

# ХІМІЯ ТА ТЕХНОЛОГІЯ ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИХ СПОЛУК І КОМПОЗИЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ

УДК 547 54-39; 546.41

М.Р. Чобіт, О.М. Шевчук, В.С. Токарев  
Національний університет "Львівська політехніка",  
кафедра органічної хімії

## ПЕРОКСИДАЦІЯ ГІДРОКСИАПАТИТУ

Ї Чобіт М.Р., Шевчук О.М., Токарев В.С., 2011

**Одержано наночастинки гідроксиапатиту з прикріпленими до поверхні пероксидними групами, що досягається проведенням золь-гель-синтезу мінеральних частинок в присутності гетерофункціональних олігопероксидів.**

**Ключові слова:** гідроксиапатит, наночастинки, золь-гель-синтез, гетерофункціональний олігопероксид, адсорбція.

**This article describes obtaining of the hydroxyapatite nanoparticles with peroxide groups attached to the surface that is achieved via a sol-gel synthesis of mineral particles in the presence of heterofunctional oligoperoxide.**

**Key words:** hydroxyapatite, nanoparticles, sol-gel synthesis, heterofunctional oligoperoxide, adsorption.

**Постановка проблеми.** Сьогодні існує велика потреба у матеріалах ортопедичного застосування, зокрема для синтетичної заміни кісткових матеріалів. Тому фосфати кальцію, особливо гідроксиапатит (ГАП), останнім часом привертають увагу дослідників завдяки їхнім високій біологічній сумісності та біологічній активності, наприклад, для реконструкції кісток тощо. Але через крихкість та уразливість біокераміка обмежена у застосуванні [1]. З метою вирішення проблеми крихкості цих матеріалів для біомедичного застосування використовують їхні композиції з полімерами, що мають добру біологічну сумісність і механічні властивості, однак вони недостатньо біологічно активні через те, що ступінь їхнього наповнення мінеральними частинками є порівняно невисоким, здебільшого  $\leq 50$  % об. Проблема одержання високонаповнених композитів зумовлена поганою адгезією полімерної матриці до поверхні частинок біокераміки, яка може призводити до передчасного розшарування на межі розділу фаз і, як наслідок, до погіршення механічних властивостей композитного матеріалу [2].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Серед способів хімічного прищеплення полімерних ланцюгів до поверхонь різної природи важливе місце посідає метод попередньої іммобілізації функціональних групи, які здатні брати участь у реакціях графт-полімеризації: ініціювання, росту та обриву ланцюгів [3, 4]. Відомо [4–6], що модифікація поверхні мінеральних наповнювачів функціональними полімерами дає змогу контролювати та регулювати їхні поверхневі властивості, підвищувати їхню сумісність із полімерною матрицею та внаслідок цього покращати експлуатаційні і технологічні властивості композитів. Застосування як модифікаторів поверхні гідроксиапатитів гетерофункціональних олігопероксидів, які мають у своєму складі функціональні групи, здатні до взаємодії з мінеральною поверхнею, а також пероксидні групи, здатні до вільнорадикальних реакцій, відкриває нові перспективи для створення полімерних композитів біомедичного призначення.

**Мета роботи** – одержати наночастинки гідроксиапатиту з прикріпленими до поверхні пероксидними групами.

**Експериментальна частина.** Для одержання пероксидованих нанокристалів гідроксиапатиту використовувались такі реагенти: кальцію хлорид ( $\text{CaCl}_2$ ) і триамоній фосфат ( $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$ ) марки ч.д.а. Як пероксидуючий агент використовували гетерофункціональні олігопероксиди (ГФО) на основі 5-трет-бутилперокси-5-метил-1-гексен-3-іну, бутилакрилату, малеїнового ангідриду та диметиламіноетанолу (рис. 1), синтезовані та очищені згідно з методикою [7]. Аміногрупи до макроланцюгів олігопероксиду ГФО III вводили за рахунок реакції полімераналогічного перетворення ГФО II за взаємодії ланок малеїнового ангідриду з гідроксильною групою аміноспирту.

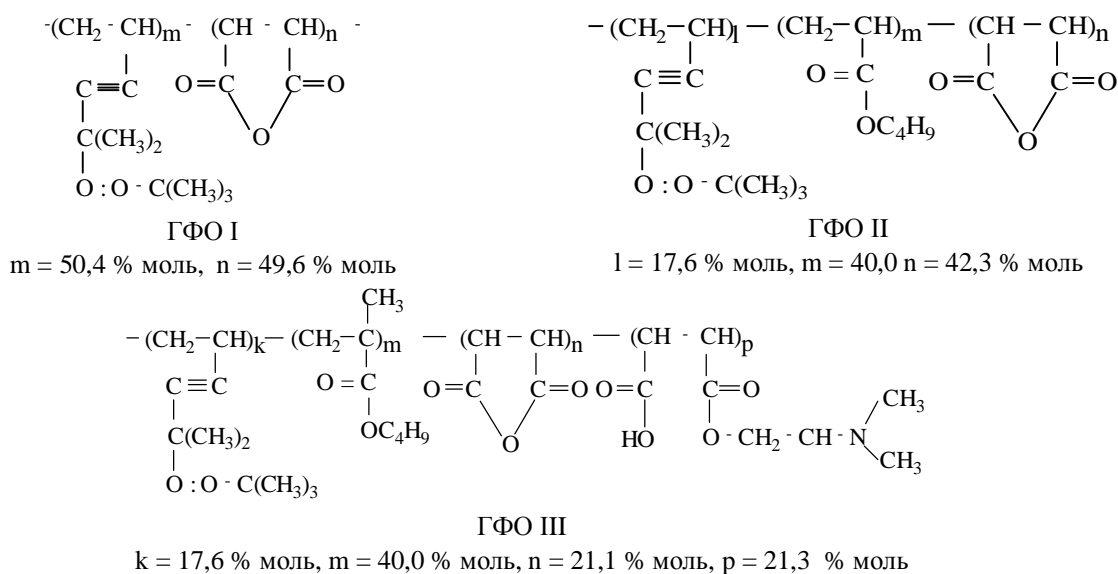
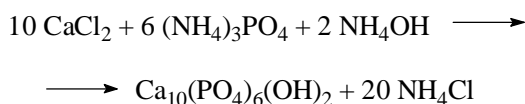


Рис. 1. Гетерофункціональні олігопероксиди

Наночастинки ГАП одержували золь-гель-методом, аналогічно до описаного у [8], за реакцією:



Два підходи були реадізовані для одержання наночастинок гідроксиапатиту з прикріпленими до поверхні пероксидними групами: 1) золь-гель-синтез мінеральних наночастинок у присутності ГФО та 2) адсорбція ГФО на поверхні попередньо синтезованих мінеральних наночастинок.

Реалізацію першого підходу здійснювали за такою методикою. Були приготовлені 5 %-ні водні розчини  $\text{CaCl}_2$  та  $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$  за мольного співвідношення  $\text{Ca/P} = 1,67$ . ГФО I в кількості 25 % від маси  $\text{CaCl}_2$  попередньо розчиняли у розчині  $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$ . Розчин хлориду кальцію термостатували за температури  $40^\circ\text{C}$  у реакторі, інтенсивно перемішуючи лопатною мішалкою. Потім у реактор по краплях додавали розчин  $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$  та ГФО, після чого реакційну суміш термостатували ще протягом 7-ми годин. Після закінчення реакційну суміш відфільтровували та тричі промивали дистильованою водою. Одержаний осад сушили за кімнатної температури до постійної маси.

Структура отриманих гідроксиапатитів була підтверджена рентгеноструктурним аналізом. На рис. 2 зображено рентгенограми зразків пероксидованих нано-ГАП: (2) – синтезованого за звичайною методикою з подальшою адсорбцією ГФО I та (3) – синтезованого в присутності ГФО I. Для порівняння там же наведено рентгенограми еталонного ГАП<sup>1</sup> (1). Структурні параметри зразків нано-ГАП, розраховані за результатами рентгеноструктурного аналізу, наведені у табл. 1.

<sup>1</sup> Як еталонний був використаний зразок ГАП ...

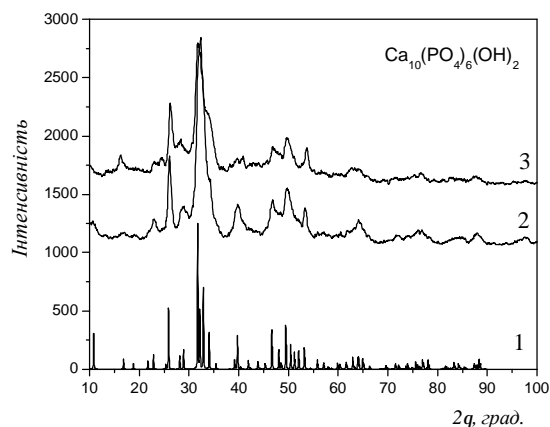


Рис. 2. Рентгенограми зразків ГАП: 1 – еталон об'ємного ГАП; 2 – нано-ГАП, синтезований за стандартною методикою з подальшою адсорбцією ГФО I; 3 – нано-ГАП, синтезований в присутності ГФО I

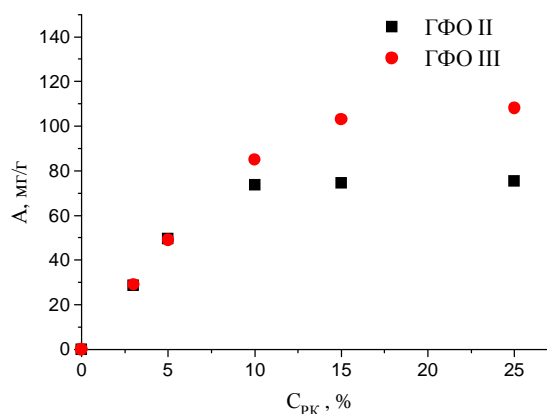


Рис. 3. Ізотерми адсорбції ГФО на поверхні наночастинок гідроксиапатиту

Таблиця 1

### Структурні параметри зразків гідроксиапатиту (рис. 2)

Зразок №2							
2 $\Theta$ , град.	d, Å	I <sub>int</sub> (a.u.)	(hkl)	B, град.	b, град.	$\beta$ , град.	L, нм
26.12	3.4110	603	(002)	0.693	0.138	0.555	18.0
31.83	2.8110	849	(211)	0.740	0.154	0.586	15.4
32.33	2.7686	746	(112)	0.730	0.158	0.572	17.2
32.89	2.7231	1555	(300)	1.431	0.159	1.272	9.4
34.27	2.6169	262	(202)	0.821	0.159	0.662	13.9
Зразок №3							
26.27	3.3920	507	(002)	0.769	0.138	0.631	14.4
31.67	2.8246	575	(211)	0.795	0.154	0.641	14.3
32.20	2.7795	889	(112)	1.305	0.158	1.147	8.0
32.73	2.7360	596	(300)	1.742	0.159	1.583	5.8
34.14	2.6261	692	(202)	1.616	0.159	1.457	6.3

де 2 $\Theta$  – кут розсіювання; d – міжплощинна відстань; I<sub>int</sub> – інтегральна інтенсивність дифракційних максимумів; (hkl) – індекси Міллера кристалографічних площин; B – півширина дифракційних максимумів зразка; b – півширина дифракційних максимумів еталону;  $\beta$  – істинна півширина максимумів; L – середній розмір наночастинок у різних кристалографічних напрямках.

З даних табл. 1 зрозуміло, що нанокристали пероксидованого гідроксиапатиту мають видовжену форму з розмірами близько 9x18 нм у випадку синтезу за звичайною методикою та 5x14 нм – у випадку синтезу в присутності ГФО. Очевидно, ГФО, сорбуючись на поверхні зародків кристалічної фази гідроксиапатиту, обмежує їх ріст, слугуючи в такий спосіб екзошаблоном. Тобто використання ГФО в ході синтезу наночастинок ГАП дає можливість контролювати розмір і розподіл за розміром цих частинок, і використовувати синтезований за такою методикою матеріал у подальшому для одержання нанокompatитного матеріалу.

Дослідження адсорбції ГФО на поверхні нано-ГАП, синтезованого за звичайної методики, свідчать про надзвичайно високу його адсорбційну місткість (рис. 3). Це цілком зрозуміло, враховуючи, що питома поверхня одержаних в такий спосіб наночастинок ГАП становить ~170–

180 м<sup>2</sup>/г. Причому кількість адсорбованого ГФО I у випадку гомогенної нуклеації частинок ГАП в присутності 25 % ГФО становить 182 мг/г, тоді як у випадку адсорбції на поверхню готового ГАП A=136 мг/г, що пояснюється більшою питомою поверхнею частинок ГАП у першому випадку (290 м<sup>2</sup>/г).

Дослідження залежності величини адсорбції від природи ГФО свідчать про тенденцію, збільшення значення адсорбції для кополімерів, що містять ланки третинного аміну порівняно з немодифікованими ГФО (рис. 3). Це, на наш погляд, може бути зумовлено здатністю амфолітних ГФО до полішарової адсорбції за рахунок міжмолекулярних кислотно-основних взаємодій у полімерних шарах.

Вивчена залежність величини адсорбції ГФО і відповідно товщини реакційноздатного адсорбційного шару від концентрації вихідних реагентів за синтезу дисперсного ГАП з розчинів солей. Показано, що зі зменшенням концентрації хлориду кальцію та триамоній фосфату у реакційній суміші величина незворотної адсорбції пероксидовмісного кополімеру збільшується. Це, очевидно, пояснюється зменшенням розміру частинок гідроксиапатиту і відповідно збільшенням загальної площі поверхні ГАП, доступної для адсорбції макромолекул ГФО.

Таблиця 2

**Залежність величини адсорбції ГФО-1 від умов синтезу ГАП  
(C<sub>ГФО</sub>=10 % на гідроксиапатит)**

C <sub>CaCl<sub>2</sub></sub> , %	C <sub>(NH<sub>4</sub>)<sub>3</sub>PO<sub>4</sub></sub> , %	[O <sub>акт</sub> ], %	A, мг/г
2,50	2,00	0,30	56,9
0,83	0,66	0,37	70,1

**Висновки.** В результаті проведених експериментів одержані пероксидовані наночастинки гідроксиапатиту золь-гель-синтезом мінеральних частинок у присутності гетерофункціональних олігопероксидів. Встановлено, що така методика дає змогу іммобілізувати більшу кількість олігопероксиду, ніж поверхнева модифікація готових частинок, та контролювати розмір синтезованих наночастинок ГАП. Структура одержаного матеріалу підтверджена рентгеноструктурним методом аналізу.

1. St. John K. R., Zardiackas L. D., Terry R. C. *Histological and electron microscopic analysis of tissue response to synthetic composite bone graft in the canine* // *J Appl Biomater*, – 1995. – 6. – P.89—97.
2. Kim S S, Sun P M, Jeon O, et al. *Poly(lactide-co-glycolide)/hydroxyapatite composite scaffolds for bone tissue engineering* // *Bio-materials*, – 2006. – 27. – P.1399—1409.
3. Voronov S., Tokarev V., Petrovska G. *heterofunctional polyperoxides. Theoretical basis of their sentesis and application in compounds* // *Ukraine Ministry of Education, State University “Lvivska Polytechnika”*. – Lviv: State University “Lvivska Polytechnika”. – 1994. – No 86. – P. 14.
4. Shybanova O., Voronov S., Bednarska O., Medvedevskikh Yu., Stamm M., Tokarev V. *Preparation of Thin Surface Layers by Grafting of Polymers* // *Macromol. Symp.*– 2001.– V.164.– P.211–217.
5. Шевчук О.М., Букартик Н.М., Монцибович Р.О., Токарев В.С., Вагенкнехт У. *Пероксидований гідроксид магнію – наповнювач для створення негорючих полімерних композитів* // *Вопр. хімії і хім. Технології*. – 2007. – № 4. – С. 125–130.
6. Wang M., Yue C.Y., Chua B. *Production and evaluation of hydroxyapatite reinforced polysulfone for tissue replacement* // *J Mater Sci: Mater Med*, – 2001, – 9. – P.821—826.
7. Воронов С. А., Васильєв В. П., Пучин В. А., Токарев В. С. *Исследование кинетики термического распада олигомерного пероксида* / Воронов С. А. // *Известия ВУЗов. Химия и химическая технология*. – 1983. – 26, № 10. – С. 1246–1248.
8. Y. Kong, W. Jie, W. C. Yuan, L. Yu Bao. *A study on in vitro and in vivo bioactivity of nano hydroxyapatite/polymer biocomposite* // *Chinese Science Bulletin*. – Jan 2007. – Vol. 52. – No. 2. – P. 267–271.