

## КИНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ РЕАКЦИОННО-СВЯЗАННЫХ ФОСФАТНЫХ БИОМАТЕРИАЛОВ

Я. Ю. Филиппов<sup>1,4</sup>, Д. С. Ларионов<sup>1</sup>, В. И. Путляев<sup>1,2</sup>, Ю. Г. Колягин<sup>2</sup>,  
Д. В. Георгиевский<sup>3,4</sup>, К. А. Агахи<sup>4</sup>, В. К. Ковальков<sup>4</sup>, А. В. Соколов<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Факультет наук о материалах, <sup>2</sup> Химический факультет,  
<sup>3</sup> Механико-математический факультет

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>4</sup> НИИ Механики, Московский государственный университет  
имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

### PACS 87.85.J

В работе рассмотрено получение реакционно-связанного материала исходя из пасты на основе высокотемпературной альфа-модификации трикальциевого фосфата (ТКФ) —  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , и воды. Описана кинетика реакции гидратации при различных температурах, влияние температурных условий на микроструктуру и механические свойства реакционно-связанного материала.

**Ключевые слова:** реакционно-связанный материал, трикальциевый фосфат, гидратация, гидроксипатит, кинетика, фазовые контакты, прочность.

### 1. Введение

Остеопластические биоматериалы на основе гидроксипатита  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (ГА) широко известны и давно применяются в медицине для лечения поврежденных костных тканей благодаря химическому и фазовому подобию неорганической составляющей костной ткани. В последние пару десятилетий концепция применения материалов для целей остеопластики претерпела серьезные изменения. В рамках так называемого регенерационного подхода основной акцент делается на замещении биоматериала нативной растущей костью, а материалу отводят роль источника необходимых для построения костной ткани элементов, лишь первоначально осуществляющего опорную функцию [1]. В настоящее время активно используются две группы компактных кальцийфосфатных материалов: а) высокорезорбируемые (т.е. растворимые в организме), но малопрочные композиты фосфат-биополимер и кальцийфосфатные цементы (КФЦ), и б) высокопрочные, но плохо резорбируемые фосфатные керамики. Заметный тренд последних лет состоит в предпочтении материалов первой группы, в частности, фосфатных цементов, поскольку низкотемпературная технология получения позволяет эффективно наполнить их биоактивными элементами (антибиотиками, морфогенетическими костными белками, факторами роста, стволовыми клетками), тем самым дополнительно повышая их активность в процессе остеосинтеза [2]. К сожалению, слабые прочностные характеристики ограничивают область применения КФЦ заполнением тех дефектов, где кости не несут существенной нагрузки.

Решение этой проблемы предпринято в ряде работ, авторы которых предложили и реализовали простые и одновременно эффективные подходы к получению цементов с лучшими механическими характеристиками [3]. Специфика технологических аспектов их приготовления позволяет говорить о новом классе материалов (реакционно-связанные или химически связанные материалы), которые наследует принцип разделения стадий формования и консолидации от керамики, но для формования используются реакционно-твердеющие пасты, а окончательная консолидация предварительно сформованного образца осуществляется при помощи химических реакций, протекающих в растворах кальцийфосфатных дисперсий при температурах не выше 100°C. Описанная схема получения материала интересна не только в плане отказа от длительных высокотемпературных процессов и связанного с этим экономического эффекта, но и тем, что не требует сложного оборудования, и при детально описанном протоколе может быть реализована непосредственно в медицинском учреждении, где проводится операция, силами персонала.

В настоящей работе рассмотрено получение реакционно-связанного имплантата исходя из пасты на основе высокотемпературной альфа-модификации трикальциевого фосфата (ТКФ) —  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , и воды. В данной смеси протекает реакция гидратации, приводящая к образованию нанодисперсного нестехиометрического гидроксиапатита общей формулой  $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$  ( $x=0 \dots 1$ ). Описана кинетика реакции гидратации при различных температурах, влияние температурных условий на микроструктуру и механические свойства реакционно-связанного материала, развиты теоретические представления, объясняющие влияние микроструктуры на прочностные свойства.

## 2. Экспериментальная часть

В качестве прекурсора для получения реакционно-связанного материала на основе нестехиометрического гидроксиапатита использовался  $\alpha$ -ТКФ, который обладает относительно высокой растворимостью и обеспечивает быстрое и эффективное схватывание цементной пасты. Специфика синтеза  $\alpha$ -ТКФ описана в [4]. Полученный порошок  $\alpha$ -ТКФ затворяли дистиллированной водой, после чего полученную пасту переносили в разборную пресс-форму диаметром 8 мм и производили одноосное одностороннее прессование при давлении 400 МПа в течение 1 минуты. Полученный столбик оставляли при комнатной температуре в течение 24 часов для первоначального схватывания, а затем помещали в гидростат и выдерживали в воде при температурах 20, 40, 60 и 80°C в течение различного времени до 120 часов.

Рентгенофазовый анализ (РФА) исследования проводили на дифрактометре Rigaku D/Max-2500 с вращающимся анодом (Япония). Съёмку проводили в режиме на отражение (геометрия Брегга-Брентано) с использованием  $\text{Cu K}_\alpha$  излучения (ср. длина волны  $\lambda=1,54183 \text{ \AA}$ ). Качественный анализ полученных рентгенограмм проводили с помощью пакета программ WinXPOW при использовании базы данных ICDD PDF-2.

Оценку количественного состава смеси проводили с использованием корундового числа  $I/I_c$  (метод Чанга [5]). Весовая доля фазы вычислялась по формуле (1):

$$\omega_A = \frac{I_{iA}/(I/I_c(A) \cdot I_{iA}^{rel})}{\sum I_{iK}/(I/I_c(K) \cdot I_{iK}^{rel})}, \quad (1)$$

где  $I_{iA}$  — измеренная интенсивность для  $i$  рефлекса фазы,  $I_{jA}^{rel}$  — относительная интенсивность этого рефлекса в базе данных,  $I/I_c(A)$  — корундовое число для определяемой фазы  $A$ ,  $I_{jK}$ ,  $I_{jK}^{rel}$ ,  $I/I_c(K)$  — соответствующие величины для всех (включая  $A$ ) компонентов смеси. Расчёт размера областей когерентного рассеяния (ОКР) и уточнение параметров решетки осуществляли методом Ритвельда с использованием ПО Jana 2006.

Исследование микроструктуры образцов проводили методом растровой электронной микроскопии (РЭМ) на сканирующем электронном микроскопе с автоэмиссионным источником LEO SUPRA 50VP (Carl Zeiss, Германия) при ускоряющих напряжениях до 10 кВ во вторичных электронах (детектор типа SE2).

Твёрдотельные спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР) регистрировались на спектрометре AVANCE-II 400МГц фирмы Bruker с рабочей частотой 400,1 и 161,98 МГц по ядрам  $^1\text{H}$  и  $^{31}\text{P}$ , соответственно. Для получения спектров высокого разрешения использовался датчик с системой вращения под «магическим» углом (ВМУ), частота вращения образца составляла 10 кГц. Спектры на ядрах  $^1\text{H}$  регистрировались с использованием одноимпульсной методики (90-градусный импульс). Для регистрации спектров ВМУ ЯМР на ядрах  $^{31}\text{P}$  использовалось две различные спектральные методики.

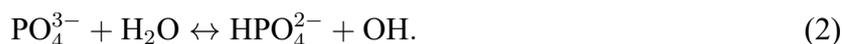
Количественные спектры на ядрах  $^{31}\text{P}$  регистрировались с использованием одноимпульсной методики (90-градусный импульс), для получения спектров только для ядер фосфора, находящихся в кристаллической решетке вблизи протонов, использовалась методика кросс-поляризации (CPMAS). Нулевая точка на шкале химического сдвига выставлялась по сигналам ЯМР тетраметилсилана для ядер  $^1\text{H}$  и 85% водного раствора  $\text{H}_3\text{PO}_4$  для ядер  $^{31}\text{P}$ .

Для проведения механических испытаний по определению прочностных свойств готовились цилиндрические образцы с отношением диаметра к высоте 1:2 (диаметр — 10 мм, высота — 20 мм). Образцы подвергали одноосному (вдоль оси цилиндра) сжатию со скоростью деформации 1 мм/мин. Испытания проводили на универсальной испытательной машине Р-05, снабженной многоканальной измерительной системой Spider (Германия).

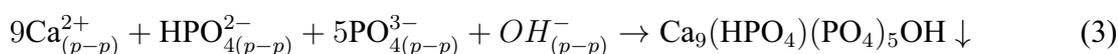
### 3. Основные результаты и их обсуждение

Динамика изменения рН суспензии  $\alpha$ -ТКФ в воде позволяет различить два основных явления, сопровождающие гидратацию:

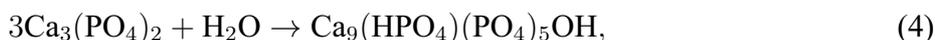
1) Резкий рост рН в первые минуты после прибавления порошка  $\alpha$ -ТКФ к воде до величины 8–9, что связано с растворением ТКФ и гидролизом ортофосфатного аниона:



2) Медленное, в течение часов, падение рН до величины 7 (или даже менее), обусловленное осаждением из пересыщенного над частицами ТКФ раствора нестехиометрического ГА:



Результат процесса может быть записан как уравнение реакции:



(или в более общем виде, предполагая более глубокий гидролиз и переменный состав ГА



где  $x=0 \dots 1$ ). Таким образом, превращение ТКФ в ГА протекает по маршруту «растворение-осаждение» и зародышеобразование ГА может быть как гетерогенным (т.е. на поверхности ТКФ), так и гомогенным — в растворе. Высокая вероятность гетерогенного образования ГА на ТКФ обусловлена определенным сходством расположения атомов в кристаллах ТКФ и ГА (рис. 1).

Следует отметить, что энергетический барьер нуклеации будет достаточно мал в случае следующего ориентационного соотношения фаз ТКФ и ГА:

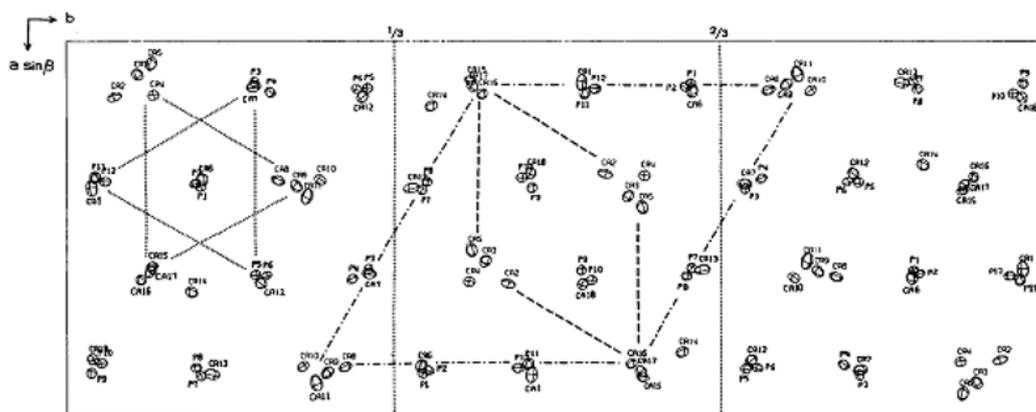


Рис. 1. Проекция структуры  $\alpha$ -ТКФ на плоскость (001). Тире выделяют область ячейки, относящуюся к глазериту, а точки-тире — соответствующую ГА [6]

$$\begin{aligned} (001)_{\text{ТКФ}} &\parallel (00.1)_{\text{ГА}}^1 \\ [010]_{\text{ТКФ}} &\parallel [12.0]_{\text{ГА}}, \end{aligned}$$

поскольку рассогласование решеток фаз в плоскости  $(00.1)_{\text{ГА}}$  для различных направлений составляют  $f_{[12.0]} = +3.5\%$  и  $f_{[21.0]} = -2.6\%$ , т.е не превышают 5%. Реализация подобного соотношения предполагает рост гексагональных призм кристаллов ГА по нормали от грани (001) частицы ТКФ.

ТАБЛИЦА 1. Положение и интерпретация линий в спектре  $^1\text{H}$  ЯМР для нанокристаллического ГА

| Номер линии (ширина)         | 1 (узкая)                     | 2 (узкая)                     | 3 (узкая)                     | 4 (широкая)       | 5 (широкая)                |
|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------|----------------------------|
| Химический сдвиг линии, м.д. | 0.5                           | 1.4                           | 1.9                           | 6.0               | 9.1                        |
| Интерпретация                | ОН-ионы в каналах (А-позиции) | Мобильная поверхностная вода? | Мобильная поверхностная вода? | «Решеточная» вода | $\text{HPO}_4$ (В-позиции) |

На рис. 2 а приведены  $^1\text{H}$  ЯМР спектры с ВМУ для исходного ТКФ, а также образцов с различными степенями превращения ТКФ в ГА. Интерпретация линий протонного резонанса (табл. 1) дана согласно [7].

Видно, что гидратация и образование на поверхности ТКФ областей структурно подобных ГА имеет место уже для исходного ТКФ, несмотря на принятые меры предосторожности, предотвращающие длительный контакт порошка с влажным воздухом (эксикатор). Следует отметить, что на этой стадии никакие другие аналитические методы (ИК, РФА, РЭМ) не диагностируют присутствия зародышей ГА. В дальнейшем, антибатно с ростом ОКР кристаллов ГА, падает интенсивность линий мобильной поверхностной воды, но возрастает содержание ОН-ионов в каналах структуры ГА. Кислые протоны  $\text{HPO}_4$ -групп реально видны лишь для образца со 100% степенью превращения. Интересно, что линии

<sup>1</sup>Здесь и далее для обозначения плоскостей и направлений в гексагональной сингонии используются индексы Вебера  $hk.l$  вместо индексов Бравэ  $hkl$ , поскольку третий индекс определяется однозначно как  $i=-(h+k)$

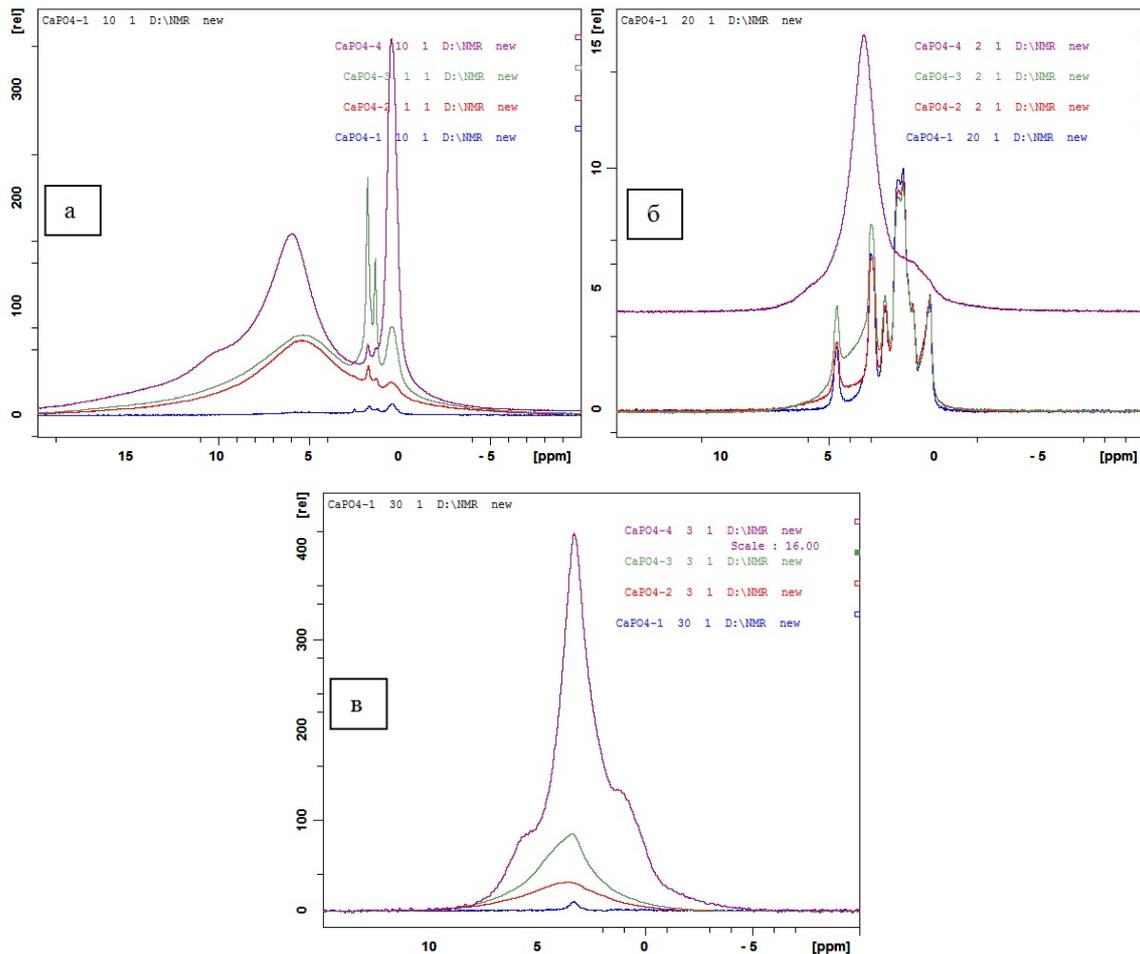


Рис. 2. ЯМР спектры с ВМУ для исходного ТКФ (CaPO<sub>4</sub>-1, синий), образца реакционно-связанного композита с >5% превращения ТКФ в ГА (CaPO<sub>4</sub>-2, красный), с 50% превращения (CaPO<sub>4</sub>-3, зеленый) и практически 100% ГА (CaPO<sub>4</sub>-4 (фиолетовый): а) <sup>1</sup>H ЯМР спектры, б) <sup>31</sup>P ЯМР спектры, в) спектры кросс-поляризации (CPMAS)

«решеточной» воды видны на всем протяжении процесса гидролиза. Мы трактуем эту широкую линию, как относящуюся к ионной паре H<sup>+</sup> – OH<sup>-</sup>, причем OH-ион расположен в канале (А-положение), а протон находится рядом в междузельном положении (рядом с В-позицией ортофосфатного аниона), что обеспечивает иммобильность всей пары и, следовательно, широкую линию в спектре. По мере роста кристалла ГА и совершенствования его структуры протон «перебирается» ближе к PO<sub>4</sub>-иону в В-позиции и становится «кислым» (появление линии резонанса при 9.1 м.д.), а оставшийся OH-ион в канале получает дополнительную степень свободы, связанную с движением вдоль [00.1], что усиливает линию при 0.5 м.д. Сравнение спектров <sup>31</sup>P и CPMAS ЯМР указывает на то, что при гидратации ТКФ протоны располагаются вблизи атомов фосфора, занимающих одну и ту же кристаллографическую позицию (рост соответствующей линии наблюдается как в <sup>31</sup>P, так и в CPMAS-спектрах), по-видимому, в катион-катионных колонках, в углах апатитоподобной ячейки, выделенной штрих-пунктиром на рис. 1. При такой картине гидратации рост ГА на ТКФ происходит в соответствии с указанным выше ориентационным соотношением фаз.

Кинетика процесса гидратации ТКФ в процессе получения реакционно-связанного материала была изучена рентгеновским методом. На рис. 3 представлены результаты количественного РФА образцов, отвержденных при различных температурах.

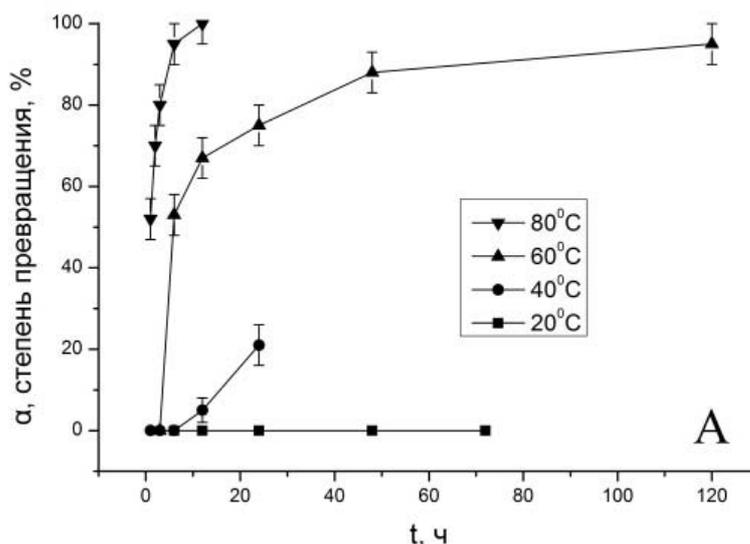


Рис. 3. Зависимость степени превращения  $\alpha$ -ТКФ в нестехиометрический ГА от времени гидратации

Как видно из приведенных на рис. 3 зависимостей, при температурах 20 и 40°C скорость реакции гидратации довольно низка, чтобы ее можно было практически использовать для создания компактных материалов. Это связано с тем, что при этих условиях кинетика превращения лимитирована процессами образования зародышей ГА, хорошо различимых на РЭМ-изображениях (рис. 4 а). На микрофотографиях заметны как зародыши в виде удлиненный гексагональных призм, растущих по нормали от поверхности частиц ТКФ, так и кистеобразные сростки призматических зародышей ГА. В дальнейшем, претерпев морфологический отбор, зародыши срастаются в пластинки при температуре 60°C, либо продолжают расти в равновесной для ГА форме иголок (удлиненный гексагональных призм) при 80°C (рис. 4 б, в).

Ранее нами было показано [8], что кинетика гидратации  $\alpha$ -ТКФ в водной суспензии в интервале температур 40 — 80°C удовлетворительно описывается уравнением Колмогорова — Аврами:

$$-\ln(1 - \alpha) = \kappa \cdot t^n, \quad (6)$$

где  $\alpha$  — степень превращения ТКФ в ГА в процессе гидролиза,  $t$  — время гидролиза (мин),  $n$  — показатель степени в кинетическом уравнении, положительное число, характеризующее механизм реакции (для диффузионно-контролируемых реакций показатель степени  $n = \beta + \lambda/2$ ;  $\beta$  — параметр, характеризующий скорость образования зародышей:  $\beta=0$  для мгновенного зародышеобразования,  $\beta=1$  для зародышеобразования с постоянной скоростью,  $0 < \beta < 1$  для замедляющегося зародышеобразования;  $\lambda$  — число преимущественных направлений роста зародышей) [9].

Полученные в работе кинетические данные относительно превращения ТКФ → ГА в реакционно-связанных материалах аппроксимированы уравнением Колмогорова-Аврами

и сопоставлены с результатами кинетического анализа подобного превращения в водных суспензиях, а также с габитусами ГА-кристаллов согласно РЭМ-изображениям микроструктуры, позволяющими сделать заключения относительно параметров  $\lambda$  и  $\beta$  (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2. Кинетические и микроструктурные параметры, определяющие показатель степени  $n$  в уравнении Колмогорова-Аврами, для реакционно-связанных материалов, отвержденных при различных температурах

| Температура, °С        | 20  | 40  | 60                                 | 80                                 |
|------------------------|---|---|------------------------------------|------------------------------------|
| $n$ , данные [8]       | 1.5   | 1.5   |                                    | 0.5                                |
| $n$ , настоящая работа |   | 2.2( $\pm$ 0.2)                             | 0.5( $\pm$ 0.2)                    | 0.7( $\pm$ 0.2)                    |
| Габитус кристаллов ГА  | пластины                                    | пластины                                    | пластины+ иглы                     | иглы                               |
| $\lambda$              | 2   | 2   | 1                                  | 1                                  |
| $\beta(=n-\lambda/2)$  | 1 (постоянная скорость зародышеобразования) | 1 (постоянная скорость зародышеобразования) | 0 (мгновенное зародышеобразование) | 0 (мгновенное зародышеобразование) |

Результаты, представленные в табл. 2, позволяют сделать вывод о том, что реакция (4) протекает в диффузионном режиме (оценка энергии активации дает величину порядка 14 кДж/моль) при постоянной ( $\beta=1$ ) или замедляющейся ( $\beta=0.5$ , данные для суспензий [8]) скорости зародышеобразования для температурного интервала 20-40°С, и при мгновенном образовании зародышей продукта ( $\beta=0$ ) для интервала 60-80°С. Замедление скорости зародышеобразования при низких температурах связано с морфологическим отбором зародышей, образующихся в условиях пространственного ограничения, сростанием отобранных зародышей в пластины.

Таким образом, температура является исключительно важным параметром, который существенно влияет не только на скорость гидратации ТКФ, но также изменяет морфологию продукта реакции, Морфологический переход, выражающийся в «переключении» габитуса ГА с пластинчатого на игольчатый, происходит при 40-60°С и связан с ускорением процессов образования и роста зародышей. Именно в области температур 60°С достигается максимум прочности на сжатие реакционно-связанного материала (до 90 МПа). Подобный факт свидетельствует о преимуществе микроструктуры из пластинок, по сравнению с таковой, построенной из иголок, в смысле прочности. Это связано, по-видимому, с большим количеством упрочняющих компактное тело контактов кристаллов в массиве случайно ориентированных пластин, чем в случае хаотично расположенных игл.

Взаимосвязь особенностей микроструктуры рассматриваемых материалов и их макроскопических прочностных характеристик представляет значительный интерес. Для объяснения этой взаимосвязи полезно привлечь представления физико-химической механики о коагуляционных и фазовых контактах [10], образующихся в дисперсных системах. В соответствии с этими представлениями, элементом микроструктуры, обеспечивающим прочность реакционно-связанного образца, является фазовый контакт — сросток кристаллов ГА, имеющий межкристаллитную границу с удельной энергией  $\gamma_{фк}$ . При одноосном сжатии наших образцов поверхности разрушения имеют форму «песочных часов», т.е. разрушение происходит путем сдвига вдоль поверхностей касательных компонент тензора напряжений. Происходит полный сдвиг двух кристаллов в фазовом контакте друг

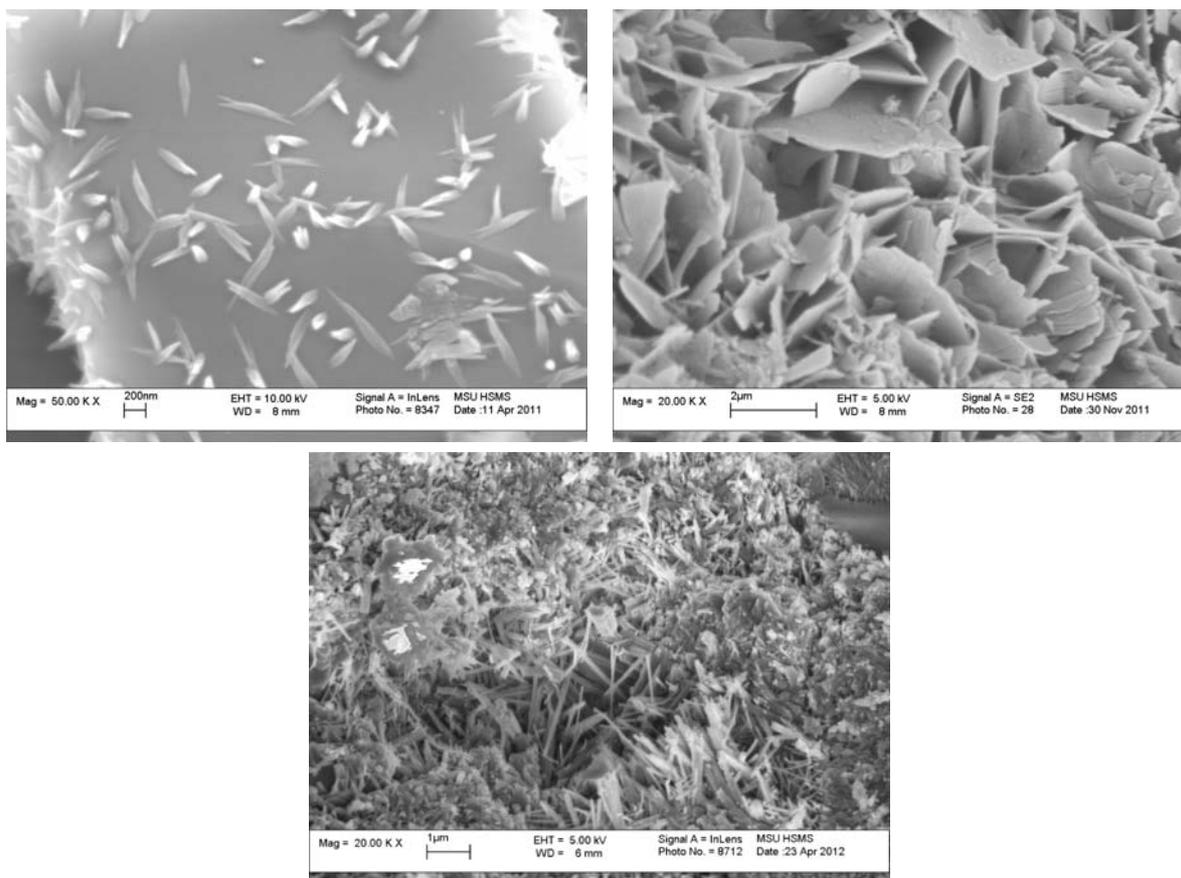


Рис. 4. Эволюция микроструктуры реакционно-связанных материалов а) образование зародышей гидроксиапатита на начальной стадии гидролиза ( $\sim 1$  ч), б) образование пластинчатых кристаллов гидроксиапатита при  $60^\circ\text{C}$  на конечной стадии ( $\sim 48$  ч), в) образование игольчатых кристаллов гидроксиапатита при  $80^\circ\text{C}$  на конечной стадии ( $\sim 24$ ч)

относительно друга; при этом совершается работа против сил аутогезии (сцепления)  $A = P_{\text{фк}} \cdot l' = (2\gamma - \gamma_{\text{фк}}) \cdot S_{\text{фк}}$ , где  $P_{\text{фк}}$  — силы аутогезии в фазовом контакте,  $l'$  — путь сдвига,  $\gamma_{\text{фк}}$  — (удельная) энергия межкристаллитной границы,  $\gamma$  — поверхностная энергия грани, параллельной границе,  $S_{\text{фк}}$  — площадь контакта (т.е. его межкристаллитной границы). Простейшая модель фазового контакта — два пластинчатых или игольчатых кристалла ГА (так называемый бикристалл), прижатые друг к другу и повернутые на угол  $\theta$  относительно оси, перпендикулярной или лежащей в плоскости границы. Тогда  $l' = l \cdot f(\theta)$ , где  $l$  — характерный размер кристалла ГА, а  $f(\theta)$  — некоторая функция угла разориентации кристаллов в контакте; поверхностная энергия грани и энергия границы также являются функцией угла разориентации, так что и аутогезия зависит от угла  $P_{\text{фк}}(\theta) = (2\gamma(\theta) - \gamma_{\text{фк}}(\theta)) S_{\text{фк}} / (l \cdot f(\theta))$ .

Макроскопическая прочность на сжатие  $\sigma_c = (P_{\text{фк}} \cdot N) / S$ , где  $N$  — число контактов в поперечном сечении образца,  $S$  — площадь поперечного сечения. Очевидно, плотность контактов в плоскости  $N/S$  пропорциональна числу кристаллов ГА в единице объема, т.е. степени превращения  $\alpha$ . Принимая, что  $S_{\text{фк}} \sim l^2$ , получим  $\sigma_c \sim P_{\text{фк}}(\theta) (l/f(\theta)) \cdot \alpha$ . Типичные зависимости  $\sigma_c$  от  $\alpha$  представлены на рис. 5. До величин  $\alpha=20\text{--}30\%$  прочность

определяется плотностью фазовых контактов, дальнейший рост доли кристаллов ГА, по-видимому, не приводит к увеличению числа контактов между ними. Однако на начальных этапах консолидации образца прочность определяется свойствами фазового контакта: размером кристаллов  $l$ , который характеризует возможную площадь контакта (поэтому консолидация при повышенных температурах, дающая более крупные кристаллы ГА, приводит и к большей прочности) и энергиями  $\gamma_{\text{фк}}(\theta)$  и  $\gamma(\theta)$ .

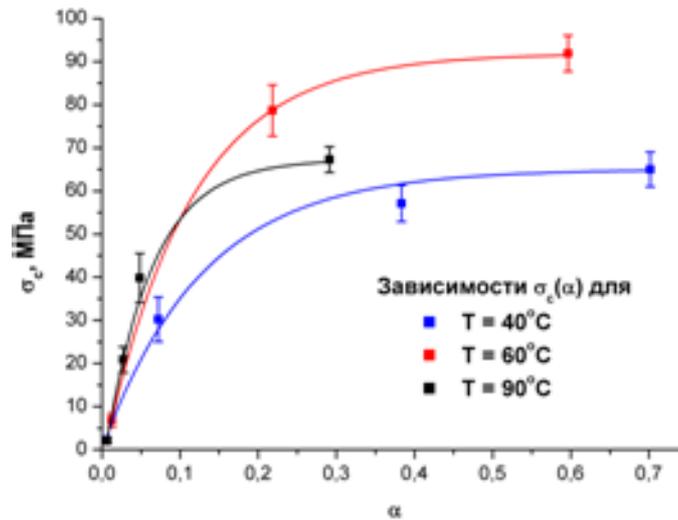


Рис. 5. Зависимость прочности на сжатие от степени протекания ( $\alpha$ ) гидролитической реакции (4)

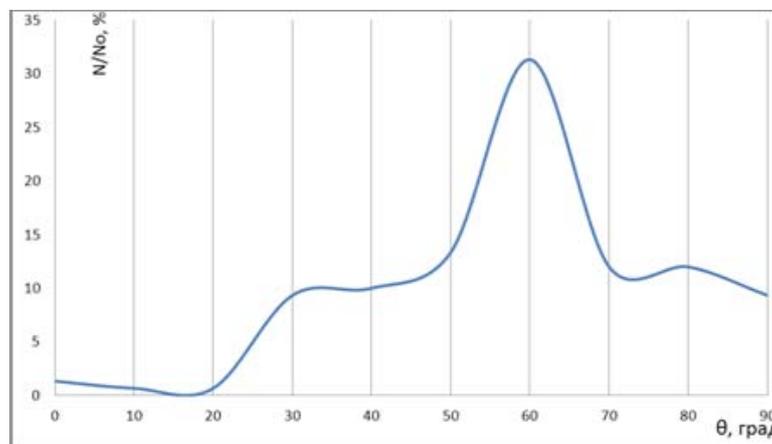


Рис. 6. Распределению проекций двугранных углов разориентации кристаллов ГА в фазовых контактах в реакционно-связанном образце, отвержденном при 60°C (общее число исследованных фазовых контактов в образце составило 150)

Прочность контакта  $P_{\text{фк}}(\theta) = (2\gamma(\theta) - \gamma_{\text{фк}}(\theta))S_{\text{фк}}/(l \cdot f(\theta))$ , определяющая макропрочность реакционно-связанного образца, при равных  $S_{\text{фк}}/l$  тем больше, чем больше  $\gamma(\theta)$  и меньше  $\gamma_{\text{фк}}(\theta)$ . Анализ этих 2-х факторов приводит к следующим выводам:

а) кристалл апатита огранен плоскостями (00.1), (1-1.0), (11.0) и рядом наклонных типа (10.2), (10.1) и др. Известно, что  $\gamma$  максимальна для базальных граней (00.1) и минимальна для боковых (1-1.0), (11.0) [11]. Поэтому наиболее прочен контакт при срастании

игольчатых кристаллов «встык» по (00.1). Однако в силу особенностей гидролитической реакции чаще реализуется как раз неблагоприятный контакт боковыми гранями.

б) В случае контакта кристаллов ГА боковыми гранями важно минимизировать энергию межфазной границы  $\gamma_{\text{фк}}(\theta)$ . Для малоугловых границ ( $\theta < 15^\circ$ ) это достигается за счет малых величин угла (и это часто встречающийся элемент микроструктуры, см., например, кистеобразные зародыши на рис. 4 а); для высокоугловых границ зависимость  $\gamma_{\text{фк}}(\theta)$  имеет немонотонный характер с минимумами, соответствующими специальным границам со значительным числом атомов, лежащим в границе и принадлежащим обоим кристаллам. Особенности зависимости  $\gamma_{\text{фк}}(\theta)$  можно исследовать, изучая характер распределения проекций двугранных углов между пластинчатыми кристаллами ГА в фазовом контакте (рис. 6), поскольку согласно стереологии среднее значение проекций углов совпадает со средним значением истинных двугранных углов [12].

На кривой распределения хорошо заметен тривиальный максимум при  $\theta = 60^\circ$ . Подобное значение угла разориентации означает соединение двух решеток ГА однотипными боковыми гранями, что обеспечивает максимальное совпадение атомов двух решеток как на самой границе контакта, так и в объеме бикристалла при взаимопроникновении друг в друга составляющих его ГА пластин. С точки зрения концепции решетки совпадающих узлов (PCY) [13] это соответствует границе типа  $\Sigma 1$ . Поиск дискретного набора значений углов  $\theta$ , при которых в бикристалле ГА возникает PCY вели с помощью численного анализа особых кватернионов — гексагональных символов (ГС). ГС представляет собой четверку взаимно простых чисел ( $m$  и  $v$  w), таких что  $[u \ v \ -(u+v) \ w]$  (в обозначениях Вебера  $[u \ v \ . \ w]$ ) — индексы оси поворота одного кристалла на угол  $\theta$  относительно другого в гексагональной установке Бравэ,  $\cos \theta = (3\mu m^2 - D)/(3\mu m^2 + D)$ ,  $D = \mu w^2 + 3\nu(u^2 + uv + v^2)$ ,  $(c/a)^2 = \mu/\nu$  (где  $\mu$  и  $\nu$  — взаимно простые целые числа, и  $a$  — параметры решетки ГА, для стехиометрического ГА  $(c/a)^2 = 0.53$ ). В основе численного анализа ГС лежит  $\Sigma$ hex-теорема [14]; изначально для каждого значения  $0.5 < (c/a)^2 < 0.6$  подбираются пары  $\mu$  и  $\nu$ , и для заданного значения  $\Sigma n$  генерируется ГС, из которого легко вычислить ось и угол разориентации кристаллов. Для реализации алгоритма была использована написанная ранее компьютерная программа на языке Фортран [15]. Поиск велся для PCY с малыми периодами  $2 \leq \Sigma n \leq 7$  (низкие значения  $\gamma_{\text{фк}}(\theta)$ ), результаты приведены в табл. 3.

ТАБЛИЦА 3. Разориентировки примитивной гексагональной решетки с  $0.5 < (c/a)^2 < 0.6$ , дающие PCY  $2 \leq \Sigma n \leq 7$

| $\Sigma n$ | $\mu$       | $\nu$ | $(c/a)^2$ | Ось поворота<br>[u v . w] | Угол поворота<br>$\Theta$ , градусы |
|------------|-------------|-------|-----------|---------------------------|-------------------------------------|
| 2          | Нет решений |       |           |                           |                                     |
| 3          | 1           | 2     | 0.5       | [1 0 . 0]                 | 70.53                               |
| 4          | Нет решений |       |           |                           |                                     |
| 5          | 1           | 2     | 0.5       | [1 1 . 0]                 | 78.46                               |
| 6          | 3           | 5     | 0.6       | [1 1 . 0]                 | 48.19                               |
| 7          | 1           | 2     | 0.5       | [1 1 . 0]                 | 44.42                               |
|            | 9           | 16    | 0.56      | [1 1 . 0]                 | 81.79                               |

Таким образом, в высокоугловой области возможны низкоэнергетические границы (наклона) на основе 3-х мерной PCY. Наиболее вероятным решением, представленным в табл. 3 является граница  $\Sigma 7$ . Для этого необходима небольшая деформация решетки ГА: снижение  $(c/a)^2$  с 0.53 до 0.5 или повышение  $(c/a)^2$  с 0.53 до 0.56; это возможно как за счет

образования нестехиометрического ГА при котором часть  $\text{PO}_4^{3-}$  ионов заменяется на более объемные  $\text{HPO}_4^{2-}$ , так и за счет частичного замещения  $\text{PO}_4^{3-}$  на  $\text{CO}_3^{2-}$  при образовании карбонатгидроксиапатита В-типа  $\text{Ca}_{(10-x/2)}(\text{PO}_4)_{(6-x)}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ . На рис. 6 хорошо заметны дополнительные максимумы распределения в области углов 40 и 80°, которые можно интерпретировать как вклад границ типа  $\Sigma 7$ . Наблюдаемая морфология свидетельствует о том, что если и реализуется 3-мерная РСУ в бикристалле ГА/ГА, то только для частных границ наклона с осью  $[1\ 1\ .\ 1]$  (т.е.  $\Sigma 7$ ). Однако достаточно часто наблюдаются отклонения от этой ориентации, полученные путем вращения вокруг осей перпендикулярных  $[0\ 0\ .\ 1]$ . При этом должна соблюдаться компланарность плотноупакованных плоскостей типа  $(4\ 1\ .\ 0)$ ,  $(2\ 1\ .\ 0)$ ,  $(1\ 1\ .\ 0)$ ,  $(1\ 0\ .\ 0)$ , но сами сопрягающиеся плоскости могут быть развернуты относительно их нормали, т.е. реализуется 1-мерная решетка совпадения (решетка совпадающих направлений). Следует отметить, что модель одномерного совпадения может быть трактована как автоэпитаксия систем различных плоскостей. В соответствии с теорией псевдоморфизма Франка - Ван дер Мерве [16] размер псевдоморфной области (в нашем случае это латеральные размеры контакта) будет превышать 10 нм, если рассогласование сопрягающихся направлений не превышает 1%. Это позволяет надеяться на то, что структура бикристалла в области фазового контакта может быть исследована методами просвечивающей электронной микроскопии.

#### 4. Выводы

Гидратация ТКФ при формировании реакционно-связанного ГА-имплантата является диффузионно-контролируемой реакцией. Температура проведения процесса является исключительно важным параметром, который существенно влияет не только на скорость гидратации ТКФ, но также изменяет морфологию продукта реакции. Морфологический переход, выражающийся в «переключении» габитуса ГА с пластинчатого на игольчатый, происходит при 40-60°C и связан с ускорением процессов образования и роста зародышей. В области температур 60°C достигается максимум прочности на сжатие реакционно-связанного материала (до 90 МПа) и именно эта температура предлагается в качестве оптимальной для быстрого формирования прочного реакционно-связанного материала. Введено представление о фазовом контакте — сростке кристаллов, имеющем межкристаллитную границу, как об элементе микроструктуры, обеспечивающего прочность реакционно-связанного образца. Проведен анализ строения фазового контакта на основе модели РСУ в гексагональном бикристалле; полученный набор специальных разориентировок, описывающих межзеренную границу в ГА, сопоставлен с экспериментальной статистикой двугранных углов между кристаллами ГА в полученных образцах.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП МГУ, в том числе приобретенного за счет средств Программы развития Московского университета. Представленные исследования поддержаны грантами РФФИ 10-03-00866, 11-03-12179-офи-м-2011, 12-03-01025, 12-08-00681, 12-08-33125 мол\_a\_вед и 11-08-01015а, ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 годы» (мероприятие 1.2.2, государственный контракт No. 14.740.11.0277).

#### Литература

- [1] LeGeros R.Z. Properties of Osteoconductive Biomaterials: Calcium Phosphates // Clinical Orthopaedics and Related Research. — 2002. — V. 395. — P. 81–98.
- [2] Bohner M. Design of ceramic-based cements and putties for bone graft substitution. // Europ. Cells and Mat. — 2010. — V. 20. — P. 1–12.

- [3] Kuznetsov A., Larionov D., Stebuk A, Kuznetsov V., Putlayev V., Ivanov V. Calcium phosphate scaffolds fabricated via chemical bonding technique from different precursors// *Materialwissenschaft und Werkstofftechnik*. — 2009. — V. 40. — P. 277–284.
- [4] Евдокимов П.В., Путляев В.И. и др. Полиморфизм  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  в этом номере
- [5] Chung F.H. Quantitative interpretation of X-ray diffraction patterns of mixtures. I. Matrix-flushing method for quantitative multicomponent analysis // *J. Appl. Cryst.* — 1974. — V. 7. — P. 526–531.
- [6] Mathew M., Schroeder L.W., Dickens B. And Brown W.E. The Crystal Structure of  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  // *Acta Cryst.* — 1977. — B33. — P. 1325–1333.
- [7] Jäger C. et al. A solid-state NMR investigation of the structure of nanocrystalline hydroxyapatite // *Magn.Reson.Chem.* — 2006. — V. 44. — P. 573–580.
- [8] Синицына О.В., Вересов А.Г., Ковалева Е.С., Коленко Ю.В., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д.. Получение гидроксиапатита гидролизом  $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  // *Известия Академии наук. Серия химическая*. — 2005. — Т. 1. — С. 78–85.
- [9] Браун М., Долимор Д., Галвей А. Реакции твердых тел. — М.: «Мир», 1983. — С. 54–84.
- [10] Урьев Н.Б. Высококонцентрированные дисперсные системы. — М.: «Химия», 1980. — С. 288–292.
- [11] Zhu W.H., Wu P. Surface energetics of hydroxyapatite: a DFT study // *Chem. Phys. Lett.* — 2004. — V. 396. — P. 38–42.
- [12] Салтыков С.А. Стереометрическая металлография. — М.: Металлургия, 1976. — 270 с.
- [13] Sutton A.P., Balluffi R.W. *Interfaces in Crystalline Materials*. — Oxford: Clarendon Press, 1995. — 819 p.
- [14] Grimmer H. Tables of all coincidence orientations with low multiplicity for arbitrary hexagonal and rhombohedral lattices. // *Scripta Metallurgica*. — 1989. — V. 23. — P. 1407–1412.
- [15] Gülgün M. A., Putlayev V., Rühle M. Effects of yttrium doping  $\alpha$ -alumina. I, Microstructure and Microchemistry // *J.Am.Ceram.Soc.* — 1999. — V. 82. — P. 1849–1856.
- [16] Иевлев В.М. Тонкие пленки неорганических материалов: механизм роста и структура. — Воронеж: Издат.-полигр. центр ВГУ, 2008. — 496 с.

## KINETIC FEATURES OF PHOSPHATE BIOMATERIAL FORMATION BASED ON REACTIONARY BONDING

Ya. Yu. Filippov<sup>1,4</sup>, D. S. Larionov<sup>1</sup>, V. I. Putlyaev<sup>1,2</sup>, Yu. G. Kolyagin<sup>2</sup>,  
D. B. Georgievskiy<sup>3,4</sup>, K. A. Agakhi<sup>4</sup>, V. K. Kovalkov<sup>4</sup>, A. V. Sokolov<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Materials Science, <sup>2</sup>Chemistry department

<sup>3</sup> Department of Mechanics and Mathematics,

M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

<sup>4</sup> Institute of Mechanics, M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

In this work, a preparation procedure of reactionary bonded material formed from  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  and water under different conditions is discussed with respect to its microstructure and mechanical properties.