

PACS numbers: 68.37.Ps, 78.30.Ly, 79.60.Jv, 87.64.Dz, 87.64.kj, 87.80.Lg, 87.85.jc

## Электронная структура и морфология нанодисперсных порошков гидроксиапатита кальция

Н. А. Курган

*Институт металлофизики им. Г. В. Курдюмова НАН Украины,  
бульв. Акад. Вернадского, 36,  
03680, ГСП, Киев-142, Украина*

Методами атомно-силової мікроскопії, ІК-спектроскопії, а також ЯМР досліджено морфологічні та фізико-хімічні властивості порошків гідроксиапатиту кальцію, одержаних при варіюванні температурних параметрів синтезу. Встановлено особливості морфології утворення наночастинок гідроксиапатиту кальцію при варіюванні температури відпалу в межах 200–1000°C. Показано, що розмір частинок апатиту, одержаного відпалом при 700°C, становить 40 нм і відповідає розміру частинок апатиту в нативній кістці. Встановлено вплив розмірного фактора на структурні параметри гідроксиапатиту кальцію, проявляючись в більшій локальній симетрії  $\text{PO}_4^{3-}$ -тетраєдрів у нанодисперсного гідроксиапатиту кальцію.

In a given work, the morphological and physicochemical properties of calcium hydroxyapatite powders obtained by varying the temperature synthesis parameters are investigated, using atomic force microscopy, IR spectroscopy, and NMR methods. The features of the morphology of calcium hydroxyapatite nanoparticles' formation by varying the annealing temperature in the range of 200–1000°C are determined. As shown, the particle size of the apatite obtained by annealing at 700°C is about 40 nm and corresponds to the particle size of the native bone apatite. As revealed, the influence of size effect on the structural parameters of calcium hydroxyapatite manifests itself in a higher local symmetry of  $\text{PO}_4^{3-}$  tetrahedra for nanodispersed calcium hydroxyapatite.

Методами атомно-силової мікроскопії, ІЧ-спектроскопії, а також ЯМР досліджено морфологічні та фізико-хімічні властивості порошків гідроксиапатиту кальцію, одержаних при варіюванні температурних параметрів синтезу. Встановлено особливості морфології утворення наночастинок гідроксиапатиту кальцію при варіюванні температури відпалу в межах 200–1000°C. Показано, що розмір частинок апатиту, одержаного відпалом при 700°C, становить 40 нм і відповідає розміру частинок апатиту в

нативній кістці. Встановлено вплив розмірного фактора на структурні параметри гідроксиапатиту кальцію, який виявляється в більш високій локальній симетрії  $\text{PO}_4^{3-}$ -тетраєдрів у нанодисперсного гідроксиапатиту кальцію.

**Ключевые слова:** атомно-силовая микроскопия, нанодисперсный гидроксипатит кальция, морфология, электронная структура.

*(Получено 22 ноября 2013 г.)*

## 1. ВВЕДЕНИЕ

Биоактивные материалы на основе гидроксиапатита кальция, химический состав и структура которых приближается к минеральной составляющей кости, широко применяются в медицинской практике на протяжении последних 20 лет. Всё время в мире продолжается интенсивная работа по усовершенствованию этих материалов [1–4]. Однако перспектива их применения не может быть достаточно полной без выяснения взаимосвязи морфологических, физико-химических свойств и атомной архитектуры поверхности этих материалов. Так как биосовместимость зависит не только от их химического состава, но и, в значительной степени, от морфологии частиц, которая влияет на взаимодействие минеральной составляющей кости с окружающим органическим матриксом. В виду того, что такие материалы должны включаться в метаболизм организма и заменяться со временем полноценной костной тканью, актуальными остаются вопросы получения нанодисперсного гидроксиапатита кальция с параметрами, которые бы максимально соответствовали параметрам частиц минеральной составляющей кости [5–8]. В данной статье представлены результаты исследования морфологических и физико-химических свойств порошков гидроксиапатита кальция, полученных при варьировании температурных параметров синтеза.

## 2. ЭКСПЕРИМЕНТ

Образцы гидроксиапатита кальция (ГАП) получены золь–гель-методом по стандартной методике, описанной в [3]. Для варьирования размеров наночастиц использовались различные температурные режимы от 200°C до 1100°C. Химический состав и структура полученных образцов определялись методами химического и рентгенофазового анализов.

Морфология нанодисперсных апатитов была исследована на сканирующем зондовом микроскопе JSPM-4500/4610 (JEOL), используя метод атомно-силовой микроскопии. Параметры получения

изображений были следующими: размер изображения 90,0×90,0 нм; высота изображения 12,2 нм; время экспозиции в точке 83,33 мкс. В качестве сканирующего зонда использовался кантилевер с алмазным острием NSG-10-DLC. Рабочий вакуум был не хуже  $10^{-7}$  Па.

ИК спектры были получены на двухлучевом спектрофотометре «SPECORD M80». Для выполнения исследований образцы готовились прессованием в таблетки смеси исследуемого соединения и порошка KBr. Были также изготовлены таблетки из чистого порошка KBr для измерения фоновонного пропускания образца. Спектры пропускания регистрировались в диапазоне поглощения тетраэдрических подрешёток  $(\text{PO}_4)^{3-}$  и  $(\text{VO}_4)^{3-}$ , колебательные моды которых лежат в области от  $1600 \text{ см}^{-1}$  до  $400 \text{ см}^{-1}$ . В области больших длин электромагнитных волн начинается резкое поглощение порошка KBr, поэтому измерение в диапазоне  $< 400 \text{ см}^{-1}$  некорректно. Измерения выполнялись при соблюдении постоянного уровня сигнал/шум во всем диапазоне измерений. Для оптимизации регистрирования спектров также устанавливался ослабитель электромагнитного излучения в канале сравнения с тем, чтобы фоновый уровень поглощения таблетки KBr приближался к 80%. В процессе измерений камера образцов дополнительно продувалась сухим воздухом для тщательного осушения от паров воды.

Спектры ЯМР регистрировались на спектрометре фирмы 'Bruker' серии Avance 400, при комнатной температуре. ЯМР-спектры были получены при вращении образца под магическим углом (MAS ЯМР) на частотах 10 кГц и 15 кГц. Это позволяет исключить эффекты, связанные с анизотропией и диполь-дипольным взаимодействием, но не исключает квадрупольные взаимодействия второго порядка.

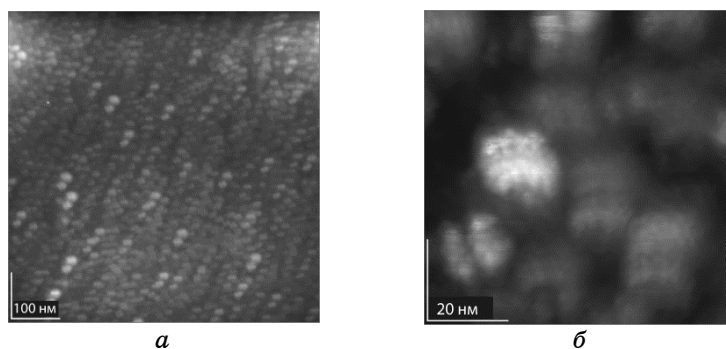
### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Отметим, что при получении порошков золь-гель-методом, образование апатита происходит по схожему с образованием апатита в нативной кости механизму: коллоидный раствор-аморфный конденсат-кристаллическая фаза. Поскольку состав аморфной оболочки в частицах определить нельзя, то можно констатировать лишь факт неупорядоченной агломерации синтезированных в результате химической реакции каких-то молекул. Но кинетика процесса такова, что одновременно с формированием аморфных частиц начинается процесс их кристаллизации, т.е. начинается упорядочение с образованием дальнего порядка внутри аморфной фазы. Поэтому моноаморфную фазу пассивировать практически невозможно. При использовании температурных режимов около  $200^\circ\text{C}$  наблюдаются кластеры кристаллической фазы размером 10–15 нм (рис. 1).

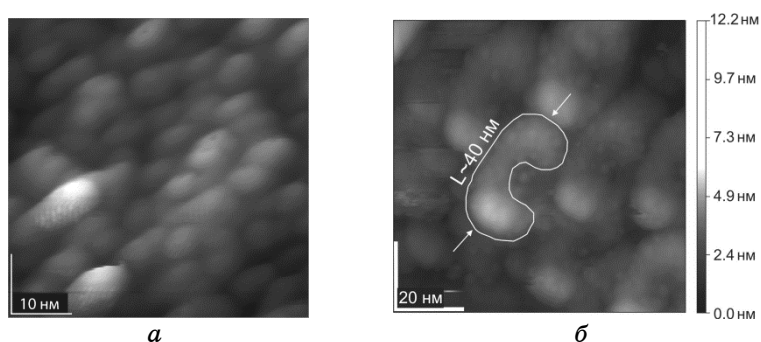
Стремление системы уменьшить поверхностную энергию приводит

к активации агрегационных процессов: коагуляции и коалесценции кластеров, результатом которых является увеличение размеров зёрен кристаллической фазы. На рисунке 2 показано изображение наночастиц, полученных в температурных режимах 500–700°C, при которых завершился процесс собирательной рекристаллизации.

Наиболее быстрый рост кристаллов происходит в интервале температур 600–700°C [1–3]. Размер частиц апатита, полученного отжигом при 700°C, составляет 40 нм (рис. 2, *a*), что соответствует размеру частиц апатита в нативной кости. Однако в кости форма частиц иглообразная. Подковообразная форма обусловлена применением в процессе синтеза сушки порошка. При этом концы частиц не фиксируются и загибаются под воздействием поверхностного натяжения, образуя форму, которая напоминает подкову. Отжиг при температурах выше 900°C ведёт к сложным процессам массопереноса и образованию кристаллов разных морфологий и разбросом размеров частиц от 200 нм до 500 нм.



**Рис. 1.** АСМ изображение образцов ГАП, полученных при температуре отжига 200°C.



**Рис. 2.** АСМ изображение образцов ГАП, полученных при температуре отжига 500°C (*a*) и 700°C (*б*).

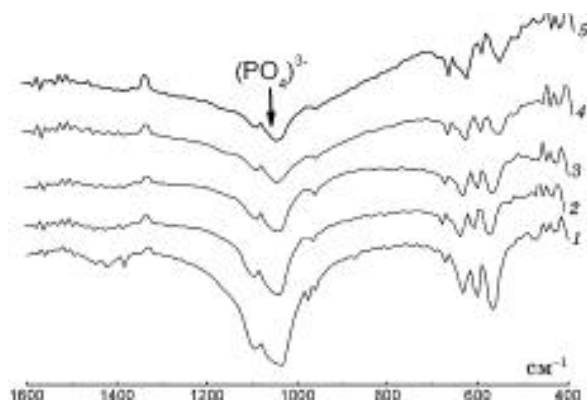
Процесс кристаллизации протекает до полного поглощения кристаллической фазой аморфной матрицы. Структурные изменения, происходящие в кристаллической решётке при переходе аморфный конденсат–кристаллическая фаза, наиболее наглядно можно проследить по изменению ширины колебательных полос в спектрах поглощения кристаллической решётки.

Как известно [1], спектр гидроксиапатита характеризуется двумя интенсивными группами полос около  $1040\text{ см}^{-1}$  и  $570\text{ см}^{-1}$ . При этом девять возможных колебаний группы  $\text{XO}_4$  в случае равноценности всех связей  $\text{X-O}$ , т.е. тетраэдрической симметрии  $T_d$ , дают только две полосы ИК-спектра: одну полосу колебания  $\nu_3$  и одну  $\nu_4$ . Колебания  $\nu_2$  и  $\nu_1$  будут активны только в спектрах комбинационного рассеяния [9]. Если равноценны только три связи из четырёх (симметрия  $C_{3v}$ ), то становится активным полносимметричное колебание  $\nu_1$  и частично снимается вырождение трижды вырожденных колебаний  $\nu_3$  и  $\nu_4$ . При неравноценности двух связей  $\text{X-O}$  двум другим (точечная симметрия  $C_{2v}$ ) вырождение колебаний  $\nu_3$  и  $\nu_4$  снимается полностью. Наконец, в том случае, когда все четыре связи разные (симметрия  $C_s$ ), появляется ещё одно изменение в спектре — снятие дважды вырожденного колебания  $\nu_2$  [9, 10]. Таким образом, из рис. 3 видно, что полосы, которые отвечают колебаниям группы  $\text{PO}_4$ , расщепляются. Это указывает на понижение симметрии окружения аниона  $(\text{PO}_4)^{3-}$  в подрешётке апатита. Этот результат согласуется с тем фактом, что 5-валентный атом фосфора создаёт три одинарные и одну двойную связь с кислородным окружением.

Исследование ИК-спектров полученных образцов (рис. 3, табл.) показало меньшую ширину полосы, характеризующей  $\text{PO}_4^{3-}$  тетраэдры для нанодисперсных образцов 1–3, что свидетельствует о более высокой локальной симметрии  $\text{PO}_4^{3-}$  тетраэдров в нанодисперсном апатите в сравнении с макрообразцами 4–5.

Следует отметить, что наличие примесных атомов и других дефектов существенно влияет на колебательные ИК-спектры. В исследуемых образцах наблюдается присутствие  $\text{CO}_2$  из атмосферы и небольшое количество остаточных органических продуктов реакции (рис. 4). Температурный отжиг ГАП приводит к изменениям в подрешётке гидроксила — количество ионов  $\text{OH}^-$  уменьшается с увеличением температуры отжига. О чём свидетельствует уменьшение интенсивности полос на  $\sim 3400\text{ см}^{-1}$  и  $2900\text{ см}^{-1}$ , которые соответствуют колебаниям растяжения связей  $\text{O-H}$  и  $\text{C-H}$  (рис. 4).

Для определения влияния на образцы ГАП режима отжига был использован метод ЯМР (рис. 5). Известно, что ЯМР  $^{31}\text{P}$ -линия довольно узкая для эталонного соединения (фосфорной кислоты). Тогда как в образцах ГАП её интенсивность уменьшается, увеличивается её полуширина, а максимум несколько смещается в сторону высоких частот ( $\cong 850\text{ Гц}$ ).



**Рис. 3.** ИК-спектры исследуемых порошков ГАП. Температуры отжига образцов: 1 — 200°C; 2 — 500°C; 3 — 700°C; 4 — 900°C; 5 — 1000°C.

**ТАБЛИЦА.** Полуширина полосы поглощения  $\nu_3$  в исследуемых апатитах.

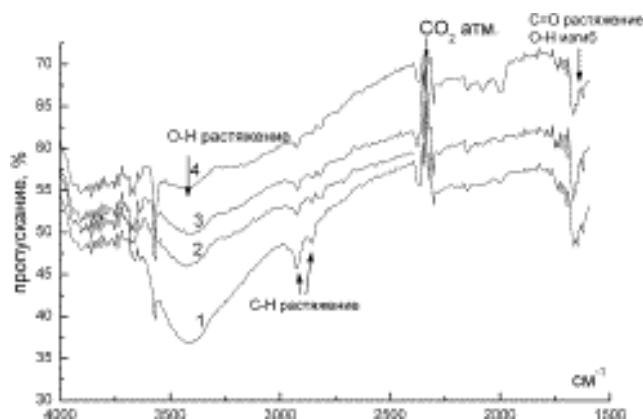
Температура отжига образцов ГАП, $T$ , °C	Полуширина полосы на 1040 $\text{cm}^{-1}$
200	130
500	116
700	120
900	193
1000	> 272

В спектрах ЯМР  $^{31}\text{P}$  при увеличении температуры отжига наблюдается смещение положения доминирующего сигнала в сторону сильного поля от  $\delta = 1,88$  до  $\delta = 1,70$  частей на миллион (рис. 5).

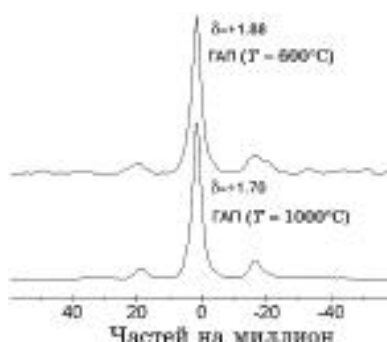
Существенное смещение спектра  $^{31}\text{P}$  в область более низких частот (рис. 5) при увеличении температуры отжига указывает на увеличение магнитного экранирования ядер фосфора. Это в данном случае означает увеличение электронной плотности на атомах фосфора.

#### 4. ВЫВОДЫ

Исучен механизм роста кристаллов гидроксиапатита кальция при синтезе золь-гель-методом с варьированием температурных параметров синтеза в пределах 200–1000°C. Установлено, что зарождение кристаллической фазы происходит в аморфной матрице путём кластеризации, роста и последующей коагуляции зёрен с образованием кристаллов в широком диапазоне дисперсности. Температурный режим определяет кинетику структурного превращения



**Рис. 4.** Наличие органических примесей в образцах по данным ИК-спектроскопии. Температуры отжига образцов: 1 — 200°C; 2 — 500°C; 3 — 900°C; 4 — 1000°C.



**Рис. 5.** Спектры ЯМР  $^{31}\text{P}$  в соединениях.

аморфной фазы в кристаллическую. Это в свою очередь отражается на особенностях субструктурного строения частиц. Показано, что размер частиц апатита, полученного отжигом при 700°C, составляет 40 нм и соответствует размеру частиц апатита в нативной кости. Установлено влияние размерного фактора на структурные параметры гидроксиапатита кальция, проявляющегося в более высокой локальной симметрии  $\text{PO}_4^{3-}$ -тетраэдров в нанодисперсном гидроксиапатите кальция. Температурный отжиг ГАП приводит к изменениям в подрешётке гидроксила — количество ионов  $\text{OH}^-$  уменьшается с увеличением температуры отжига. Существенное смещение спектра  $^{31}\text{P}$  в область более низких частот при увеличении температуры отжига указывает на увеличение магнитного экранирования ядер фосфора. Это в данном случае означает увеличение электронной плотности на атомах фосфора.

## ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. В. Л. Карбовский, А. П. Шпак, *Апатиты и апатитоподобные соединения. Электронное строение и свойства* (Киев: Наукова думка: 2010).
2. С. М. Баринов, *Успехи химии*, **79**, № 1: 15 (2010).
3. Т. Каназава, *Неорганические фосфатные материалы* (Киев: Наукова думка: 1998).
4. S. V. Dorozhkin, *Materials*, **2**, No. 4: 1975 (2009).
5. А. В. Князев, Е. Н. Буланов, Д. Я. Алейник, И. Н. Чарыкова, А. Е. Земсков, А. В. Калентьев, *Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского*, **1**, № 5: 88 (2012).
6. N. Monmaturapoj, *Journal of Metals, Materials and Minerals*, **18**, No. 1: 15 (2008).
7. E. Jothinathan, K. Vanmeensel, J. Vleugels, and O. Van der Biest, *Journal of the European Ceramic Society*, No. 30: 1699 (2010).
8. G. M. Cunniffe, F. J. O'Brien, S. Partap, T. J. Levingstone, K. T. Stanton, and G. R. Dickson, *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, **95**, No. 4: 1142 (2010).
9. K. Nakamoto, *Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds* (New York–London: John Wiley & Sons: 1965).
10. Z. H. Cheng, A. Yasukawa, K. Kandori, and T. Ishikawa, *Langmuir*, **14**, No. 23: 6681 (1998).

## REFERENCES

1. V. L. Karbovskiy and A. P. Shpak, *Apatity i Apatitopodobnye Soedineniya. Elektronnoe Stroenie i Svoystva* (Kiev: Naukova Dumka: 2010) (in Russian).
2. S. M. Barinov, *Uspekhi Khimii*, **79**, No. 1: 15 (2010).
3. T. Kanazava, *Neorganicheskie Fosfatnye Materialy* (Kiev: Naukova Dumka: 1998) (Russian translation).
4. S. V. Dorozhkin, *Materials*, **2**, No. 4: 1975 (2009).
5. A. V. Knyazev, E. N. Bulanov, D. Ya. Aleynik, I. N. Charykova, A. E. Zemskov, and A. V. Kalent'ev, *Vestnik Nizhegorodskogo Universiteta im. N. I. Lobachevskogo*, **1**, No. 5: 88 (2012) (in Russian).
6. N. Monmaturapoj, *Journal of Metals, Materials and Minerals*, **18**, No. 1: 15 (2008).
7. E. Jothinathan, K. Vanmeensel, J. Vleugels, and O. Van der Biest, *Journal of the European Ceramic Society*, No. 30: 1699 (2010).
8. G. M. Cunniffe, F. J. O'Brien, S. Partap, T. J. Levingstone, K. T. Stanton, and G. R. Dickson, *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, **95**, No. 4: 1142 (2010).
9. K. Nakamoto, *Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds* (New York–London: John Wiley & Sons: 1965).
10. Z. H. Cheng, A. Yasukawa, K. Kandori, and T. Ishikawa, *Langmuir*, **14**, No. 23: 6681 (1998).