

СОСТАВ И СТРУКТУРА Mn,Sr-ЗАМЕЩЕННОГО ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТА, ПОЛУЧЕННОГО МЕТОДОМ ТВЕРДОФАЗНОГО СИНТЕЗА

© 2023 г. И. В. Фадеева¹, *, А. А. Форысенкова¹, А. С. Фомин¹, А. Б. Михайлова¹, Н. А. Андреева¹, Т. Н. Пенкина¹, О. С. Антонова¹, С. М. Баринов¹

¹Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова
Российской академии наук, Ленинский пр., 49, Москва, 119334 Россия

*e-mail: fadeeva_inna@mail.ru

Поступила в редакцию 02.02.2023 г.

После доработки 07.04.2023 г.

Принята к публикации 10.04.2023 г.

Твердофазным синтезом при 1200°C получены трикальцийфосфат и Mn,Sr-замещенный трикальцийфосфат (ТКФ). Синтезированные соединения охарактеризованы методами РФА, ИК-спектроскопии, СЭМ. Показано, что в результате твердофазного синтеза ТКФ и Mn,Sr-ТКФ формируются соединения со структурой витлокита. Определены параметры кристаллической решетки и установлен факт внедрения ионов марганца и стронция в структуру ТКФ.

Ключевые слова: трикальцийфосфат, двойное замещение, твердофазный синтез

DOI: 10.31857/S0002337X23070047, **EDN:** PUBIKW

ВВЕДЕНИЕ

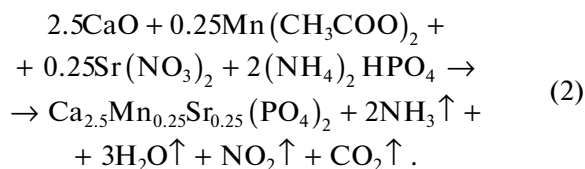
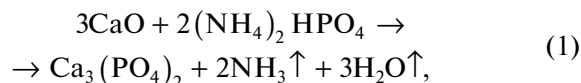
Одним из материалов, применяющихся в медицине в настоящее время, является трикальцийфосфат (ТКФ) общей формулы $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. ТКФ наряду с гидроксиапатитом (ГА) входит в состав костной ткани человека [1, 2]. В настоящее время ТКФ выпускают за рубежом в промышленных масштабах и используют в качестве материала для замещения костных дефектов (Poresorbs-ТСП, Easy Graft, ChronOS Synthes и др.) Включение в его структуру ионов таких металлов, как цинк, медь, марганец и стронций, позволяет придать конечному материалу антибактериальные свойства [3–5].

Множество работ посвящено материалам на основе ТКФ с замещением кальция на один вид катионов [6]. Вместе с тем с точки зрения создания функциональных биоматериалов интересно двойное замещение кальция на катионы двух разных видов, что позволит наделять конечный материал одновременно несколькими полезными свойствами. Существует ряд работ, посвященных получению и свойствам таких ТКФ, например: стронций–магний- [7], кремний–галлий- [8], цинк–стронций- [9], железо–цинк- [10], магний–кремний- [11] замещенные ТКФ, синтезированные различными способами.

Цель настоящей работы – твердофазный синтез стронций- и марганецзамещенного ТКФ, а также исследование влияния двойного замещения на состав, структуру и микроструктуру полученного Sr,Mn-ТКФ. Данные катионы выбраны, потому что они стимулируют рост новой костной ткани [12, 13], как и стронций [13], марганец также обладает антибактериальными свойствами [14].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ТКФ ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) и Mn,Sr-ТКФ ($\text{Ca}_{2.5}\text{Mn}_{0.25}\text{Sr}_{0.25}(\text{PO}_4)_2$) синтезировали твердофазным методом, описанным ранее [12], в соответствии с уравнениями



В качестве прекурсоров Mn,Sr-ТКФ использовали оксид кальция, двухзамещенный фосфат аммония, ацетат марганца и нитрат стронция. Для получения шихты для твердофазного синтеза все

реактивы квалификации “ч.д.а.”, взятые в эквимолярных количествах, смешивали в планетарной мельнице в течение 20 мин в тefлоновых барабанах с ZrO₂-шарами в соотношении М : Ш = 1 : 3 и скорости вращения барабана 1000 мин⁻¹. Затем шихту прессовали методом двустороннего одноосного прессования при давлении 100 МПа в виде цилиндров и обжигали в камерной печи с силитовыми нагревателями при 1200°C в течение 4 ч. После охлаждения печи спеченные образцы измельчали в планетарной мельнице, просеивали через сетку с размером ячеек 400 мкм и получали керамический порошок.

Дифрактограммы образцов регистрировали на рентгеновском дифрактометре UltimaIV Rigaku (Япония) с вертикальным гониометром и высокоскоростным полупроводниковым детектором D/teX. Съемка выполнена в CuK_α-излучении в интервале углов 2θ = 9°–100° с шагом 0.02°. Скорость движения детектора 2°/мин. Фазовый анализ образцов проведен с использованием базы данных ICDD в программном комплексе SLeve.

Синтезированные при 1200°C порошки анализировали на содержание кальция, стронция и марганца. Элементный анализ образцов выпол-

няли на последовательном АЭС–ИСП фирмы Optima500, Perkin Elmer и на ААС фирмы Thermo Fisher Scientific, модель iCE 3000 (США). Для возбуждения спектров анализируемых материалов использовался генератор дуги переменного тока ДГ-1.

Оптимальными методами элементного анализа являются АЭС с индуктивно-связанной плазмой (АЭС–ИСП) и атомно-абсорбционная спектроскопия (ААС), позволяющие определять марганец с высокой чувствительностью, избирательностью и воспроизводимостью в широком интервале концентраций.

ИК-спектры регистрировали в таблетированном виде с бромидом калия в интервале 400–4000 см⁻¹ на спектрометре FTIR Avatar. Ускоряющее напряжение электронной пушки составляло 17–21 кВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Фазовый состав незамещенного ТКФ и Mn,Sr-ТКФ представлен основной фазой витлокита, содержание которой более 90% (рис. 1).

В виде примесных фаз присутствовали пирофосфат кальция в количестве не более 5 мас. % и апатит (не более 3 мас. %) (рис. 1). Доля фазы апа-

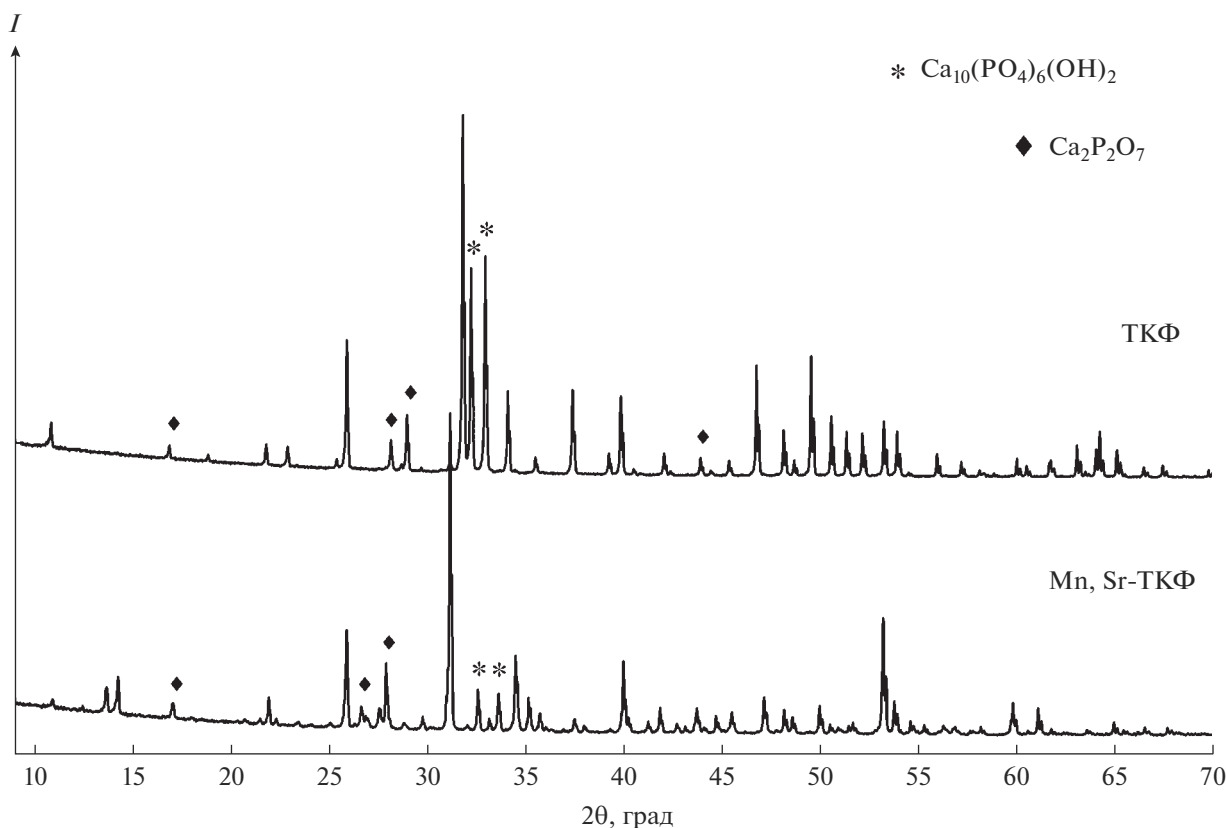


Рис. 1. Дифрактограммы ТКФ и Mn,Sr-ТКФ, полученных твердофазным синтезом.

Таблица 1. Данные элементного анализа Mn,Sr-ТКФ

Элемент	Метод анализа	λ , нм	С, мас. %	
			рассчитано для $\text{Ca}_{2.5}\text{Mn}_{0.25}\text{Sr}_{0.25}(\text{PO}_4)_2$	найдено
Ca	АЭС-ИСП	317.993	30.67	27
Mn	АЭС-ИСП	257.610	4.29	4.7
	ААС (пламя: воздух + C_2H_2)	279.5		4.6
Sr	АЭС-ИСП	407.711	6.75	6.5
		421.552		6.4

тита в образце Mn,Sr-ТКФ заметно меньше, чем в образце чистого β -ТКФ. Это может быть обусловлено присутствием стронция, который ингибирует образование апатитовой фазы, как было показано для Sr-ТКФ [15].

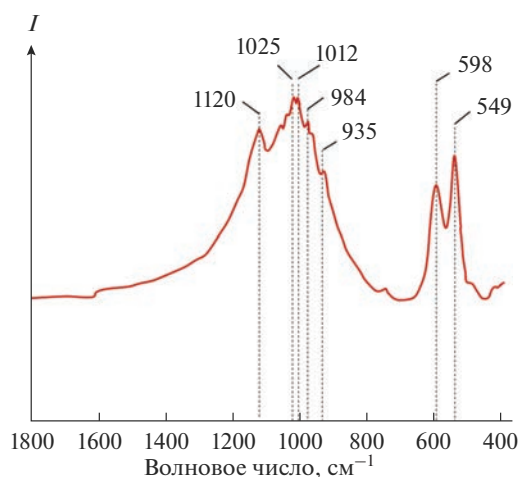
Параметры решетки были рассчитаны с использованием программы CELREF: для β -ТКФ $a = 10.338(6) \text{ \AA}$, $c = 37.401(5) \text{ \AA}$, для Mn,Sr-ТКФ $a = 10.363(8) \text{ \AA}$, $c = 37.265(9) \text{ \AA}$. Параметр кристаллической решетки a изменился незначительно, а вот изменение параметра c заметно, что свидетельствует в пользу замещения атомов кальция в ТКФ атомами стронция и марганца. Ионный радиус марганца меньше, чем кальция, а ионный радиус стронция, наоборот, больше: для $\text{Ca}^{2+} - 0.099 \text{ \AA}$, для $\text{Mn}^{2+} - 0.046 \text{ \AA}$, для $\text{Sr}^{2+} - 0.113 \text{ \AA}$. За счет этого, по всей видимости, произошла компенсация расстояний между ионами и структура β -ТКФ сохранилась.

Согласно данным элементного анализа (табл. 1), содержание марганца и стронция близко к значениям, вычисленным для предполагаемых формул. Содержания марганца и стронция, определенные различными методами, хорошо согласуются между собой, однако превышают расчетные значения. Данный факт можно объяснить тем, что для синтеза использовались кристаллогидраты, которые не являются первичным стандартом в аналитике: при хранении количество молекул кристаллизационной воды может уменьшиться в результате выветривания кристаллов, при этом содержание марганца или стронция в навеске, взятой для синтеза, увеличивается.

В ИК-спектре образца Mn,Sr-ТКФ (рис. 2) наблюдаются полосы, характерные для β -ТКФ. Все сигналы относятся к группе PO_4^{3-} , полосы 549 и 598 cm^{-1} могут быть отнесены к колебаниям ν_4 ,

полосы 935 и 984 cm^{-1} – к симметричным деформационным колебаниям ν_1 и полосы 1012, 1025 и 1120 cm^{-1} – к антисимметричным деформационным колебаниям ν_3 . Сдвиг каждой полосы по отношению к соответствующему сигналу незамещенного β -ТКФ может быть связан с внедрением ионов марганца и стронция в решетку ТКФ.

СЭМ-изображения порошка Mn,Sr-ТКФ, полученного твердофазным синтезом, представлены на рис. 3. Порошок Mn,Sr-ТКФ неоднороден по размерам частиц: наблюдаются крупные гранулы с размерами от десятков до сотен микрон (рис. 3). Максимальное увеличение позволяет различать более мелкие частицы на поверхности крупных гранул (рис. 3в). Размер мельчайших частиц колеблется от сотен нанометров до нескольких микрон. Содержание марганца и стронция, найденное по данным энергодисперсионного анализа, согласуется с данными ААС и АЭС и рассчитанными для

**Рис. 2.** ИК-спектр Mn,Sr-ТКФ.

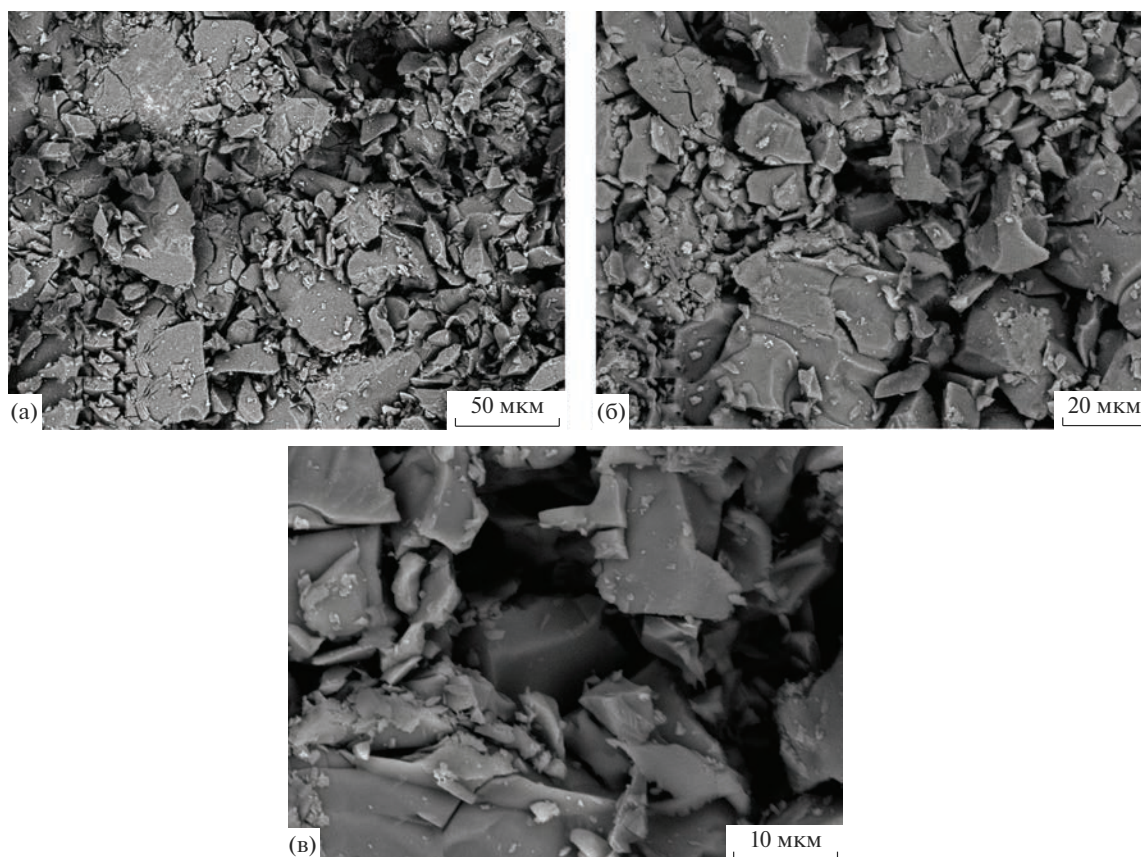


Рис. 3. СЭМ-изображения порошка Mn,Sr-ТКФ, полученного твердофазным синтезом.

Таблица 2. Данные энергодисперсионного анализа порошка Mn,Sr-ТКФ

Элемент	С, мас. %		
	эксперимент	с учетом покрытия Au	вычислено для $\text{Ca}_{2.5}\text{Sr}_{0.25}\text{Mn}_{0.25}(\text{PO}_4)_2$
Mn	3.77	4.14	4.29
Sr	6.53	7.18	6.75
Au	9.31		

предложенной формулы $\text{Ca}_{2.5}\text{Sr}_{0.25}\text{Mn}_{0.25}(\text{PO}_4)_2$ (табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методом твердофазного синтеза получен Mn,Sr-замещенный ТКФ. РФА и ИК-спектроскопия показали образование фазы витлокита, при этом количество примесных фаз пирофосфата и апатита оказалось меньше, чем для чистого ТКФ. По данным СЭМ порошок Mn,Sr-ТКФ состоит из разных по размеру гладких частиц неправильной формы. Элементный и энергодисперсионный анализы по-

казали, что содержание марганца и стронция в образцах практически соответствует расчетным и введенным в систему.

Таким образом, твердофазным методом можно получить двойной замещенный Mn,Sr-ТКФ с пониженным содержанием примесных фаз апатита и пирофосфата.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-23-00278.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Eliaz N., Metoki N.* Calcium Phosphate Bioceramics: a Review of Their History, Structure, Properties, Coating Technologies and Biomedical Applications // *Materials*. 2017. V. 10. № 4. P. 334. <https://doi.org/10.3390/ma10040334>
2. *Bohner M., Santoni B.L.G., Döbelin N.* β -tricalcium Phosphate for Bone Substitution: Synthesis and Properties // *Act. Biomater.* 2020. V.113. P. 23–41. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.06.022>
3. *Schumacher M., Gelinsky M.* Strontium Modified Calcium Phosphate Cements – Approaches Towards Targeted Stimulation of Bone Turnover // *J. Mater. Chem. B*. 2015. V. 3. № 23. P. 4626–4640. <https://doi.org/10.1039/c5tb00654f>
4. *Schumacher M., Wagner A.S., Kokesch-Himmelreich J., Bernhardt A., Rohnke M., Wenisch S., Gelinsky M.* Strontium Substitution in Apatitic CaP Cements Effectively Attenuates Osteoclastic Resorption but Does not Inhibit Osteoclastogenesis // *Act. Biomater.* 2016. V. 37. P. 184–194. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.04.016>
5. *Montesi M., Panseri S., Dapporto M., Tampieri A., Sprio S.* Sr-Substituted Bone Cements Direct Mesenchymal Stem Cells, Osteoblasts and Osteoclasts Fate // *PLoS One*. 2017. V. 12. № 2. P. 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172100>
6. *Laskus A., Kolmas J.* Ionic Substitutions in Non-Apatitic Calcium Phosphates // *Int. J. Mol. Sci.* 2017. V. 18. № 12. P. 2542. <https://doi.org/10.3390/ma10040334>
7. *Kannan S., Goetz-Neunhoeffler F., Neubauer J., Pina S., Ferreira J. M. F.* Synthesis and Structural Characterization of Strontium- and Magnesium-Co-Substituted β -Tricalcium Phosphate // *Act. Biomater.* 2010. V. 6. № 2. P. 571–576. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2009.08.009>
8. *He F., Qiu C., Wang Y., Lu T., Ye J.* Synthesis, Characterization and Cell Response of Silicon/Gallium Co-Substituted Tricalcium Phosphate Bioceramics // *J. Mater. Sci.* 2022. V. 57. P. 1302–1313. doi.org/10.1007/s10853-021-06584-9
9. *Kannan S., Goetz-Neunhoeffler F., Neubauer J., Ferreira J.M.* Cosubstitution of Zinc and Strontium in β -Tricalcium Phosphate: Synthesis and Characterization // *J. Am. Ceram. Soc.* 2011. V. 94. № 1. P. 230–235. <https://doi.org/10.1111/j.1551-2916.2010.04070.x>
10. *Sinusaite L., Popov A., Antuzevics A., Mazeika K., Baltrunas D., Yan, J.-Ch., Hornig J.L., Shi Sh., Sekino T., Ishikawa K., Kareiva A., Zarkov A.* Fe and Zn Co-Substituted Beta-Tricalcium Phosphate (β -TCP): Synthesis, Structural, Magnetic, Mechanical and Biological Properties // *Mater. Sci. Eng. C*. 2020. V. 112. P. 110918. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.110918>
11. *Parra J., Garcia Paez I.H., De Aza A.H., Baudin C., Rocio Martin M., Pena P.* In Vitro Study of the Proliferation and Growth of Human Fetal Osteoblasts on Mg and Si Co-Substituted Tricalcium Phosphate Ceramics // *J. Biomed. Mater. Res. A*. 2017. V. 105. № 8. P. 2266–2275. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36093>
12. *Braux J., Velard F., Guillaume C., Bouthors S., Jallot E., Nedelec J.M., Laurent-Maquin D., Laquerrière P.* A New Insight into the Dissociating Effect of Strontium on Bone Resorption and Formation // *Act. Biomater.* 2011. V. 7. № 6. P. 2593–603. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.02.013>
13. *Rau J.V., Fadeeva I.V., Fomin A.S., Barbaro K., Galvano E., Ryzhov A.P., Murzakhanov F., Gafurov M., Orlinkii S., Antoniac I., Uskokovic V.* Sic Parvis magna: Manganese-Substituted Tricalcium Phosphate and Its Biophysical Properties // *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2019. V. 5. № 12. P. 6632–6644. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.9b01528>
14. *Fadeeva I.V., Kalita V.I., Komlev D.I., Radiuk A.A., Fomin A.S., Davidova G.A., Fursova N.K., Murzakhanov F.F., Gafurov M.R., Fosca M., Antoniac I.V., Barinov S.M., Rau J. V.* In Vitro Properties of Manganese-Substituted Tricalcium Phosphate Coatings for Titanium Biomedical Implants Deposited by Arc Plasma // *Materials*. 2020. V. 13. № 19. P. 4411–4414. <https://doi.org/10.3390/ma13194411>
15. *Rau J.V., Fadeeva I.V., Forsyenskova A.A., Davydova G.A., Fosca M., Filippov Y.Y., Antoniac I.V., Antoniac A., D'Arco A., Di Fabricio M., Petrarca M., Lupi S., Di Menno Di Bucchianico M., Yankova V.G., Putlyaev V.I., Cristea M.B.* Strontium Substituted Tricalcium Phosphate Bone Cement: Short and Long-Term Time-Resolved Studies and In Vitro Properties // *Adv. Mater. Interf.* 2022. V. 9. № 21. P. 2200803. <https://doi.org/10.1002/admi.202200803>