



中华人民共和国国家标准

GB 23101.3—2010/ISO 13779-3:2008

外科植入物 羟基磷灰石 第3部分:结晶度和相纯度的 化学分析和表征

Implants for surgery—Hydroxyapatite—
Part 3: Chemical analysis and characterization of crystallinity and phase purity

(ISO 13779-3:2008, IDT)

2010-09-02 发布

2011-08-01 实施



中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语、定义和符号	1
4 分析方法	2
5 仪器、试剂和标样	2
6 X 射线衍射谱采集	3
7 测试样品的制备	4
8 绘制标准曲线	4
9 化学分析	6
10 钙磷原子比(Ca : P)	6
11 杂质相的定性和定量分析	7
12 结晶度的标定	7
13 陶瓷降解	8
14 试验报告	8
附录 A (资料性附录) 磷酸钙的污染	9
附录 B (规范性附录) 绘制标准曲线图的相的纯度分析	10
附录 C (资料性附录) 绘制标准曲线时各种混合样 X 射线衍射谱实例	11
附录 D (规范性附录) 用于计算结晶度的特征峰位	13
附录 E (资料性附录) 样品制备参考方法	14
参考文献	16

前 言

本部分的全部技术内容为强制性。

GB 23101《外科植入物 羟基磷灰石》分为四个部分：

- 第1部分：羟基磷灰石陶瓷；
- 第2部分：羟基磷灰石涂层；
- 第3部分：结晶度和相纯度的化学分析和表征；
- 第4部分：涂层粘结强度的测定。

本部分为 GB 23101 的第3部分。

本部分等同采用 ISO 13779-3:2008《外科植入物 羟基磷灰石 第3部分：结晶度和相纯度的化学分析和表征》(英文版)。

本部分的附录 B、附录 D 为规范性附录，附录 A、附录 C 和附录 E 为资料性附录。

本部分由国家食品药品监督管理局提出。

本部分由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会(SAC/TC 110)归口。

本部分起草单位：四川大学生物材料工程研究中心。

本部分主要起草人：范红松、赵汇川、张波、张兴栋。

引 言

目前已知的外科植入材料中还没有一种被证明对人体完全无毒副作用。但是本部分所涉及的材料在长期临床应用中表明,如果应用适当,其预期的生物学反应水平是可接受的。

羟基磷灰石陶瓷涂层的生物学反应已经长期临床应用和实验室研究所证实。

外科植入物 羟基磷灰石

第3部分:结晶度和相纯度的 化学分析和表征

1 范围

GB 23101 的本部分规定了羟基磷灰石基材料,包括涂层和烧结产物的化学分析、结晶度和相组成分析的测定方法。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过 GB 23101 的本部分的引用而成为本部分的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有的修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本部分,然而,鼓励根据本部分达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本部分。

GB/T 6005 试验筛 金属丝编织网、穿孔板和电成型薄板 筛孔的基本尺寸(GB/T 6005—2008,ISO 565:1990,MOD)

GB/T 6682—2008 分析实验室用水规格和试验方法(ISO 3696:1987,MOD)

GB/T 16886.14 医疗器械生物学评价 第14部分:陶瓷降解产物的定性与定量(GB/T 16886.14—2003,ISO 10993-14:2001,IDT)

GB 23101.2 外科植入物 羟基磷灰石 第2部分:羟基磷灰石涂层(GB 23101.2—2008,ISO 13779-2:2000,IDT)

GB/T 27025 检测和校准实验室能力的通用要求(GB/T 27025—2008,ISO/IEC 17025:2005, IDT)

粉末衍射卡片 JCPDS 09-0169, JCPDS 9-348, JCPDS 9-432, JCPDS 72-1243, JCPDS 25-1137, JCPDS 70-1379, JCPDS 4-0777, JCPDS 82-1690;见《X射线衍射原理》第2版, B. D. CULLINITY 主编, Addison-Wesley, Reading, MA, 1978

注: JCPDS=Joint Committee on Powder Diffraction Standards 粉末衍射标准联合委员会。

3 术语、定义和符号

3.1 术语和定义

下列术语和定义适用于 GB 23101 的本部分。

3.1.1

标准曲线 **calibration curve**

通过 X 射线衍射分析图谱的积分强度的测定来计算杂质相含量或钙磷原子比(Ca : P)的校准图。

3.1.2

检出限 **detection limit**

空白样标准偏差的十倍。

3.1.3

峰高 **height**

已扣除背景的 X 射线衍射谱中峰的顶点到基线的距离。

3.1.4

积分强度 integrated intensity

已扣除背景的 X 射线衍射谱中基线之上的特征峰的面积。

3.1.5

刮屑 scraping

从基体材料上刮下的不带有基体材料的涂层材料。

3.1.6

信噪比 signal:noise ratio

X 射线衍射谱中峰的高度除以基线摆动的最大偏差。

3.2 符号

d 晶面间距；

ρ 密度。

4 分析方法

下列方法已经尝试和测试过,但不限制使用其他方法:

- a) 原子吸收光谱法,扣除背景噪声的氢化物原子化法;
- b) 带基质补差电热原子雾化功能的原子吸收光谱法(例:硝酸钡镁);
- c) 经染色和萃取的原子吸收光谱火焰法;
- d) 电感耦合等离子体发射光谱(ICP)氢化法;
- e) 电感耦合等离子体发射光谱质谱法(ICP-MS)。

下列光谱法常常用作微量元素分析:

- a) 原子吸收光谱法(AAS);
- b) 电感耦合等离子体发射光谱质谱法(ICP-MS)。

5 仪器、试剂和标样

5.1 化学分析相关仪器

试验样品应当放置于至少具有以下特征的器皿中:

- a) A 级玻璃器皿,先用酸然后用 2 级纯水(符合 GB/T 6682—2008)冲洗;
- b) 带刻度的聚四氟乙烯烧瓶(或相似容器)。

适当的定量分析仪器的选择要求其检测限至少与 GB 23101.2 要求的检测限相当。

5.2 化学分析相关试剂

所有待用试剂应达到分析纯级:

- 5.2.1 2 级纯水:符合 GB/T 6682—2008 标准的要求;
- 5.2.2 硝酸:浓度大于 52.5%($\rho=1.33\text{ g/cm}^3$);
- 5.2.3 30%的过氧化氢(质量分数)($\rho=1.11\text{ g/cm}^3$);
- 5.2.4 元素分析用标准液:可通过称重制备或市场购买。

5.3 X 射线衍射分析相关仪器和标准样品

5.3.1 概要

要求 X 射线衍射仪在所扫描 2θ 范围内分辨率达到 0.02° ,同时能记录衍射峰位和积分强度。测角仪记录时需稳压电源。仪器采集 X 射线衍射谱的工作参数应使衍射峰半高宽最小,对于测试样和绘制标准曲线的混合样,这些参数应严格一致。

5.3.2 器材

- 5.3.2.1 研钵:刚玉、玛瑙或其他适当材料制造的研钵。

5.3.2.2 分样筛:符合 GB/T 6005。

5.3.2.3 烧结炉:可恒温在 $1\,000\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ 温度范围。

5.3.2.4 带 CO_2 阀的干燥器。

5.3.3 标样

将使用下列标样:

a) 纯 β -磷酸三钙(β -TCP):X 射线粉末衍射谱符合 JCPDS 09-0169。需满足附录 B 的要求。

注 1: 纯 β -磷酸三钙(β -TCP)可以通过附录 E 的方法制备,也可以通过商业途径购买标准粉末。

b) 纯 α -磷酸三钙(α -TCP):X 射线粉末衍射谱符合 JCPDS 9-348。

注 2: 纯 α -磷酸三钙(α -TCP)可以通过附录 E 的方法制备,也可以通过商业途径购买标准粉末。

c) 纯羟基磷灰石(HA):X 射线衍射谱符合 JCPDS 9-432 或 JCPDS 72-1243。需满足附录 B 的要求。

注 3: 纯羟基磷灰石可以通过附录 E 的方法制备,也可以通过商业途径购买标准粉末。

d) 纯磷酸四钙(TTCP):X 射线粉末衍射谱符合 JCPDS 25-1137 或 JCPDS 70-1379。

注 4: 纯磷酸四钙可以通过附录 E 的方法制备,也可以通过商业途径购买标准粉末。

e) 纯氧化钙(CaO):X 射线粉末衍射谱符合 JCPDS 4-0777 或 JCPDS 82-1690。需满足附录 B 的要求。

注 5: 纯氧化钙标样可以通过商业途径购买标样。

5.4 红外分析仪

傅里叶变换红外光谱分析仪(FTIR)可以用来鉴定有机或无机化合物的化学组成。特定的化学键在特定波长会出现特征吸收峰。通过红外吸收谱分析可以确定分子中的化学键。

如使用 FTIR 分析仪,其分辨率应不低于 4 cm^{-1} ,可分析范围介于 $400\text{ cm}^{-1} \sim 4\,000\text{ cm}^{-1}$ 之间。

6 X 射线衍射谱采集

6.1 概要

要求 X 射线衍射仪的 2θ 分辨率 $\leq 0.02^{\circ}$,信噪比 $[\text{HA}(211)] > 20$ (多数情况下要求信噪比 > 50)。

所选定的检测峰的积分强度要足够大,应该不借助叠加平均或分峰软件就能够直接检测到。

衍射谱中所有相的特征峰积分强度的测量精度 $> 5\%$ (可用积分仪或设备自带的计算机软件分析)。

积分强度用已扣除背景的 X 射线衍射谱中峰的顶点到基线之间的面积表示。

积分时间应能够保证检测出含量不少于 5% 的所有杂质相。

6.2 结晶相定性分析

通过每个相的特征峰可以确定其结晶相:

—— β -磷酸三钙(β -TCP)根据 X 射线粉末衍射卡片 JCPDS 09-0169 给出的特征峰确定;

—— α -磷酸三钙(α -TCP)根据 X 射线粉末衍射卡片 JCPDS 9-348 给出的特征峰确定;

——羟基磷灰石(HA)根据 X 射线粉末衍射卡片 JCPDS 9-432 或 JCPDS 72-1243 给出的特征峰确定;

——磷酸四钙(TTCP)根据 X 射线粉末衍射卡片 JCPDS 25-1137 或 JCPDS 70-1379 给出的特征峰确定;

——氧化钙(CaO)根据 X 射线粉末衍射卡片 JCPDS 4-0777 或 JCPDS 82-1690 给出的特征峰确定。
选定的特征峰如下:

—— β -磷酸三钙(β -TCP)的(0.2.10)峰, $d = 2.88 \times 10^{-10}\text{ m}$;

—— α -磷酸三钙(α -TCP)的(441,170)峰, $d = 2.905 \times 10^{-10}\text{ m}$;

——磷酸四钙(TTCP)的(040)峰, $d = 2.995 \times 10^{-10}\text{ m}$;

——氧化钙(CaO)的(200)峰, $d = 2.405 \times 10^{-10}\text{ m}$;

——羟基磷灰石(HA)的(210)峰或(211)峰, $d=3.08 \times 10^{-10}$ m 或 $d=2.81 \times 10^{-10}$ m。

在不影响准确性的前提下也可以选择其他峰。当杂质相含量较高,特别是五种相(磷灰石、TTCP、 α -TCP、 β -TCP、CaO)都出现时,需要用适当的计算机软件对积分强度校正以避免特征峰干扰。

注:一方面,由于杂质相衍射峰对相关特征峰的干涉以及峰的宽化;另一方面,由于氧磷灰石的存在而引起的特定物质特征衍射峰积分强度的改变,通常需要将杂质相精确量化。微量的磷酸四钙, α -磷酸三钙, β -磷酸三钙和氧化钙的含量需要通过与未受杂质相特征峰积分强度影响的羟基磷灰石相比较来确定。

更多的细节描述可以查阅附录 C。

7 测试样品的制备

7.1 涂层

对于涂层样品,需要先将涂层与基体材料分开。可以任何方法(刮或撕),应保证涂层的污染为零或者是可以忽略的。对于薄涂层样品,涂层与基体的分离尤为重要。

注:剥取涂层的一个方法是将涂层制作在仅轻微粗化的薄片上,扭曲薄片使涂层剥落。

对于热喷涂涂层,通常在涂层与材料界面处的无定形相比远离界面的涂层区域中含量高,因此,试样应取用来自整个涂层的样品以得到具有代表性的涂层样品。

7.2 块状样品

块状样品应磨成粉末。

7.3 X 射线分析

在进行 X 射线衍射分析时,所有的样品(沉积物、粉末、块体)都要研磨成粉末并检测粒度分布,要求粉末粒径不大于 $40 \mu\text{m}$ 。粒度是测试中的一个重要参数。在制备测试样品和绘制标准曲线的混合样时,应使用相同的研磨方法,并避免样品污染。样品均需保存于干燥器中。

8 绘制标准曲线

8.1 概要

使用 5.3.3 描述的标样绘制标准曲线。所有标样都要研磨并检查粒度分布。避免样品污染,保存于干燥器中。要求粉末粒径不大于 $40 \mu\text{m}$ 。粒度是测试中的一个重要参数,在制备测试样品和绘制标准曲线的混合样时,应使用相同的研磨方法。

如第 6 章描述,下列混合样的 X 射线衍射分析应至少平行测定 3 次。

8.2 绘制杂质相的标准曲线

8.2.1 绘制羟基磷灰石/ β -磷酸三钙的标准曲线

通过称量和研磨配制羟基磷灰石和 β -磷酸三钙标样的混合物(见 5.3.3),得到一系列 β -磷酸三钙的含量逐渐增加的羟基磷灰石和 β -磷酸三钙混合样。采集与被选特征峰相应的角度范围的 X 射线衍射谱(HA 的 210 峰或 211 峰和 β -TCP 的 0.2.10 峰)。

测量所选羟基磷灰石和 β -磷酸三钙的特征峰的积分强度,并计算下面的比率:

$$R_1 = \frac{\text{HA 的 210 或 211 峰的积分强度}}{\beta\text{-TCP 的 0.2.10 峰的积分强度}}$$

式中:

R_1 —— β -TCP 的质量分数。

8.2.2 绘制羟基磷灰石/氧化钙的标准曲线

氧化钙需经过完全煅烧并保存在干燥器中。

通过称量和研磨配制羟基磷灰石和氧化钙标样的混合物(见 5.3.3),得到一系列氧化钙的含量逐渐增加的羟基磷灰石和氧化钙混合样。采集与被选特征峰相应的角度范围的 X 射线衍射谱(HA 的 210 峰或 211 峰和氧化钙的 200 峰)。

测量所选羟基磷灰石和氧化钙的特征峰的积分强度,并计算下面的比率:

$$R_2 = \frac{\text{HA 的 210 或 211 峰的积分强度}}{\text{氧化钙的 200 峰的积分强度}}$$

式中:

R_2 ——氧化钙的质量分数。

8.2.3 绘制羟基磷灰石/ α -磷酸三钙的标准曲线

通过称量和研磨配制羟基磷灰石和 α -磷酸三钙标样的混合物(见 5.3.3),得到一系列 α -磷酸三钙的含量逐渐增加的羟基磷灰石和 α -磷酸三钙混合样。采集与被选特征峰相应的角度范围的 X 射线衍射谱(HA 的 210 峰或 211 峰和 α -TCP 的 441.170 峰)。

测量所选羟基磷灰石和 α -磷酸三钙的特征峰的积分强度,并计算下面的比率:

$$R_3 = \frac{\text{HA 的 210 或 211 峰的积分强度}}{\alpha\text{-TCP 的 441.170 峰的积分强度}}$$

式中:

R_3 —— α -TCP 的质量分数。

8.2.4 绘制羟基磷灰石/磷酸四钙的标准曲线

通过称量和研磨配制羟基磷灰石和磷酸四钙标样的混合物(见 5.3.3),得到一系列磷酸四钙的含量逐渐增加的羟基磷灰石和磷酸四钙混合样。采集与被选特征峰相应的角度范围的 X 射线衍射谱(HA 的 210 峰或 211 峰和 TTCP 的 040 峰)。

测量所选羟基磷灰石和磷酸四钙的特征峰的积分强度,并计算下面的比率:

$$R_4 = \frac{\text{HA 的 210 或 211 峰的积分强度}}{\text{TTCP 的 040 峰的积分强度}}$$

式中:

R_4 ——TTCP 的质量分数。

8.3 绘制标准曲线以计算钙磷原子比(Ca : P)

8.3.1 绘制羟基磷灰石/ β -磷酸三钙的标准曲线

通过称量和研磨配制羟基磷灰石和 β -磷酸三钙标样的混合物(见 5.3.3),得到一系列 β -磷酸三钙的含量逐渐增加的羟基磷灰石和 β -磷酸三钙混合样。采集与被选特征峰相应的角度范围的 X 射线衍射谱(HA 的 210 峰或 211 峰和 β -TCP 的 0.2.10 峰)。

测量所选羟基磷灰石和 β -磷酸三钙的特征峰的积分强度,并计算下面的比率:

$$R_5 = \frac{\text{HA 的 210 或 211 峰的积分强度}}{\beta\text{-TCP 的 0.2.10 峰的积分强度}}$$

式中:

R_5 —— β -TCP 的质量分数或混合样的钙磷原子比。

8.3.2 绘制羟基磷灰石/氧化钙的标准曲线

使用新鲜煅烧并保存在干燥器中的氧化钙。

通过称量和研磨配制羟基磷灰石和氧化钙的标样的混合物(见 5.3.3),得到一系列氧化钙的含量逐渐增加的羟基磷灰石和氧化钙混合样。采集与被选特征峰相应的角度范围的 X 射线衍射谱(HA 的 202 峰和氧化钙的 200 峰)。

注:此处 ISO 原文为 HA 的 202 峰和氧化钙的 200 峰,根据公式,应为 HA 的 210 峰或 211 峰和氧化钙的 200 峰,建议按公式中规定的峰值作相应计算。

测量所选羟基磷灰石和氧化钙的特征峰的积分强度,并计算下面的比率:

$$R_6 = \frac{\text{HA 的 210 或 211 峰的积分强度}}{\text{氧化钙的 200 峰的积分强度}}$$

式中:

R_6 ——氧化钙的质量分数或混合样的钙磷原子比。

9 化学分析

9.1 概要

本章详细描述了外科植入物钙磷基涂层中砷、汞、镉、铅含量测定的试验方法。必要时还需分析其他杂质元素含量(见附录 A)。

试验方法包括将试样溶于水/酸/双氧水制得溶液的方法和使用光谱法测量溶液中特定元素的方法。

取与测量方法相当的样品(见第 7 章)。(由于汞很难测定)必要时,可先在盛有 30 mL 2 级水, 1 mL 硝酸和 2 mL 双氧水混合溶液的聚四氟乙烯烧瓶(或相似容器)中处理试样,然后将其放入 $110\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 10\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的烘箱中保温至少 4 h,取出冷却,少量多次洗涤烧瓶,并将洗涤液转入 50 mL 容量瓶中,加入 2 级水定容到 50 mL,加塞,摇匀。同时准备空白试剂试样。

至少平行测定三次。计算平均值和标准偏差并写进试验报告。

9.2 结果表述

微量元素含量低于仪器检测限时,表示为:

$\text{As} < 1\text{ mg/kg}$

$\text{Cd} < 1.5\text{ mg/kg}$

$\text{Hg} < 1.5\text{ mg/kg}$

$\text{Pb} < 10\text{ mg/kg}$

测量值大于仪器检测限时,As、Hg、Cd 的含量表示精确到 0.1 mg/kg, Pb 的含量表示精确到 1 mg/kg。

10 钙磷原子比(Ca : P)

10.1 概要

通常,经混合均匀和 $1\,000\text{ }^{\circ}\text{C}$ 煅烧后,其钙磷原子比在 1.50 和 2.0 之间的磷酸钙至多由两个相组成:

——当 $\text{Ca} : \text{P} < 1.667$ 时,由 β -磷酸三钙和羟基磷灰石组成;

——当 $\text{Ca} : \text{P} > 1.667$ 时,由氧化钙和羟基磷灰石组成。

钙磷原子比($\text{Ca} : \text{P}$)计算可以通过比较羟基磷灰石和 β -磷酸三钙的 X 射线衍射谱的特征衍射峰的强度($1.50 \leq \text{Ca} : \text{P} \leq 1.667$)或比较羟基磷灰石和氧化钙的 X 射线衍射谱的特征衍射峰的强度($1.667 \leq \text{Ca} : \text{P} \leq 2.0$)确定。

10.2 步骤

将试样置于铂坩埚或氧化铝坩埚内,在烧结炉内升温至 $1\,000\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 25\text{ }^{\circ}\text{C}$,保温至少 15 h。然后在炉温仍为 $1\,000\text{ }^{\circ}\text{C}$ 时从炉内取出试样,立即放入干燥器内保存。样品应不含氧磷灰石,可通过下述红外分析检测:

——制备含 2 mg 样品/400 mg KBr 压片;

——记录样品的红外光谱,如不含 434 cm^{-1} 吸收带,则表明样品不含氧磷灰石;

如检测出含氧磷灰石,需应:

——将样品再次置于铂坩埚或氧化铝坩埚内,在含 10^5 Pa 水汽气氛炉中升温至 $1\,000\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 25\text{ }^{\circ}\text{C}$,保温至少 15 h;或

——在空气中于 $840\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 10\text{ }^{\circ}\text{C}$ 再次热处理样品 15 h。

必要时需重新研磨试样,并再次测定粒度。粒度是影响测试的重要参数,试样和测定标准曲线的混

合样都应使用相同的研磨方法。样品保存于干燥器中。

注：空气中 1 000 °C，羟基磷灰石(HA)[Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂]，可能部分脱羟基转化为氧磷灰石(OHA)[Ca₁₀(PO₄)₆(OH)_{2-*x*}O_{0.5*x*}]。

10.3 试样测试

试样作 X 射线衍射检测，如果衍射谱图观察到一个以上的杂质相，或非 β 和(或)α-磷酸三钙或氧化钙杂质相(磷酸四钙，焦磷酸钙等)出现时，应重新研磨试样后再次煅烧(见第 7 章)。

测量所选特征衍射峰的积分强度，计算出 R₅ 或 R₆ 值，与相应的标准曲线比较标定出试样的钙磷原子比(Ca : P)。如果 X 射线衍射谱中无氧化钙或 β 和(或)α-磷酸三钙杂质相，则认为羟基磷灰石是符合化学配比的。至少平行测定三个试样，试验报告应表述测量的平均值和标准偏差。

10.4 特征衍射峰的选择

Ca : P < 1.667 :

——羟基磷灰石的 210 峰或 211 峰($d=3.08 \times 10^{-10}$ m)；

——磷酸三钙的 0.2.10 峰($d=2.880 \times 10^{-10}$ m)

Ca : P > 1.667 :

——氧化钙的 200 峰($d=2.405 \times 10^{-10}$ m)；

——羟基磷灰石的 202 峰($d=2.631 \times 10^{-10}$ m)。

注：此处 ISO 原文为羟基磷灰石的 202 峰，按 8.3.2 公式应为羟基磷灰石的 210 峰或 211 峰，建议按公式中规定的峰值作相应计算。

10.5 结果表述

结果用无量纲数表示 Ca : P 比，精确到小数点后两位。

11 杂质相的定性和定量分析

11.1 步骤

试样作 X 射线衍射检测，测量所选特征衍射峰的积分强度，计算 R₁ 到 R₄ 的值，并与相应标准曲线比较标定出杂质相的相应含量。

至少平行测定三次，试验报告应写出平均值和标准偏差。

11.2 结果表述

结果表述为杂质相与羟基磷灰石相的百分比。

注 1：由等离子喷涂产生的涂层磷灰石相可能会形成大量氧磷灰石，其衍射峰的强度与化学配比的羟基磷灰石有显著区别。

注 2：羟基磷灰石的缺陷(组成差异、晶格缺陷、堆垛层错等)将导致峰的积分强度小于 100% 结晶的羟基磷灰石。百分比不能严格代表沉积物的真实组成。此外，所有杂质相都是通过和羟基磷灰石相比较测定的，因此，百分含量的总和不应等于 100%。

12 结晶度的标定

12.1 概要

羟基磷灰石相的结晶度是通过计算试样 X 射线衍射谱中适当选择的 10 个特征峰的积分强度之和与完全结晶的标准样衍射谱中相同特征峰的积分强度之和来确定的。所选特征峰的峰位见附录 D。

注 1：计算出的结晶度仅表示羟基磷灰石相的结晶度，并未考虑其他杂质相的结晶度值。

注 2：由等离子喷涂产生的涂层磷灰石相可能会形成大量氧磷灰石，其衍射峰的强度与化学配比的羟基磷灰石有显著区别。

12.2 试样制备

试样制备见第 7 章。试样不能加热或者煅烧。

12.3 步骤

绘制试样和第6章中要求的标准样品的X射线衍射图谱。试样和标样的10个特征峰的积分强度测量精度要大于5%(可用积分仪或设备自带的计算机软件分析)。

至少平行测定三次,试验报告应写出平均值和标准偏差。

12.4 结果表述

羟基磷灰石结晶度: (试样的10个特征峰积分强度之和) $\times 100\%$ / (标样的10个特征峰积分强度之和) 代表了试样中羟基磷灰石结晶相的含量。结果用百分比表示。

13 陶瓷降解

陶瓷制品降解产物的定性与定量按 GB/T 16886.14 规定的方法确定。

14 试验报告

试验结果的表述应符合 GB/T 27025 的相关要求。还包括接到样品时的外观检查。

此外,试验报告还应该包含下列信息:

- a) 相关参照标准,即本部分 GB 23101.3;
- b) 试验单位和测试日期;
- c) 测试样品的数量;
- d) 化学分析所用器具的种类、性质;
- e) 试验设备(仪器型号、X射线发生器、测角仪)及记录条件(X射线波长、滤波器、单色器、狭缝等);
- f) 样品的X射线衍射谱;
- g) 样品的图解和测试部位;
- h) 下列描述的平均值和标准偏差:
 - 1) 杂质相含量(如果有杂质相):杂质相的含量是通过与羟基磷灰石相比较测定的。当这些杂质相含量低于仪器检出限时,应指出检出限;
 - 2) 测定的 Ca:P 值;
 - 3) 结晶度;
 - 4) 微量元素的含量。

附 录 A
(资料性附录)
磷酸钙的污染

由于当前生产工艺的原因,磷酸钙很可能被本部分指出的化学物质以外的杂质污染。由于生产公司或下级承包商所使用的生产过程的多样性,因此建议生产商对污染的危险性进行客观分析。如有必要,需定性、定量和指定每种可能存在的化学物质污染物的允许含量极限。

下列金属物质的限量需特别注意:铜,铁,钨(使用等离子火焰过程中产生)以及其他形式的特定或随机的污染。

附录 B

(规范性附录)

绘制标准曲线图的相的纯度分析

B.1 羟基磷灰石

经过 1 000 °C 煅烧 15 h 后的羟基磷灰石达到下列要求则可被看作是符合化学配比的羟基磷灰石试样:

- 确认不含 β 和 α 磷酸三钙。测试:在 X 射线衍射谱的 2θ 分辨率大于 0.02° , 且羟基磷灰石的 211 峰信噪比大于或等于 50 条件下, $d=2.88\times 10^{-10}$ m 处无 β 磷酸三钙的 0.2.10 特征峰出现, $d=2.905\times 10^{-10}$ m 处无 α 磷酸三钙的 441.170 特征峰出现。
- 确认不含氧化钙。测试:将 0.1 mL 0.2% 的酚酞酒精溶液和 50 mL 水混合制备酚酞水溶液, 将 100 mg 经过 1 000 °C 煅烧 15 h 的磷灰石粉末趁热放入配置好的溶液中, 颜色不变即表明不含氧化钙。此方法非常灵敏。
- 确认不含氧磷灰石。测试:红外分析法。制备含 2 mg 样品的 400 mg KBr 压片, 测试样品的红外光谱, 如 434 cm^{-1} 处无吸收峰则表明样品不含氧磷灰石。

如样品中含氧磷灰石, 则:

- 再次将样品置于铂坩埚或氧化铝坩埚内, 在含 10^5 Pa 水汽气氛炉中升温至 $1\,000\text{ °C}\pm 25\text{ °C}$, 保温至少 15 h;
- 或在空气中于 $840\text{ °C}\pm 10\text{ °C}$ 再次热处理样品 15 h。

B.2 β -磷酸三钙

经过 1 000 °C 煅烧 15 h 后的 β -磷酸三钙达到下列要求可被看作是纯相试样:

- 确认不含羟基磷灰石。测试:在 X 射线衍射谱的 2θ 分辨率大于 0.02° , 且 β -磷酸三钙的 0.2.10 峰信噪比大于或等于 30 的条件下, $d=2.81\times 10^{-10}$ m 处无羟基磷灰石 211 特征峰出现, 则表明样品不含羟基磷灰石。
- 确认不含焦磷酸钙。测试:红外光谱分析, 试样含 2 mg TCP 样品的 300 mg KBr 压片, 测试样品的红外光谱, 如 757 cm^{-1} 和 434 cm^{-1} 处无吸收峰则表明样品不含 α -焦磷酸钙; 如 $1\,210\text{ cm}^{-1}$ 、 $1\,185\text{ cm}^{-1}$ 、 723 cm^{-1} 和 454 cm^{-1} 处无吸收峰则表明样品不含 β -焦磷酸钙。

B.3 氧化钙

经过在 1 000 °C 煅烧杂质含量低于 1% 的碳酸钙 15 h 可以得到纯氧化钙。煅烧后试样应立即保存于干燥器中。

附录 C

(资料性附录)

绘制标准曲线时各种混合样 X 射线衍射谱实例

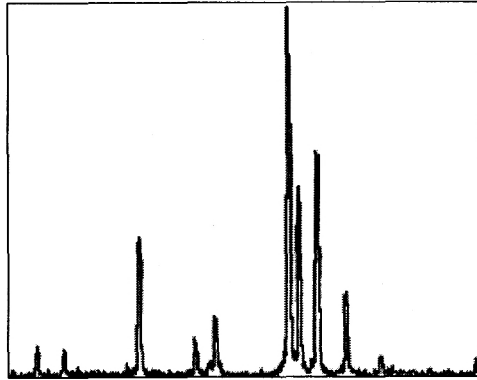


图 C.1 纯 HA

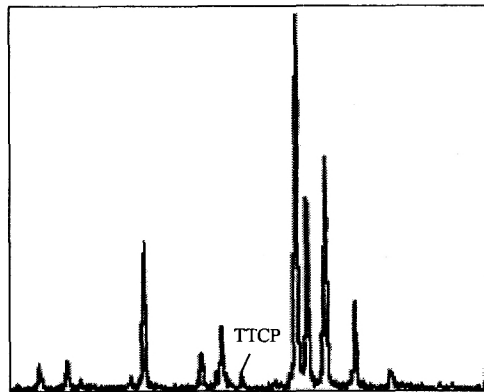


图 C.2 羟基磷灰石和 5% 磷酸四钙 (TTCP) 混合样

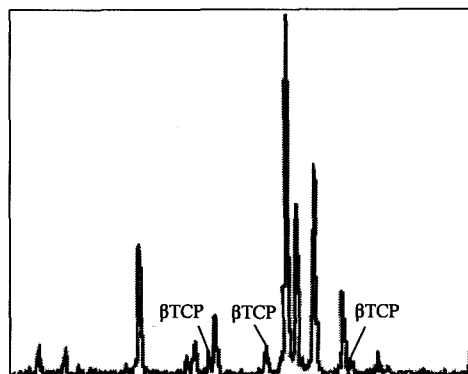


图 C.3 羟基磷灰石和 5% β -磷酸三钙 (β -TCP) 混合样

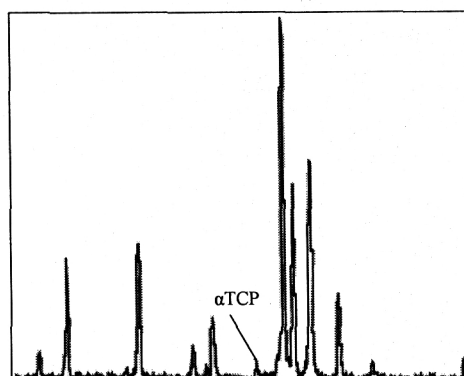


图 C.4 羟基磷灰石和 5% α -磷酸三钙(α -TCP)混合样

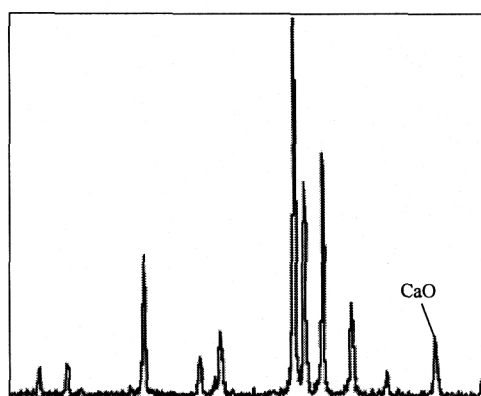


图 C.5 羟基磷灰石和 5%氧化钙(Cao)混合样

附 录 D

(规范性附录)

用于计算结晶度的特征峰位

选择用于配制标准混合样的羟基磷灰石应只含有钙、磷酸根离子和羟基。混合样中杂质含量应不大于 $100\ \mu\text{g/g}$ 。经过 $1\ 000\ ^\circ\text{C}$ 煅烧 $15\ \text{h}$ 后的羟基磷灰石符合下列两个要求后可被看作是符合化学配比的试样:

- a) 确认不含 β -和 α -磷酸三钙。测试:在 X 射线衍射谱的 2θ 分辨率大于 0.02° , 且羟基磷灰石的 211 峰信噪比大于或等于 50 条件下, $d=2.88\times 10^{-10}\ \text{m}$ 处无 β -磷酸三钙的 0.2.10 特征峰出现, $d=2.905\times 10^{-10}\ \text{m}$ 处无 α -磷酸三钙的 441.170 特征峰出现。
- b) 确认不含氧化钙。测试:将 $0.1\ \text{mL}\ 0.2\%$ 的酚酞酒精溶液和 $50\ \text{mL}$ 水混合制备酚酞水溶液, 将 $100\ \text{mg}$ 经过 $1\ 000\ ^\circ\text{C}$ 煅烧 $15\ \text{h}$ 的磷灰石粉末趁热放入配置好的溶液中, 颜色不变即表明不含氧化钙。此方法非常灵敏。

表 D.1 用于计算结晶度的 10 个特征峰位

特 征 峰
$d_1=3.44\times 10^{-10}\ \text{m}$
$d_2=3.17\times 10^{-10}\ \text{m}$
$d_3=3.08\times 10^{-10}\ \text{m}$
$d_4=2.81\times 10^{-10}\ \text{m}$
$d_5=2.78\times 10^{-10}\ \text{m}$
$d_6=2.72\times 10^{-10}\ \text{m}$
$d_7=2.63\times 10^{-10}\ \text{m}$
$d_8=2.26\times 10^{-10}\ \text{m}$
$d_9=1.94\times 10^{-10}\ \text{m}$
$d_{10}=1.84\times 10^{-10}\ \text{m}$

附录 E

(资料性附录)

样品制备参考方法

E.1 β -TCP 制备方法

纯的 β -TCP 可以是通过购买获得的 β -TCP 粉末,要达到或经过 1 000 °C 煅烧 15 h 后达到下面两个要求:

- a) 确认不含羟基磷灰石。测试:在 X 射线衍射谱的 2θ 分辨率大于 0.02° ,且 β -磷酸三钙的 0.2.10 峰信噪比大于或等于 30 的条件下, $d=2.81\times 10^{-10}$ m 处无羟基磷灰石 211 特征峰出现,则表明样品不含羟基磷灰石。
- b) 确认不含焦磷酸钙。测试:红外光谱分析,制备含 2 mg TCP 的 300 mg KBr 压片,记录样品的红外光谱,如 757 cm^{-1} 和 434 cm^{-1} 处无吸收峰则表明样品不含 α -焦磷酸钙;如 $1\,210\text{ cm}^{-1}$ 、 $1\,185\text{ cm}^{-1}$ 、 723 cm^{-1} 和 454 cm^{-1} 处无吸收峰则表明样品不含 β -焦磷酸钙。

E.2 磷酸四钙(TTCP)制备方法

E.2.1 试剂

E.2.1.1 磷酸二钙(含结晶水的 DCPD 或不含结晶水的 DCPA)。

E.2.1.2 碳酸钙。

E.2.1.3 液氮。

E.2.2 器皿

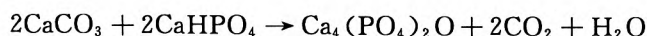
E.2.2.1 宽口铂坩埚。

E.2.2.2 搅拌器。

E.2.2.3 烧结炉。

E.2.3 制备反应

固态反应如下:



E.2.4 制备过程

将等摩尔量的碳酸钙和 DCPD 或 DCPA 粉末在搅拌器中充分混合(E.2.2.2),然后在 1 400 °C 加热 6 h,最好在有氮气保护气环境中。然后将坩埚(E.2.2.1)从烧结炉中取出后立即放入液氮中骤冷(E.2.1.3)。

用 X 射线衍射分析样品是否含杂质相。

E.3 α -磷酸三钙(α -TCP)的制备方法

E.3.1 试剂

E.3.1.1 β -磷酸三钙(β -TCP),不含 Mg^{2+} , Fe^{2+} 以及其他能够增加 β -TCP 稳定性的二价离子。

E.3.1.2 液氮。

E.3.2 器皿

E.3.2.1 宽口铂坩埚。

E.3.2.2 烧结炉。

E.3.3 制备反应

1 125 °C 下发生的相转变反应。

E.3.4 制备过程

将放在铂坩埚(E.3.2.1)中的 β -磷酸三钙于烧结炉(E.3.2.2)中加热到 1 350 °C 保温 1 h,然后取出坩埚放入液氮中骤冷。

用 X 射线衍射分析样品中是否含杂质相。

E.4 标准样品

制备的标准样品如果满足附录 B 和附录 D,可以用作绘制标准曲线和计算结晶度的标样。

参 考 文 献

- [1] ISO 13779-1, *Implants for surgery—Hydroxyapatite—Part 1: Ceramic hydroxyapatite*
 - [2] ISO 13779-4, *Implants for surgery—Hydroxyapatite—Part 4: Determination of coating adhesion strength*
 - [3] ASTM F 1185-03, *Standard Specification for Composition of Hydroxyapatite for Surgical Implants*
 - [4] NF S 94-065, *Materials for surgical implants—Determination of arsenic, mercury, cadmium and lead on coatings based on phosphate of calcium*
 - [5] NF S 94-067, *Materials for surgical implants—Qualitative and quantitative determination of the foreign phases present in calcium phosphate-based powders, deposits and ceramics*
 - [6] *Octacalcium Phosphate*, Eds CHOW, L. C. and EANES, E. D. *Monographs in Oral Science*, 18, Karger Press, p. 152, 2001
 - [7] MARKOVIC, M, FOWLER, B. O. and TUNG, M. S. *Preparation and Comprehensive Characterization of Calcium Hydroxyapatite*, Reference Material Res., Nat. Inst. Stand. Technol., 109, pp. 553-568, 2004
 - [8] *Journal of Crystal Growth*, 84, pp. 515-523, 1987
-

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
外科植入物 羟基磷灰石
第 3 部分:结晶度和相纯度的
化学分析和表征

GB 23101.3—2010/ISO 13779-3:2008

*

中国标准出版社出版发行
北京复兴门外三里河北街16号
邮政编码:100045

网址 www.spc.net.cn

电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

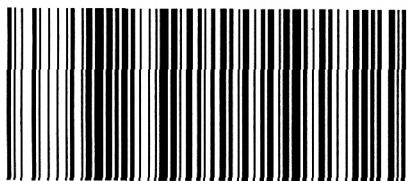
*

开本 880×1230 1/16 印张 1.5 字数 34 千字
2010 年 11 月第一版 2010 年 11 月第一次印刷

*

书号:155066·1-40474 定价 24.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68533533



GB 23101.3-2010