

# ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

DOI: 10.34031/2071-7318-2020-5-10-47-56

Трубицын М.А., \*Хоанг Вьет Хунг, Фурда Л.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

\*E-mail: hung.hoangviet191290@gmail.com

## ВЛИЯНИЕ ТЕХНОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СИНТЕЗА НА ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БИОМИМЕТИЧЕСКОГО КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНОГО НАНОКОМПОЗИТА, ДОПИРОВАННОГО СИЛИКАТ- И КАРБОНАТ-АНИОНАМИ

**Аннотация.** Объектом исследования в настоящей работе является биомиметический кальций-фосфатный нанокompозит, допированный силикат- и карбонат-анионами (БМГАП), синтезированный методом химического осаждения из водных растворов. Полученные образцы исследованы с помощью рентгенофазового анализа (РФА), ИК-Фурье-спектроскопии и низкотемпературной адсорбции азота (метод БЭТ). Оценено влияние технохимических параметров синтеза на характеристики продуктов (фазовый состав, параметры кристаллической решетки, средний размер кристаллитов, удельная поверхность). Проведенное исследование влияния температуры синтеза показало, что с возрастанием температуры от 22 °С до 80 °С обнаруживается незначительное увеличение параметров  $a$  и  $c$ , что приводит к повышению объема элементарной ячейки. Также наблюдается тенденция снижения среднего размера областей когерентного рассеяния (ОКР) кристаллитов (от 7,52 до 4,65 нм) и удельной поверхности (от 192,51 до 74,72 м<sup>2</sup>/г), но объем и средний размер пор синтезированных порошков увеличиваются. Изучено влияние времени старения осадка в маточном растворе от 0,5 до 24 часов. Выявлено, что при повышении времени созревания осадка улучшается степень кристаллическости порошков в 1,7 раз, наблюдается увеличение удельной поверхности от 163,43 до 192,51 м<sup>2</sup>/г, происходит небольшое уменьшение объема и среднего размера пор образцов. Исследовали влияние скорости перемешивания реагентов. Установлено, что при увеличении скорости от 300 до 1300 об/мин. отмечается уменьшение среднего размера кристаллитов от 8,80 до 6,41 нм и, что обуславливает увеличение удельной поверхности синтезированных образцов от 178,58 до 192,51 м<sup>2</sup>/г, соответственно.

**Ключевые слова:** биомиметический нанокompозит, кальций-фосфат, гидроксипатит, допирование, силикат-анионы, карбонат-анионы, средний размер кристаллитов.

**Введение.** К числу приоритетных направлений медицинского материаловедения на сегодняшний день следует отнести разработку биоматериалов высокой функциональности и специфичности, способных воспроизводить биологические функции живого. В этом плане значительный интерес вызывает создание и использование биомедицинских материалов на основе синтетического гидроксипатита  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , ГАП] для регенерации поврежденных дефектов костей из-за его близкого фазового и химического сходства к минеральной составляющей костной ткани человека [1–4]. Кроме того, гидроксипатит проявляет превосходную биосовместимость, биоактивность и остеокондуктивность, что делает его полезным материалом для медицинских целей [5, 6]. Однако, препараты на основе ГАП, используемые в настоящее время в медицинской практике, обладают неоптимальной биорезорбируемостью, как вследствие, они остаются в организме в течение длительного периода после имплантации, что является их существенным недостатком [7, 8].

Одним из способов регулирования биологической активности данных биоматериалов является допирование кристаллохимической структуры гидроксипатита биосовместимыми силикат- ( $SiO_4^{4-}$ ) и карбонат ( $CO_3^{2-}$ ) – анионами. В ряде опубликованных работ [9–17] сообщается, что введение данных анионов в кристаллическую структуру ГАП приводит к изменению параметров кристаллической решетки и повышению дефектности, что способствует более высокой скорости растворения «*in vivo*». Поэтому синтез биомиметического кальций-фосфатного нанокompозита, допированного силикат- и карбонат-анионами (БМГАП) к настоящему времени является актуальным направлением исследования.

Направленный синтез кальций-фосфатных материалов, в частности БМГАП с заданными характеристиками представляет достаточно сложную физико-химическую задачу. Из литературных источников следует, что наиболее важными параметрами, влияющими на формирование структуры и свойства ГАП, являются температура реакционной среды, время отстаивания

осадка в маточном растворе и скорость перемешивания реагентов.

Вследствие вышеизложенного, целью настоящего исследования было изучение влияния технoхимических параметров на физико-химические характеристики биомиметического кальций-фосфатного нанокompозита, допированного силикат- и карбонат-анионами.



где  $d$  – степень дефицитности ионов  $\text{Ca}^{2+}$ ;  $y$  и  $z$  – коэффициенты замещения фосфат-ионов на карбонат- и силикат-анионы.

В качестве прекурсора для получения БМГАП использовали: нитрат кальция 4-водный (х. ч.); гидрофосфат аммония (ч. д. а.); тетраэтоксисилан (ос. ч.); карбонат аммония (ч. д. а.) и лимонную кислоту 1-водную (ч. д. а.). Для поддержания pH реакционной среды на уровне  $10 \pm 0,5$  применяли 25% раствора гидроксида аммония. Подробное описание методики синтеза приведено в [18, 19].

Рентгенофазовый анализ (РФА) порошковых образцов выполняли с помощью дифрактометра *Rigaku Ultima IV* с детектором *D/teX Ultra* ( $\text{CuK}\alpha$  – излучение, средняя длина волны  $\lambda = 1,54178 \text{ \AA}$ , диапазон углов съемки  $20^\circ \leq 2\theta \leq 55^\circ$ , шаг сканирования  $0,02^\circ$ , скорость регистрации спектров  $3^\circ/\text{мин.}$ ). Идентификацию и анализ фазового состава полученных образцов проводили с использованием программного обеспечения PDXL Qualitative Analysis и использованием картотеки PDF 2008 (ICDD, USA).

Размеры областей когерентного рассеяния (ОКР) вычисляли по формуле Селякова-Шеррера [20]:

$$D_{hkl} = \frac{n\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (2)$$

где  $D_{hkl}$  – размер ОКР;  $n$  – коэффициент, зависящий от формы частицы и близкий к 1;  $\lambda$  – длина волны монохроматического рентгеновского излучения;  $\beta$  – интегральная полуширина дифракционной линии;  $\theta$  – дифракционный угол.

Объем элементарной ячейки гексагональной сингонии рассчитывали по формуле [20]:

**Материалы и методы.** В качестве объекта исследования выбран биомиметический кальций-фосфатный нанокompозит, допированный силикат- и карбонат-анионами (БМГАП), отвечающий формуле 1:

$$V_{\text{гекс}} = \frac{\sqrt{3}a^2c}{2} \quad (3)$$

где  $a$  и  $c$  – кристаллические параметры ячейки.

Степень кристалличности  $X_s$  полученных образцов определяли по данным РФА с применением формулы [21]:

$$X_s = \frac{\sum A_c}{\sum A} \times 100\% \quad (4)$$

где  $\sum A_c$  – интегрированная площадь под всеми пиками кристаллов и  $\sum A$  – общая интегрированная площадь под всеми пиками дифракции рентгеновских лучей при  $2\theta = 20 \div 55^\circ$ .

Съемку ИК – спектров полученных образцов проводили на ИК-Фурье-спектрометре *IRPrestige-21* (фирма Shimadzu, Япония) в диапазоне волновых чисел  $400 \div 4000 \text{ см}^{-1}$ . Образцы готовились методом прессования таблеток с КВг. Анализ полученных спектров, идентификацию полос поглощения осуществляли по таблицам характеристических частот при использовании литературных и справочных данных.

Удельную площадь поверхности ( $S_{\text{уд}}$ ) полученных порошков определяли методом Брюнера – Эммета – Теллера (БЭТ) с использованием адсорбционного прибора *TriStar II 3020* (фирма Micromeritics, США) на основании изотерм низкотемпературной сорбции-десорбции азота.

**Основная часть.** При синтезе БМГАП варьировали температуру реакционной среды, время старения осадка под маточным раствором, скорость перемешивания реагентов. Интервалы варьирования технoхимических параметров синтеза БМГАП приведены в табл. 1.

Таблица 1

Варьируемые технoхимические параметры синтеза БМГАП

Исследуемый образец	$T_{\text{син.}}, ^\circ\text{C}$	$t_{\text{стар.}}, \text{ч}$	$v, \text{об/мин.}$
БМГАП $d = 1; y = z = 1$ $\text{Ca}/(\text{P}+\text{Si}+\text{C}) = 1,50$	22	0,5	300
	40	6	700
	60	12	1000
	80	24	1300

Обозначение:  $T_{\text{син.}}$  – температура синтеза;  $t_{\text{стар.}}$  – время старения осадка;  $v$  – скорость перемешивания реагентов.

**Влияние температуры синтеза.** В данной работе для исследования влияния температуры «мокрого» синтеза на свойства конечных продуктов были синтезированы образцы БМГАП в присутствии цитрат-ионов ( $\omega=0,46$  масс. %). Синтез проводили при температурах 22, 40, 60 и 80 °С с погрешностью  $\pm 3$  °С. Реакционную смесь

отстаивали при комнатной температуре в течение 24 часов для завершения процесса фазообразования.

На рис. 1 представлены рентгеновские порошковые дифрактограммы образцов БМГАП, синтезированных при различных температурах синтеза.

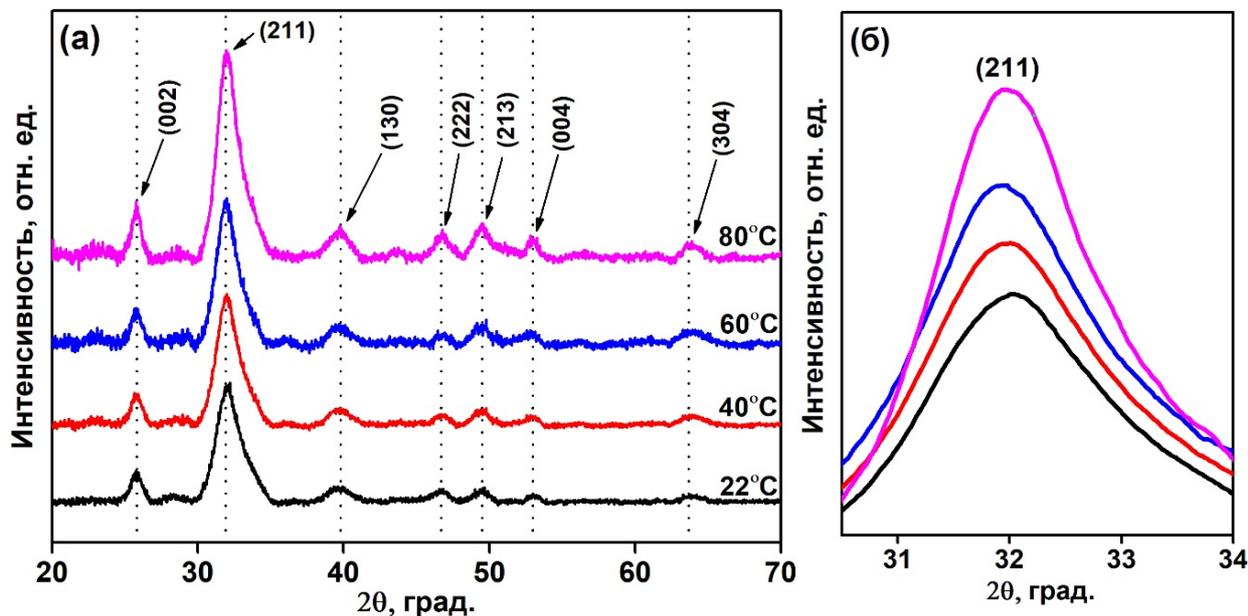


Рис. 1. Рентгенограммы образцов БМГАП, полученных при различных температурах: а) – общий вид; б) – вид основного пика при  $2\theta = 31,9^\circ$

Согласно данным РФА (рис. 1, а, б), все твердые фазы БМГАП, полученные при варьировании температуры в интервале от 22 °С до 80 °С, представляют собой однофазный гидроксипатит (по ICDD № 01-072-1243). С увеличением температуры синтеза, дифракционные пики исследуемых порошков становятся более интенсивными и четкими. Это различие наблюдается на рис. 1, б: показан наиболее интенсивный пик БМГАП с рефлексом отражения плоскости (211) при  $2\theta = 31,9^\circ$ .

Для серии порошкообразных образцов БМГАП, используя данные РФА (рис. 1, а), были рассчитаны параметры кристаллической решетки порошков, синтезированных при различных температурах. На рис. 2 приведены закономерности изменения параметров кристаллических решеток  $a$ ,  $c$ , а также зависимости объема элементарной ячейки и среднего размера ОКР кристаллитов от температуры синтеза.

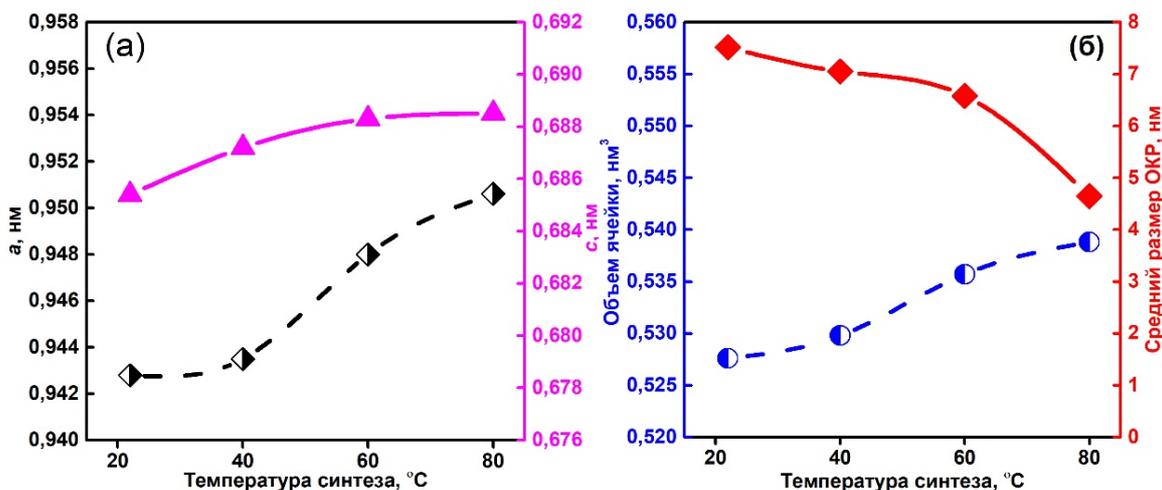


Рис. 2. Влияние температуры синтеза на параметры элементарной ячейки  $a$ ,  $c$  (а), объем элементарной ячейки и средний размер ОКР (б)

Следует отметить, что при повышении температуры синтеза от 22 до 80 °С обнаруживается незначительное увеличение параметров элементарных ячеек: от 0,943 до 0,951 нм параметра  $a$  и для параметра  $c$  – от 0,685 до 0,689 нм (рис. 2, а). Увеличение данных параметров приводит к увеличению объема элементарной ячейки (рис. 2, б).

С использованием формулы Селякова-Шеррера по данным РФА при помощи программы «ORIGIN PRO 9.0» были рассчитаны средние размеры ОКР кристаллитов. На рис. 2, б видно,

что с увеличением температуры синтеза наблюдается тенденция снижения размеров кристаллитов исследуемых образцов от 7,52 до 4,65 нм.

Качественный и количественный анализ структурно-функциональных групп в различных позициях кристаллической структуры БМГАП был проведен методом ИК-спектроскопии. На рис. 3 представлены ИК-спектры порошков, синтезированных при заданных температурах синтеза.

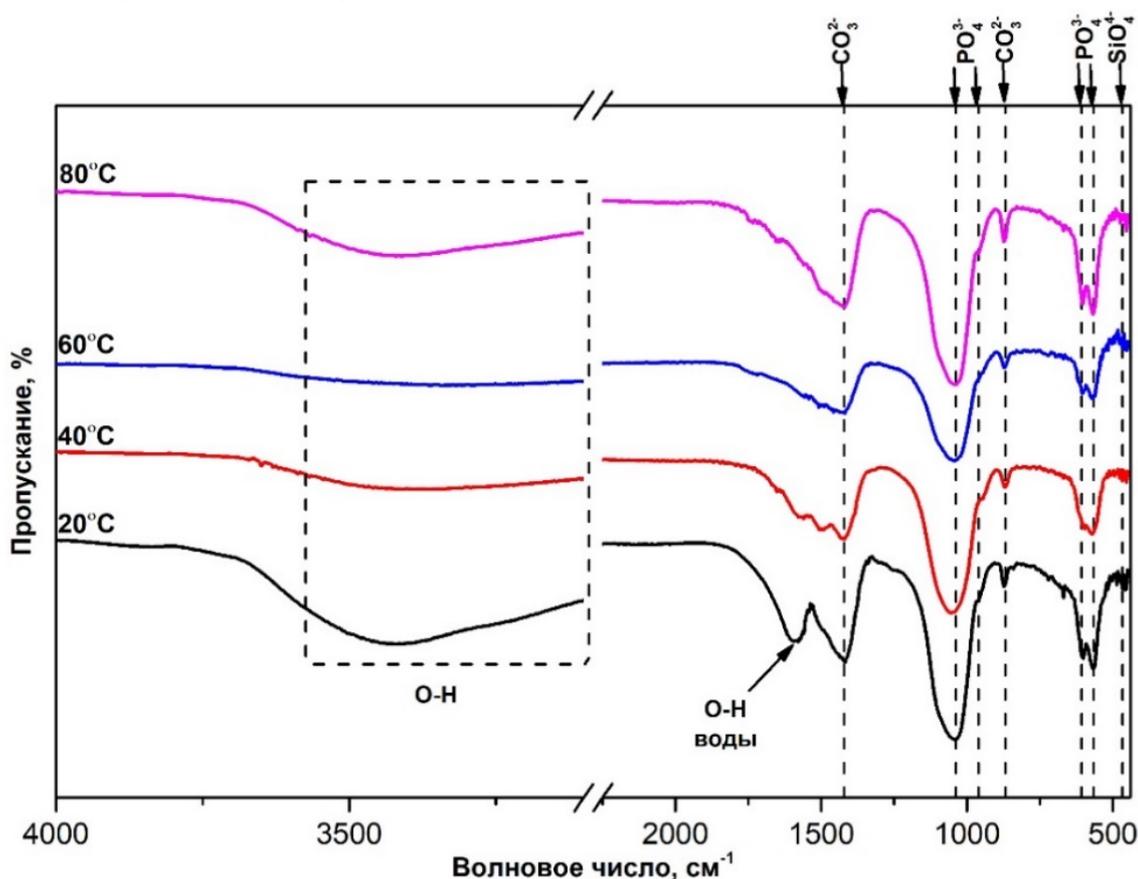


Рис. 3. ИК-спектры исследуемых образцов, полученных при различных температурах

На ИК – спектрах всех образцов БМГАП обнаруживаются полосы поглощения, которые характерны для структуры ГАП (рис. 3). Полосы поглощения при 571, 605, 959 и 1039  $\text{см}^{-1}$  соответствуют колебаниям связей P-O в составе фосфатных тетраэдров. Широкая полоса в интервале 2700 – 3570  $\text{см}^{-1}$  относится к валентным колебаниям гидроксильных групп в молекулах структурно - связанной воды. Кроме того, на ИК – спектрах проявляются полосы поглощения с волновыми числами 870 и 1423  $\text{см}^{-1}$ , которые могут быть отнесены к модам колебаний карбонатных групп. Согласно данным ИК-спектроскопии в составе полученных порошков помимо фосфатных, гидроксильных и карбонатных групп присут-

ствуют силикат-анионы, что подтверждается появлением на ИК – спектрах образцов полосы при 466  $\text{см}^{-1}$ .

С повышением температуры синтеза интенсивность полос в области 2700 – 3570  $\text{см}^{-1}$  и 571 – 605  $\text{см}^{-1}$ , соответствующих гидроксильным и фосфатным группам незначительно снижается. Также у образцов БМГАП, полученных при более высоких температурах (60 – 80°C) наблюдается исчезновение полосы, соответствующей колебаниям O-H связей в молекулах адсорбционной воды. Это может быть связано с десорбцией молекулы воды с поверхности порошков.

Результаты определения удельной поверхности, объема и среднего размера пор порошков, осажденных при различных температурах приведены в табл. 2.

Таблица 2

## Текстурные характеристики образцов БМГАП, полученных при различных температурах синтеза

$T_{\text{синт.}}, ^\circ\text{C}$	$S_{\text{уд.}}, [\text{м}^2/\text{г}]$	$V_{\text{пор.}}, [\text{см}^3/\text{г}]$	$D_{\text{пор.}}, [\text{Å}]$
22	192,51	0,25	50,67
40	74,72	0,33	172,34
60	117,90	0,36	121,37
80	137,02	0,36	100,68

Сравнительный анализ данных табл. 2 показал, что с возрастанием температуры осаждения наблюдается понижение удельной поверхности, в то время как объем и средний размер пор линейно увеличиваются.

Таким образом, методом химического осаждения из водных растворов при варьировании температуры синтеза от 22 до 80 °С получены однофазные нанокристаллические БМГАП со средним размером ОКР от 4,65 до 7,52 нм. На основании экспериментальных данных установлено, что при увеличении температуры синтеза характеристики БМГАП меняются, соответственно: увеличиваются параметры кристаллических решеток  $a$ ,  $c$  и следовательно объем элементарной

ячейки, снижается удельная поверхность порошков, но объем и средний размер пор возрастают.

**Отстаивание осадка в маточном растворе.** Исследование влияния времени созревания осадка в маточном растворе было проведено после синтеза образцов БМГАП в присутствии цитрат-ионов ( $\omega=0,46$  масс. %) при комнатной температуре  $22\pm 2^\circ\text{C}$ .

Порошковые рентгеновские дифрактограммы исследуемых образцов БМГАП, полученных при варьировании времени созревания осадка в маточном растворе, представлены на рис. 4.

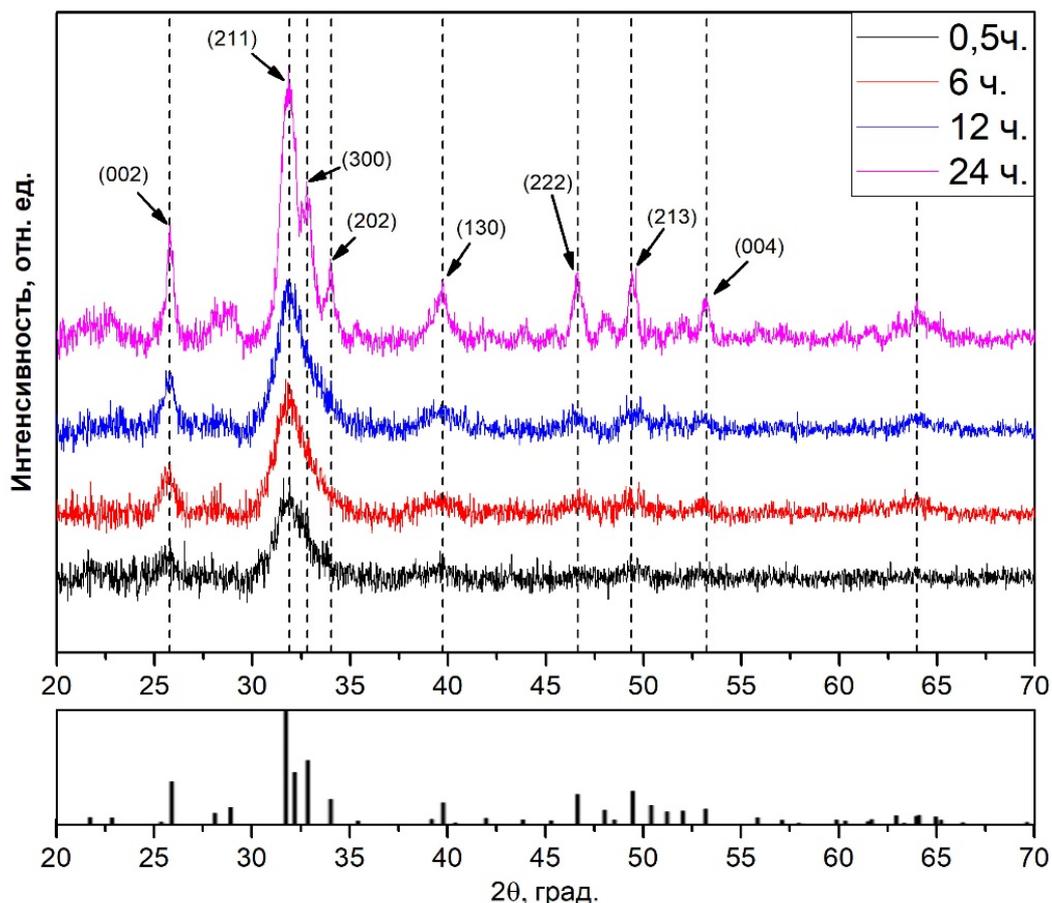


Рис. 4. Порошковые рентгеновские дифрактограммы образцов БМГАП, при заданном времени старения и комнатной температуре

На рентгенограмме (рис. 4) у порошка, состаренного в течение 0,5 ч. присутствует интенсивный дифракционный пик при  $2\theta=31,9^\circ$  с межплоскостным расстоянием  $2,81\text{Å}$ , соответствующим плоскости (211) кристаллической решетки ГАП. Это свидетельствует об образовании ГАП на первой стадии синтеза, что, по-видимому, может быть связано с медленным процессом отделения осадка при фильтровании. Однако, другие характерные дифракционные максимумы не наблюдаются. С увеличением времени созревания осадка обнаруживаются дополнительные дифракционные пики, принадлежащие фазе гидроксипатита, которые становятся более интенсивными и четкими. На рис. 4 видно, что рентгенограмма образца, состаренного в течение 24 ча-

сов хорошо соответствует стандарту для гексагональной структуры ГАП с пространственной группой  $P6_3/m$  (по ICDD № 01-072-1243).

Увеличение интенсивности характерных дифракционных максимумов с повышением времени старения осадка в маточном растворе указывает на возрастание степени кристалличности продуктов синтеза. При этом степень кристалличности полученных образцов БМГАП увеличивается от 51,60 ( $t_{\text{стар.}}=0,5$  ч.) до 88,18% ( $t_{\text{стар.}}=24$  ч.).

На рис. 5 представлены зависимости степени кристалличности, величины удельной поверхности, объема и среднего размера пор образцов БМГАП от времени созревания осадка под маточным раствором.

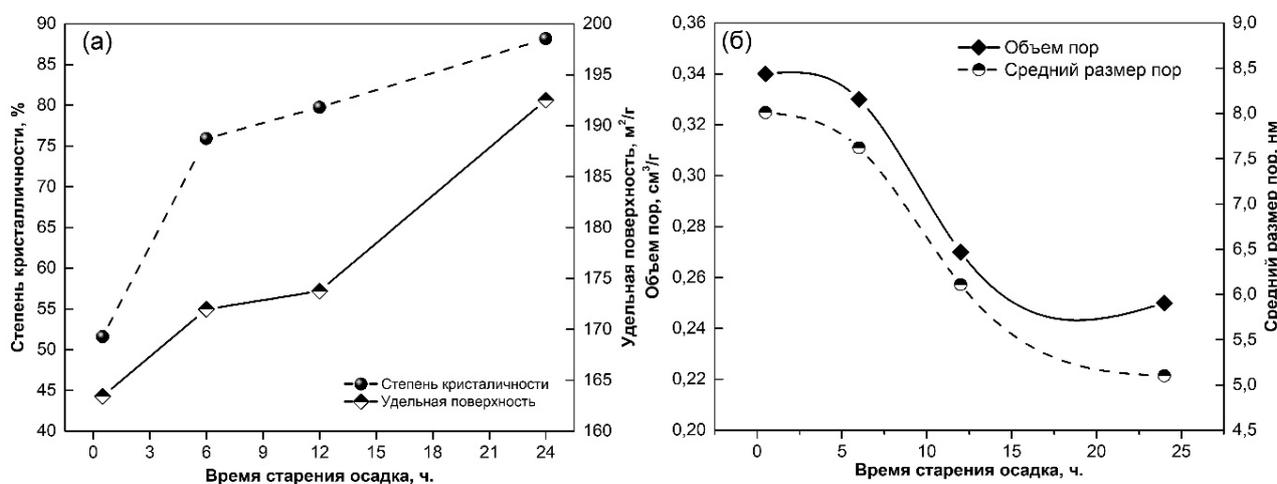


Рис. 5. Влияние времени созревания осадка на степень кристалличности, величины удельной поверхности, объем и средний размер пор полученных образцов

Из рис. 5, а видно, что при увеличении времени выдержки осадка в маточном растворе от 0,5 до 24 ч. степень кристалличности порошков улучшается в 1,7 раз. Также наблюдается повышение удельной поверхности образцов БМГАП от 163,43 до 192,51 м<sup>2</sup>/г. Наиболее заметным увеличением этого показателя оказалось у образцов БМГАП при созревании осадка в течение 24 ч. (на 17,8% относительно образца при выдержке осадка – 0,5 ч.). На графиках 4, б видно, что при повышении времени старения осадка в маточном растворе от 0,5 до 24 ч. происходит небольшое уменьшение объема и среднего размера пор образцов: объем пор уменьшается от 0,34 до 0,25 см<sup>3</sup>/г, а средний размер пор – от 8,01 до 5,67 нм. В целом средние размеры частиц, рассчитанные по данным РФА (средний размер ОКР) и по удельной поверхности (метод БЭТ) хорошо согласуются между собой.

**Влияние скорости перемешивания реакционной смеси.** Известно, что скорость перемешивания исходных реагентов существенно влияет

на процесс нуклеации. Поскольку скорость процесса образования зародышей при интенсивном перемешивании возрастает быстрее, чем скорость процесса роста кристаллов, то в конечном итоге происходит уменьшение их средних размеров и увеличение количества новых кристаллов. Результаты исследования скорости перемешивания реагентов на физико-химические и текстурные характеристики синтезированных порошков представлены на рис. 6.

Из рис. 6 видно, что при увеличении скорости перемешивания реагентов от 300 до 1300 об/мин. отмечается тенденция к уменьшению среднего размера ОКР кристаллитов от 8,80 до 6,41 нм и, соответственно, к увеличению величины удельной поверхности от 178,58 до 192,51 м<sup>2</sup>/г. Однако полученные средний размер кристаллитов и величина удельной поверхности при скорости  $v = 1000$  и 1300 об/мин. незначительно отличаются, поэтому рекомендуется приводить синтез при  $v$  не более 1000 об/мин.

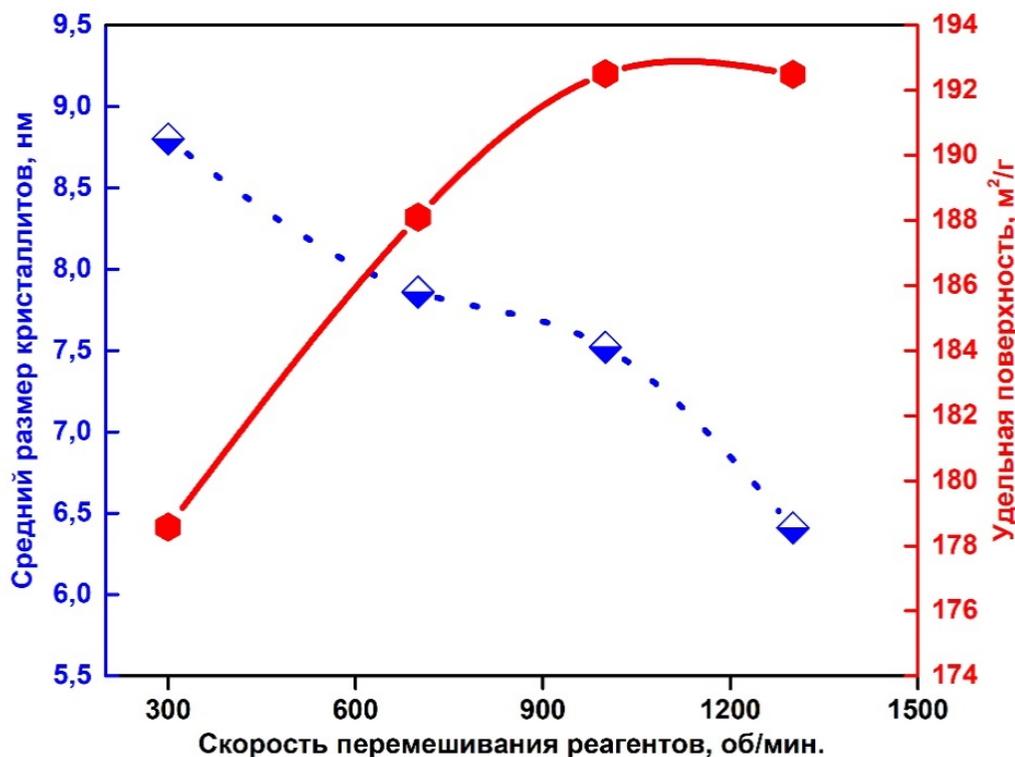


Рис. 6. Влияние скорости перемешивания реагентов на средний размер кристаллитов и удельную поверхность синтезированных порошков

**Выводы.** На основе проведенных исследований установлено, что биомиметический кальций-фосфатный нанокompозит, допированный силикат- и карбонат-анионами можно успешно синтезировать путем химического осаждения из водных растворов, используя следующие оптимальные технoхимические параметры синтеза: температура  $t = 22\text{ }^{\circ}\text{C}$ , время созревания осадка  $t_{\text{стар.}} = 24$  часов и скорость перемешивания реагентов  $v = 1000$  об/мин. Предложенное условие синтеза позволяет контролировать качественные и количественные характеристики порошков БМГАП, что является важным требованием при производстве биоматериалов медицинского назначения.

**Источник финансирования.** Работа выполнена с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования "Технологии и Материалы НИУ "БелГУ".

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Juhasz J.A., Best S.M. Bioactive ceramics: processing, structures and properties // *Journal of Materials Science*. 2012. Vol. 47, № 2. Pp. 610–624. doi: 10.1007/s10853-011-6063-x.
- Valletregi M., Gonzalezcalbet M.J. Calcium phosphates as substitution of bone tissues // *Progress in Solid State Chemistry*. 2004. Vol. 32, № 1–2. Pp. 1–31. doi: 10.1016/j.progsolidstchem.2004.07.001.

- Zhou H., Lee J. Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering // *Acta Biomaterialia*. 2011. Vol. 7, № 7. Pp. 2769–2781. doi: 10.1016/j.actbio.2011.03.019.

- Kolmas J., Krukowski S., Laskus A., Jurkitewicz M. Synthetic hydroxyapatite in pharmaceutical applications // *Ceramics International*. 2016. Vol. 42, № 2. Pp. 2472–2487. doi: 10.1016/j.ceramint.2015.10.048.

- Elliott J.C. Calcium Phosphate Biominerals // *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*. 2002. Vol. 48, № 1. Pp. 427–453. doi: 10.2138/rmg.2002.48.11.

- Шаркеев Ю.П., Псахье С.Г., Легостаева Е. В., Князева А. Г., Смолин А. Ю., Ерошенко А. Ю., Ляхов Н. З. Биокompозиты на основе кальцийфосфатных покрытий, наноструктурных и ультрамелкозернистых биоинертных металлов, их биосовместимость и биodeградация. Томск: Издательский Дом Томского государственного университета, 2014. 596 с.

- Ishikawa K., Matsuya S., Miyamoto Y., Kawate K. Bioceramics // *Comprehensive Structural Integrity, Bioengineering*. 2003. Vol. 9. Pp. 169–214. doi: 10.1016/B0-08-043749-4/09146-1.

- Jones J.R., Lin S., Yue S., Lee P. D., Hanna J. V., Smith M. E., Newport R. J. Bioactive glass scaffolds for bone regeneration and their hierarchical characterisation // *Proceedings of the Institution of*

Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine. 2010. Vol. 224, № 12. Pp. 1373–1387. doi: 10.1243/09544119JEIM836.

9. Khan A.F., Saleem M., Afzal A., Ali A. Bioactive behavior of silicon substituted calcium phosphate based bioceramics for bone regeneration // Materials science & engineering. C, Materials for biological applications. 2014. Vol. 35. Pp. 245–252. doi: 10.1016/j.msec.2013.11.013.

10. Casarrubios L., Matesanz M., Sanchez-Salcedo S., Arcos D., Vallet-Regí, M., Portolés M. Nanocrystallinity effects on osteoblast and osteoclast response to silicon substituted hydroxyapatite // Journal of colloid and interface science. 2016. Vol. 482. Pp. 112–120. doi: 10.1016/j.jcis.2016.07.075.

11. Landi E., Celotti G., Logroscino G., Tampieri A. Carbonated hydroxyapatite as bone substitute // Journal of The European Ceramic Society. 2003. Vol. 23, № 15. Pp. 2931–2937. doi:10.1016/S0955-2219(03)00304-2.

12. Boanini E., Gazzano M., Bigi A. Ionic substitutions in calcium phosphates synthesized at low temperature // Acta Biomater. 2010. Vol. 6, № 6. Pp. 1882–1894. doi: 10.1016/j.actbio.2009.12.041.

13. Bang L.T., Ramesh S., Purbolaksono J., Ching Y., Long B.D., Chandran, H., & Othman R. Effects of silicate and carbonate substitution on the properties of hydroxyapatite prepared by aqueous co-precipitation method // Materials & Design. 2015. Vol. 87. Pp. 788–796. doi: 10.1016/J.MATDES.2015.08.069.

14. Mostafa N.Y., Hassan H.M., Mohamed F.H. Sintering behavior and thermal stability of Na<sup>+</sup>, SiO<sub>4</sub><sup>4-</sup> and CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> co-substituted hydroxyapatites // J. Alloys Compd. 2009. Vol. 479, № 1–2. Pp. 692–698. doi: 10.1016/j.jallcom.2009.01.037.

15. Landi E., Uggeri J., Sprio S., Tampieri A., Guizzardi S. Human osteoblast behavior on as-synthesized SiO<sub>4</sub> and B-CO<sub>3</sub> co-substituted apatite //

Journal of biomedical materials research. A. 2010. Vol. 94A, № 1. Pp. 59–70. doi: 10.1002/jbm.a.32671.

16. Matesanz M.C., Linares J., Lilue Isabel, Sanchez-Salcedo S., Feito M.J., Arcos D., Vallet-Regí M., Portolés M. T. Nanocrystalline silicon substituted hydroxyapatite effects on osteoclast differentiation and resorptive activity // Journal of materials chemistry. B. 2014. Vol. 2, № 19. Pp. 2910. doi: 10.1039/C3TB21697G.

17. Трубицын М.А., Хоанг Вьет Хунг, Фурда Л.В., Ле В.Т. Синтез и исследование физико-химических свойств наноразмерного гидроксиапатита, допированного карбонат- и силикат-анионами // Вестник БГТУ им. Шухова. 2019. Т. 4, № 11. С. 86–93.

18. Трубицын М.А., Хоанг Вьет Хунг, Фурда Л.В. Влияние цитрат-ионов на структурно-морфологические и биологические свойства наноразмерного биомиметического гидроксиапатита, допированного силикат- и карбонат-анионами // Вестник технологического университета. 2020. Т. 23. №4. С. 19–23.

19. Трубицын М.А., Хоанг Вьет Хунг, Фурда Л.В. Синтез и исследование свойства биомиметического гидроксиапатита, допированного карбонат- и силикат-анионами в присутствии цитрат-ионов // Вестник БГТУ им. Шухова. 2020. Т. 5, № 6. С. 106–113.

20. Cullity B.D., Weymouth J.W. Elements of X-Ray Diffraction // Am. J. Phys. 1957. Vol. 25, № 6. Pp. 394–395. doi: 10.1063/1.3060306.

21. Singh G., Singh S., Prakash S. Surface characterization of plasma sprayed pure and reinforced hydroxyapatite coating on Ti6Al4V alloy // Surf. Coat. Technol. 2011. Vol. 205, № 20. Pp. 4814–4820. doi: 10.1016/J.SURFCOAT.2011.04.064.

#### *Информация об авторах*

**Трубицын Михаил Александрович**, кандидат технических наук, помощник ректора, профессор кафедры общей химии. E-mail: troubitsin@bsu.edu.ru. Белгородский государственный национальный исследовательский университет. Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, д. 85.

**Хоанг Вьет Хунг**, аспирант кафедры общей химии. E-mail: hung.hoangviet191290@gmail.com. Белгородский государственный национальный исследовательский университет. Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, д. 85.

**Фурда Любовь Владимировна**, кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии. E-mail: furda@bsu.edu.ru. Белгородский государственный национальный исследовательский университет. Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, д. 85.

*Поступила 01.10.2020 г.*

© Трубицын М. А., Хоанг Вьет Хунг, Фурда Л. В., 2020

**Troubitsin M.A., \*Hoang Viet Hung, Furda L.V.**

Belgorod State National Research University

\*E-mail: hung.hoangviet191290@gmail.com

**INFLUENCE OF SYNTHESIS TECHNO-CHEMICAL PARAMETERS  
ON PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERISTICS OF BIOMIMETIC  
CALCIUM-PHOSPHATE NANOCOMPOSITE DOPED BY SILICATE  
AND CARBONATE ANIONS**

**Abstract.** The object of our investigation is a biomimetic calcium-phosphate nanocomposite doped by silicate and carbonate anions (BMHAP) synthesized by chemical deposition from aqueous solutions. The obtained samples are investigated using X-ray phase analysis (XRD), FTIR spectroscopy, and low-temperature nitrogen adsorption (BET method). The influence of the techno chemical synthesis parameters on the products characteristics (including phase composition, crystal lattice parameters, average crystallite size, specific surface area) is evaluated. The study on the effect of the synthesis temperature shows that with increasing in temperature from 22°C to 80°C, reveals a slight increase in the parameters of unit cells *a* and *c*, which leads to an increase in its volume. There is also a tendency towards a decrease in the average size of coherent scattering regions of crystallites (from 7,52 to 4,65 nm) and specific surface area (from 192,51 to 74,72 m<sup>2</sup>/g), but the pore volume and average pore diameter of the synthesized powders increases. The effect of the aging time of the sediment in the mother liquor is studied from 0,5 to 24 hours. It is found that with an increase in the maturation time of the sediment, the percent crystallinity of the powders improves by 1,7 times, an increase in the specific surface area from 163,43 to 192,51 m<sup>2</sup>/g and a slight decrease in the pore volume and average pore size of the samples are observed. The impact of the stirring rate of the reagents is investigated. An increase in speed from 300 to 1300 rpm has been shown to decrease the average crystallite size from 8,80 to 6,41 nm, and as a result, to increase the specific surface area of the synthesized samples from 178,58 to 192,51 m<sup>2</sup>/g, respectively.

**Keywords:** biomimetic nanocomposite, calcium phosphate, hydroxyapatite, doping, silicate anions, carbonate anions, average crystallite size.

**REFERENCES**

- Juhasz J.A., Best S.M. Bioactive ceramics: processing, structures and properties. *Journal of Materials Science*. 2012. Vol. 47, No. 2. Pp. 610–624. doi: 10.1007/s10853-011-6063-x.
- Valletregi M., Gonzalezcalbet M. J. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. *Progress in Solid State Chemistry*. 2004. Vol. 32. No. 1–2. Pp. 1–31. doi: 10.1016/j.progsolidstchem.2004.07.001.
- Zhou H., Lee J. Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering. *Acta Biomaterialia*. 2011. Vol. 7. No. 7. Pp. 2769–2781. doi: 10.1016/j.actbio.2011.03.019.
- Kolmas J., Krukowski S., Laskus A., Jurkitewicz M. Synthetic hydroxyapatite in pharmaceutical applications. *Ceramics International*. 2016. Vol. 42. No. 2. Pp. 2472–2487. doi: 10.1016/j.ceramint.2015.10.048.
- Elliott J.C. Calcium Phosphate Biominerals. *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*. 2002. Vol. 48. No. 1. Pp. 427–453. doi: 10.2138/rmg.2002.48.11.
- Sharkeev Yu.P., Psakhie S.G., Legostaeva E.V., Knyazeva A.G., Smolin A.Yu., Eroshenko A.Yu., Lyakhov N.Z. Biocomposites based on nanostructured and ultrafine-grained calcium phosphate coatings bioinert metals, their biocompatibility and biodegradation [Биокomпозиты на основе кал'цифосфатных покрытий, nanostrukturnykh i ul'tramelkozernistykh bioinertnykh metallovo, ikh biosovmestimost' i biodegradatsiya]. Tomsk: Publishing House of the Tomsk State University, 2014. 596 p. (rus)
- Ishikawa K., Matsuya S., Miyamoto Y., Kawate K. Bioceramics. *Comprehensive Structural Integrity, Bioengineering*. 2003. Vol. 9. Pp. 169–214. doi: 10.1016/B0-08-043749-4/09146-1.
- Jones J.R., Lin S., Yue S., Lee P.D., Hanna J.V., Smith M.E., Newport R.J. Bioactive glass scaffolds for bone regeneration and their hierarchical characterisation. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*. 2010. Vol. 224. No. 12. Pp. 1373–1387. doi: 10.1243/09544119JEIM836.
- Khan A. F., Saleem M., Afzal A., Ali A. Bioactive behavior of silicon substituted calcium phosphate based bioceramics for bone regeneration. *Materials science & engineering. C, Materials for biological applications*. 2014. Vol. 35. Pp. 245–252. doi: 10.1016/j.msec.2013.11.013.
- Casarrubios L., Matesanz M., Sanchez-Salcedo S., Arcos D., Vallet-Regí, M., Portolés M. Nanocrystallinity effects on osteoblast and osteoclast response to silicon substituted hydroxyapatite. *Journal of colloid and interface science*. 2016. Vol. 482. Pp. 112–120. doi: 10.1016/j.jcis.2016.07.075.
- Landi E., Celotti G., Logroscino G., Tampieri A. Carbonated hydroxyapatite as bone substitute. *Journal of The European Ceramic Society*. 2003.

Vol. 23. No. 15. Pp. 2931–2937. doi:10.1016/S0955-2219(03)00304-2.

12. Boanini E., Gazzano M., Bigi A. Ionic substitutions in calcium phosphates synthesized at low temperature. *Acta Biomater.* 2010. Vol. 6. No. 6. Pp. 1882–1894. doi: 10.1016/j.actbio.2009.12.041.

13. Bang L.T., Ramesh S., Purbolaksono J., Ching Y., Long B.D., Chandran, H., & Othman R. Effects of silicate and carbonate substitution on the properties of hydroxyapatite prepared by aqueous co-precipitation method. *Materials & Design.* 2015. Vol. 87. Pp. 788–796. doi: 10.1016/J.MATDES.2015.08.069.

14. Mostafa N.Y., Hassan H. M., Mohamed F. H. Sintering behavior and thermal stability of Na<sup>+</sup>, SiO<sub>4</sub><sup>2-</sup> and CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> co-substituted hydroxyapatites. *J. Alloys Compd.* 2009. Vol. 479. No. 1–2. Pp. 692–698. doi: 10.1016/j.jallcom.2009.01.037.

15. Landi E., Uggeri J., Sprio S., Tampieri A., Guizzardi S. Human osteoblast behavior on as-synthesized SiO<sub>4</sub> and B-CO<sub>3</sub> co-substituted apatite. *Journal of biomedical materials research. A.* 2010. Vol. 94A. No. 1. Pp. 59–70. doi: 10.1002/jbm.a.32671.

16. Matesanz M.C., Linares J., Lilue Isabel, Sanchez-Salcedo S., Feito M.J., Arcos D., Vallet-Regí M., Portolés M.T. Nanocrystalline silicon substituted hydroxyapatite effects on osteoclast differentiation and resorptive activity. *Journal of materials chemistry. B.* 2014. Vol. 2. No. 19. Pp. 2910. doi: 10.1039/C3TB21697G.

17. Troubitsin M.A., Hoang Viet Hung, Furda L.V., Le V.T. Synthesis and investigation the physico-chemical properties of nanosized hydroxyapatite

doped by carbonate- and silicate-anions [Синтез і дослідження фізико-хімічних властивостей нанорозмірного гідроксиапатита, допированного карбонат- і силікат-аніонами]. *Bulletin of BSTU named after V.G. Shukhov.* 2019. Vol. 4. No. 11. Pp. 86–93. doi:10.34031/2071-7318-2019-4-11-86-93. (rus)

18. Troubitsin M.A., Hoang Viet Hung, Furda L.V. Influence of citrate ions on structural, morphological and biological properties of nanosized biomimetic hydroxyapatite doped by silicate and carbonate anions [Вплив цитрат-іонів на структурно-морфологічні і біологічні властивості нанорозмірного біомімітичного гідроксиапатита, допированного силікат- і карбонат-аніонами]. *Bulletin of the Technological University.* 2020. Vol. 23. No. 4. Pp. 19–23. (rus)

19. Troubitsin M.A., Hoang V.H., Furda L.V. Synthesis and investigation of biomimetic hydroxyapatites doped by silicate and carbonate anions in the presence of citrate ions [Синтез і дослідження властивостей біомімітичного гідроксиапатита, допированного силікат- і карбонат-аніонами в присутстві цитрат-іонів]. *Bulletin of BSTU named after V.G. Shukhov.* 2020. Vol. 5. No. 6. Pp. 106–113. doi: 10.34031/2071-7318-2020-5-3-106-113. (rus)

20. Cullity B.D., Weymouth J.W. Elements of X-Ray Diffraction. *Am. J. Phys.* 1957. Vol. 25. No. 6. Pp. 394–395. doi: 10.1063/1.3060306.

21. Singh G., Singh S., Prakash S. Surface characterization of plasma sprayed pure and reinforced hydroxyapatite coating on Ti6Al4V alloy. *Surf. Coat. Technol.* 2011. Vol. 205. No. 20. Pp. 4814–4820. doi: 10.1016/J.SURFCOAT.2011.04.064.

#### *Information about the authors*

**Troubitsin, Mikhail A.** PhD, Professor. E-mail: [troubitsin@bsu.edu.ru](mailto:troubitsin@bsu.edu.ru). Belgorod National Research University. Russia, 308015, Belgorod, st. Pobedy, 85.

**Hoang Viet Hung**, Postgraduate student. E-mail: [hung.hoangviet191290@gmail.com](mailto:hung.hoangviet191290@gmail.com). Belgorod National Research University. Russia, 308015, Belgorod, st. Pobedy, 85.

**Furda, Liubov V.** PhD, Assistant professor. E-mail: [furda@bsu.edu.ru](mailto:furda@bsu.edu.ru). Belgorod National Research University. Russia, 308015, Belgorod, st. Pobedy, 85.

*Received 01.10.2020*

#### **Для цитирования:**

Трубицын М.А., Хоанг Вьет Хунг, Фурда Л.В. Влияние технoхимических параметров синтеза на физико-химические характеристики биомиметического кальций-фосфатного нанокомпозита, допированного силикат- и карбонат-анионами // Вестник БГТУ им. В.Г. Шухова. 2020. № 10. С. 47–56. DOI: 10.34031/2071-7318-2020-5-10-47-56

#### **For citation:**

Troubitsin M.A., Hoang Viet Hung, Furda L.V. Influence of synthesis techno-chemical parameters on physicochemical characteristics of biomimetic calcium-phosphate nanocomposite doped by silicate and carbonate anions. *Bulletin of BSTU named after V.G. Shukhov.* 2020. No. 10. Pp. 47–56. DOI: 10.34031/2071-7318-2020-5-10-47-56