

ӘӨЖ 546.(41+46)'185:544.234.2

В.А. Синяев¹, Л.В. Левченко¹, Г.А. Токсеитова¹, Е.Н. Сахипов¹,
А.А. Батырбаева², Ә.Қ. Тоқтабаева^{3*}

¹Қазақстан Республикасының Индустрия және жаңа технологиялар Министрлігінің инфекцияларға қарсы препараттардың Ғылыми орталығы, Қазақстан Республикасы, Алматы қ.

²Қ.И.Сәтбаев атындағы Қазақ ұлттық техникалық университеті, Қазақстан Республикасы, Алматы қ.

³Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан Республикасы, Алматы қ.

*E-mail: a.toktabayeva@inbox.ru

Кальций-магний аморфты фосфатының ауадағы дегидратациясы

Гидроксоапатит және кальций-магний аморфты фосфаттары химиялық құрамы бойынша медициналық мақсаттағы материалдардың негізі ретінде зерттеушілердің терең назарын аударып отыр. Прекурсорлардың құрамы, оларды өңдеу шарттарымен қатар, қалыптасатын керамиканың микроқұрылымын анықтайтын бастапқы факторға жатады. Керамиканың кеуектілігін таңдау үшін құрал ретінде кальций аналогтары болып табылатын химиялық элементтердің периодтық жүйесіндегі металдар, әсіресе магний, стронций және барий тұздары қызығушылық тудырады. Термиялық анализ және ИҚ-спектроскопиялық өлшеулер нәтижесіне сәйкес $\text{Ca/Mg/P} \approx 2/1/2$ атомдық қатынастағы, құрамындағы 80% су бар синтетикалық аморфты кальций-магний ортофосфаты бөлме температурасындағы ауада түгелдей дерлік ылғалды жоғалтады. Дегидратация құрамында әртүрлі мөлшерде су болатын және Р-О химиялық байланыстардың күйімен ерекшеленетін аралық фазаларды түзе отырып, төрт сатыда жүреді. Заттың қалдық ылғалы қыздыру кезінде үш саты арқылы жойылады. Осы кезде фосфат, сондай-ақ химиялық байланыс деңгейінде өзгереді.

Түйін сөздер: кальций-магний аморфты ортофосфаты, гидроксоапатит, дегидратация, термиялық анализ, ИҚ-спектр.

V.A.Sinyayev, L.V.Levchenko, G.A.Tokseitova, E.N. Saxipov, A.A.Batyrbayeva, A.K.Toktabayeva

Dehydration of calcium-magnesium amorphous phosphate on air

According to results of the thermal analysis and infra red spectroscopic measurements, synthetic amorphous orthophosphate of calcium-magnesium with the nuclear relation $\text{Ca/Mg/P} \approx 2/1/2$ containing in the structure about 80% of water on air at the room temperature loses almost all the moisture. Dehydration proceeds in four stages with formation of the intermediate phases containing a different amount of water and chemical bonds differing by bonding state of P-O. The remaining moisture is lost at heating in three stages. Thus phosphate changes at the level of chemical bonds.

Key words: amorphous orthophosphate of calcium-magnesium, hydroxyapatite, dehydration, thermal analysis, IR-spectrum.

В. А. Синяев, Л. В. Левченко, Г.А. Токсеитова, Е.Н. Сахипов, А.А. Батырбаева, А.К. Тоқтабаева

Дегидратация на воздухе аморфного фосфата кальция-магния

Согласно результатам термического анализа и ИК-спектроскопических измерений, синтетический аморфный ортофосфат кальция-магния с атомным отношением $\text{Ca/Mg/P} \approx 2/1/2$, содержащий в своем составе около 80% воды, на воздухе при комнатной температуре теряет почти всю свою влагу. Дегидратация происходит в четыре стадии с образованием промежуточных фаз, содержащих разное количество воды и отличающихся состоянием химических связей Р-О. Остатки влаги веществом утрачиваются при нагревании в три стадии. При этом фосфат также изменяется на уровне химических связей.

Ключевые слова: аморфный ортофосфат кальция-магния, гидроксоапатит, дегидратация, термический анализ, ИК-спектр.

Кіріспе

Кальций фосфаттары адам және жануарлар сүйек тканінің минералды негізін құрайды, сондықтан қазіргі уақытта медицинада ресторативті және алмастырушы материалдар, сондай-ақ, тірі организммен биологиялық үйлесімділігін арттыратын имплантанттар мен протездер үшін қорғаныш ретінде пайдаланылады. Әсіресе, биологиялық белсенділік тән кальций фосфаттарының аморфты гидратталған түрлері ерекше роль атқарады [1-4]. Осы заттар бір уақытта керамиканы алуда идеалды прекурсор бола алады. Кальцийдің аморфты гидратталған фосфаттарының құрылысы мен қасиеттері әдебиетте бұрыннан талданып келеді [5-7]. Алайда, осыған қарамастан, олардың табиғаты толығынан айқын емес. Жеке тоқталып өтсек, гидратталған субстанция қалайша сусызданады және осы кезде оның құрылымдық деңгейде қаншалықты өзгеретіні туралы сауал туындайды. Істің қиындауы аморфты фосфаттардың дегидратациясының аралық өнімдері тұрақсыз, жүйесіз сипатын сақтай отырып, шын мәнінде ондай болмаса да бастапқы субстанциямен ұқсастығымен ушыға түседі.

Берілген зерттеудің мақсаты ретінде биологиялық жүйелерде табиғи әртүрлі күйлері кездесетін синтетикалық кальций-магний аморфты ортофосфатының (КМАФ) дегидратациясы барысында өзгерістерді сипаттау болып табылады [8].

Тәжірибелік бөлім

Жұмыста [9] хабарламасында жарияланған әдістемеге сәйкес алынған КМАФ пайдаланылды. Синтез үшін реагенттер ретінде “х.т.” квалификациясындағы $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CaCl_2 , MgCl_2 тұздары мен натрий гидроксиді қолданылды.

КМАФ-н зерттеу үшін рентгенді фазалық және термиялық анализа әдістері, ИҚ-фурье спектроскопиясы қолданылды. Бірінші әдіс CuK_α сәулеленуді пайдалана отырып, PANalytical фирмасының X'Pert HighScore дифрактометрінде жүргізілді. Зерттелінетін заттың 0.2 мм қалыңдықтағы қабаты аморфты кремний қабатына салынды. Дифрактограммалар бөлме температурасында, 0.0170 2 θ кадам сайын тіркеліп отырды.

Термиялық анализ Netzsch фирмасының STA-449 F1 Jupiter құралында изотермиялық

және политермиялық варианттар түрінде жүзеге асырылды. Зат бірінші жағдайда құрғақ ауа ағынында, 30°C температурда тұрақты салмаққа дейін кептірілді, екінші жағдайда осындай атмосферада 600°C температурда 5 град/мин жылдамдықпен қыздырылды. Диаметрі 6 мм және биіктігі 3 мм болатын ашық платиналық тиглдер пайдаланылды. Заттардың сынамасы 50 мг-ді құрайды.

ИҚ-фурье спектрлер Thermo Electron Corporation фирмасының FT-IR Nicolet 6700 спектрометрінде толықтай ішкі бейнелену режимінде тіркелініп отырды. Осы үшін үлгінің 2 мкм тереңдік шамасында енгізгенде 12-еселік сәулеленің шағылысуы жүретін горизонталды тіркеуші ZnSe 45° қолданылды. Спектрлер бөлме температурасында 0.5 сағ. Периодтылықта, 4 cm^{-1} рұқсатында, $\pm 0.5 \text{ cm}^{-1}$ өлшеу дәлдігімен және 32-ге тең сканирлеу санында жазылып отырды. Шамамен 2 мм қалыңдықтағы пастаның үлгісі жартылай өткізгіш монокристалдың бетіне енгізіліп отырылды.

ИҚ-спектрлер анализі [10] жұмысында сипатталған әдістемеге сәйкес аналогты түрде, OriginPro 8 бағдарламасының ресурстарын пайдалана отырып жүргізілді. Барысында спектралды жолақтар гаусстік компонентрге бөлінді, олардың саны қарсы бағытта міндетті шешу үшін минималды түрде алынып отырды, нақты алғанда, анализденетін эксперименталды түзулерді толық қайтадан қалпына келтіру үшін есептелінген гауссиандар қосылды. Алдын-ала анализденетін спектралды жолақтар үшін Omnic 8.1 бағдарламасында базалық түзулерді автоматты түрде коррекция жүзеге асырылды.

Нәтижелер және оларды талқылау

Химиялық анализ көрсеткендей, фосфаттағы элементтер мөлшері $\text{Ca/Mg/P}=1.95/1.05/2.00$ атомдық қатынасына сәйкес келеді. Зат түрі бойынша паста тәріздес субстанция, жабық күйде ұзақ сақтау кезінде – бірнеше жылдар бойына – қабаттанып кетпейді және сонымен қатар өзінің консистенциясын өзгертпейді. Фосфат аморфты сипатта болады, оны дифрактограммадағы жалпақ максимумдар (1-сурет) дәлелдейді. Салыстыру үшін 1б-суретте құрамы бойынша зерттелінетін заттың құрамына ұқсас кристалдық гидроксипатит дифрактограммасы келтірілген.

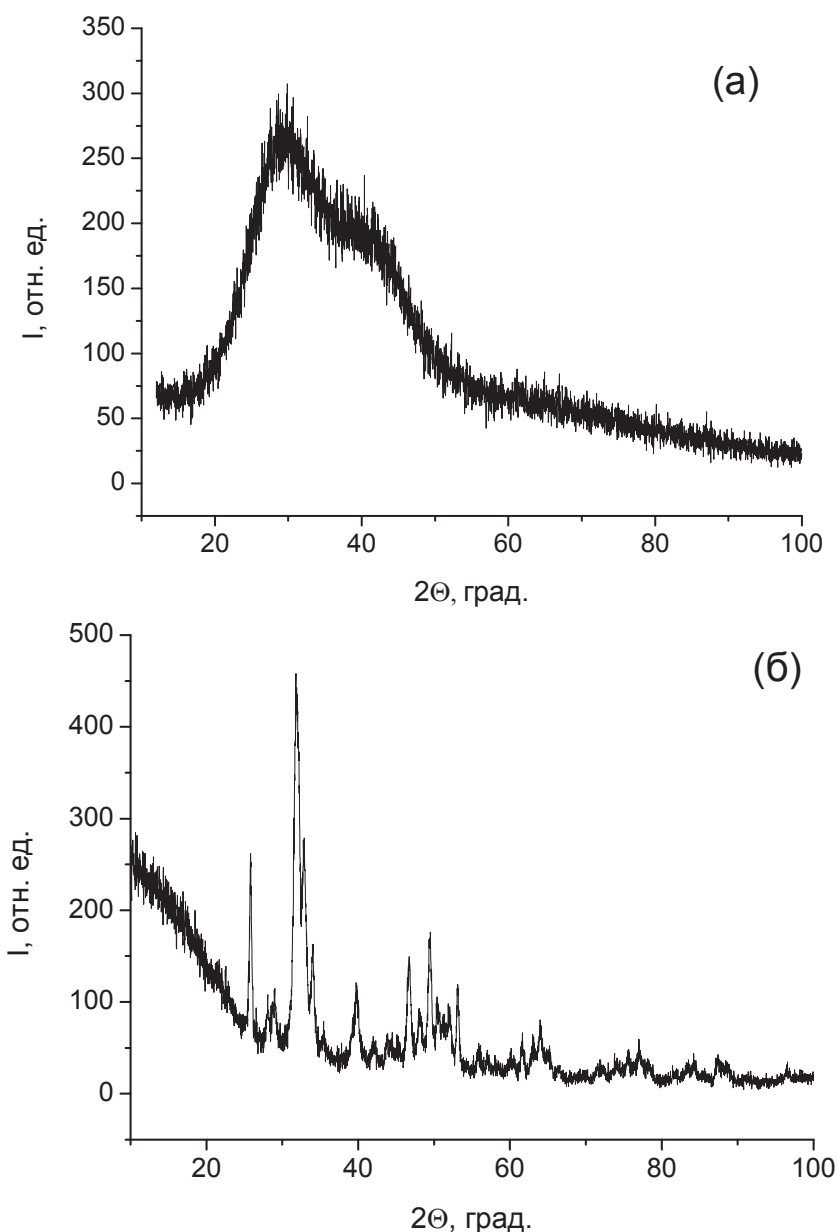
ИҚ-спектр бойынша фосфат күшті гидратталғанын спектр жолағының 2700-3800 cm^{-1} және 1400-1800 cm^{-1} диапазонда

орналасқан, сондай-ақ, су молекуласындағы О-Н химиялық байланыстар сәйкес келетін валентті (νOH) және деформациялық (δOH) тербелістері көрсетеді (2а-сурет).

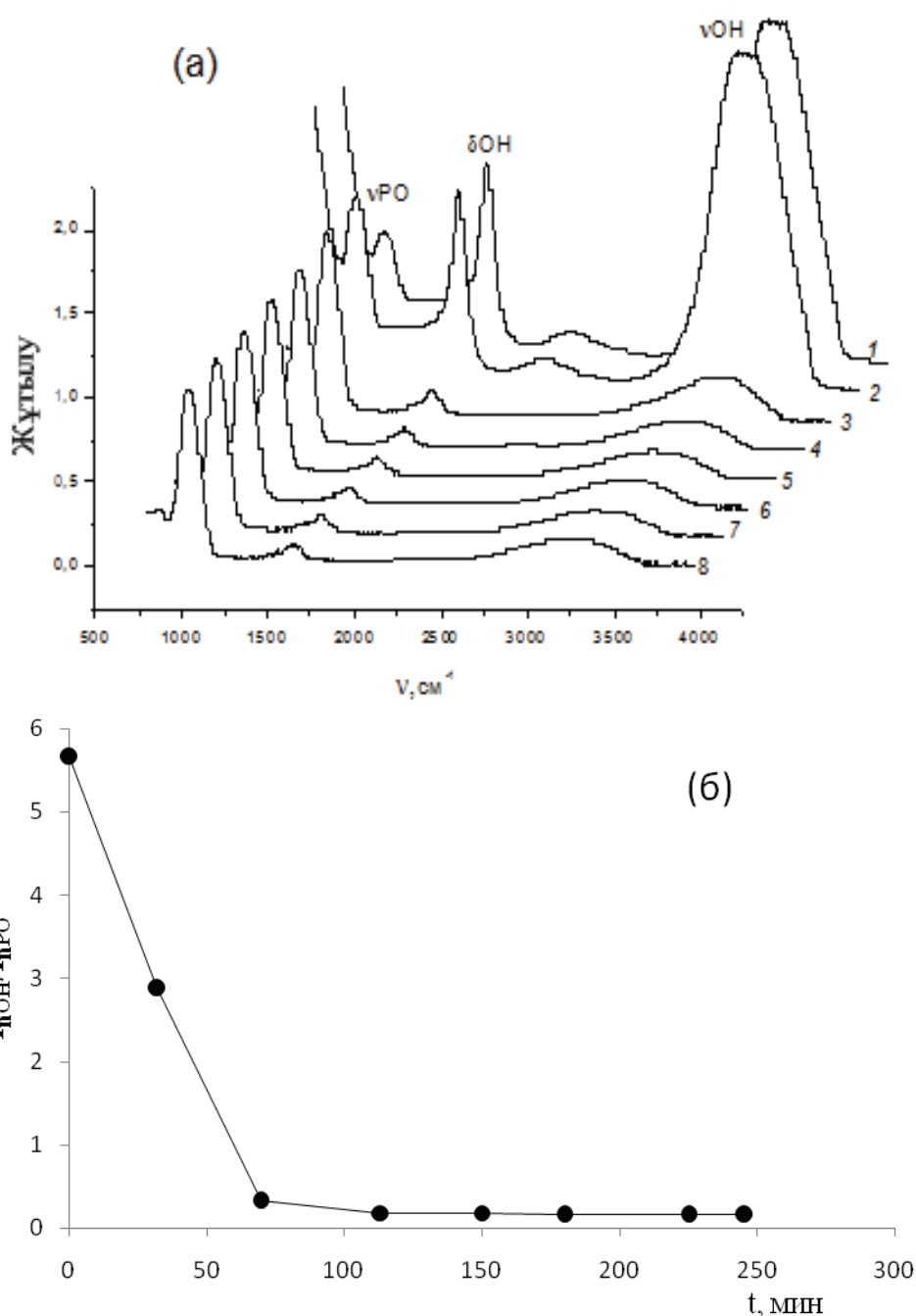
Ауада бөлме температурасында (КМАФ) дегидратация салдарынан салмақ бойынша тез кемиді, осы кезде түзілген өнімдердің ИҚ-спектрлерінде νOH және δOH сызықтары қатаң түрде әлсірейді (2б-сурет). Термиялық анализ көрсеткендей, дегидратация процесі негізінен екі сағаттан кейін аяқталады, алайда салмақтың сәл де болса кемуі осындай уақытқа созылады

(3а-сурет). Үлгінің тұрақты салмаққа жеткенде, бастапқы салмақтан 65-66%-ға жеңіл болып шықты. Затты тәжірибеге дайындау барысында судың бөлігі бақылаусыз жойылатындықтан, шаманың бұл мәні артық болуы мүмкін.

Паста мен бөлме температурасында қалыптасқан заттың салмақтары арасындағы шын мәніндегі айырмашылық 80%-ды құрайды. Алдын-ала 30°C температурада тұрақты салмаққа дейін келтірілген үлгіні қыздыру кезінде қалдық ылғал 2.5% мөлшерінде кетіріледі (3б-сурет).



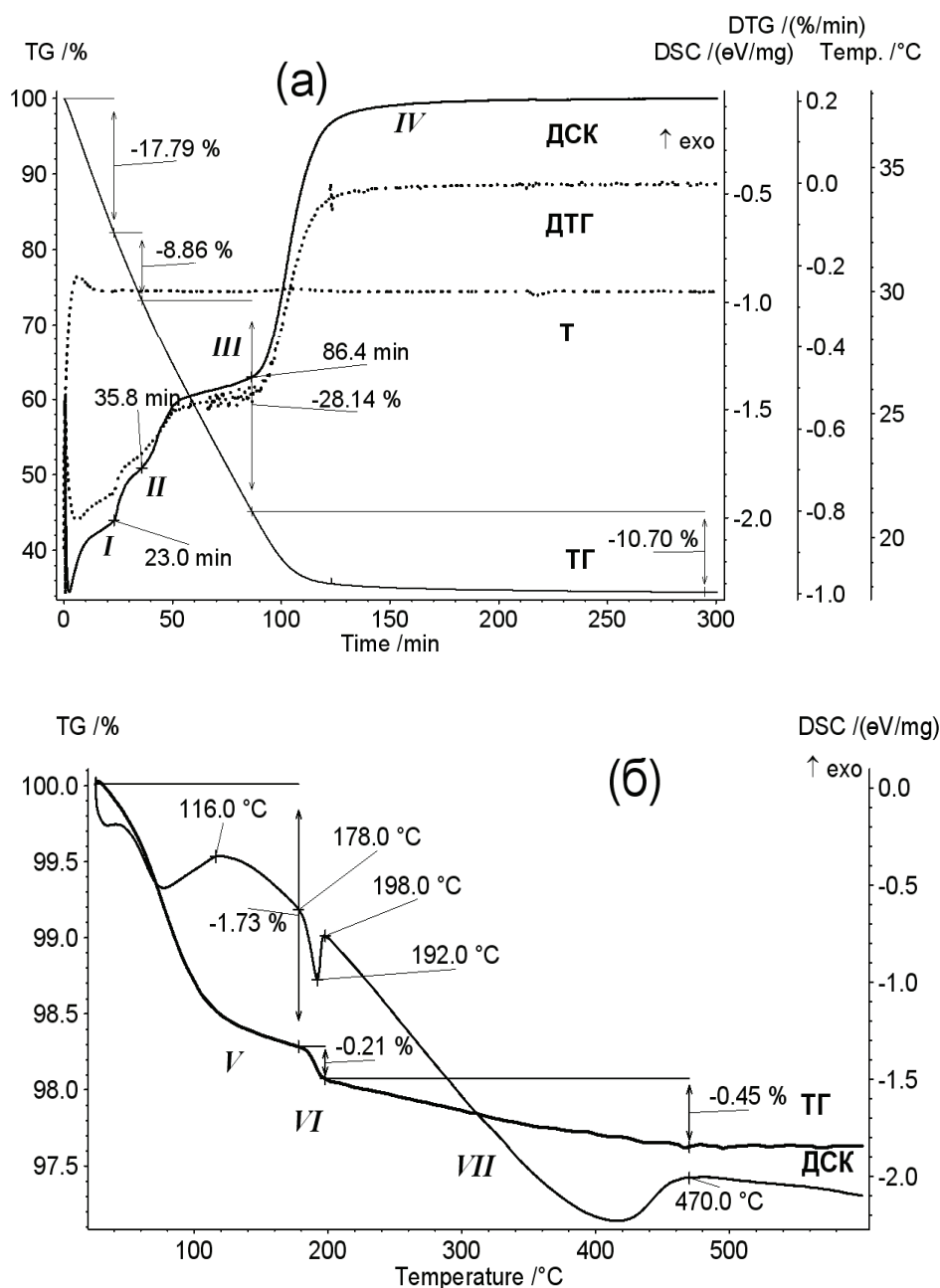
1-сурет – КМАФ (а) және кристалдық гидроксиапатит (б) диффрактограммалары



2-сурет – Бөлме температурасындағы заттың дегидратация ұзақтығына тәуелді КМАФ (а) және $\nu\text{OH}/\nu\text{PO}$ спектралды түзулердің салыстырмалы шамасының ИҚ-спектрлері уақытқа байланысты: 0 (1), 32 (2), 70 (3), 113 (4), 150 (5), 180 (6), 225 (7) және 245 (8) мин (б)

Салмақтың елеулі бөлігі жойылатын (Засурет) ТГ қисығындағы участокты дифференцирлеу жолымен анализ көрсеткендей, үлгі төрт саты арқылы жеңілдей түседі. Сондай-ақ, суретте төрт саты айқын көрінетін ДСК қисығының сипаттамасына қарап, айтуға болады. Бұл фосфаттағы дегидратация кезінде төрттен кем емес аралық фаза немесе судың

мөлшерімен ерекшелінетін (I-IV) күйлердің пайда болуына жорамал жасауына негіздейді. Өртүрлі құрамына қарай, пайда болатын фазалар бір-бірінен қасиеттері бойынша ерекшелінуі тиіс. ТГ және ДСК қисықтарындағы сатылар шамасына қарай, сапалық ерекшеліктері едәуір (IV) фазасында байқалады.



3-сурет – Изотермиялық режимде бөлме температурасындағы (а) және қыздыру кезіндегі (б) КМАФ термиялық анализ нәтижелері

Қыздыру арқылы жүретін дегидратацияны, шамалы болса да ылғалын жоғалтқанмен, көп сатылы процесс деп қарастыруға болады. 3б-суреттен көрініп тұрғандай, стадиялардың біреуі (V) қыздыру басталысымен созылып, шамамен 180°C температурада вяқталады. Осы кезед зат елеулі түрде салмағын жоғалтады, ал басында жылуды сіңіреді. Келесі стадияда (VI) әлсіз, бірақ секіrmелі түрде салмағы кемиді

және жуықтап алғанда 190°C температурада минимумы эндоэффект байқалады. Келесі кезекте 198-470°C температура интервалында (VII) стадиясында ТГ қисығының біртіндеп төмендеуі және ДСК қисығында кең де қарқындылығы төмен эндотермиялық эффект байқалатын сигналының жайлап азаюы жүреді. Осыдан кейін және 600°C температураға дейін заттың айтарлық өзгерістер байқалмайды.

ТГ қисығындағы (3а-сурет) сатылар шама-сына қарап, фазаларда пайда болатын судың мөлшерін, сәйкесінше олардың құрамын бағалауға болады. Сонымен, (I-IV) фазаларында пайда болған заттардың сәйкесінше құрамдары: $\text{Ca}_2\text{Mg}(\text{PO}_4)_2 \cdot (\sim 24)\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_2\text{Mg}(\text{PO}_4)_2 \cdot (\sim 20)\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_2\text{Mg}(\text{PO}_4)_2 \cdot (5-6)\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_2\text{Mg}(\text{PO}_4)_2 \cdot (\sim 0,5)\text{H}_2\text{O}$. Құрамында судың елеулі мөлшері бар КМАФ бастапқы құрамына $\text{Ca}_2\text{Mg}(\text{PO}_4)_2 \cdot (\sim 65)\text{H}_2\text{O}$ формуласын жорамалдауға болады. Термиялық дегидратация кезінде пайда болған өнімдер құрамында судың мөлшері аз болғандықтан, олардың молекулалық формуласын қарастырудың маңызы жоқ.

Рентгенді фазалық анализ көрсеткендей, бөлме температурасынан 600°C температураға дейін КМАФ айналулар өнімдері аморфты болып келеді, сондықтан фазалар бойынша заттардың жекеленген қосылыстар еместігін түсінуге болады. Сәйкесінше келтірілген формулалар материалдар ретінде сипаттай отырып, фосфатты заттың өнімдері мен судың салыстырмалы қатынасын шартты түрде ғана белгілейді. Сонда да, фазалардың сатылай айқындалуы олардың қандай-да болсын тұрақтылығына дәлел ретінде қарастыруға болады.

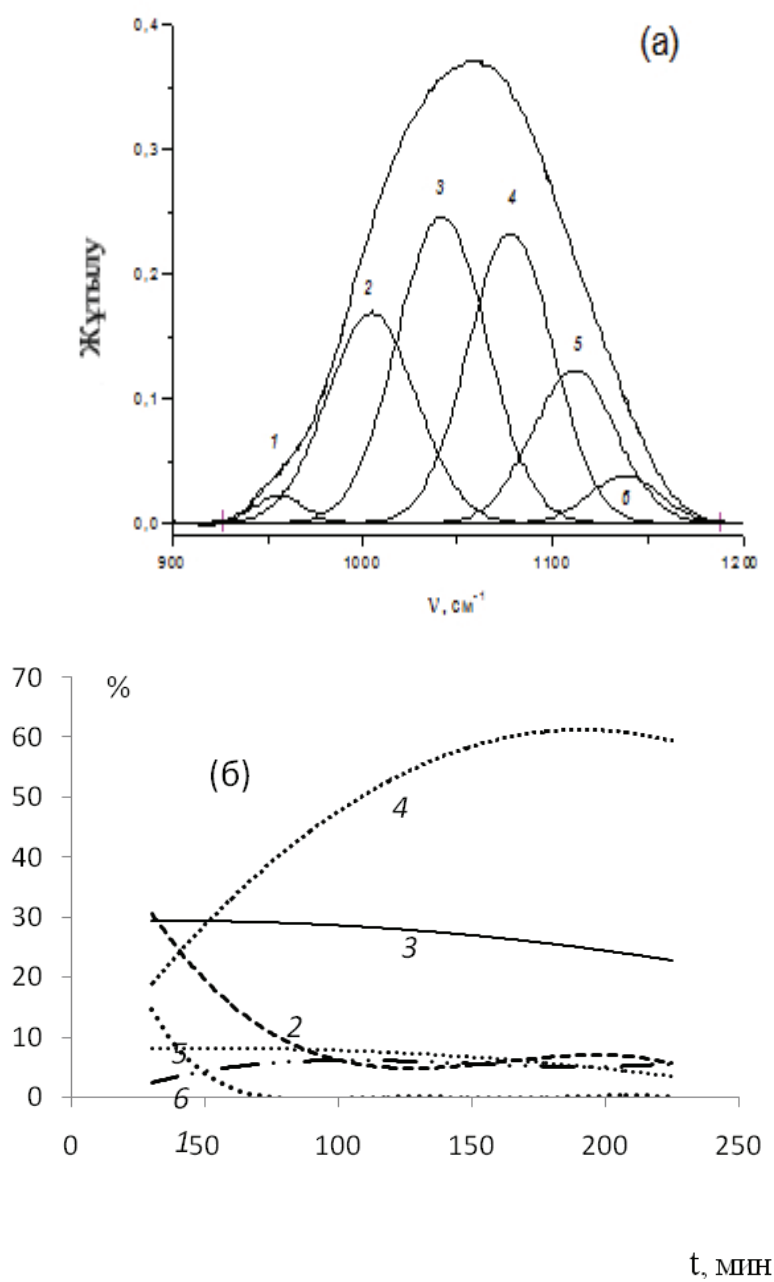
Дегидратацияның пайда болған фазалардағы негізгі химиялық байланыстар күйіне қалай әсер ететінін бақылау қызықты болғандықтан, осы мақсатта КМАФ дегидратация барысында ИҚ-спектроскопиялық зерттеу жүргізілді. 2а-суретте көрсетілгендей, бастапқы фосфаттың спектрінде νOH және δOH максимумдарынан басқа $970-1180\text{ см}^{-1}$ диапазонында жолақта PO_4^{3-} аниондарында Р-О байланысында (νPO) валентті тербелістер анықталынды [10]. Уақыт өте келе, осы спектралды түзу заттың сусыздануы бойынша спектр жолақтарында доминирлеуші болып келеді, әсіресе бұл құбылыс 2б-суретте айқын байқалады. Дегидратация нәтижесінде максимумдар жиілігінің біртіндеп өзгеруі, нақты айтқанда, νPO азаюы кезінде νOH және δOH артуы жүреді.

КМАФ сусыздануы спектрлердегі жұтылу

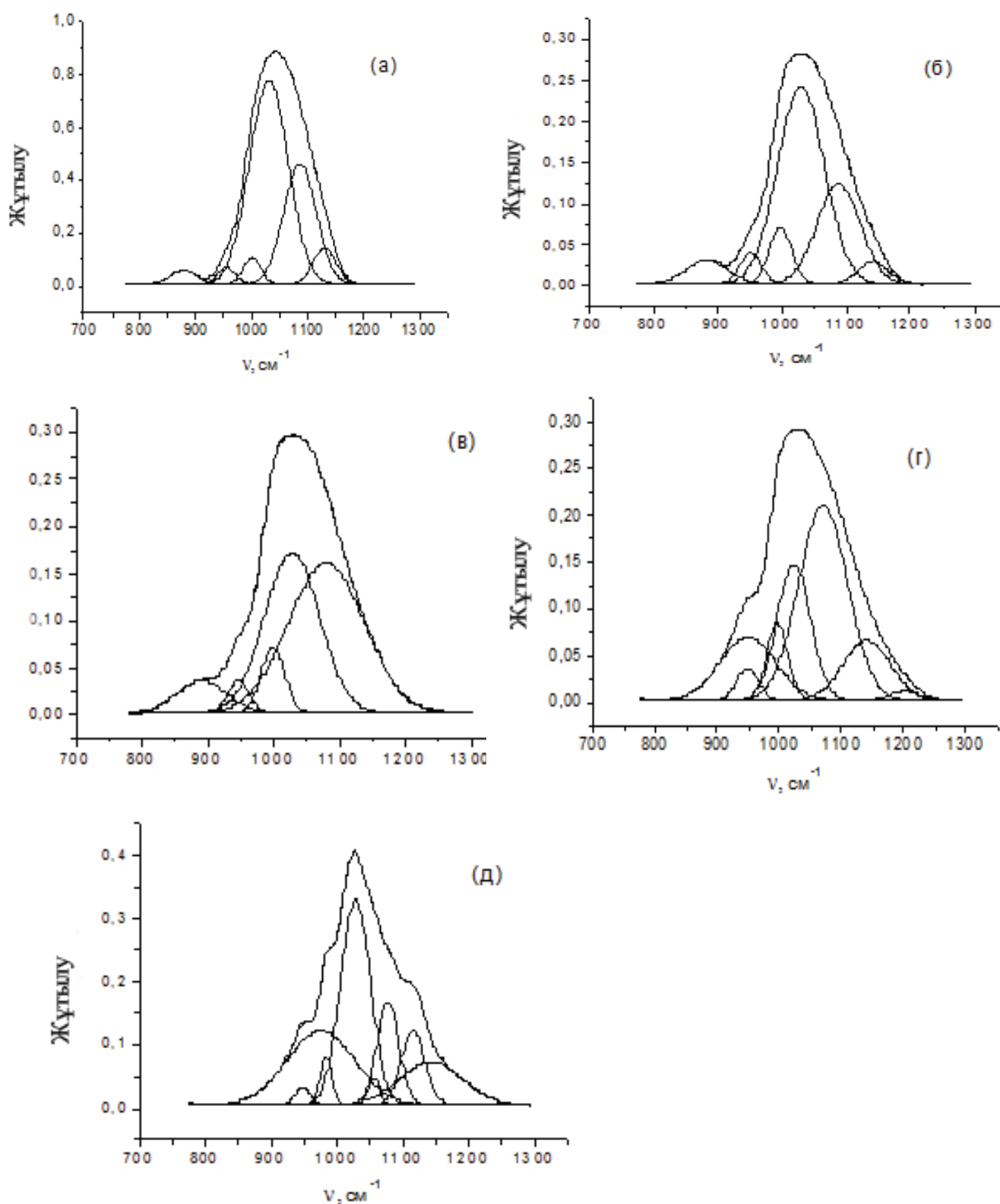
жолақтарының сипатына, жекелеп айтқанда, νPO түзулерінің профиліне да әсер етеді. Бастапқы фосфатқа қатысты жұтылу [11] жұмыста сипатталынған әлсіз кристалданған гидроксипатиттің құрылымына ұқсас жүреді. Сонымен қатар, оның айтарлықтай ерекшелігі бар, өйткені берілген жұмыстағы заттың құрамына магний де кіреді. Спектральді түзу минимум болғанда салыстырмалы қарқындылығы $1/2/3/4/5/6 \approx 2/21/30/28/15/4$ болатын (4а-сурет) алты гаусстік компоненттерге бөлінеді. Жарты сағаттан кейін түзілген дегидратация өнімінің спектрінде компоненттің саны мен жиілігі өзгермейді, бірақ олардың салыстырмалы қарқындылығы басқаша сипат алады. Уақыт өте, өзгерістер тереңдей түседі: компоненттердің көпшілігі әлсірей түседі, алайда 4 компонент күшейіп, доминирлеуші бола түседі (4б-сурет). Байқалынған айырмашылықтарды КМАФ сусыздану барысында молекулалық деңгейде өзгерістерге ұшырайтынын дәлелі ретінде қарастыруға болады. Өкінішке орай, осындай өзгерістерді термиялық анализ нәтижелері тәрізді айқындалған фазаларға қатыстырудың және жеке-жеке бөлудің реті келмеді, Мүмкін болатын себебі – спектроскопиялық эксперименттің барысындағы өнімдердің үлкен біркелкі еместігі.

КМАФ термиялық дегидратациясының нәтижесінде пайда болған заттың 120°C температурада ИҚ-спектрінде негізгі түзу (V) 30°C температурада кептіру нәтижесінде түзілген өнімнің жолағының құрылымына аналогты ұқсас болып келеді (5а, 5б-сурет). Шын мәнінде, жекеленген компоненттердің қарқындылығында елеусіз айырмашылықтар бар.

200°C температурада түзілген фаза (VII), түзу компоненттері шамасы, әрі жиілігі бойынша басқаша сипат алады (5в сурет). Температура 500°C -ден асканда (VI фаза үшін) өзгерістер арта түседі (5г, 5д-сурет). Осының барлығы термиялық фактордың әсерінен заттың құрылымдық өзгерістерінің салдарынан фазалар санының өсуімен байланысты болуы мүмкін.



Сурет 4 – Бастапқы КМАФ ИҚ-спектріндегі (а) және салыстырмалы шамасындағы (ауданы) дегидратация барысында (б) νPO түзулердің Гаусстік компоненттері (1-6)



5-сурет – Бөлме температурасында мен 120°C (б), 200°C (в), 500°C (г) және 600°C (д) температураларында дегидратталған КМАФ vPO спектрлік жолақтарының Гаустік компоненттері

Сонымен, ауада бөлме температурасында аморфты кальций-магний фосфаты судың мөлшерлері әртүрлі болатын аралық төрт фаза түзе отырып, өзінің құрамындағы барлық суынан кетіріледі. Осы уақытта жаңадан түзілетін заттар молекулаларында химиялық

байланыстар өз күйлерін өзгертеді. Фосфат қыздыру кезінде ылғалдың қалдығын жоғалтады, қосымша үш айнарудың сатыларынан өте отырып, оның нәтижесінде молекулалық негізі де химиялық байланыстар деңгейінде елеулі түрде өзгереді.

Әдебиеттер

- 1 LeGeros R.Z. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates // Clinical Orthopaedics and Related Research. Lippincott Williams & Wilkins. Inc. – 2002. – № 395. – P.81–98.
- 2 Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. М.: Наука, 2005. – 204 б.
- 3 Mahamid J., Sharir A., Addadi L., Weiner S. Amorphous calcium phosphate is a major component of the forming fin bones of zebrafish: Indications for an amorphous precursor phase // Proceedings Nat. Acad. Sci. USA (PNAS). 2008. – Vol. 105, № 35. – P. 12748–12753.
- 4 Dorozhkin S. Nanodimensional and Nanocrystalline Calcium Orthophosphates // Am. J. Biomed. Engineering. – 2012. – Vol. 2, № 3. – P. 48–97.
- 5 Каназава Т. Неорганические фосфатные материалы. Киев.: Наукова Думка, 1998. – 298 с.
- 6 Combes C., Rey C. Amorphous calcium phosphates: synthesis, properties and uses in biomaterials // Acta Biomaterialia. – 2010. – Vol. 6, № 9. – P. 3362–3378.
- 7 Dorozhkin S. Amorphouscalcium (ortho)phosphates // Acta Biomaterialia. – 2010. – Vol.6, № 12. – P. 4457–4475.
- 8 LeGeros R.Z., Gatti A.M., Kijkowska R., Mijares D., LeGeros J.P. Mg-substituted tricalcium phosphates: formation and properties // Bioceramics-16. Proceedings of the 16th International Symposium on Ceramics in Medicine. Porto. Portugal. 6-9 November. 2004. P.127–130.
- 9 Синяев В.А., Шустикова Е.С., Левченко Л.В., Токсеитова Г.А., Григгс Д.А. Природа и поведение при нагревании осажденных фосфатов кальция-магния // Журн. прикл. химии. 2003. – Т. 76, № 9. – 1415-1418 б.
- 10 Pleshko N., Boskey A., Mendelsohn R. Novel infrared method for the determination of crystallinity of hydroxyapatite materials // Biophys. J. – 1991. – Vol. 60. – P. 786–793.
- 11 Markovic M., Fowler B., Tung M. Preparation and comprehensive characterization of a calcium hydroxyapatite reference material // J. Res. Nat. Inst. Stand. Techn. 2004. – Vol.109. – P. 553–568.

References

- 1 LeGeros R.Z. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. Clinical Orthopaedics and Related Research. Lippincott Williams & Wilkins. Inc., 2002. 395. P.81–98.
- 2 Barinov S.M., Komlev V.S., Bioceramics based on calcium phosphate. [*Biokeramika na osnove fosfatov kal'cija*]. Moscow: Nauka, 2005. 204 p.
- 3 Mahamid J., Sharir A., Addadi L., Weiner S. Amorphous calcium phosphate is a major component of the forming fin bones of zebrafish: Indications for an amorphous precursor phase. Proceedings Nat. Acad. Sci. USA (PNAS). 2008, 105. 35. P. 12748–12753.
- 4 Dorozhkin S. Nanodimensional and Nanocrystalline Calcium Orthophosphates. Am. J. Biomed. Engineering, 2012. 2. 3. P. 48–97.
- 5 Kanazawa T. Inorganic phosphate materialy. Kiev: Naukova Dumka, 1998. – 298 p.
- 6 Combes C., Rey C. Amorphous calcium phosphates: synthesis, properties and uses in biomaterials. Acta Biomaterialia, 2010. 6, 9. P. 3362–3378.
- 7 Dorozhkin S. Amorphouscalcium (ortho)phosphates. Acta Biomaterialia, 2010. [6, 12](#). P. 4457–4475.
- 8 LeGeros R.Z., Gatti A.M., Kijkowska R., Mijares D., LeGeros J.P. Mg-substituted tricalcium phosphates: formation and properties. Bioceramics-16. Proceedings of the 16th International Symposium on Ceramics in Medicine. Porto. Portugal. 6-9 November. 2004. P.127–130.
- 9 Sinyayev V.A., Shustikova E.S., Levchenko L.V., Tokseitova G.A., Griggs D.A. Nature and behavior when heated precipitated calcium magnesium phosphate. *Zh. prikl. Chemistry*. – *J.Applied chemistry*, 2003. 76, 9. 1415-1418 p.
- 10 Pleshko N., Boskey A., Mendelsohn R. Novel infrared method for the determination of crystallinity of hydroxyapatite materials. Biophys. J. , 1991. 60. P. 786–793.
- 11 Markovic M., Fowler B., Tung M. Preparation and comprehensive characterization of a calcium hydroxyapatite reference material. J. Res. Nat. Inst. Stand. Techn., 2004.109. P. 553–568.