

Научная статья
УДК 541.35
doi:10.37614/2949-1215.2024.15.1.056

КАТИОННЫЕ И АНИОННЫЕ ЗАМЕЩЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ГИДРОТЕРМАЛЬНОГО СИНТЕЗА ГИДРОКСИАПАТИТА

**Данила Алексеевич Репин¹, Екатерина Александровна Балабанова²,
Наталья Геральдовна Тюрнина³, Зоя Геральдовна Тюрнина⁴**

¹⁻⁴Институт химии силикатов им. И.В. Гребенщикова РАН (ИХС РАН), Санкт-Петербург, Россия

¹repka887@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0005-6142-5541>

²balabanova.e.a@yandex.ru[✉], <http://orcid.org/0000-0003-1784-7542>

³turnina.ng@iscras.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9410-8917>

⁴turnina.zg@iscras.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3134-7309>

Аннотация

Методом гидротермального синтеза получена серия образцов барий-, стронций-, силикатзамещённых гидроксиапатитов (ГАП) с концентрацией иона-заместителя 1 моль. Методом рентгенофазового анализа выявлено, что в процессе синтеза образуются однофазные разновидности анион- и катионзамещённого ГАП. Замещённые ГАП могут использоваться для создания костных имплантатов и биосовместимых материалов благодаря сходству со составом человеческих костей. В процессе замещения ГАП ионами стронция и бария могут измениться свойства ГАП, в том числе скорость резорбции, прочность, что является перспективной задачей в медицине для создания контролируемых систем высвобождения лекарств.

Ключевые слова:

гидротермальный синтез, гидроксиапатит, барий-, стронций-, кремнийзамещённый гидроксиапатит

Благодарности:

работа выполнена в рамках государственного задания на НИР ИХС РАН (№ 1023032900385-8-1.4.3), субсидия Минобрнауки РФ.

Финансирование:

государственное задание на НИР ИХС РАН (№ 1023032900385-8-1.4.3), субсидия Минобрнауки РФ.

Для цитирования:

Катионные и анионные замещения в процессе гидротермального синтеза гидроксиапатита / Д. А. Репин [и др.] // Труды Кольского научного центра РАН. Серия: Технические науки. 2024. Т. 15, № 1. С. 337–342. doi:10.37614/2949-1215.2024.15.1.056.

Original article

CATIONIC AND ANIONIC SUBSTITUTIONS IN THE PROCESS OF HYDROTHERMAL SYNTHESIS OF HYDROXYAPATITE

Danila A. Repin¹, Ekaterina A. Balabanova², Natalia G. Tyurnina³, Zoya G. Tyurnina⁴

¹⁻⁴I. V. Grebenshchikov Institute of Chemistry of Silicates of RAS (ICS RAS), Saint Petersburg, Russia

¹repka887@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0005-6142-5541>

²balabanova.e.a@yandex.ru[✉], <http://orcid.org/0000-0003-1784-7542>

³turnina.ng@iscras.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9410-8917>

⁴turnina.zg@iscras.ru, <http://orcid.org/0000-0003-3134-7309>

Abstract

A series of samples of barium-, strontium-silicate-, substituted hydroxyapatites (HAPS) with a concentration of a substituent ion of 1 mol was obtained by hydrothermal synthesis. X-ray phase analysis revealed that single-phase varieties of anion- and cation-substituted HAP are formed during synthesis. Substituted HAPS can be used to create bone implants and biocompatible materials due to their similarity to the composition of human bones. In the process of replacing HAPS with strontium and barium ions, the properties of HAPS may change, including the rate of resorption, strength, which is a promising task in medicine for creating controlled drug release systems.

Keywords:

hydrothermal synthesis, hydroxyapatite, barium-, strontium-, silicon-substituted hydroxyapatite

Acknowledgements:

work was performed within the framework of the state assignment for research of the ICS RAS (No. 1023032900385-8-1.4.3), subsidized by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation.

Funding:

state assignment for research of the ICS RAS (No. 1023032900385-8-1.4.3), subsidy from the Ministry of Education and Science of the Russian Federation.

For citation:

Cationic and anionic substitutions in the process of hydrothermal synthesis of hydroxyapatite / D. A. Repin [et al.] // Transactions of the Kola Science Centre of RAS. Series: Engineering Sciences. 2024. Vol. 15, No. 1. P. 337–342. doi:10.37614/2949-1215.2024.15.1.056.

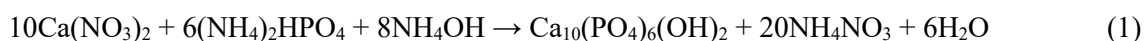
Введение

Современная медицина задаёт требования к разработке и внедрению новых функциональных материалов с уникальными свойствами. Гидроксиапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (ГАП) является одним из таких материалов. Известно, что ГАП представляет собой аналог компонента костной ткани у живых организмов и находит широкое применение в создании керамических материалов, используемых для имплантации зубной и костной тканей. ГАП обладает хорошей биосовместимостью с живыми организмами, не токсичен и не проявляет пагубного воздействия на иммунную систему. Однако ГАП, образующийся в результате биологических процессов, не соответствует приведённой выше химической формуле и обычно содержит некоторое количество примесей (катионные и анионные замещения), которые непосредственно влияют на физико-химические и механические свойства, а также на биологическую совместимость [1–3].

В данной работе методом гидротермального синтеза было синтезировано несколько модификаций гидроксиапатита: незамещённый $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; замещённый по катиону барий- и стронций- (BaГАП, SrГАП); замещённый по аниону кремний- (SiГАП). Из литературы известно, что беспримесный гидроксиапатит обладает рядом недостатков, а именно низкой скоростью биорезорбции и низкими механическими характеристиками. Катионное замещение способствует стабилизации кристаллической структуры гидроксиапатита [4]. Внедрение SiO_4^{4-} -аниона приводит к повышению скорости остеогенеза и ускорению остеоинтеграции [5].

Результаты исследований

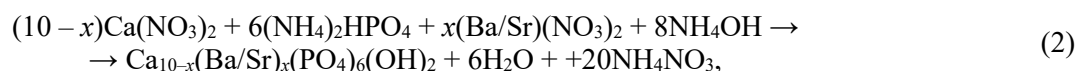
1. Синтез незамещённого гидроксиапатита проводили согласно уравнению [6]



В качестве исходных реактивов использовали нитрат кальция, диаммоний фосфат, аммиак.

К раствору нитрата кальция (0,15M) и диаммонийфосфата (0,25 M) добавляли аммиак (конц.) для достижения pH 11–12 (по индикаторной бумаге). В течение часа при постоянном перемешивании магнитной мешалкой к раствору нитрата кальция при температуре 30 °C добавляли раствор диаммонийфосфата. После перемешивания полученный раствор ещё в течение часа выдерживали при комнатной температуре. Далее раствор с осадком помещали в автоклав и выдерживали в муфельной печи при температуре 140 °C в течение 24 ч. Синтезированные образцы промывали дистиллированной водой до pH 7 (по индикаторной бумаге), после чего в течение 3 ч сушили в сушильном шкафу при температуре 300 °C.

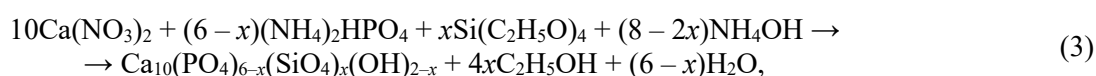
2. Синтез барий-, стронцийзамещённых гидроксиапатитов проводился по уравнению [7]



где x равен 1.

Рассчитанное количество сухого нитрата бария/стронция растворяли в заранее приготовленном растворе нитрата кальция. Далее синтез проводили аналогично синтезу незамещённого ГПА.

3. Синтез кремнийзамещённого гидроксиапатита проводился согласно уравнению (3) [8–9]:



где x равен 1.

В процессе синтеза использовались растворы нитрата кальция (0,15М) и диаммонийфосфата (0,25М). В качестве источника силикат-ионов использовался спиртовой раствор ТЭОС с соотношением компонентов $V(C_2H_5OH):V(ТЭОС) = 1:1$. К раствору нитрата кальция и диаммонийфосфата добавляли аммиак (конц.) для достижения pH 11–12 (по индикаторной бумаге). Спиртовой раствор ТЭОС смешивали с приготовленным водным раствором гидрофосфата аммония. К раствору нитрата кальция при постоянном перемешивании магнитной мешалкой при температуре 30 °С в течение часа приливали раствор диаммонийфосфата и ТЭОС. Далее перемешивание продолжалось в течение часа при комнатной температуре. Приготовленный раствор с осадком помещали в автоклав и выдерживали в муфельной печи при температуре 140 °С в течение 24 ч. Полученный осадок промывали дистиллированной водой до pH 7 (по индикаторной бумаге) и в течение 3 ч высушивали в сушильном шкафу при температуре 300 °С.

Идентификацию полученных веществ проводили методом рентгенофазового анализа (рис. 1). Из приведённых дифрактограмм следует, что при данных условиях синтеза/отжига ГАП и замещённых ГАП в образцах идентифицируется одна фаза — $Ca_5(PO_4)_3(OH)$, не прореагировавшие продукты реакции отсутствуют. Данные по рассчитанным параметрам решётки приведены в табл. 1.

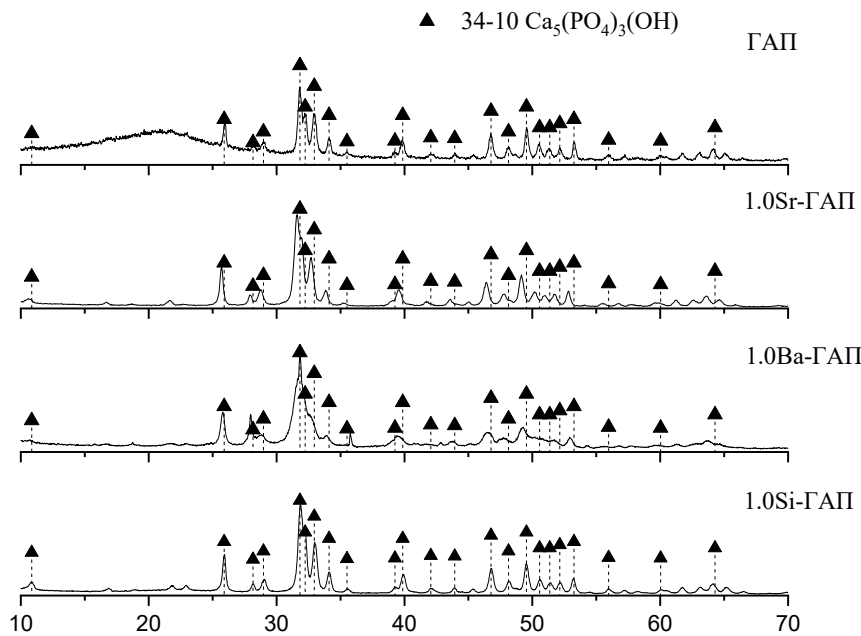


Рис. 1. Дифрактограммы синтезированных гидротермальным методом образцов ГАП после термообработки при 300 °С в течение 3 ч

Таблица 1

Фазовый состав образцов гидротермально-синтезированного ГАП с замещением по катиону и аниону

Образец	Введено иона, моль	Параметры ячейки ГАП	
		$a, \text{\AA}$	$c, \text{\AA}$
ГАП	0	9,415	6,875
Ba-ГАП	1	9,451	6,918
Sr-ГАП	1	9,488	6,937
Si-ГАП	1	9,404	6,884

При введении катионов и анионов заместителей ни в одном из образцов образование новых фаз не наблюдается, во всех трёх случаях изменяются параметры кристаллической решётки, что может свидетельствовать об образовании однофазных твёрдых растворов.

Для определения химического состава и морфологии поверхности синтезированных образцов была использована сканирующая электронная микроскопия с использованием сканирующего микроскопа Melytec SM-32, оснащённого рентгеновским энергодисперсионным спектрометром — Oxford Instruments. Для снятия наведённого заряда на исследуемую поверхность образца осаждали тонкий слой углерода. Элементный состав проанализирован в режиме реального времени с помощью интегрированного энергодисперсионного спектрометра.

По результатам энергодисперсионной спектроскопии определён элементный состав модифицированных ГАП (табл. 2). Показано, что распределение элементов модифицирующих ионов по поверхности образцов происходит равномерно (рис. 2).

Таблица 2

Содержание элементов Sr и Ba в барий- и стронциймодифицированных ГАП

BaГАП			SrГАП			ГАП
ω (Ba), мас. %		(Ca + Ba)/P	ω (Sr), мас. %		(Ca + Sr)/P	Ca/P
Практически	Теоретически	1,73	Практически	Теоретически	1,67	1,66
11,3	12,463		10,45	8,32		

Заниженное содержание элементов бария в составе порошка BaГАП, по-видимому, связано с тем, что ионы Ba^{2+} частично остаются в маточном растворе в ходе синтеза образцов.

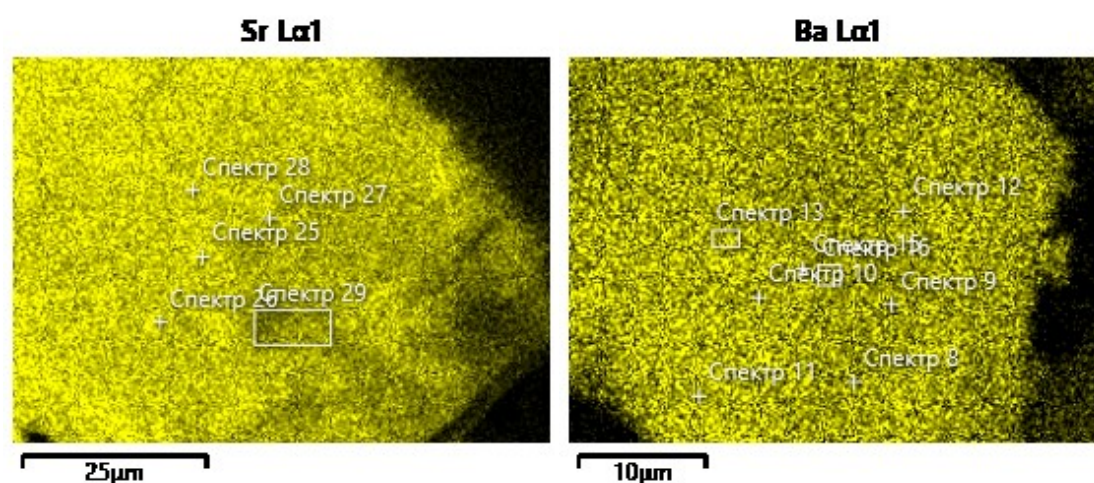


Рис. 2. Распределение элементов Sr и Ba по поверхности стронций- и бариймодифицированных ГАП

Выводы

Гидротермальным методом синтезированы образцы ГАП с катионными и анионными замещениями. Из данных рентгенофазового анализа следует, что при гидротермальных условиях синтеза (температура — 300 °С, время изотермической выдержки — 3 ч) при введении до 1 моль силикат-, барий-, стронций-ионов в синтезированных образцах ГАП и замещённых ГАП определяется только одна фаза — $Ca_5(PO_4)_3(OH)$, не прореагировавшие продукты реакции отсутствуют. В дальнейшем синтезированные нами замещённые ГАП (после проведения исследований на токсичность) могут быть рекомендованы для создания на их основе костных имплантатов и биосовместимых материалов благодаря своему сходству со составом человеческих костей.

Список источников

1. На-замещённый Са-дефицитный карбонатгидроксиапатит для получения керамических материалов / Т. В. Сафронова [и др.] // Конструкции из композиционных материалов. 2006. № 4. С. 34–39.
2. Цинк-замещённые структуры гидроксиапатита : моделирование и эксперимент / В. С. Быстров [и др.] // Математическая биология и биоинформатика. 2023. Т. 18, вып. 2. С. 580–601.
3. Анионные замещения в процессе механохимического синтеза гидроксиапатита / М. В. Чайкина [и др.] // Химия в интересах устойчивого развития. 2019. Т. 27, № 3. С. 345–352.
4. Substitution Model of Monovalent (Li, Na, and K), Divalent (Mg), and Trivalent (Al) Metal Ions for β -Tricalcium Phosphate / K. Yoshida [et al.] // J. American Ceramic Society. 2006. Vol. 690. P. 2005–2007.
5. Zheng Y., Dong G., Deng C. Effect of silicon content on the surface morphology of silicon-substituted hydroxyapatite bio-ceramics treated by a hydrothermal vapor method // Ceram. Int. Elsevier, 2014. Vol. 40, No. 9. P. 14661–14667.
6. Руководство по неорганическому синтезу: в 6 т. Т. 2 / под ред. Г. Брауэра; пер. с нем. М.: Мир, 1985. 657 с
7. Жук И. В., Рассказова Л. А. СВЧ-синтез и определение растворимости магнийсодержащего гидроксиапатита // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием им. проф. Л.П. Кулева. Томск, 2013. С. 34–35.
8. Исследование свойств кремниймодифицированного гидроксиапатита с различным содержанием силикат-ионов, синтезированного в микроволновом поле / Л. А. Рассказова [и др.] // Химическая технология. 2013. № 12. С. 706–711.
9. Рассказова Л. А., Коротченко Н. М., Гузев В. В. Сравнение свойств немодифицированного и кремниймодифицированного гидроксиапатитов, полученных при микроволновом воздействии // Ползуновский вестник. 2013. № 1. С. 176–179.

References

1. Safronova T. V., Steklov M. Yu., Putlyaev V. I., Shekhirev M. A. Na-zameshchennyj Sa-deficitnyj karbonatgidroksiapatit dlya polucheniya keramicheskikh materialov [Na-substituted Ca-deficient carbonate hydroxyapatite for the production of ceramic materials]. *Konstrukcii iz kompozitsionnykh materialov* [Constructions from composite materials], 2006, No. 4, pp. 34–39. (In Russ.).
2. Bystrov V. S., Paramonova E. V., Filippova S. V., Avakyan L. A., M. V. Chajkina M. V., Eremina N. V., Makarova S. V., Bulina N. V. Cink-zameshchennyye struktury gidroksiapatita : modelirovanie i eksperiment [Zinc-substituted hydroxyapatite structures : modeling and experiment]. *Matematicheskaya biologiya i bioinformatika* [Mathematical Biology and Bioinformatics], 2023, Vol. 18, No. 2, pp. 580–601. (In Russ.).
3. Chaikina M. V., Bulina N. V., Prosanov I. Yu., Ishchenko A. V. Anionnye zameshcheniya v processe mekhanohimicheskogo sinteza gidroksiapatita [Anionic substitutions in the process of mechanochemical synthesis of hydroxyapatite]. *Himiya v interesah ustojchivogo razvitiya* [Chemistry in the interests of sustainable development], 2019, Vol. 27, No. 3, pp. 345–352. (In Russ.).
4. Yoshida K., Hyuga H., Kondo N., Kita H., Sasaki M., Mitamura M., Hashimoto K., Toda Y. Substitution Model of Monovalent (Li, Na, and K), Divalent (Mg), and Trivalent (Al) Metal Ions for β -Tricalcium Phosphate. *Journal of the American Ceramic Society*, 2006, Vol. 690, pp. 2005–2007.
5. Zheng Y., Dong G., Deng C. Effect of silicon content on the surface morphology of silicon-substituted hydroxyapatite bio-ceramics treated by a hydrothermal vapor method. *Ceramics International*, 2014, Vol. 40, No. 9, pp. 14661–14667.
6. *Rukovodstvo po neorganicheskomu sintezu* [Guide to Inorganic Synthesis]. Moscow, Mir, 1985, Vol. 2, 657 p.
7. Zhuk I. V., Rasskazova L. A. SVCH-sintez i opredelenie rastvorimosti magnijsoderzhashchego gidroksiapatita [Microwave synthesis and determination of solubility of magnesium-containing hydroxyapatite]. *Himiya i himicheskaya tekhnologiya v XXI veke: materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem im. prof. L.P. Kuleva* [Chemistry and chemical technology in the XXI century: materials of the All-Russian scientific and practical conference with international participation named after Prof. L.P. Kulev]. Tomsk, 2013, pp. 34–35.

8. Rasskazova L. A., Korotchenko N. M., Kozik V. V., Ivanov V. K., Shilyaeva L. P. Issledovanie svojstv kremnijmodificirovannogo gidroksiapatita s razlichnym sodержaniem silikat-ionov, sintezirovannogo v mikrovolnovom pole [Investigation of the properties of silicimodified hydroxyapatite with different content of silicate ions synthesized in a microwave field]. *Himicheskaya tekhnologiya* [Chemical technology], 2013, No. 12, pp. 706–711. (In Russ.).
9. Rasskazova L. A., Korotchenko N. M., Guzeev V. V. Sravnenie svojstv nemodificirovannogo i kremnijmodificirovannogo gidroksiapatitov, poluchennyh pri mikrovolnovom vozdejstvii [Comparison of properties of unmodified and silicimodified hydroxyapatites obtained by microwave exposure]. *Polzunovskij vestnik* [Polzunovsky bulletin], 2013, No. 1, pp. 176–179. (In Russ.).

Информация об авторах

Д. А. Репин — магистрант, инженер-исследователь;

Е. А. Балабанова — аспирант, младший научный сотрудник;

Н. Г. Тюрнина — кандидат химических наук, заместитель директора по научной работе;

З. Г. Тюрнина — кандидат химических наук, старший научный сотрудник;

Information about the authors

D. A. Repin — Master's Degree Student, Research Engineer;

E. A. Balabanova — Postgraduate Student, Junior Researcher;

N. G. Tyurnina — PhD (Chemistry), Associate Director;

Z. G. Tyurnina — PhD (Chemistry), Senior Researcher.

Статья поступила в редакцию 08.04.2024; одобрена после рецензирования 10.04.2024; принята к публикации 12.04.2024.
The article was submitted 08.04.2024; approved after reviewing 10.04.2024; accepted for publication 12.04.2024.