

УДК 546.185

*Н.Ю. Струтинська, Ю.О. Тітов, М.С. Слободяник***СИНТЕЗ МАГНІЙВІСНИХ КАЛЬЦІЙ ФОСФАТІВ МЕТОДАМИ ХІМІЧНОГО ОСАДЖЕННЯ З ВОДНИХ РОЗЧИНІВ ТА ТВЕРДОФАЗНОЇ ВЗАЄМОДІЇ****Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна**

Досліджено закономірності часткового ізовалентного заміщення атомів кальцію магнієм у вихідній структурі $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ в межах складів $\text{Ca}_{10,5-x}\text{Mg}_x(\text{PO}_4)_7$ ($x=0,4, 0,8, 1,0$ та $1,5$) способом хімічного осадження з водних розчинів та твердофазної взаємодії. У першому випадку в результаті змішування водних розчинів, що містили іони $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}:\text{PO}_4^{3-}$ у мольних співвідношеннях $(10,5-x):x:7$ (де $x=0,4, 0,8, 1,0$ та $1,5$), подальшого випарювання води та нагрівання твердого залишку при температурі 600°C (протягом 2 годин) синтезовано біфазні кальцій фосфати (на основі $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ та $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), що леговані катіонами магнію за значень мольних співвідношень $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}:\text{PO}_4^{3-}=10,1:0,4:7$ та $9,7:0,8:7$, а також монофазні фосфати $\text{Ca}_{9,5}\text{Mg}(\text{PO}_4)_7$ та $\text{Ca}_9\text{Mg}_{1,5}(\text{PO}_4)_7$ (вітлокітовий тип, тригональна сингонія, просторова група $R\text{-}\bar{3}c$). Встановлено, що при твердофазній взаємодії вихідних компонентів з мольним співвідношенням $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}:\text{PO}_4^{3-}=(10,5-x):x:7$ (де $x=0,4, 0,8, 1,0$ та $1,5$) у температурному інтервалі $500\text{--}700^\circ\text{C}$ (протягом 6 годин) також формуються біфазні кальцій фосфати, однак, в яких лише фосфат апатитового типу ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) містить магній. Вміст фази апатитового типу в біфазних кальцій фосфатах зростає при збільшенні кількості магнію у вихідній шихті. Встановлені умови формування монофазних магнійвмісних кальцій фосфатів вітлокітового типу та біфазних модифікованих кальцій фосфатів в подальшому можуть бути використані для одержання біоактивних матеріалів медичного призначення.

Ключові слова: магній, вітлокіт, апатит, ІЧ-спектроскопія, РФА.**DOI:** 10.32434/0321-4095-2023-151-6-196-202**Вступ**

Біоактивні кальцій фосфати різних структурних типів: апатитового ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), вітлокітового ($\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), а також біфазні їх суміші, що характеризуються біосумісністю, здатністю до біорезорбції та не викликають імунної відповіді, є перспективними для використання в медицині [1–4]. В той час легування структури кальцій фосфатів іонами різної природи є одним із підходів щодо впливу на функціональні властивості матеріалу. Серед аніонних допантів аніонної структури, найбільш поширеним є карбонат, вміст якого в природному матеріалі становить до 7,4 мас.% [5]. Карбонат відіграє важливу роль у метаболізмі кісткової тканини, тому одержання і використання карбонатзаміщеного кальцій фосфату стано-

вить значний інтерес при розгляді його як біорезорбованого матеріалу для застосування як кісткового трансплантату. Розглядають модифікування катіонної підґратки іонами натрію (що на рівні 0,5–1 мас.% в біологічних апатитах мають важливе значення в мінералізації кістки і клітинній адгезії), калію (впливає на біомінералізацію, клітинну адгезію і біомеханічні процеси в кістці) [6,7]. Також розглядається часткове ізовалентне заміщення атомів кальцію атомами двовалентних металів: Cu та Zn , що додатково функціоналізують матеріали медичного призначення антибактеріальними властивостями [8,9].

Особливої уваги привертають магнійвмісні фосфати [10–15]. Іони Mg^{2+} відіграють важливу роль у мінералізації матриксу кісткового мозку

© Н.Ю. Струтинська, Ю.О. Тітов, М.С. Слободяник, 2023

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).*N.Yu. Strutynska, Y.O. Titov, M.S. Slobodyanik*

[13], сприяють збільшенню клітинної адгезії, а також посиленню остеointegraції *in vivo* [14]. Також було показано, що Mg-вмісні кальцій фосфати, порівняно з чистими β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, демонструють більш високу щільність та вищі показники механічної міцності [15]. Це свідчить, що Mg-стабілізовані порошки β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ є більш термостійкі і придатними для виробництва пористих або гранульованих біоматеріалів для хірургії кісток, добавок до органічних полімерів для поліпшення їх біофункціональності. Термічна стійкість таких матеріалів є особливо важливою при їх нанесенні плазмовим напыленням, коли матеріал проходить оброблення при підвищених температурах.

На сьогодні основним методом для синтезу магнійвмісних кальцій фосфатів, у тому числі і на основі β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, є співосадження з водного розчину, однак легування є неконтрольованим. Також застосовується метод твердофазної взаємодії, що вимагає тривале нагрівання за високих температур (понад 1000°C), що в подальшому може впливати на характеристики функціонального матеріалу.

З огляду на важливість магнію в складі кальцій фосфатів для біологічних процесів відновлення кісткової тканини, та його вплив на покращення біоактивності синтетичних матеріалів важливим є пошук підходів щодо їх одержання з контрольованим вмістом легуючого іона магнію та скороченим часом синтезу за відносно невисоких температур. Тому метою роботи було реалізувати часткове ізовалентне заміщення атомів кальцію іонами магнію у вихідній матриці β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ в умовах хімічного осаження з водних розчинів з фіксованим вмістом легуючого іону та твердофазної взаємодії. В обох випадках використовували однакові мольні співвідношення вихідних компонентів та близькі температури нагрівання одержаних фосфатів (600 – 700°C). Закономірності заміщення в катіонній підґратці кальцій фосфату вітлокітового типу досліджували для складів $\text{Ca}_{10.5-x}\text{Mg}_x(\text{PO}_4)_7$ ($x=0,4, 0,8, 1,0$ та $1,5$), що знаходяться в межах значень вмісту легуючого іону в біологічних матеріалах.

Експериментальна частина

Синтез зразків та методи їх характеристики

Синтез модифікованих магнієм кальцій фосфатів здійснювали при хімічному осаженні з водних розчинів та твердофазній взаємодії при значеннях мольних співвідношень $\text{Ca}:\text{Mg}:\text{P}=(10,5-x):x:7$ ($x=0,4, 0,8, 1,0$ та $1,5$). 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”), $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (“ч.д.а”).

При хімічному осаженні з водних розчинів

методика експерименту була наступною: розраховані кількості нітратів кальцію та магнію, взятих у мольних співвідношеннях $\text{Ca}:\text{Mg}=(10,5-x):x$ (де $x=0,4, 0,8, 1,0$ та $1,5$) розчиняли в 50 мл дистильованої води і при інтенсивному перемішуванні на магнітній мішалці додавали 25 мл розчину, що містив гідрофосфат амонію. Розрахунок фосфатної компоненти здійснений таким чином, щоб після змішування розчинів досягалося мольне співвідношення $\text{Ca}:\text{Mg}:\text{P}=(10,5-x):x:7$. Розчин з одержаним осадом перемішували протягом 30 хв, після чого переносили у фарфорову чашку та випарювали воду на піщаній бані. Одержаний твердий порошок перетирали у агатовій ступці та відпалювали, у фарфоровій чашці, на полум’ї пальника до припинення інтенсивного виділення газоподібних продуктів взаємодії. Після чого порошок переносили у фарфорові тиглі та нагрівали у муфельній печі до температури 600°C за 2 години з наступною ізотермічною витримкою протягом 2 годин. Потім піч вимикали і тиглі залишали до повного їх охолодження. Зразки ретельно перетирали та досліджували.

Синтез зразків методом твердофазної взаємодії здійснювали наступним чином: розраховані кількості вихідних компонентів (нітратів кальцію і магнію та гідрофосфату амонію), взятих у мольному співвідношенні: $\text{Ca}:\text{Mg}:\text{P}=(10,5-x):x:7$ ($x=0,4, 0,8, 1,0$ та $1,5$), перетирали у агатовій ступці. Суміш у фарфорових чашках нагрівали на полум’ї пальника до припинення інтенсивного газовиділення. В подальшому суміш перетирали та переносили у фарфорові тиглі, які нагрівали поступово протягом 2 годин у муфельній печі до температури 500°C з подальшим ізотермічним витриманням 2 години. Суміш охолоджували та перетирали. На наступному етапі зразки нагрівали до 600 та 700°C за 2 години і витримували ще по 2 години на кожній стадії. Після їх охолодження до кімнатної температури, ретельно перетирали та аналізували.

Муфельна піч SNOL-7.2/1100 з регулятором ТермоПро-601 була використана для нагрівання зразків.

Методи характеристики зразків

Фазовий склад синтезованих фосфатів встановлювали методом порошкової рентгенографії (дифрактометр Shimadzu XRD-6000 з CuK_α -випромінюванням з $\lambda=1,5418 \text{ \AA}$, в інтервалі $2\theta=5$ – 70° з кроком $0,05^\circ$). Методом ІЧ-спектроскопії (спектрометр PerkinElmer SpectrumBX, роздільна здатність 1 cm^{-1} в діапазоні 400 – 4000 cm^{-1} для зразків, запресованих в таблетки з KBr) досліджували тип аніону в складі синтезованих зразків.

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів дослідження закономірностей ізовалентного заміщення атомів кальцію магнієм у структурі β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при хімічному осадженні з водних розчинів при мольних співвідношеннях $\text{Ca}:\text{Mg}:\text{P}=10,1:0,4:7$ чи $9,7:0,8:7$ та $9,5:1,0:7$ чи $9,0:1,5:7$ показав вплив кількості катіонів магнію у вихідному розчині на фазовий склад одержаних продуктів взаємодії (таблиця). Так, за даними порошкової рентгенографії встановлено, що у випадку присутності незначних кількостей катіонів магнію для мольних співвідношень $\text{Ca}:\text{Mg}=10,1:0,4$ та $9,7:0,8$ одержано біфазні

зразки, що містять фази на основі β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (PDF2 #00-070-2065 – вітлокітовий структурний тип) та $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (PDF2 # 01-089-6495 – апатитовий тип) (рис. 1). Вміст останньої зменшується від 30 мас.% до 18 мас.% по мірі зменшення мольного співвідношення Ca/Mg у вихідному розчині від 25 до 12 (рис. 1,а,б).

Розраховані параметри елементарних комірок для фаз на основі β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ та $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, синтезованих з водних розчинів за різних мольних співвідношень вихідних компонентів (табл.).

Параметри елементарних комірок різних фаз

Мольне співвідношення $\text{Ca}:\text{Mg}:\text{P}$ у вихідному розчині	Тип присутніх фаз	Параметри елементарної комірки	
		a, Å	c, Å
10,1:0,4:7	β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	10,3697	37,1926
	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	9,4177	6,8801
9,7:0,8:7	β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	10,3663	31,1642
	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	9,4109	6,856
9,5:1,0:7	$\text{Ca}_9,5\text{Mg}(\text{PO}_4)_7$	10,3409	37,1144
9,0:1,5:7	$\text{Ca}_9\text{Mg}_{1,5}(\text{PO}_4)_7$	10,3398	37,0984

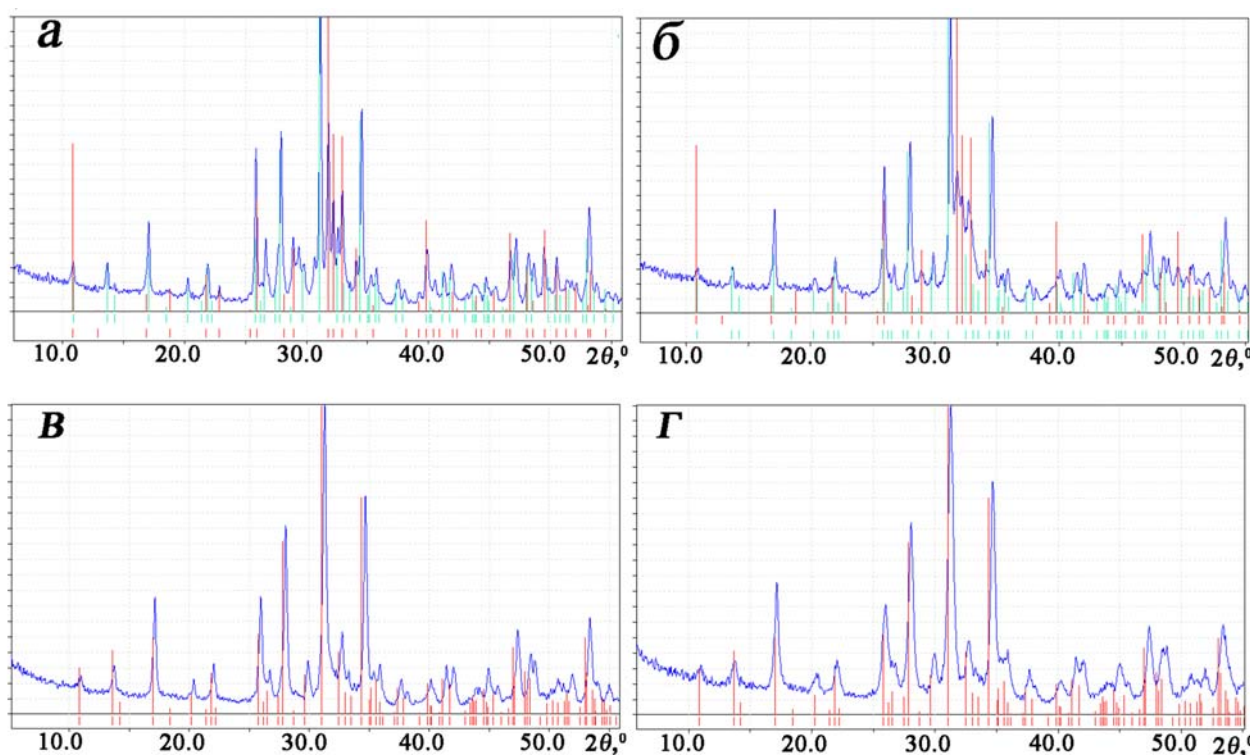


Рис. 1. Порошкові рентгенограми зразків, синтезованих у водних розчинах за значень мольних співвідношень:

$\text{Ca}:\text{Mg}:\text{P}=10,1:0,4:7$ (а), $9,7:0,8:7$ (б), $9,5:1,0:7$ (в) та $9,0:1,5:7$ (г) і нагрітих до 600°C .

На (а) та (б) – рефлекси фази $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (PDF2 # 01-089-6495) позначені червоним кольором, а рефлекси β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (PDF2 #00-070-2065) – зеленим кольором.

На (в) і (г) рефлекси β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (PDF2 #00-070-2065) позначено червоним кольором

У випадку вихідних розчинів зі значним вмістом магнію (значення мольних співвідношень Ca:Mg=9,5:1,0 та 9,0:1,5) формуються монофазні модифіковані кальцій фосфати вітлакитового типу (β -Ca₃(PO₄)₂; PDF2 #00-070-2065) (рис. 1,в,г). Таким чином, одержані результати свідчать, що у досліджених умовах при гомовалентному заміщенні катіонів кальцію (1,0 Å) меншим за розміром магнієм (0,72 Å) стабілізація структури вітлокитового типу (β -Ca₃(PO₄)₂) є можливою при заміщенні більше 10 мол.% кальцію (рис. 1,в,г).

Аналіз розрахованих параметрів елементарної комірки фаз на основі β -Ca₃(PO₄)₂ (таблиця) та їх порівняння з відповідними для вихідного фосфату (тригональна сингонія, просторова група *R-3c*: $a=10,439(1)$ Å, $c=37,375(2)$ Å, PDF2 #00-070-2065) виявив тенденцію до зменшення обох параметрів по мірі збільшення кількості магнію у їх складі, що підтверджує реалізацію заміщення кальцію (1,0 Å) меншим за розміром магнієм (0,72 Å). Разом з тим зразки, синтезовані з водних розчинів за значень мольних співвідношень Ca:Mg=10,1:0,4 та 9,7:0,8 містили також і фазу на основі Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ (гексагональна сингонія), розрахунок параметрів якої (таблиця) та порівняння з відповідними для чистого Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ ($a=9,432$ Å, $c=6,881$ Å, PDF2 #00-089-6495) також показав тенденцію до зменшення обох параметрів, що свідчить про заміщення кальцію катіонами магнію і в структурі цієї фази. Таким чином, одержані результати вказують на реалізацію легування магнієм обох компонентів біфазних кальцій фосфатів.

Особливістю здійсненого синтезу зразків з водних розчинів системи NH₄⁺-Ca²⁺-Mg²⁺-NO₃⁻-PO₄³⁻ є подальше упарювання води та відпал при 600°C. Це забезпечувало розклад та видалення летких продуктів та інтеркаляцію заданої кількості легуючого іону в склад одержаних фосфатів. На сьогодні найбільш поширеним підходом для легування кальцій фосфатів різними іонами, зокрема апатитового типу, є співосадження з водних розчинів за різних мольних співвідношень вихідних компонентів та їх різних форм [6,8,9]. Показано, що вміст допантів у складі синтезованих кальцій фосфатів зростає при збільшенні їх кількості у вихідному розчині, однак при фільтруванні осаджених фосфатів неконтрольована частина легуючих добавок залишається у фільтраті, а вміст допанту більшою мірою визначається ступенем заміщення в катіонній та аніонній підгратках кальцій фосфату, що формується в заданих розрізах співвідношень [6,8,9]. Однак, перевагою застосування методу осадження з водних розчинів

є одержання нанорозмірних форм кальцій фосфатів, що є особливо важливим при розробці біоматеріалів з високою питомою поверхнею. В даній роботі використано дещо інший підхід, який дозволяє зберегти заданий вміст легуючої добавки в складі синтезованих фосфатів.

Синтез зразків загального складу Ca_{10,5-x}Mg_x(PO₄)₇ ($x=0,4, 0,8, 1,0$ та $1,5$) також було здійснено методом твердофазної взаємодії без додавання води. Враховуючи, що в умовах твердофазної взаємодії фактор дифузії компонентів є одним із найважливіших, що визначає швидкість взаємодії між речовинами у твердому стані, вихідні компоненти ступінчасто нагрівали в ізотермічних умовах при температурах 500, 600 та 700°C протягом 2 годин на кожній стадії з перешихтовкою проміжних продуктів взаємодії та аналізом їх фазового складу після 600 та 700°C.

За даними порошкової рентгенографії встановлено, що підвищення температури від 600 до 700°C не впливає на фазовий склад одержаних зразків і незалежно від кількості магнію у вихідній суміші формуються біфазні суміші ортофосфатів кальцію апатитового (PDF2 # 01-089-6495) та вітлакитового (PDF2 # 00-070-2065) структурних типів (приклади рентгенограм зразків загального складу Ca_{10,5-x}Mg_x(PO₄)₇ для $x=0,4$ та $1,5$ наведено на рис. 2). Однак відмічено, що зростання кількості магнію у вихідній шихті за значень мольних співвідношень Ca:Mg:P=10,1:0,4:7 та 9,0:1,5:7 сприяє підвищенню вмісту фази апатитового типу від 50 мас.% до 70 мас.% (рис. 2). Розрахунок параметрів комірки для синтезованих біфазних фосфатів показав, що їх значення для фаз на основі β -Ca₃(PO₄)₂, незалежно від кількості магнію у вихідній шихті, є близькими до відповідних для чистого β -Ca₃(PO₄)₂, в той же час, як параметри комірок фаз на основі Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ знаходяться в межах значень $a=9,41-9,43$ Å і $c=6,85-6,87$ Å та є дещо меншими, ніж для вихідного Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂. Це вказує на те, що в умовах твердофазної взаємодії відбувається легування фази апатитового типу катіонами магнію. Особливістю наведених рентгенограм є вузькість спостережуваних рефлексів, що вказує на вищу ступінь кристалічності зразків синтезованих твердофазним методом у порівнянні з відповідними зразками, одержаними з водних розчинів.

Таким чином, аналіз одержаних результатів показав переваги підходу осадження з водних розчинів для одержання монофазних магнієвмісних кальцій фосфатів вітлокитового структурного типу та біфазних композицій фаз апатитового і вітлокитового типу, що містять до 3,2 мас.% магнію. В

той же час, метод твердофазної взаємодії може бути використаний для синтезу композитних матеріалів, в яких лише фаза апатитового типу містить легуючий іон та його вміст зростає за мірою збільшення кількості магнію у вихідній шихті.

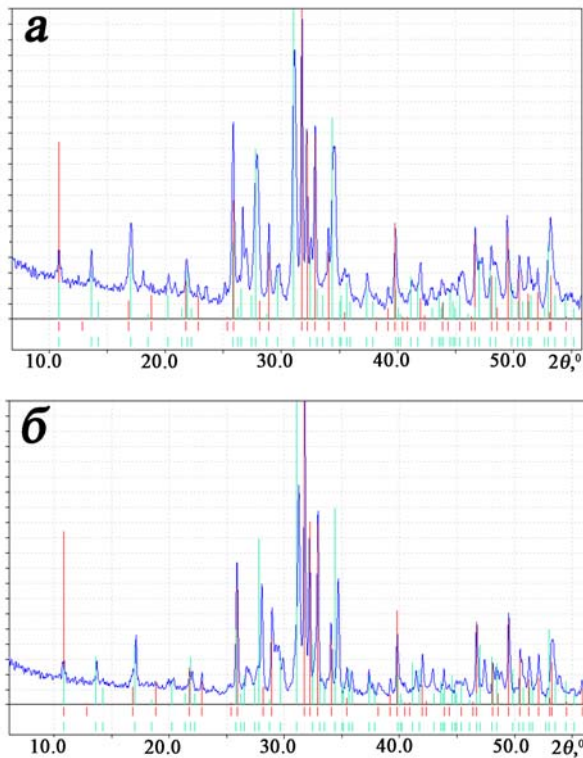


Рис. 2. Порошкові рентгенограми зразків, синтезованих в умовах твердофазної взаємодії при мольних співвідношеннях: Ca:Mg:P=10,1:0,4:7 (а) та 9,0:1,5:7 (б), нагрітих при температурі 700°C. Рефлекси фази $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (PDF2 # 01-089-6495) позначені червоним кольором, а рефлекси $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (PDF2 #00-070-2065) – зеленим кольором

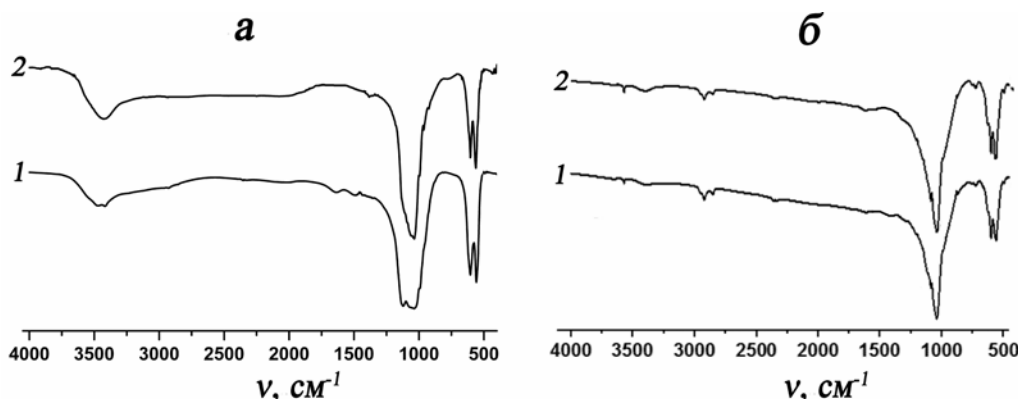


Рис. 3. ІЧ-спектри фосфатів, синтезованих в умовах осадження з водних розчинів (а) та твердофазної взаємодії (б) при значеннях мольних співвідношень Ca:Mg:P=10,1:0,4:7 (крива 1), 9,0:1,5:7 (крива 2), нагрітих при 600°C(а) та 700°C (б)

В ІЧ-спектрах синтезованих з водних розчинів монофазних магнійвмісних зразків та біфазних композицій, а також зразків, синтезованих в умовах твердофазної взаємодії, спостерігається подібний набір коливальних мод в частотному діапазоні 950–1200 cm^{-1} , що свідчать про присутність у їх складі ортофосфатного типу аніону (суперпозиція симетричних та асиметричних коливань фосфатного тетраедра), а відповідні деформаційні коливання знаходяться у частотному діапазоні 480–550 cm^{-1} (рис. 3). Особливістю ІЧ-спектрів фосфатів синтезованих з водних розчинів є присутність у їх складі сорбованої води, про що свідчить широка смуга в діапазоні частот 3200–3600 cm^{-1} . Зазначена смуга також включає в себе валентні коливання структурно-зв'язаних ОН-груп в структурі апатитового типу, а відповідні деформаційні коливання знаходяться близько 1600 cm^{-1} .

Висновки

Досліджено особливості часткового заміщення атомів кальцію іонами магнію у вихідній матриці $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (вітлокітовий структурний тип) для загальних складів $\text{Ca}_{10.5-x}\text{Mg}_x(\text{PO}_4)_7$ ($x=0,4, 0,8, 1,0$ та 1,5) в умовах осадження з водних розчинів і твердофазної взаємодії та встановлено вплив умов синтезу на фазовий склад одержаних фосфатів. Так, в результаті хімічного осадження з водних розчинів при мольних співвідношеннях $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}:\text{PO}_4^{3-}=(10,5-x):x:7$ (де $x=1,0$ та 1,5), подальшого випарювання води та нагрівання твердого залишку при температурі 600°C (протягом 2 годин) синтезовано фази вітлокітового типу ($\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) із заміщенням 9,5 та 14 мол.% атомів Ca на Mg, а при внесенні меншої кількості Mg у вихідний розчин (мольні співвідношення $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}:\text{PO}_4^{3-}=(10,5-x):x:7$ (де $x=0,4$ та 0,8), відбувається формування біфазних кальцій фос-

фатів, легованих іонами магнію. У випадку твердофазної взаємодії вихідних компонентів за тих же значень мольних співвідношень та інтервалів температур 500–700°C (протягом 6 годин) незалежно від кількості доданого легуючого йону магнію утворюються біфазні кальцій фосфати. Встановлено, що вміст фази апатитового типу, що легована магнієм, зростає при збільшенні кількості магнію у вихідній шихті. Знайдені умови формування монофазних магнійвмісних кальцій фосфатів вітлокітового типу та біфазних композитів модифікованих кальцій фосфатів в подальшому можуть бути використані для одержання біоактивних матеріалів медичного призначення.

Подяка

Дослідження частково підтримано іменною стипендією Верховної Ради України для молодих учених – докторів наук за 2022 рік.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Yousefi A.-M.* A review of calcium phosphate cements and acrylic bone cements as injectable materials for bone repair and implant fixation. // *J. Appl. Biomater. Funct. Mater.* – 2019. – Vol.17. – No. 4.
2. *Applications of calcium phosphate nanoparticles in porous hard tissue engineering scaffolds.* / Wang Z., Tang Z., Qing F., Hong Y., Zhang X. // *Nano.* – 2012. – Vol.07. – No. 04. – Art. No. 1230004.
3. *Zhou H., Bhaduri S.B.* The translatory aspects of calcium phosphates for orthopedic applications. // *Biomater. Transl. Med.* – 2019. – P.37-55.
4. *Lobo S.E., Livingston Arinze T.* Biphasic calcium phosphate ceramics for bone regeneration and tissue engineering applications. // *Materials.* – 2010. – Vol.3. – P.815-826.
5. *Chemical and structural characterization of the mineral phase from cortical and trabecular bone* / Bigi A., Cojazzi G., Panzavolta S., Ripamonti A., Roveri N., Romanello M., et al. // *J. Inorg. Biochem.* – 1997. – Vol.68. – P.45-51.
6. *Preparation, characterization, and thermal transformation of poorly crystalline sodium- and carbonate-substituted calcium phosphate* / Strutynska N., Zatoovsky I., Slobodyanik N., Malyshenko A., Prylutsky Y., Prymak O., Vorona I., Ishchenko S., Baran N., Byeda A., Mischanchuk A. // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2015. – P.622-629.
7. *Potassium is involved in apatite biomineralization.* / Wiesmann H.P., Plate U., Zierold K., Hohling H.J. // *J. Dent. Res.* – 1998. – Vol.77. – P.1654-1657.
8. *New nanostructured apatite-type (Na⁺, Zn²⁺, CO₃²⁻)-doped calcium phosphates: preparation, mechanical properties and antibacterial activity* / Strutynska N., Livitska O., Prylutska S., Yumyna Y., Zelena P., Skivka L., Malyshenko A., Vovchenko L., Strelchuk V., Prylutsky Y., Slobodyanik N., Ritter U. // *J. Mol. Struct.* – 2020. – Vol.1222. – Art. No. 128932.
9. *Influence of nanoscale-modified apatite-type calcium phosphates on the biofilm formation by pathogenic microorganisms.* / Grynyuk I., Vasyliuk O., Prylutska S., Strutynska N., Livitska O., Slobodyanik M. // *Open Chem.* – 2021. – Vol.19. – P.39-48.
10. *Toward a detailed understanding of magnesium ions on hydroxyapatite crystallization inhibition* / Ding H., Pan H., Xu X., Tang R. // *Cryst. Growth Des.* – 2014. – Vol.14. – No. 2. – P.763-769.
11. *Amorphous calcium magnesium phosphate nanocomposites with superior osteogenic activity for bone regeneration.* / Jiang Y., Tan S., Hu J., Chen X, Chen F., Yao Q., et al. // *Regen. Biomater.* – 2021. – Vol.8. – Art. No. rbab068.
12. *Magnesium-based bioceramics in orthopedic applications* / Nabiyouni M., Bruckner T., Zhou H., Gbureck U., Bhaduri S.B. // *Acta Biomater.* – 2018. – Vol.66. – P.23-43.
13. *Magnesium ion stimulation of bone marrow stromal cells enhances osteogenic activity, simulating the effect of magnesium alloy degradation.* / Yoshizawa S., Brown A., Barchowsky A., Sfeir Ch. // *Acta Biomater.* – 2014. – Vol.10. – P.2834-2842.
14. *A comparative study of zinc, magnesium, strontium-incorporated hydroxyapatite-coated titanium implants for osseointegration of osteopenic rats.* / Tao Z.-S., Zhou W.-S., He X.-W., Liu W., Bai B.L., Zhou Q., et al. // *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* – 2016. – Vol.62. – P.226-232.
15. *Characterization and mechanical performance of the Mg-stabilized b-Ca₃(PO₄)₂ prepared from Mg-substituted Ca-deficient apatite* / Kannan S., Lemos A.F., Rocha J.H.G., Ferreira J.M.F. // *J. Am. Ceram. Soc.* – 2006. – Vol.89. – No. 9. – P.2757-2761.

Надійшла до редакції 28.01.2023

SYNTHESIS OF MAGNESIUM-CONTAINING CALCIUM PHOSPHATES BY METHODS OF CHEMICAL PRECIPITATION IN AQUEOUS SOLUTIONS AND SOLID-STATE INTERACTION

N.Yu. Strutynska *, Y.O. Titov, M.S. Slobodyanik

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

* e-mail: Strutynska21.05_N@gmail.com

The peculiarities of the partial isovalent substitution of calcium atoms by magnesium in the structure of β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ within the compositions of $\text{Ca}_{10.5-x}\text{Mg}_x(\text{PO}_4)_7$ ($x=0.4, 0.8, 1.0$ and 1.5) were investigated by methods of chemical precipitation in aqueous solutions and solid-state interaction. In the first case, the biphasic calcium phosphates (based on $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ and β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) doped with magnesium cations as well as monophasic $\text{Ca}_{9.5}\text{Mg}(\text{PO}_4)_7$ and $\text{Ca}_9\text{Mg}_{1.5}(\text{PO}_4)_7$ (whitlockite-related, trigonal system, space group R-3c) were prepared as a result of mixing aqueous solutions at molar ratios $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}:\text{PO}_4^{3-}=(10.5-x):x:7$ (where $x=0.4, 0.8, 1.0$ and 1.5), with further evaporation of water and heating of the solid residue at a temperature of 600°C (for 2 hours). The biphasic calcium phosphates were also obtained by the solid-state interaction of initial components at the temperature range of 500 – 700°C (for 6 hours) and the same molar ratios $\text{Ca}^{2+}:\text{Mg}^{2+}:\text{PO}_4^{3-}=(10.5-x):x:7$ ($x=0.4, 0.8, 1.0$ and 1.5). It was found that only the apatite-type phase ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) contains magnesium, and the content of this phase in the biphasic composites increases with the growing of magnesium amount in the initial mixtures. The established conditions of the formation of single phasic whitlockite-related magnesium-containing calcium phosphates as well as biphasic composites of modified calcium phosphates can be used in the future to obtain bioactive materials for medical purposes.

Keywords: magnesium; whitlockite; apatite; FTIR spectroscopy; XRD analysis.

REFERENCES

1. Yousefi AM. A review of calcium phosphate cements and acrylic bone cements as injectable materials for bone repair and implant fixation. *J Appl Biomater Funct Mater*. 2019; 17(4). doi: 10.1177/2280800019872594.
2. Wang Z, Tang Z, Qing F, Hong Y, Zhang X. Applications of calcium phosphate nanoparticles in porous hard tissue engineering scaffolds. *Nano*. 2012; 07(04): 1230004. doi: 10.1142/S1793292012300046.
3. Zhou H, Bhaduri SB. The translatory aspects of calcium phosphates for orthopedic applications. In: Yang L, Bhaduri SB, Webster TJ, editors. *Woodhead Publishing Series in Biomaterials, Biomaterials in Translational Medicine*. Academic Press; 2019. p. 37-55. doi: 10.1016/B978-0-12-813477-1.00003-7.
4. Lobo SE, Livingston Arinze T. Biphasic calcium phosphate ceramics for bone regeneration and tissue engineering applications. *Materials*. 2010; 3: 815-826. doi: 10.3390/ma3020815.
5. Bigi A, Cojazzi G, Panzavolta S, Ripamonti A, Roveri N, Romanello M, et al. Chemical and structural characterization of the mineral phase from cortical and trabecular bone. *J Inorg Biochem*. 1997; 68: 45-51. doi: 10.1016/S0162-0134(97)00007-X.
6. Strutynska N, Zatovsky I, Slobodyanik N, Malysenko A, Prylutsky Y, Prymak O, et al. Preparation, characterization, and thermal transformation of poorly crystalline sodium- and carbonate-substituted calcium phosphate. *Eur J Inorg Chem*. 2015: 622-629. doi: 10.1002/ejic.201402761.
7. Wiesmann HP, Plate U, Zierold K, Hohling HJ. Potassium is involved in apatite biomineralization. *J Dent Res*. 1998; 77(8): 1654-1657. doi: 10.1177/00220345980770081401.
8. Strutynska N, Livitska O, Prylutska S, Yumyna Y, Zelena P, Skivka L, et al. New nanostructured apatite-type ($\text{Na}^+, \text{Zn}^{2+}, \text{CO}_3^{2-}$)-doped calcium phosphates: preparation, mechanical properties and antibacterial activity. *J Mol Struct*. 2020; 1222: 128932. doi: 10.1016/j.molstruc.2020.128932.
9. Grynyuk I, Vasyliuk O, Prylutska S, Strutynska N, Livitska O, Slobodyanik M. Influence of nanoscale-modified apatite-type calcium phosphates on the biofilm formation by pathogenic microorganisms. *Open Chem*. 2021; 19: 39-48. doi: 10.1515/chem-2021-0199.
10. Ding H, Pan H, Xu X, Tang R. Toward a detailed understanding of magnesium ions on hydroxyapatite crystallization inhibition. *Cryst Growth Des*. 2014; 14(2): 763-769. doi: 10.1021/cg401619s.
11. Jiang Y, Tan S, Hu J, Chen X, Chen F, Yao Q, et al. Amorphous calcium magnesium phosphate nanocomposites with superior osteogenic activity for bone regeneration. *Regen Biomater*. 2021; 8: rbab068. doi: 10.1093/rb/rbab068.
12. Nabiyouni M, Bruckner T, Zhou H, Gbureck U, Bhaduri SB. Magnesium-based bioceramics in orthopedic applications. *Acta Biomater*. 2018; 66: 23-43. doi: 10.1016/j.actbio.2017.11.033.
13. Yoshizawa S, Brown A, Barchowsky A, Sfeir C. Magnesium ion stimulation of bone marrow stromal cells enhances osteogenic activity, simulating the effect of magnesium alloy degradation. *Acta Biomater*. 2014; 10: 2834-2842. doi: 10.1016/j.actbio.2014.02.002.
14. Tao ZS, Zhou WS, He XW, Liu W, Bai BL, Zhou Q, et al. A comparative study of zinc, magnesium, strontium-incorporated hydroxyapatite-coated titanium implants for osseointegration of osteopenic rats. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016; 62: 226-232. doi: 10.1016/j.msec.2016.01.034.
15. Kannan S, Lemos AF, Rocha JHG, Ferreira JMF. Characterization and mechanical performance of the Mg-stabilized β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ prepared from Mg-substituted Ca-deficient apatite. *J Am Ceram Soc*. 2006; 89: 2757-2761. doi: 10.1111/j.1551-2916.2006.01158.x.