

ОСОБЛИВОСТІ ЛЕГУВАННЯ КАЛЬЦІЙ-ФОСФАТІВ МІКРОЕЛЕМЕНТАМИ

Н. Ю. Струтинська*, Є. О. Комащенко, М. С. Слободяник

Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
вул. Володимирська, 64/13, м. Київ 01601, Україна

*email: n.strutynska@knu.ua

Досліджено формування кальцій-фосфатів у водному розчині систем Ca^{2+} - Mg^{2+} - Na^+ - PO_4^{3-} - NO_3^- за мольних співвідношень Ca^{2+} : Mg^{2+} : Na^+ : PO_4^{3-} = $(10-x-y/2)$: x : y : 6, ($x = 0.1, 0.25, 0.5, 0.75$; $y = 0.25, 0.5, 0.75, 1.0$) за температури 25°C із наступним нагріванням до температури 600°C . Встановлено умови формування кальцій-фосфату апатитового типу, що містить мікроелементи магній та натрій (по 0.5 мас %) у системі з мольними співвідношеннями Ca^{2+} : Mg^{2+} : Na^+ : PO_4^{3-} = $(10-x-y/2)$: 0.1 : 0.25 : 6 та біфазні кальцій-фосфати (суміші фаз на основі $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – гексагональна сингонія, просторова група $R\bar{6}_3/m$ та $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – тригональна сингонія, просторова група $R\bar{3}c$) – у системах із мольними співвідношеннями Ca^{2+} : Mg^{2+} : Na^+ : PO_4^{3-} = $(10-x-y/2)$: x : 0.25 : 6, ($x = 0.25, 0.5, 0.75$). Встановлено, що вміст фази на основі $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ у складі біфазних кальцій-фосфатів зростає (від 10 мас% до 45мас%) при збільшенні кількості катіонів магнію у вихідному розчині. Для систем із різним вмістом катіонів натрію також встановлено формування біфазних кальцій-фосфатів, однак масове співвідношення фаз на основі $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ та $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ меншою мірою залежить від кількості катіонів натрію у вихідному розчині і становить 10–15 мас % для значень мольних співвідношень Ca^{2+} : Mg^{2+} : Na^+ : PO_4^{3-} = $(10-x-y/2)$: 0.25 : y : 6, ($y = 0.25, 0.5, 0.75$). При спробі одержати кальцій-фосфат апатитового типу, що містив би 0.5 мас % магнію та 2.2 мас % натрію, одержано суміш фази на основі $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ та подвійний ортофосфат NaCaPO_4 . Оцінено розміри частинок із використанням рівняння Шеррера, що знаходяться в межах значень 30–50 нм. Результати ІЧ-спектроскопії підтверджують присутність ортофосфатного типу аніона та ОН-груп у складі синтезованих фосфатів. Встановлені умови формування кальцій-фосфатів можна надалі використати для розроблення біоматеріалів на основі біфазних кальцій-фосфатів, що містять різні кількості мікроелементів натрію та магнію (від 0.5 до 2 мас %).

Ключові слова: мікроелемент; магній; натрій; гідроксиapatит; біфазний кальцій-фосфат.

ВСТУП. На сьогодні особливо високою є потреба в матеріалах для відновлення кісткової тканини чи усунення її дефектів. Для цих цілей активно використовують синтетичні матеріали, що дозволяє уникнути низки обмежень при використанні аутотрансплантатів, а також ймовірної передачі захворювання і можливості імунного відторгнення у випадку алотрансплантатів [1]. Серед наявних штучних замінників найбільшу увагу привертають кальцій-фосфати, а саме гідроксиапатит ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) завдяки його біосумісності, нетоксичності та біоактивності, трикальцій-фосфат ($\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), а також їхні суміші – біфазні кальцій-фосфати, що дозволяє покращити механічні властивості та остеоіндуктивну активність матеріалу порівняно з чистими фазами кальцій-фосфатів [2].

Одними з незамінних мікроелементів, що значною мірою присутні в людському організмі та відіграють важливу роль у біопроцесах, є Mg^{2+} та Na^+ . Варто відмітити, що легування цими елементами синтетичних матеріалів на основі гідроксиапатиту дозволяє більш точно наблизити хімічний склад неорганічної компоненти природної кістки, а також використати для розширення їхньої функціоналізації у процесах відновлення чи заміщення пошкоджених ділянок кісткової тканини. Введення іонів у катіонну підґратку кальцій-фосфатів дозволяє покращити процеси клітинної адгезії, антимікробні властивості та процеси резорбції [3–4]. Магній важливий в процесах мінералізації кісткової тканини та, своєю чергою, характеризується вагомим впливом на метаболізм кісток, особливо на початкових фазах остеогенезу, а його дефіцит може викликати зниження активнос-

ті кісткових клітин, уповільнення росту, а також підвищення крихкості кісток [5–8]. Важливим аспектом у іонному заміщенні іонів Ca^{2+} на Mg^{2+} у кальцій-фосфатах є також вплив на структуру та щільність синтетичних біоматеріалів і співвідношення утворених фаз, причому збільшення катіонів магнію веде до підвищення вмісту $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ та зниження $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ відповідно [9]. Не менш важливу роль у процесах мінералізації відіграють катіони натрію, що також сприяють клітинній адгезії [10].

Метою дослідження було встановити особливості легування кальцій-фосфатів різною кількістю комплексу катіонів натрію та магнію у водних розчинах у межах мольних співвідношень $\text{Ca}^{2+} : \text{Mg}^{2+} : \text{Na}^+ : \text{PO}_4^{3-} = (10-x-y/2) : x : y : 6$, ($x = 0.1, 0.25, 0.5, 0.75$; $y = 0.25, 0.5, 0.75, 1.0$) за кімнатної температури з наступним нагріванням до температури 600°C , а також встановити вплив різних кількостей мікроелементів у вихідному розчині на фазоформування кальцій-фосфатів.

ЕКСПЕРИМЕНТ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ. Синтез легованих мікроелементами кальцій-фосфатів здійснено з водних розчинів системи $\text{Ca}^{2+}\text{-Mg}^{2+}\text{-Na}^+\text{-PO}_4^{3-}\text{-NO}_3^-$ за різних мольних співвідношень $\text{Ca}^{2+} : \text{Mg}^{2+} : \text{Na}^+ : \text{PO}_4^{3-} = (10-x-y/2) : x : y : 6$, ($x = 0.1, 0.25, 0.5, 0.75$; $y = 0.25, 0.5, 0.75, 1.0$). Як вихідні компоненти використовували: $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ («ч. д. а»), $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ («ч. д. а»), NaNO_3 («ч. д. а») та $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ («ч. д. а»). Розраховані кількості вихідних компонентів розчиняли у дистильованій воді з наступним змішуванням розчинів, що містили катіони натрію, магнію та каль-

цію, з розчином гідрофосфату амонію за кімнатної температури. Гетерофазну систему перемішували 7 хв та додавали 2 мл розчину амонію (25%). Надалі випарювали воду, а твердий залишок після ретельного перетирання у агатовій ступці нагрівали до температури 600 °С з ізотермічним витриманням 2 години. Муфельну піч SNOL-7.2/1100 з регулятором TermoPro-601 було використано для нагрівання зразків.

Фазовий склад синтезованих зразків досліджували методом рентгенівської дифракції на порошках із використанням порошкового дифрактометра Shimadzu XRD-6000 (метод 2θ безперервного сканування зі швидкістю $1,2^\circ/\text{хв}$; діапазон $2\theta = 5.0\text{--}60.0^\circ$). Ідентифікацію фаз здійснено шляхом порівняння експериментальних дифрактограм фосфатів із даними з бази ICDD (The International Centre for Diffraction Data). Параметри елементарної комірки розраховано з використанням програми FullProf. Ефективний розмір наночастинок розраховано за формулою Шеррера: $L = k\lambda/(\beta \cos \theta_{\text{hkl}})$, де $k = 0.9$, β – кутове розширення дифракційного максимуму (у радіанах), визначали як ширину максимуму на половині його висоти, θ_{hkl} – кутове положення дифракційного максимуму.

Зразки також досліджено методом ІЧ-спектроскопії з використанням спектрометра PerkinElmer Spectrum BX у діапазоні $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ для порошків, запресованих у таблетки з KBr.

Встановлення особливостей комплексного легування кальцій-фосфатів передбачало реалізацію часткового заміщення атомів кальцію атомами магнію та натрію за принципом ізо- та гетеровалентного за-

міщення, відповідно: $(x+y/2)\text{Ca}^{2+} \rightarrow x\text{Mg}^{2+} + y/2\text{Na}^+$ у структурі гідроксиапатиту $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. З цією метою досліджували фазовий склад продуктів взаємодії у системі $\text{Ca}^{2+}\text{--Mg}^{2+}\text{--Na}^+\text{--PO}_4^{3-}\text{--NO}_3^-$ за різних мольних співвідношень $\text{Ca}^{2+} : \text{Mg}^{2+} : \text{Na}^+ : \text{PO}_4^{3-} = (10-x-y/2) : x : y : 6$, ($x = 0.1, 0.25, 0.5, 0.75$; $y = 0.25, 0.5, 0.75, 1.0$). За даними порошкової рентгенографії встановлено вплив вмісту легуючих катіонів натрію та магнію у вихідному розчині на фазовий склад продуктів взаємодії (Рис. 1, Рис. 2, Табл. 1). У випадку систем із фіксованим вмістом катіонів натрію в межах співвідношень: $\text{Ca}^{2+} : \text{Mg}^{2+} : \text{Na}^+ : \text{PO}_4^{3-} = (9.875-x) : x : 0.25 : 6$, ($x = 0.1, 0.25, 0.5, 0.75$) встановлено формування монофазного зразка складу $\text{Ca}_{9.775}\text{Mg}_{0.1}\text{Na}_{0.25}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, що належать до гексагональної сингонії, просторової групи $P6_3/m$ (структурний тип гідроксиапатиту $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – PDF2 #01-089-6495) лише у випадку низького вмісту катіонів магнію (Рис. 1а).

У міру збільшення вмісту катіонів магнію у вихідному розчині спостерігали формування біфазних кальцій-фосфатів (суміш фаз на основі $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ та $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – тригональна сингонія, просторова група $R\text{-}3c$ – структурний тип вітлокит, PDF2 #00-070-2065). Відмічено зміну масового вмісту основних компонентів у міру підвищення кількості катіонів магнію у вихідному розчині (Табл. 1. Рис. 1 б-г). Встановлено зростання вмісту фази на основі $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ від 10 мас % до 45 мас % при підвищенні масового вмісту магнію від 0.5 мас % до 1.2 мас % у складі осажденного кальцій-фосфату.

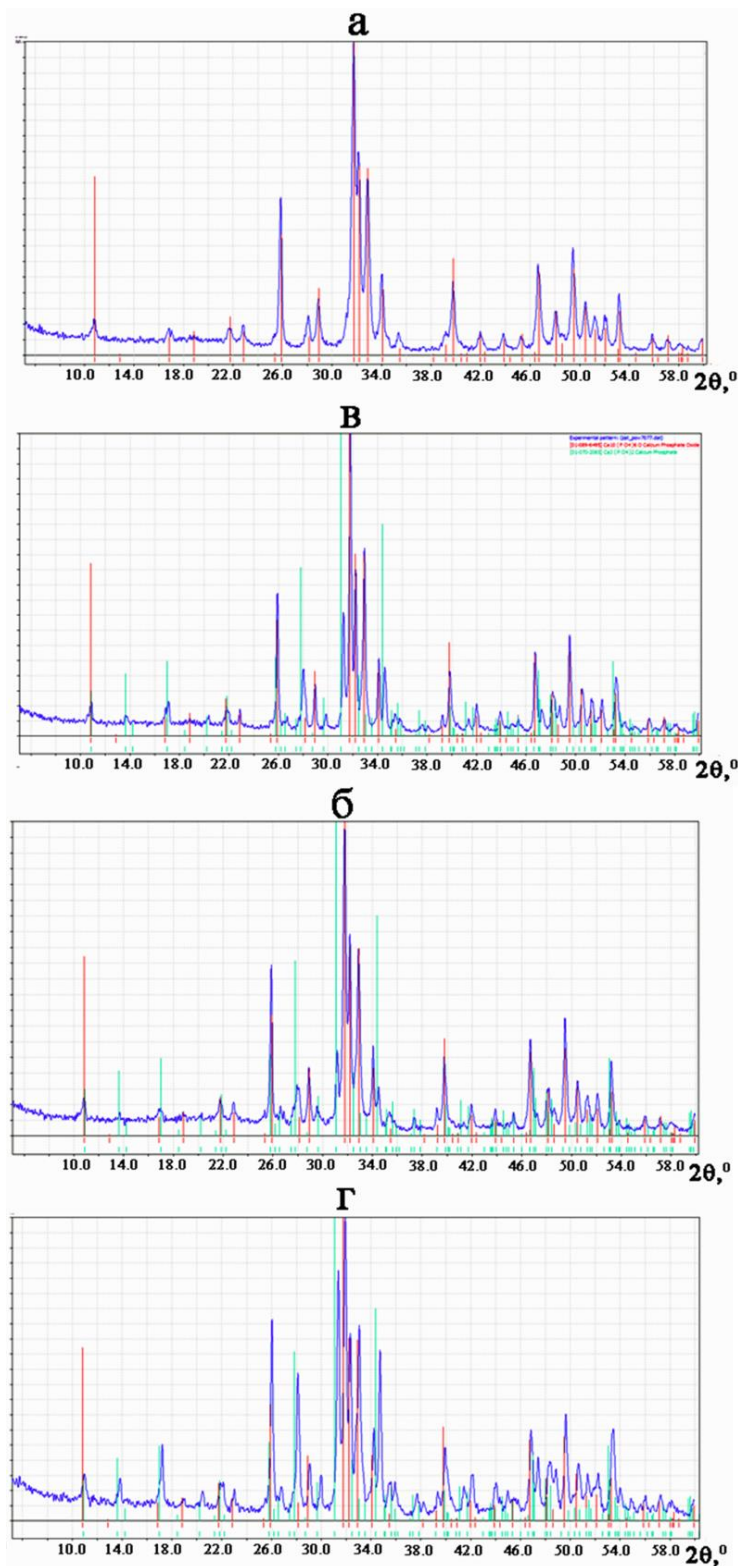


Рис. 1. Порошкові рентгенограми кальцій-фосфатів, синтезованих за мольних співвідношень: $\text{Ca}^{2+} : \text{Mg}^{2+} : \text{Na}^{+} : \text{PO}_4^{3-} = (9.875-x) : x : 0.25 : 6$, ($x = 0.1$ (а), 0.25 (б), 0.5 (в), 0.75 (г)) та нагрітих до температури 600°C . Рефлекси фази $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (PDF2 # 01-089-6495) позначено червоним кольором, а фази $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (PDF2 # 01-070-2065) – зеленим кольором.

Fig. 1. XRD patterns for calcium phosphates obtained at molar ratios: $\text{Ca}^{2+} : \text{Mg}^{2+} : \text{Na}^{+} : \text{PO}_4^{3-} = (9.875-x) : x : 0.25 : 6$, ($x = 0.1$ (a), 0.25 (б), 0.5 (в), 0.75 (г)) and heated to temperature 600°C . Reflexes of phase $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (PDF2 # 01-089-6495) are marked with vertical red lines, while $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (PDF2 # 01-070-2065) – vertical green lines.

Табл. 1

Фазовий склад продуктів взаємодії у системах із мольними співвідношеннями: $\text{Ca}^{2+} : \text{Mg}^{2+} : \text{Na}^{+} : \text{PO}_4^{3-} = (10-x-y/2) : x : y : 6$, ($x = 0.1, 0.25, 0.5, 0.75$; $y = 0.25, 0.5, 0.75, 1.0$), відпалених за 600°C упродовж двох годин

Table 1.

Phase composition of products obtained in systems with molar ratios $(10-x-y/2) : x : y : 6$, ($x = 0.1, 0.25, 0.5, 0.75$; $y = 0.25, 0.5, 0.75, 1.0$) and heated at temperature 600°C during 2 hours.

Мольні співвідношення			Вміст фаз, мас%		
Ca^{2+}	Mg^{2+}	Na^{+}	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Інші фази
9.275	0.1	0,25	100	—	—
9.125	0.25		90	10	—
8.875	0.5		78	22	—
8.625	0.75		55	45	—
9.5	0.25	0.5	87	12	—
9.375		0.75	85	15	—
9.25		1.0	40	—	NaCaPO_4

Для систем із варіюваним вмістом катіонів натрію також одержано біфазні кальцій-фосфати (суміш фаз на основі $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ та $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), однак вміст останньої у складі зразків змінюється незначно при варіюванні кількості катіонів натрію у вихідному розчині в межах значень мольних співвідношень $\text{Ca}^{2+} : \text{Mg}^{2+} : \text{Na}^{+} : \text{PO}_4^{3-} = (9.75-y/2) : 0.25 : y : 6$, ($y = 0.25, 0.5, 0.75$) (Рис. 2 а-в). У разі суттєвого підвищення вмісту натрію у вихідному розчині до значення мольного співвідношення $\text{Ca}^{2+} : \text{Mg}^{2+} : \text{Na}^{+} : \text{PO}_4^{3-} = 9.25 : 0.25 : 1 : 6$ формується суміш фаз на основі $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ та подвійного ортофосфату NaCaPO_4 - PDF2 #01-076-1456 (Рис. 2 г).

Аналіз та порівняння розрахованих параметрів комірки для синтезованих фаз із

відповідними параметрами комірки для $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (тригональна сингонія, просторова група $R\text{-}3c$: $a = 10,439(1) \text{ \AA}$, $c = 37,375(2) \text{ \AA}$, ICDD № 00-070-2065) та $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (гексагональна сингонія, просторова група $P6_3/m$: $a = 9,435(5) \text{ \AA}$, $c = 6,890(1) \text{ \AA}$, PDF2 #01-089-6495) (Табл. 2) виявив їхнє незначне зменшення по мірі збільшення кількості магнію у їхньому складі, що підтверджує реалізацію заміщення кальцію ($1,0 \text{ \AA}$) меншим за розміром магнієм ($0,72 \text{ \AA}$) у обох типах фаз [11].

Розрахунок розмірів частинок монофазних кальцій-фосфатів за формулою Дебая – Шеррера показав їхню нанорозмірність у межах значень 30–50 нм незалежно від складу вихідного розчину (Табл. 2).

Розраховані параметри елементарних комірок та розміри частинок для обох синтезованих фаз (на основі $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – тригональна сингонія, просторова група $R\bar{3}c$ та $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – гексагональна сингонія, просторова група $P6_3/m$) у синтезованих зразках

Табл. 2

Calculated lattice parameters and particles size for both type of phases ($\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – trigonal system, space group $R\bar{3}c$ and $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – hexagonal system, space group $P6_3/m$) in prepared samples.

Table 2.

Мольні співвідношення			Тип фази	Параметри комірки		Розміри частинок нм
Ca^{2+}	Mg^{2+}	Na^+		$a, b \text{ \AA}$	$c, \text{ \AA}$	
9.275	0.1	0,25	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	9.433(9)	6.891(6)	42
9.125	0.25		$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	9.414(5)	6.875(5)	37
			$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	10.377(1)	37.061(2)	48
8.875	0.5		$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	9.412(3)	6.873(8)	29
			$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	10.323(1)	37.058(1)	46
8.625	0.75		$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	9.379(3)	6.872(2)	39
			$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	10.321(3)	37.012(3)	32
9.5	0.25	0.5	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	9.416(5)	6.878(8)	49
			$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	10.418(4)	37.283(6)	47
9.375		0.75	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	9.409(3)	6.874(1)	46
			$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	10.429(4)	37.290(6)	38

ІЧ-спектри синтезованих фосфатів наведено на рисунку 3. Загальний вигляд спектрів синтезованих кальцій-фосфатів у відносній інтенсивності та положенні спостережуваних смуг є близьким та вказує на присутність ортофосфатного типу аніона та ОН-групи у їхньому складі. Коливальні моди фосфатних тетраедрів спостерігаємо у частотних діапазонах $550\text{--}670 \text{ cm}^{-1}$ (ν_4) і $1000\text{--}1150 \text{ cm}^{-1}$ (ν_1 і ν_3), а ОН-групи при 3490 cm^{-1} (Рис. 3).

Враховуючи результати, представлені у роботі [12], особливостей формування кальцій-фосфатів за мольних співвідношень $\text{Ca}^{2+} : \text{Mg}^{2+} : \text{PO}_4^{3-} = (10.5-x) : x : 7$ ($x = 0,2, 0,4,$

$0,8, 1,0$) в умовах осадження з водних розчинів, а саме формування фази типу на основі $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при заміщенні більше 10% мол атомів Са на Mg, а при внесенні меншої кількості Mg у вихідний розчин відбувається формування біфазних кальцій-фосфатів зі вмістом фази на основі $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ від 18 до 30 мас %, легованих іонами магнію. Слід відмітити, що у випадку систем, що містили комбінації натрію та магнію, мольне співвідношення $(\text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+})/\text{PO}_4^{3-}$ є близьким до відповідного у кальцій-фосфаті апатитового типу, що дозволяє одержувати біфазні кальцій-фосфати з вищим вмістом фази на основі $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

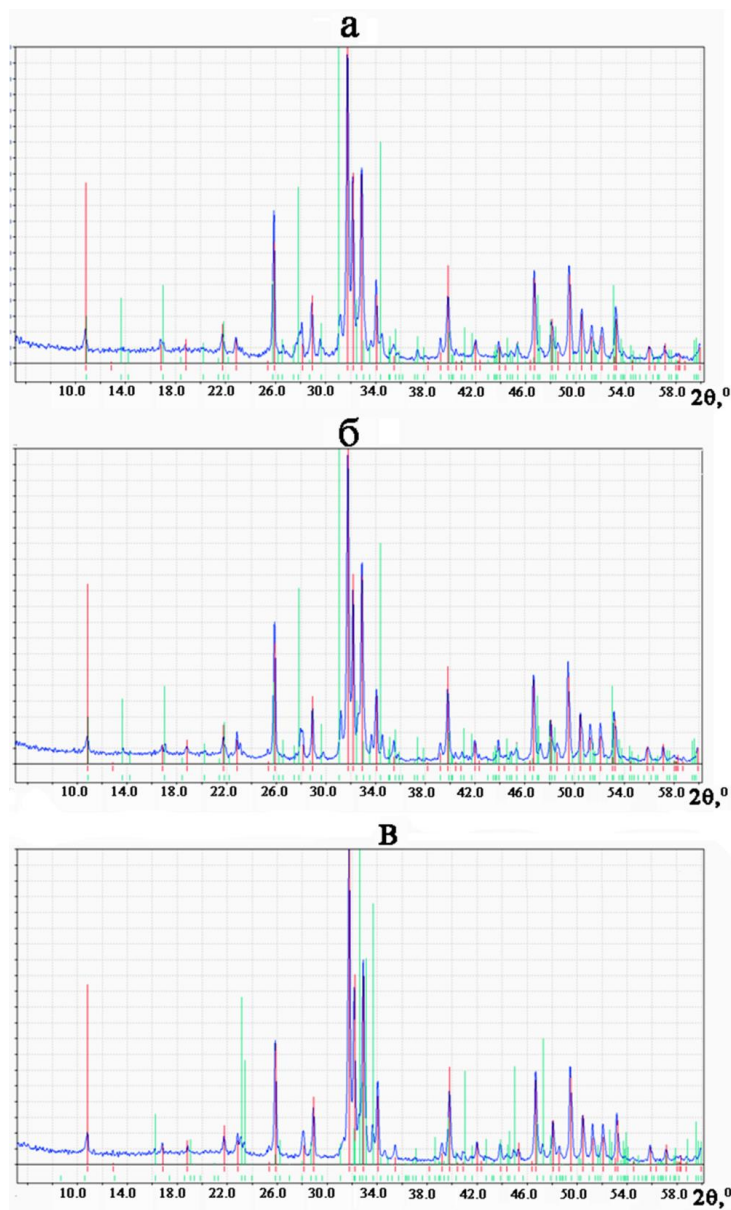


Рис. 2. Порошкові рентгенограми кальцій-фосфатів, синтезованих за мольних співвідношень: $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}:\text{Na}^{+}:\text{PO}_4^{3-} = (9.75-y/2) : 0.25 : y : 6$, ($y = 0.5$ (а), 0.75 (б), 1.0 (в)) та нагрітих до температури 600°C . Рефлекси фази $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (PDF2 # 01-089-6495) позначено червоним кольором, а фази $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (PDF2 # 01-070-2065) на (а-б) і NaCaPO_4 (PDF2 #01-076-1456) на (г) – зеленим кольором.

Fig. 2. XRD patterns for calcium phosphates obtained at molar ratios: $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}:\text{Na}^{+}:\text{PO}_4^{3-} = (9.75-y/2) : 0.25 : y : 6$, ($y = 0.5$ (а), 0.75 (б), 1.0 (в)) and heated to temperature 600°C . Reflexes of phase $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (PDF2 # 01-089-6495) are marked with vertical red lines, while $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (PDF2 # 01-070-2065) – vertical green lines.

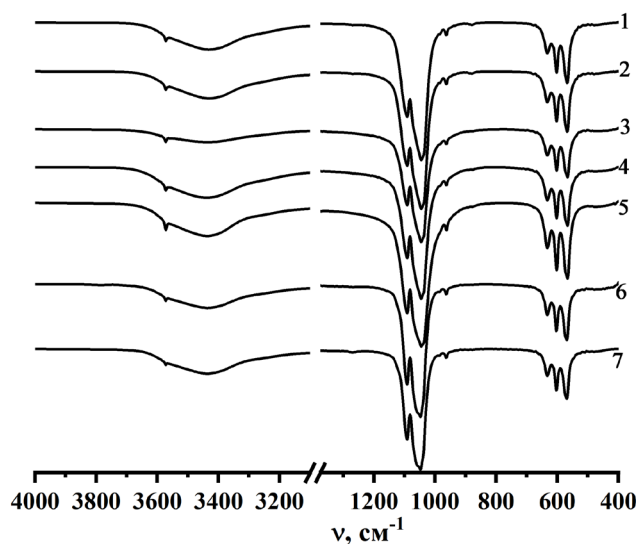


Рис. 3. ІЧ-спектри кальцій-фосфатів, синтезованих за мольних співвідношень: $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}:\text{Na}^{+}:\text{PO}_4^{3-} = (10-x-y/2):x:y:6$, ($y = 0.25$: $x = 0.1$ (крива 1), 0.25 (крива 2), 0.5 (крива 3), 0.75 (крива 4); $x = 0.25$: $y = 0.5$ (крива 5), 0.75 (крива 6) та 1,0 (крива 7) нагрітих до температури 600 °C

Fig. 3. FTIR spectra for calcium phosphates obtained at molar ratios: $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}:\text{Na}^{+}:\text{PO}_4^{3-} = (10-x-y/2):x:y:6$, ($y = 0.25$: $x = 0.1$ (curve 1), 0.25 (curve 2), 0.5 (curve 3), 0.75 (curve 4); $x = 0.25$: $y = 0.5$ (curve 5), 0.75 (curve 6) and 1,0 (curve 7) and heated to temperature 600 °C.

ВИСНОВКИ. Встановлено умови одержання монофазного кальцій-фосфату апатитового типу, що містить 0.2 мас % магнію та 0.6 мас % натрію, а також біфазних кальцій-фосфатів (суміш фаз на основі $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ та $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), що містять різні кількості мікроелементів: натрій (0.5–2,2 мас %) та магній (0.5–2,0 мас %). Результати ІЧ-спектроскопії підтверджують присутність ортофосфатного типу аніона та ОН-групи. Аналіз розрахованих розмірів частинок кальцій-фосфатів із використанням рівняння Шеррера виявив відсут-

ність впливу складу вихідного розчину на розміри частинок, що знаходяться в межах значень 30–50 нм. Розрахунок параметрів комірок для компонентів біфазних кальцій-фосфатів та їхнє порівняння з відповідними для чистих фаз підтверджує реалізацію легування мікроелементами обох фаз. Одержані результати можна використати у розробках біоактивних кальцій-фосфатів апатитового типу та біфазних кальцій-фосфатів, що містять комплекс мікроелементів для сучасної ортопедії.



Роботу виконано за фінансової підтримки НФДУ (реєстраційний номер №2023.03/0109).

PECULIARITIES OF CALCIUM PHOSPHATES DOPING WITH TRACE ELEMENTS.

N.Yu. Strutynska, Ye.O. Komashenko, M.S. Slobodyanik

*Taras Shevchenko National University of Kyiv, 64/13 Volodymyrska Str., 01601 Kyiv, Ukraine
email: n.strutynska@knu.ua

The calcium phosphate formation $\text{Ca}^{2+}\text{-Mg}^{2+}\text{-Na}^{+}\text{-PO}_4^{3-}\text{-NO}_3^-$ at the molar ratios $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}:\text{Na}^{+}:\text{PO}_4^{3-} = (10-x-y/2):x:y:6$, ($x = 0.1, 0.25, 0.5, 0.75$; $y = 0.25, 0.5, 0.75, 1.0$) at temperature 25°C and further heating to 600 °C has been investigated. The conditions for formation of apatite-related calcium phosphate that contains trace elements magnesium and sodium (0.5 wt% of both) in the system with molar ratio $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}:\text{Na}^{+}:\text{PO}_4^{3-} = (10-x-y/2):0.1:0.25:6$ as well as biphasic calci-

um phosphates (mixture of phases based on $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ – hexagonal system, space group $P6_3/m$ and $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – trigonal system, space group $R-3c$) at molar ratio $\text{Ca}^{2+} : \text{Mg}^{2+} : \text{Na}^+ : \text{PO}_4^{3-} = (10-x-y/2) : x : 0.25 : 6$, ($x = 0.25, 0.5, 0.75$) have been established. It was found, that amount of phase based on $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ in the composition of biphasic calcium phosphates increased (from 10 wt % to 45 wt %) at growing of magnesium quantity in the initial solution. In the case of system with different sodium amount the biphasic calcium phosphates also formed, but the weight ratio of phases based on $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ and $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ less depend on sodium amount in the initial solution and vary in the range 10–15 wt% for values of molar ratio $\text{Ca}^{2+} : \text{Mg}^{2+} : \text{Na}^+ : \text{PO}_4^{3-} = (10-x-y/2) : 0.25 : y : 6$, ($y = 0.25, 0.5, 0.75$). Attempt of preparing of apatite-related calcium phosphate containing 0.5 wt% of magnesium and 2.2 wt% of sodium resulted in formation of mixture of phases based on $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ and double orthophosphate NaCaPO_4 . According calculation using Sherrer equation the particles size is in the range 30–50 nm. FTIR spectroscopy results confirmed the presence of orthophosphate anions as well as OH-group in the composition of synthesized calcium phosphates. Established conditions of calcium phosphate formation can be used at creation of biomaterials based on biphasic calcium phosphates which contain different amount of trace elements (from 0.5 to 2.2 wtc%).

Key words: trace elements, magnesium, sodium, hydroxyapatite, biphasic calcium phosphates.

ЛІТЕРАТУРА

1. Chen X., Li H., Ma Y., Jiang Y. Calcium Phosphate-Based Nanomaterials: Preparation, Multifunction, and Application for Bone Tissue Engineering. *Molecules*. 2023. **28** (12). 4790 pp. doi: 10.3390/molecules28124790
2. Hou X., Zhang L., Zhou Z., Luo X., Wang T., Zhao X., Lu B., Chen F., Zheng L. Calcium Phosphate-Based Biomaterials for Bone Repair. *Journal of Functional Biomaterials*. 2022. **13** (4). 187 pp. doi: 10.3390/jfb13040187
3. Naqshbandi A., Rahman A. Sodium doped hydroxyapatite: Synthesis, characterization and zeta potential studies. *Materials Letters*. 2022. **312**. 131698 pp. doi: 10.1016/j.matlet.2022.131698
4. Slimen J. B., Mehnaoui M., Jebahi S., Boughzala K., Hidouri M. Thermal and structural properties of sodium, potassium and carbonate doped strontium hydroxyfluorapatite. *Journal of the Indian Chemical Society*. 2022. **99** (6). 100475 pp. doi: 10.1016/j.jics.2022.100475
5. Diba M., Goudouri O.-M., Tapia F., Aldo R. Boccaccini. Magnesium-containing bioactive polycrystalline silicate-based ceramics and glass-ceramics for biomedical applications. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*. 2014. **18**. P. 147–167. doi: 10.1016/j.cossms.2014.02.004
6. Lee J., Bae J.S., Kim Y.I., Yoo K.H., Yoon S.Y. Synthesis, Characterization, and Biological Performances of Magnesium-Substituted Dicalcium Phosphate Anhydrous. *Materials (Basel)*. 2024. **17** (18). 4605 pp. doi: 10.3390/ma17184605
7. Lukaviciute L., Ganceviciene R., Tsuru K., Ishikawa K., Yang J.-C., Grigoraviciute I., Kareiva A. Cationic substitution effects in phosphate-based bioceramics – A way towards superior bioproperties. *Ceramics International*. 2024. **50** (19A). P. 34479–34509. doi: 10.1016/j.ceramint.2024.06.398
8. Lu T., Miao Y., Yuan X., Zhang Y., Ye J. Adjusting physicochemical and cytological properties of biphasic calcium phosphate by magnesium substitution: An in vitro study. *Ceramics International*. 2023. **49** (10). P. 15588–15598. doi: 10.1016/j.ceramint.2023.01.148

9. Qi C., Zhu Y.-J., Chen F., Wu J. Porous microspheres of magnesium whitlockite and amorphous calcium magnesium phosphate: microwave-assisted rapid synthesis using creatine phosphate, and application in drug delivery. *J. Mater. Chem. B*. 2015. **3**. P. 7775–7786. doi: 10.1039/C5TB01106J
10. Li H., Zhao X., Cao S., Li K., Chen M., Xu Z., Lu J., Zhang L. Na-doped hydroxyapatite coating on carbon/carbon composites: Preparation, in vitro bioactivity and biocompatibility, *Applied Surface Science*. 2012. **263**. P. 163–173. doi: 10.1016/j.apsusc.2012.09.022
11. Shannon R. D. Revised Effective Ionic Radii and Systematic Studies of Interatomic Distances in Halides and Chalcogenides. *Acta Crystallogr.* 1976. **A32**. P. 751–767. doi: 10.1107/S0567739476001551
12. Струтинська Н. Ю., Тітов Ю. О., Слободяник М. С. Синтез магнійвмісних кальцій фосфатів методами хімічного осадження з водних розчинів та твердофазної взаємодії. *Питання хімії та хімічної технології*, 2023. **6**. С. 196–202. doi: 10.32434/0321-4095-2023-151-6-196-202
- cini A. R. Magnesium-containing bioactive polycrystalline silicate-based ceramics and glass-ceramics for biomedical applications. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*. 2014. **18**: 147–167. doi: 10.1016/j.cossms.2014.02.004
6. Lee J., Bae J.S., Kim Y.I., Yoo K.H., Yoon S.Y. Synthesis, Characterization, and Biological Performances of Magnesium-Substituted Dicalcium Phosphate Anhydrous. *Materials (Basel)*. 2024. **17** (18): 4605. doi: 10.3390/ma17184605
7. Lukaviciute L., Ganceviciene R., Tsuru K., Ishikawa K., Yang J.-C., Grigoraviciute I., Ka-reiva A. Cationic substitution effects in phosphate-based bioceramics – A way towards superior bioproperties. *Ceramics International*. 2024. **50** (19A): 34479–34509. doi: 10.1016/j.ceramint.2024.06.398
8. Lu T., Miao Y., Yuan X., Zhang Y., Ye J. Adjusting physicochemical and cytological properties of biphasic calcium phosphate by magnesium substitution: An in vitro study. *Ceramics International*. 2023. **49** (10): 15588–15598. doi: 10.1016/j.ceramint.2023.01.148
9. Qi C., Zhu Y.-J., Chen F., Wu J. Porous microspheres of magnesium whitlockite and amorphous calcium magnesium phosphate: microwave-assisted rapid synthesis using creatine phosphate, and application in drug delivery. *J. Mater. Chem. B*. 2015. **3**: 7775–7786. doi: 10.1039/C5TB01106J
10. Li H., Zhao X., Cao S., Li K., Chen M., Xu Z., Lu J., Zhang L. Na-doped hydroxyapatite coating on carbon/carbon composites: Preparation, in vitro bioactivity and biocompatibility, *Applied Surface Science*. 2012. **263**: 163–173.
11. Shannon R. D. Revised Effective Ionic Radii and Systematic Studies of Interatomic Distances in Halides and Chalcogenides. *Acta Crystallogr.* 1976. **A32**: 751–767. doi: 10.1107/S0567739476001551
12. Strutyńska N. Yu., Titov Y.O., Slobodyanik M.S. Synthesis of magnesium-containing calcium phosphates by methods of chemical precipitation in aqueous solutions and solid-state interaction. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*. 2023. **6**: 196–202. (in Ukrainian) doi: 10.32434/0321-4095-2023-151-6-196-202

REFERENCES

1. Chen X., Li H., Ma Y., Jiang Y. Calcium Phosphate-Based Nanomaterials: Preparation, Multifunction, and Application for Bone Tissue Engineering. *Molecules*. 2023. **28** (12): 4790. doi: 10.3390/molecules28124790
2. Hou X., Zhang L., Zhou Z., Luo X., Wang T., Zhao X., Lu B., Chen F., Zheng L. Calcium Phosphate-Based Biomaterials for Bone Repair. *Journal of Functional Biomaterials*. 2022. **13** (4): 187. doi: 10.3390/jfb13040187
3. Naqshbandi A., Rahman A. Sodium doped hydroxyapatite: Synthesis, characterization and zeta potential studies. *Materials Letters*. 2022. **312**: 131698. doi: 10.1016/j.matlet.2022.131698
4. Slimen J. B., Mehnaoui M., Jebahi S., Boughzala K., Hidouri M. Thermal and structural properties of sodium, potassium and carbonate doped strontium hydroxyfluorapatite. *Journal of the Indian Chemical Society*. 2022. **99** (6): 100475. doi: 10.1016/j.jics.2022.100475
5. Diba M., Goudouri O.-M., Tapia F., Boccac-

Стаття надійшла 12.10.2024.