень замещения кальция натрием по результатам химического анализа.



**Рис.4.4.** Содержание карбонат-ионов в твердой фазе в зависимости от состава раствора.

## 4.2 ИК-спектроскопический анализ

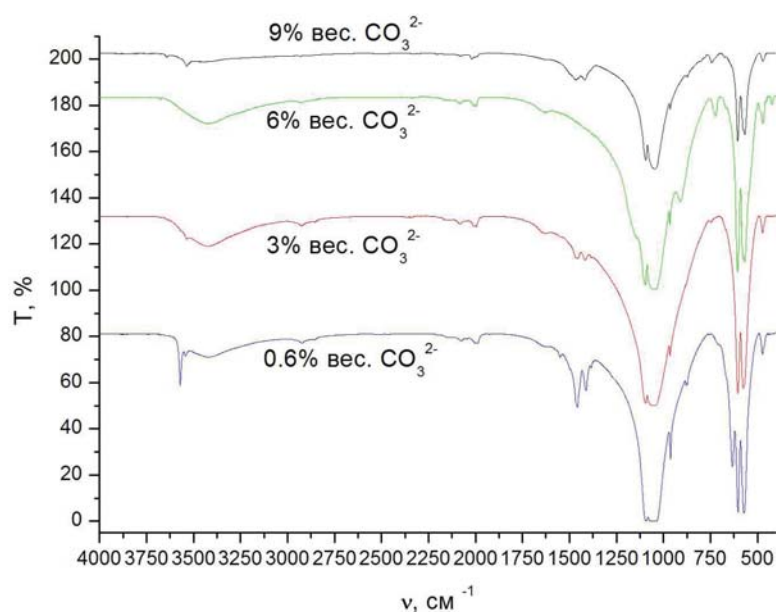
Качественный анализ КГАП на предмет наличия карбонат-ионов в тех или иных позициях кристаллической структуры был проведен при помощи ИК-спектроскопии. На рисунке 4.5 приведены ИК-спектры поглощения КГАП. Характерная для гидроксиапатита полоса валентных колебаний ионов  $\text{OH}^-$  ( $\nu(\text{OH}^-)$  при  $3575 \text{ см}^{-1}$ ) и гидроксильное вибрационное колебание ( $\nu(\text{OH}^-)$  при  $630 \text{ см}^{-1}$ ) имеются в ИК- спектре 0.6% КГАП. Однако их интенсивность не так велика и с увеличением содержания  $\text{CO}_3^{2-}$  эти пики пропадают в связи с уменьшением количества ионов  $\text{OH}^-$  в соединении и почти полным его замещением на  $\text{CO}_3^{2-}$  группу.

Различие ИК- спектров кристаллического гидроксиапатита кальция и его карбонатсодержащих производных наблюдается в интервале частот, отвечающих деформационным колебаниям групп  $\text{PO}_4^{3-}$ . Если в ИК- спектре гидроксиапатита имеется характерный триплет с частотами при  $630, 600$  и  $570 \text{ см}^{-1}$ , то в спектрах карбонатапатитов в этой области присутствуют только две полосы при  $605$  и  $570 \text{ см}^{-1}$ , соответствующие



деформационным колебаниям  $\text{PO}_4^{3-}$ . Обнаруживаются фосфатные колебания  $\nu_1$  при 962-960  $\text{cm}^{-1}$ , и  $\nu_3$  при 1080-1030 (2 пика). Однако видно, что их интенсивность уменьшается, что также свидетельствует о частичном замещении фосфатных позиций. Колебания  $\nu_3$  при 1650-1300  $\text{cm}^{-1}$  и  $\nu_2$  при 880-870  $\text{cm}^{-1}$  относятся к карбонильным группам: пики при 870, 1430, 1450  $\text{cm}^{-1}$  относятся к КГАП Б-типа, пики при 880, 1450 и 1540  $\text{cm}^{-1}$  - к А-типу.

Раздвоенное колебание в области 780-770  $\text{cm}^{-1}$  относится к карбонатгидроксиапатиту АВ-типа. Присутствие данных пиков дает основание полагать, что полученные кристаллы имеют смешанный АВ-тип и являются КГАП, что согласуется с данными РФА, ТГ и микроволнометрии, обсужденными в предыдущем разделе.



**Рис. 4.5.** ИК-спектр карбонатсодержащих гидроксиапатитов (таблица 4.2).

Таблица 4.2.

Частоты поглощения ИК-спектров исследуемого материала.

Исследуемый материал	Частоты поглощения в см <sup>-1</sup>		
	(PO <sub>4</sub> ) <sup>3-</sup>	(CO <sub>3</sub> ) <sup>2-</sup>	ОН
КГАП 0,6%	v 603	v 873	636
	4 568	2	
	v 2 109	v 7 141	4 343
	3 104	3 146	357
	4	0	1
КГАП 9%	v 455	v 870	-
	4 443	2	
	v 4 109	v 0 142	7 343
	3 104	3 145	364
	5	5	2

### 4.3 Получение брутто-формулы вещества

В ходе аналитического исследования были получены массовые доли различных компонентов в веществе. По разности было получено такое значение для ОН--групп. Далее, исходя из массовых долей, было подсчитано количественное соотношение этих составляющих. По полученным результатам были составлены брутто-формулы Na-КГАП с учетом того, что во всех таких соединениях индекс для кальция равен 10. Такой индекс брать удобно, т.к. натрий присутствует в формуле в незначительных количествах и его замещением можно пренебречь.

Таблица 4.3.

Брутто-формулы КГАП.

№	Теоретическая формула	Реальная формула	Отклонение заряда
1	Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub>	Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>5,91</sub> (CO <sub>3</sub> ) <sub>0,25</sub> (OH) <sub>1,96</sub>	-0,190
2	Na <sub>0,25</sub> Ca <sub>9,75</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>5,75</sub> (CO <sub>3</sub> ) <sub>0,25</sub> (OH) <sub>2</sub>	Na <sub>0,0078</sub> Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>5,80</sub> (CO <sub>3</sub> ) <sub>0,64</sub> (OH) <sub>1,27</sub>	0,049
3	Na <sub>0,5</sub> Ca <sub>9,5</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>5,5</sub> (CO <sub>3</sub> ) <sub>0,5</sub> (OH) <sub>2</sub>	Na <sub>0,0103</sub> Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>5,75</sub> (CO <sub>3</sub> ) <sub>0,65</sub> (OH) <sub>1,57</sub>	-0,109
4	Na <sub>0,75</sub> Ca <sub>9,25</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>5,25</sub> (CO <sub>3</sub> ) <sub>0,75</sub> (OH) <sub>2</sub>	Na <sub>0,0159</sub> Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>5,75</sub> (CO <sub>3</sub> ) <sub>1,04</sub> (OH) <sub>0,78</sub>	-0,075

5	$\text{NaCa}_9(\text{PO}_4)_5(\text{CO}_3)(\text{OH})_2$	$\text{Na}_{0,0186}\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{5,59}(\text{CO}_3)_1,$ $_{21}(\text{OH})_{0,60}$	0,232
6	$\text{Na}_{1,5}\text{Ca}_{8,5}(\text{PO}_4)_{5,5}(\text{CO}_3)_{1,5}$ $(\text{OH})_2$	$\text{Na}_{0,0306}\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{5,33}(\text{CO}_3)_1,$ $_{65}(\text{OH})_{0,40}$	0,331
7	$\text{Na}_2\text{Ca}_8(\text{PO}_4)_4(\text{CO}_3)_2(\text{OH})$ 2	$\text{Na}_{0,1000}\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{5,11}(\text{CO}_3)_2,$ $_{29}(\text{OH})_{0,23}$	-0,056

Отклонение заряда позволяет нам судить о точности определения формулы. Эти данные еще раз подтверждают, что при малых  $x$  замещение происходит по В-типу, а при увеличении карбоната натрия в условиях синтеза оно довольно резко переходит на АВ-тип.

#### 4.4 Оценка ошибок при расчетах

При определении количественного содержания различных элементов в Na-КГАП были вычислены доверительные интервалы результатов на основании цены деления и метрологических характеристик приборов. Так же данные были обработаны методами математической статистики. Были вычислены относительные погрешности для каждого индекса.

Объект	Na	Ca	$\text{PO}_4^{3-}$	$\text{CO}_3^{2-}$	ОН
D/x, %	22	5	2	7	12

#### 4.5 Предпочтения в аналитических методах

В ходе аналитических исследований образцов были выявлены методы, отличающиеся наибольшей эффективностью. Такие методики определялись с учетом удобства использования а также времени, затрачиваемого на анализ. Одной из задач явился поиск или модернизация методик для исключения взаимного влияния составляющих Na-КГАП друг на друга при химическом анализе.

Особенность определения кальция состоит в том, что после растворения образца образуются фосфат-ионы, которые вносят значительные помехи при определении нужного компонента. С другой стороны, инструментальные методы имеют меньшую точность по сравнению с гравиметрией и титриметрией. Так было выяснено, что для данного вещества определение кальция методами ААС и АЭС непригодно в описанных методиках: результаты, полученные этим методом не соответствовали теоретическим предположениям и расчетам. Для улучшения анализа указанными фотометрическими методами следует использовать соли многовалентных металлов (типа лантана или циркония) для связывания фосфатного аниона.

## 5 Выводы

1. Выявлены наиболее подходящие методы аналитического анализа для веществ типа гидроксиапатита, имеющего значительное практическое применение в медицине.

2. Исследованы образцы Na-КГАП, полученного в определенных условиях. В работе получены КГАП с замещением  $\text{CO}_3^{2-}$  до 13,6 % весовых (замещение Na пренебрежимо мало). Получены брутто-формулы.

3. Совокупность данных позволяет утверждать, что в диапазоне 0-4 весовых % происходит замещение  $\text{OH}^-$  на  $\text{CO}_3^{2-}$  (образование КГАП А-типа), при дальнейшем увеличении содержания  $\text{CO}_3^{2-}$  происходит замещение  $\text{PO}_4^{3-}$  (формирование апатита В-типа), сопровождаемое заметным сжатием кристаллической решетки КГАП.

## 6 Примечания

### АЭС ИСП

№	X	%(Ca)
1	0	0,529082
2	0,25	0,480964
3	0,5	0,517408
4	0,75	0,494815
5	1	0,494243
6	1,5	0,474295
7	2	0,419596

### АЭС ИСП

№	X	%(Na)
1	0	-
2	0,25	0,000177
3	0,5	0,000235
4	0,75	0,000357
5	1	0,00042
6	1,5	0,000686
7	2	0,002232

### Молибдатный метод с использованием хинолина

№	X	%(PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> )
1	0	55,385
2	0,25	54,448
3	0,5	53,77
4	0,75	53,372
5	1	52,548
6	1,5	50,575
7	2	47,128

### Комплексометрическое титрование

№	X	%(Ca)
1	0	0,398
2	0,25	0,396
3	0,5	0,397
4	0,75	0,392
5	1	0,393
6	1,5	0,390
7	2	0,389

### Микровольнометрия

№	X	%(CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> )
1	0	1,5
2	0,25	3,8
3	0,5	3,86
4	0,75	6,09
5	1	7,1
6	1,5	9,67
7	2	13,36

## 7 Список использованной литературы

- [1] M. Bohner. Calcium ortophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements. *Injury* 2000, Vol. 31, Suppl. 4.
- [2] Везер В. Фосфор и его соединения. М.: Изд-во иностр. лит. 1962 с 407.
- [3] Вересов А.Г. Направленный синтез высокодисперсных материалов на основе гидроксилapatита, Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук, М. 2003.
- [4] Barralet J., Best S., Bonfield W. Carbonate substitution in precipitated hydroxyapatite An investigation into the effects of reaction temperature and bicarbonate ion concentration. *Journal of Materials Science*. (1998) 79-86.
- [5] Hench L.L. *Bioceramics*. J. Am. Ceram. Soc. 1998. V. 81. № 7. P. 1705.
- [6] Elliot J.C. Calcium phosphate biominerals. Phosphates: geochemical, geobiological and materials importance. *Reviews in mineralogy and geochemistry* / Kohn M.J., Rakovan J., Hughes L.M. editors. 2002, Vol. 48, p. 427-455.
- [7] Kokubo T., Kim H.M., Kawashita M. Novel bioactive materials with different mechanical properties // *Biomaterials*. 2003. Vol. 24. P. 2161 – 2175.
- [8] Н.С. Фрумина, Е.С. Кручкова, С.П. Муштакова. Аналитическая химия кальция, 1974.
- [9] Ю.Н. Книпович, Ю.В. Морачевский. Анализ минерального сырья, 1956.
- [10] У.Ф. Пиккеринг. Современная аналитическая химия, 1977
- [11] В.Ф. Гиллебрана, Г.Э. Лендель, Г.А. Брайт, Д.И. Гофман. Практическое руководство по неорганическому анализу, 1957.
- [12] Ю.С. Ляликов. Аналитическая химия фосфора, 1974.
- [13] S.E. Dahlgren. Simplification of the quinolinium phosphomolybdate method using acetone-bearing reagent solution. *Z. analyt. Chem.*, 1962, vol. 189, p. 243.

### **Список основных публикаций по теме представленной работы.**

1. E. S. Kovaleva, M. P. Shabanov, V. I. Putlayev, Ya.Yu. Filippov, Yu. D. Tretyakov, V. K. Ivanov. Carbonated hydroxyapatite nanopowders for preparation of bioresorbable materials. Mat.-wiss. u. Werkstofftech, 2008, v.39, No. 11-12, p.1-8.
2. E. S. Kovaleva, M. P. Shabanov, V. I. Putlayev, Ya.Yu. Filippov, Yu. D. Tretyakov, V. K. Ivanov. Carbonated hydroxyapatite nanopowders for preparation of bioresorbable materials. German-Ukrainian Symposium on Nanoscience and Nanotechnology, 22-25 of September, 2008, University of Duisburg-Essen, p.126.
3. Шабанов М.П., Ковалёва Е.С. Анализ порошковых материалов на основе  $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ . XV Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых по фундаментальным наукам «Ломоносов-2008», 8-11 апреля 2008, Москва, МГУ, материалы конференции, с. 110.
4. Kovaleva E.S., Shabanov M.P., Putlyayev V.I., Tretyakov Yu.D., Ivanov V.K., Silkin N.I. 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. The 8th conference on solid state chemistry - SSC 2008, July 6-11, 2008, Bratislava, Slovak Republic, p.137.
5. Ковалёва Е.С., Шабанов М.П., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д. НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ БИОРЕЗОРБИРУЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ КАРБОНАТГИДРОКСИАПАТИТА. V Международная научная конференция «КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ. КРИСТАЛЛИЗАЦИЯ ДЛЯ НАНОТЕХНОЛОГИЙ, ТЕХНИКИ И МЕДИЦИНЫ», 23-26 сентября 2008, Иваново, сб. тезисов, с. 212.
6. Kovaleva E.S., Shabanov M.P., Putlyayev V.I., Tretyakov Yu.D. BIORESORBABLE CARBONATED HYDROXYAPATITE NANOPOWDERS FOR BIOACTIVE MATERIALS PREPARATION, The Second Saint-Petersburg International Conference on NanoBiotechnologies “NanoBio’08”, June 16-18, 2008, Saint-Petersburg, Russia, p. 161-162.
7. Ковалёва Е.С., Шабанов М.П., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д. Синтез и исследование биорезорбируемого нанокристаллического карбонатгидроксиапатита для биомедицинских применений, XX Симпозиум "Современная химическая физика", 15-26 сентября 2008, г. Туапсе, сб. тезисов, с. 21.
8. Е.С. Ковалёва, М.П. Шабанов, В.И. Путляев, Третьяков Ю.Д., Иванов В.К., Силкин Н.И. БИОРЕЗОРБИРУЕМЫЕ ПОРОШКОВЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ  $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ . Первая открытая школа-конференция стран СНГ



«Ультрамелкозернистые и наноструктурные материалы - 2008», 3-11 августа 2008, г. Уфа, сб. тезисов, с. 300.

9. Шабанов М.П., Ковалёва Е.С. Кинетика осаждения гидроксилapatита в водных растворах. XIV Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых по фундаментальным наукам «Ломоносов-2007», 11-14 апреля 2007, Москва, МГУ, материалы конференции, с. 258.
10. Ковалёва Е.С., Шабанов М.П. Биорезорбируемые порошковые материалы на основе  $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ . VII Конференция молодых учёных «Актуальные проблемы современной неорганической химии и материаловедения», 23-25 ноября 2007, Звенигород, сб. тезисов, с. 19.