СВОЙСТВА КАЛЬЦИЙФОСФАТНОГО ПОРОШКА, СИНТЕЗИРОВАННОГО ИЗ ХЛОРИДА КАЛЬЦИЯ И ПИРОФОСФАТА КАЛИЯ^{*}

Т.В. САФРОНОВА, канд. техн. наук, В.И. ПУТЛЯЕВ, канд. хим. наук, А.В. КНОТЬКО, д-р хим. наук, Т.Б. ШАТАЛОВА, канд. хим. наук, М.В. АРТЕМОВ, Я.Ю. ФИЛИППОВ, канд. хим. наук

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, 119991, РФ, e-mail: t3470641@yandex.ru

Поступила в редакцию 01.09.2018; после доработки 02.10.2018; принята к публикации 20.11.2018

DOI: 10.31044/1684-579X-2019-0-3-37-42

Порошок гидратированного пирофосфата кальция $Ca_2P_2O_7xH_2O$, содержащий в качестве сопутствующего продукта реакции (СПР) хлорид калия KCl, был синтезирован при комнатной температуре из 0,5M водных растворов хлорида кальция CaCl₂ и пирофосфата калия K₄P₂O₇ при соотношении Ca/P = 1. Размер частиц порошка с формой, близкой к изометричной составил после синтеза 100— 200 нм, а после термообработки при 700 °C 0,5—1,0 мкм. При нагревании KCl сохранялся в порошке до температуры 600 °C, участвуя при этом в формировании новых фаз: двойного пирофосфата кальция калия $K_2CaP_2O_7$ и хлорапатита $Ca_5(PO_4)_3Cl$ в интервале 500—700 °C, а затем и K-замещенного трикальцийфосфата $Ca_{10}K(PO_4)_7$ при 800 °C. Порошок гидратированного пирофосфата кальция, содержащий KCl в качестве СПР, может быть рекомендован для изготовления биосовместимых многофазных керамических материалов, а порошок после термообработки при 800 °C может быть использован для получения биосовместимых материалов с использованием реакций химического связывания.

Ключевые слова: пирофосфат калия, хлорид кальция, пирофосфат кальция, хлорид калия, синтез, гетерофазная реакция, двойной пирофосфат кальция, хлорапатит кальция, К-замещенный трикальцийфосфат.

Введение

оздание биосовместимых неорганических материалов для костных имплантатов предполагает разработку новых методов синтеза высокодисперсных порошков [1]. Такие порошки могут быть использованы для получения керамических материалов [2, 3] и цементного камня [4, 5]. Для синтеза фосфатов кальция применяют хорошо или малорастворимые соединения кальция и растворимые ортои пиро- или полифосфаты, а также растворы соответствующих кислот [6-8]. Выбор пары прекурсоров для синтеза часто зависит от требований, которые предъявляются к сопутствующим продуктам реакции (СПР) [9]. СПР могут быть удалены при сушке и термообработке, если это вода или разлагающиеся при термообработке вещества (например, нитрат или ацетат аммония). СПР могут быть сохранены намеренно для формирования при термообработке новых биосовместимых фаз. С учетом химического состава костной ткани допустимо, чтобы не удаляемыми СПР были соли, например калия [10]. СПР, сформировавшийся при синтезе целевого фосфата кальция, будучи адсорбированным на поверхности частиц целевой фазы или окклюдированный агрегатами частиц порошка, равномерно распределен по объему синтезированного порошка. Равномерное распределение компонентов в синтезированном порошке обеспечит равномерное распределение новых фаз, образующихся при термообработке. Таким образом, порошок синтетического фосфата кальция, содержащий в качестве не удаляемого СПР соль калия, будет являться подходящим продуктом как для получения многофазного резорбируемого материала, так и для получения порошков двойных фосфатов кальция калия, пригодных для получения цементного камня.

^{*} Работа выполнена с использованием оборудования, приобретенного за счет средств Программы развития Московского университета. Данное исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ — грант № 14-19-00752.

Ранее формирование фазового состава керамического материала при термообработке было рассмотрено для порошка, полученного из ацетата кальция и гидрофосфата калия [11].

Цель настоящего исследования состояла в разработке новой методики синтеза гидратированного пирофосфата кальция Ca₂P₂O₇·*x*H₂O, содержащего в качестве сопутствующего продукта реакции биосовместимый хлорид калия KCl, а также в исследовании свойств синтезированного порошка.

Экспериментальная часть

315 мл 0,5М раствора хлорида кальция CaCl₂ прикапывали к 157 мл 0,5М водного раствора пирофосфата калия $K_4P_2O_7$ (ТУ 6-09-4689–78, ч). Для расчета количеств исходных компонентов использовали реакцию (1):

$$2\operatorname{Ca}\operatorname{Cl}_{2} + \operatorname{K}_{4}\operatorname{P}_{2}\operatorname{O}_{7} + x\operatorname{H}_{2}\operatorname{O} =$$

=
$$\operatorname{Ca}_{2}\operatorname{P}_{2}\operatorname{O}_{7} \cdot x\operatorname{H}_{2}\operatorname{O} \downarrow + 4\operatorname{KCl}, 2 \le x \le 4.$$
(1)

Реакцию проводили при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали на магнитной мешалке, контролируя pH раствора. Добавление раствора продолжалось около 10 мин.

Полученный осадок отделяли от маточного раствора на воронке Бюхнера на бумажном фильтре. Отфильтрованный продукт сушили, после чего дезагрегировали. Дезагрегацию производили в ацетоне на планетарной мельнице в течение 5 мин при скорости равной 7000 об/мин. Соотношение шары:материал:ацетон составило 5:1:1. Далее порошки сушили и просеивали через сито с размером ячеек 200 мкм.

Полученный после сушки и дезагрегации порошок обжигали при температуре в интервале 400—800 °С при скорости нагрева 5 °С/мин с выдержкой при конечной температуре в течение шести часов.

Расчет зависимости pH в зоне реакции при добавлении раствора $CaCl_2$ до общей концентрации от 0,1 до 1 M к раствору $K_4P_2O_7$ с концентрацией от 0,025 M до 0,25 M проводили на основании моделирования ионных равновесий в растворе с помощью программы MEDUSA/HYDRA [12], выбрав значение температуры осаждения 25 °C.

Рентгенофазовый анализ (РФА) образцов после термообработки проводили на дифрактометре Rigaku D/Max-2500 с вращающимся анодом (Япония). Для определения фазового

состава порошка после синтеза и термообработки использовали базу данных ICDD PDF2 [13]. Съемку вели в режиме на отражение с использованием Cu K_{α} -излучения (интервал углов 2 θ = 10—60° с шагом по 0,02°, скорость регистрации спектров 5°/мин).

Распределение частиц по размерам проводили методом динамического светорассеяния в водной среде с помощью лазерного анализатора Fritsch Analysette-22 (Германия).

Микроструктуру образцов после синтеза и термообработки исследовали методом растровой электронной микроскопии (РЭМ) на растровом электронном микроскопе LEO SUPRA 50VP (Carl Zeiss, Германия; автоэмиссионный источник); съемку осуществляли в режиме низкого вакуума при ускоряющем напряжении 20 кВ (детектор вторичных электронов VPSE) и при напряжениях 3—20 кВ (детектор SE2).

Синхронный термический анализ (ТА) выполняли на термоанализаторе NETZSCH STA 409 PC Luxx (NETZSCH, Германия), выделяющиеся газообразные продукты регистрировали при помощи квадрупольного масс-спектрометра QMS 403C Aëolos, совмещенного с термоанализатором. Масс-спектры записывали для массовых чисел 18 и 17 (соответсвуют H₂O и OH), 37 и 38 (соответсвуют HCl). Скорость нагрева 10 °C/мин, интервал температур 40—1000 °C. Масса образца составляла не менее 10 мг.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлена экспериментальная зависимость pH в зоне реакции от времени/количества добавленного раствора хлорида кальция CaCl₂ к раствору пирофосфата калия K₄P₂O₇.



Рис. 1. Изменение pH от времени при добавлении раствора хлорида кальция $CaCl_2$ к раствору пирофосфата калия $K_4P_2O_7$

Сопоставление экспериментальной кривой с расчетными данными (рис. 2) позволяет считать, что начальное значение pH обусловлено гидролизом пирофосфатного аниона, которое может быть отражено ионным равновесием:

$$P_2O_7^{4-} + H_2O \leftrightarrow HP_2O_7^{3-} + OH^-.$$
 (2)

На расчетных кривых (см. рис. 2, *a*) также можно видеть очень быстрое изменение pH в диапазоне от 10,5 до 8,75 в начальный период добавления хлорида кальция CaCl₂. Анализ ионных равновесий позволяет связать это изменение pH с комплексообразованием по схеме

$$HP_2O_7^{3-} + Ca^{2+} \leftrightarrow CaP_2O_7^{2-} + H^+.$$
(3)

На экспериментальной кривой этот участок отсутствует, возможно, из-за высокой скорости добавления раствора хлорида кальция CaCl₂.



Рис. 2. Расчетные кривые изменения pH при добавлении раствора хлорида кальция (до общей концентрации 1 M) к 0,25 M раствору $K_4P_2O_7$ (*a*) и доли различных форм в зависимости от количества добавленного раствора CaCl₂ (до концентрации 0,1 M) к 0,025 M раствору $K_4P_2O_7$ (*б*)

Значительное падение pH в точке эквивалентности вызвано связыванием гидролизующегося аниона $HP_2O_7^{3-}$ и комплекса $CaP_2O_7^{2-}$ в нерастворимый $Ca_2P_2O_7$. При этом конечное значение pH в зоне реакции может в значительной мере определяться исходной концентрацией протонов в растворе, которая зависит от pH воды, использованной для приготовления исходных растворов.

Расчетные кривые изменения pH при добавлении раствора хлорида кальция (до общей концентрации 1 М) к 0,25 М раствору $K_4P_2O_7$ (см. рис. 2, *a*) и расчетные доли различных форм в зависимости от количества добавленного раствора CaCl₂ (до концентрации 0,1 М) к 0,025М раствору $K_4P_2O_7$ (см. рис. 2, *б*) были получены из предположения, что единственной твердой фазой является стехиометрический пирофосфат кальция (ПФК). Однако в случае использования для синтеза водного раствора пирофосфата калия $K_4P_2O_7$ допустимо предположить, что состав аморфного гидратированного пирофосфата кальция $Ca_2P_2O_7 \cdot xH_2O$ может отличаться в части $Ca_2P_2O_7$.

Так, известно [14], что при температурах выще 500 °С взаимодействие $Ca_2P_2O_7$ с KCl приводит к образованию устойчивой промежуточной фазы смешанного пирофосфата $CaK_2P_2O_7$. Возможно, что такое же замещение кальция на калий может происходить и при осаждении из раствора аморфного пирофосфата кальция $Ca_2P_2O_7$:xH₂O. Поскольку при понижении pH как $Ca_2P_2O_7$, так и $Ca_2P_2O_7$:xH₂O должны подвергаться гидролизу по аниону, то общую формулу аморфного пирофосфата кальция можно выразить следующим образом:

$$Ca_{2-x}(H_2P_2O_7)_x(P_2O_7)_{1-x},$$

 $Ca/P = 1 - 0.5x, x = f(pH).$

Компенсация заряда при таком гетеровалентном замещении будет происходить за счет снижения соотношения Са/Р. При этом замещение кальция на калий открывает дополнительные возможности компенсации заряда, а общая формула может принять вид:

$$Ca_{2-2z}K_{2z}(H_2P_2O_7)_z(P_2O_7)_{1-z},$$

 $Ca/P = 1 - z, z = f(pH), z > x$

Фактически речь идет о возможности значительной хемосорбции ионов калия осадком аморфного пирофосфата.

По данным РФА (рис. 3), синтезированный продукт после сушки и дезагрегации представ-

лял собой порошок, содержащий рентгеноаморфный продукт и KCl.

По данным, полученным о распределении частиц по размерам, наиболее вероятный размер агрегатов частиц в синтезированных порошках после сушки и дезагрегации составил 19,86 мкм. Насыпная плотность порошка составила 0,205 г/см³.

На рис. 4 представлена микрофотография синтезированного порошка. Размер частиц в агрегатах синтезированного аморфного гидратированного пирофосфата кальция составляет 100—200 нм. Среди наноразмерных частиц гидратированного пирофосфата кальция на микрофотографии видны довольно крупные включения, которыми, по всей видимости, и в соответствии с данными РФА могут являться частицы хлорида калия KC1.



Рис. 3. Данные РФА для синтезированного порошка после сушки и дезагрегации:

* — KCl (карточка PDF 41-1476)



Рис. 4. Микрофотография синтезированного порошка

На рис. 5 представлены данные синхронного ТА порошка после синтеза. Общая потеря массы порошка составила около 20%. Большая часть потери массы обусловлена удалением физически связанной воды в интервале 40—250 °С и гидратной воды в интервале 200—400 °С:

$$Ca_{2}P_{2}O_{7} \cdot xH_{2}O = Ca_{2}P_{2}O_{7 (amop\phi)} + xH_{2}O,$$

2 \le x \le 4, 200-400 °C. (4)

Потеря массы выше 400 °С, обусловленная взаимодействием КС1 и $Ca_2P_2O_7$, может быть оценена как 10—15%. Следует отметить, что рост ионного тока для хлорсодержащих частиц в интервале 500—800 °С может быть связан с выделением HCl.

По данным РФА (рис. 6), после термообработки порошка при 400 °С порошок, так же как и после синтеза, содержит аморфную фазу и хлорид калия КСІ. При этом аморфная фаза, по данным ТА, уже не содержит химически или физически связанной воды (см. рис. 5). β -пирофосфат кальция β -Ca₂P₂O₇ и хлорид калия КСІ обнаружены после термообработки при 500 и 600 °С. Присутствующий около



Рис. 5. Синхронный термический анализ синтезированного порошка. Масс-спектрометрические кривые даны для массовых чисел, ионные токи которых были выше 10^{-10} А, а именно для m/Z 18 (H₂O) и 37 (HCl)



Рис. 6. Данные РФА порошка после термообработки при различных температурах в интервале 400–800 °C:

* — КСІ (карточка PDF 41-1476); # — Са₅(PO₄)₃СІ (карточка PDF 33-271); ^ — К₂CaP₂O₇ (карточка PDF 50-1563); ⁰ — Са₁₀К(PO₄)₇ (карточка PDF 45-138); [®] — β -Са₂P₂O₇ (карточка PDF 9-346)

570 °C на кривой ДТА (см. рис. 5) экзоэффект может быть связан с кристаллизацией β-ПФК из аморфного ПФК:

$$Ca_2P_2O_7_{(amopb)} \rightarrow \beta - Ca_2P_2O_7, 400 - 500 \ ^{\circ}C.$$
 (5)

После термообработки при 500, 600 и 700 °C в порошке обнаружены хлорапатит Ca₁₀(PO₄)₆Cl₂ и двойной пирофосфат калия/кальция K₂CaP₂O₇. Формирование обнаруженных фаз может быть описано следующими реакциями:

$$Ca_2P_2O_7 + 2KCl \rightarrow K_2CaP_2O_7 + CaCl_2, \quad (7)$$

$$3Ca_2P_2O_7 + 4CaCl_2 + 3H_2O \rightarrow \rightarrow Ca_{10}(PO_4)_6Cl_2 + 6HCl,$$
(8)

$$7\operatorname{Ca}_{2}\operatorname{P}_{2}\operatorname{O}_{7} + 8\operatorname{KCl} + 3\operatorname{H}_{2}\operatorname{O} \rightarrow \\ \rightarrow 8\operatorname{K}_{2}\operatorname{Ca}\operatorname{P}_{2}\operatorname{O}_{7} + \operatorname{Ca}_{10}(\operatorname{PO}_{4})_{6}\operatorname{Cl}_{2} + 6\operatorname{HCl}.$$
(9)

Указанная выше тенденция к замещению кальция калием и образованию двойного пирофосфата калия/кальция по реакции (7) приводит к выделению CaCl₂, который, по сравнению с KCl, подвержен пирогидролизу в большей степени. Замещению кальция на калий может также способствовать и присутствие хемосорбированного калия в осажденном аморфном пирофосфате кальция (АПФК). Выделяющийся HCl (реакция 8, кривая для m/Z = 37 на рис. 5) создает кислую среду, что в сочетании с высокой температурой способствует расщеплению связи P—O—P в пирофосфатном анионе и образованию ортофосфатов [15].



Рис. 7. Микрофотография порошка после обжига при 700 °С

После термообработки при 800 °C фазовый состав порошка был представлен $K_2CaP_2O_7$ и $Ca_{10}K(PO_4)_7$, образование которого может быть отражено следующими реакциями:

$$13Ca_{10}(PO_4)_6Cl_2 + 10K_2CaP_2O_7 + 10H_2O \rightarrow \rightarrow 14Ca_{10}K(PO_4)_7 + 6KCl + 20HCl,$$
(10)

$$13Ca_2P_2O_7 + 14KCl + 7H_2O \rightarrow$$

$$2Ca_{10}K(PO_4)_7 + 6K_2CaP_2O_7 + 14HCl. (11)$$

Взаимодействие оставшегося ПФК с хлорапатитом с образованием незамещенного ТКФ может быть отражено реакцией:

$$Ca_{2}P_{2}O_{7} + Ca_{10}(PO_{4})_{6}Cl_{2} + H_{2}O \rightarrow$$

$$\rightarrow 4Ca_{3}(PO_{4})_{3} + 2HCl.$$
(12)

На рис. 7 представлена микроструктура порошка после обжига при 700 °С. Размер частиц составляет 300—900 нм. Достаточно крупный для такой температуры размер частиц в сочетании с их взаимным припеканием свидетельствует о превалировании рекристаллизационных явлений над уплотнением, что является отражением процессов массопереноса через газовую фазу, содержащую пары соляной кислоты [16]. Термообработка при более высокой температуре приводит к дальнейшему увеличению размера частиц, форма которых близка к изометричной.

Выводы

Фазовый состав синтезированного кальцийфосфатного порошка был представлен аморфной составляющей и сопутствующим продуктом реакции — хлоридом калия. Синтетические кальцийфосфатные порошки, содержащие сопутствующий продукт реакции, можно рассматривать как однородные порошковые смеси, содержашие непрямые прекурсоры высокотемпературных фаз. Действительно, термообработка в интервале 400-800 °С привела к последовательной трансформации фазового состава синтезированного порошка из системы СаО- P_2O_5 -KCl-H₂O в систему CaO-P₂O₅-KCl. Среди высокотемпературных фаз следует упомянуть хлорапатит Ca₅(PO₄)₃Cl, β-пирофосфат кальция β-Са₂Р₂О₇, двойной пирофосфат калия/кальция К₂СаР₂О₇ и К-замещенный трикальцийфосфат Ca₁₀K(PO₄)7. Все перечисленные фазы, по литературным данным, являются биосовместимыми, а синтезированный порошок может быть рекомендован для изготовления биосовместимых многофазных керамических материалов. Склонность полученного после термообработки при 800 °С К-замещенного трикальцийфосфата Са₁₀К(РО₄)₇ к участию в реакции гидролиза позволяет рекомендовать его для получения биосовместимых материалов с исполь-

зованием реакций химического связывания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Беляков А.В. Методы получения неорганических неметаллических наночастиц: Уч. пособие. М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева. 2003. 80 с.
- Raynaud S., Champion E., Bernache-Assollant D., Thomas P. Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis, characterisation and thermal stability of powders // Biomaterials. 2002. V. 23. No 4. P. 1065–1072.
- Гольдберг М.А., Смирнов В.В., Антонова О.С., Шворнева Л.И., Коновалов А.А., Кудрявцев Е.А., Смирнов С.В., Баринов С.М. Влияние старения в маточном растворе на характеристики по-

рошков магнийзамещенных фосфатов кальция // Материаловедение. 2016. № 8. С. 32—35.

- Ginebra M.P., Traykova T., Planell J.A. Calcium phosphate cements as bone drug delivery systems: a review // Journal of Controlled Release. 2006. V. 113. No 2. P. 102–110.
- Ishikawa K. Calcium phosphate cement // Advances in Calcium Phosphate Biomaterials. Springer Berlin Heidelberg, 2014. P. 199– 227.
- Suvorova E.I., Polyak L.E., Komarov V.F., Melikhov I.V. Study of synthetic hydroxyapatite by the method of high-resolution transmission electron microscopy: Morphology and growth direction // Crystallography Reports. 2000. V. 45. No 5. P. 857–861.
- Ferraz M.P., Monteiro F.J., Manuel C.M. Hydroxyapatite nanoparticles: a review of preparation methodologies // Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics. 2004. V. 2. No 2. P. 74–80.
- Yoruç A.B.H., Aydınoğlu A. The precursors effects on biomimetic hydroxyapatite ceramic powders // Materials Science and Engineering: C. 2017. V. 75. P. 934–946.
- Safronova T.V. Phase composition of ceramic based on calcium hydroxyapatite powders containing byproducts of the synthesis reaction // Glass Ceram. 2009. V. 66. No 3–4. P. 136–139.
- Данильченко С.Н. Структура и свойства апатитов кальция с точки зрения биоминералогии и биоматериаловедения (обзор) // Вісник СумДУ. Серія Фізика, математика, механіка. 2007. № 2. С. 33—59.
- Safronova T.V., Korneichuk S.A., Putlyaev V.I., Krut'ko V.K. Ceramics based on calcium hydroxyapatite synthesized from calcium acetate, calcium hydroxide, and potassium hydrophosphate // Glass and Ceramics. 2012. V. 69. No 1–2. P. 30–36.
- Puigdomenech I. Windows software for the graphical presentation of chemical speciation // 219th ACS National Meeting. Abstracts of Papers, V. 1. Amer. Chem. Soc., San Francisco, CA, March 26–30, 2000. Abstract I&EC-248; https://www.kth.se/che/medusa/
- ICDD, PDF-4 + 2010 (Database), in: Dr. Soorya Kabekkodu (Ed.) International Centre for Diffraction Data, Newtown Square, PA, USA, 2010 (http://www.icdd.com/products/pdf2.htm).
- 14. Shiryaev M., Safronova T., Putlyaev V. Calcium phosphate powders synthesized from calcium chloride and potassium hydrophosphate //Journal of thermal analysis and calorimetry. 2010. V. 101. No 2. P. 707–713.
- 15. Ван Везер. Фосфор и его соединения / Пер. с англ., под ред. А.И. Шерешевского. Т. 1. М.: Издательство иностранной литературы, 1962. 688 с.
- Schlosser M., Kleebe H.-J. Vapor transport sintering of porous calcium phosphate ceramics // J.Am. Ceram. Soc. 2012. V. 95. No 5. P. 1581–1587.

Внимание!

Уважаемые подписчики,

на нашем сайте <u>www.nait.ru</u> доступна подписка на электронные версии всех журналов научно-технического издательства «Наука и технологии». Вы можете оформить подписку как на полнотекстовую версию журнала, так и на одну или несколько интересующих Вас статей.

Кроме того, с 2017 года Вы можете оформить подписку на электронные версии всех наших журналов и на сайте «НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКИ» http://elibrary.ru.