Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации
Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тверской государственный университет»

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ИЗУЧЕНИЯ КЛАСТЕРОВ,
НАНОСТРУКТУР
И НАНОМАТЕРИАЛОВ**

**PHYSICAL AND CHEMICAL ASPECTS
OF THE STUDY OF CLUSTERS,
NANOSTRUCTURES AND
NANOMATERIALS**

**FIZIKO-HIMIČESKIE ASPEKTY
IZUČENIÂ KLASTEROV,
NANOSTRUKTUR I NANOMATERIALOV**

выпуск 13

ТВЕРЬ 2021

УДК 620.22:544+621.3.049.77+539.216.2:537.311.322: 530.145

ББК Ж36:Г5+В379

Ф50

Рецензирование статей осуществляется на основании Положения о рецензировании статей и материалов для опубликования в журнале «Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов».

Официальный сайт издания в сети Интернет:

<https://www.physchemaspects.ru>

Ф50 Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов [Текст]. – Тверь: Издательство Тверского государственного университета, 2021. – Вып. 13. – 956 с.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-47789 от 13.12.2011.

Издание составлено из оригинальных статей, кратких сообщений и обзоров теоретического и экспериментального характера, отражающих результаты исследований в области изучения физико-химических процессов с участием кластеров, наноструктур и наноматериалов физики, включая межфазные явления и нанотермодинамику. Журнал предназначен для научных и инженерно-технических работников, преподавателей ВУЗов, студентов и аспирантов. Издание подготовлено на кафедре общей физики Тверского государственного университета.

Переводное название: Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials

Транслитерация названия: Fiziko-himičeskie aspekty izučeniâ klasterov, nanostruktur i nanomaterialov

УДК 620.22:544+621.3.049.77+539.216.2:537.311.322: 530.145

ББК Ж36:Г5+В379

Print ISSN 2226-4442

Online ISSN 2658-4360

© Коллектив авторов, 2021

© Тверской государственный университет, 2021

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА Sr-СОДЕРЖАЩЕГО ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТА

О.А. Голованова

ФГБОУ ВО «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского»

644077, Россия, Омск, пр. Мира, 55 а

golovanoa2000@mail.ru

DOI: 10.26456/pcascnn/2021.13.829

Аннотация: Sr-замещенный трикальцийфосфат был получен методом осаждения из водных растворов. Синтетические твердые фазы исследовали с помощью рентгенофазового анализа, ИК-Фурье спектроскопии, сканирующей электронной микроскопии, энергодисперсионного анализа. Надосадочная жидкость была исследована на наличие ионов Ca^{2+} и PO_4^{3-} для вычисления Ca/P соотношения. Выявлено, что ионы стронция входят в состав трикальцийфосфата, однако не изменяют его фазовый состав. Добавление ионов стронция в исходный раствор способствует уменьшению размеров кристаллитов и увеличению их пористости. Данные по энергодисперсионному анализу подтвердили, что ионы стронция входят в состав образцов ТКФ. Но при увеличении их концентрации, полного замещения ионов кальция на ионы стронция в структуре ТКФ не происходит. При изучении биорезорбируемости полученных образцов с помощью прямой потенциометрии установлено, что образцы, содержащие ионы стронция в своем составе, имеют меньшее значение скорости резорбции. При этом, наибольшие значения скорости растворения фиксируются в кислых средах.

Ключевые слова: кристаллизация, фосфаты кальция, замещенный трикальцийфосфат, стронций, биорезорбируемость.

1. Введение

Заболевания опорно-двигательного аппарата человека являются частой причиной нетрудоспособности и инвалидности. Таких заболеваний согласно перечню Международной классификации болезней насчитывается около 150 [1]. Наиболее распространёнными среди них являются остеопороз, остеоартроз, переломы, вызванные хрупкостью костной ткани, травмы и такие системные воспалительные заболевания, как ревматоидный артрит [2].

Остеопороз является одним из древнейших заболеваний человечества. На данный момент он занимает 4 место по смертности, так как возрос процент пожилого населения. Интерес к остеопорозу в настоящее время вызван, по большей части из-за последствий, возникающих после него, а именно: переломов костей конечностей и позвоночника, являющихся причиной временной и стойкой нетрудоспособности (инвалидности), ограничения способности к движению, потери возможности самообслуживания и, в целом, ухудшения качества жизни, повышенной смертности.

Но за последние годы успешные клинические разработки в области

лечения остеопороза привели к разработке и широкому внедрению современных принципов диагностики и лечения данного заболевания [2].

Широкое распространение при лечении таких заболеваний получили кальций фосфатные материалы. Они обладают биосовместимостью и остеоиндуктивностью *in vivo* и по химическому составу близки к костной ткани. Одним из широко применяемых материалов является трикальцийфосфат (ТКФ) [3, 4], он обладает лучшими резорбируемыми характеристиками по сравнению с тем же гидроксиапатитом (ГА). Но на данный момент наибольший интерес представляют процессы замещения в ТКФ. Это обусловлено тем, что основные компоненты биологических тканей, такие как кости, зубы и некоторые скелеты беспозвоночных состоят не только из кальция и фосфора, но и множества других элементов. Данные элементы играют важную роль в процессах костеобразования. Существуют данные по синтезу *Mg*-замещенного ТКФ [5-7], *Zn*-замещенного ТКФ [8, 9], *Si*-замещенного ТКФ [10, 11].

Однако для этой роли прекрасным микроэлементом являются ионы стронция, которые, включаясь в структуру фосфатов кальция, имеет ряд преимуществ: играет специфическую роль при остеопорозе [12, 13]; может откладываться в минеральной структуре кости, особенно в областях с высоким метаболическим обменом [14]. Однако при приеме препаратов, содержащих ионы стронция, существуют проблемы с его транспортировкой к костной ткани [13]. Безусловно, существуют работы по замещению ионами стронция ионов кальция в структуре фосфатов кальция [15-18], однако данных по исследованию биорезорбируемости -*Sr*-замещенного ТКФ не достаточно.

Таким образом, целью работы является получение и изучение свойств *Sr*-замещенного ТКФ.

2. Экспериментальная часть

Синтез Sr-замещенного ТКФ. Синтез *Sr*-замещенного ТКФ осуществлялся путем осаждения из водных растворов по реакции:

Для изучения влияния ионов стронция на кристаллизацию ТКФ были использованы неорганические соли: $SrCl_2 \times 6H_2O$, $CaCl_2 \times 4H_2O$ и $(NH_4)_2HPO_4$, ч.д.а., ООО «Омскреактив». При этом в раствор при синтезе вводились ионы стронция и кальция в соотношениях (масс.%): 1,0 и 99,0; 7,5 и 92,5; 15,0 и 85,0 от максимально возможной концентрации ионов кальция (1,20 моль/л). А концентрация фосфат ионов оставалась фиксированной (0,80 моль/л).

Кристаллизация твердой фазы осуществлялась в течение 6 часов при непрерывном перемешивании. После созревания осадка под маточным раствором твердую фазу отделяли от раствора фильтрованием, высушивали при температуре $\sim 80^{\circ}\text{C}$ до постоянной массы и полного удаления химически несвязанной воды. Высушенные порошки измельчали и прокаливали при 800°C в течение 2 часов, взвешивали и исследовали с помощью ряда физико-химических методов.

Рентгенофазовый анализ (РФА). Рентгенофазовый анализ осадков проводился методом порошковой дифрактометрии на дифрактометре ДРОН-3. Съемка дифрактограмм осуществлялась в интервале 2θ 10° – 60° . Качественный анализ фазового состава проводился по данным порошковой дифрактометрии PDF-2 [19]. Предел обнаружения методики 5%.

ИК-Фурье спектроскопия. Съемка ИК-спектров осуществлялась с помощью предварительного таблетирования исходных твердых фаз с бромистым калием на ИК-фурье-спектрометре IRPrestige-21. Спектры исследуемых образцов были записаны в области от 400 до 4000 см^{-1} . Обработка данных осуществлялась в программе OriginPro8.0. Предел обнаружения составляет 5%.

Оптическая микроскопия. Исследование морфологии поверхности образцов и их элементного состава проводились при помощи сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) TESCAN LYRA3 (Чехия). Предварительно образцы наклеивались на стандартный держатель с помощью двустороннего электропроводящего углеродного скотча и покрывались тонким слоем углерода (напылительная установка Quorum Technologies Q150TES – Великобритания). Также был проведен энергодисперсионный анализ образцов. Анализ осуществлялся компанией TESCAN GROUP г. Санкт-Петербург.

Изучение растворимости композитов. Для определения биорезорбируемости образцов было проведено их активное растворение в ацетатном буфере ($\text{pH} = 5,5$), HCl ($\text{pH} = 2,0$), а также пассивное растворение в 0,9%-ном растворе NaCl . Данные по растворению были обработаны с помощью регрессионного анализа и определена графическим методом скорость резорбции синтезированных образцов.

Исследование надосадочной жидкости. Содержание основных компонентов в фильтрате определяли с помощью химических методов: ионы Ca^{2+} – методом комплексонометрического титрования с отделением фосфатов [20]; концентрацию PO_4^{3-} – фотометрическим методом по молибденовой сини ($\lambda_{\text{eff}} = 690\text{ нм}$, кюветы с толщиной слоя 2 см [21]).

Статистическую обработку полученных данных проводили методом

Стьюдента для доверительной вероятности $P=0,95$, исходя из предположения об их распределении по нормальному закону с использованием программного продукта SPSS Statistics [22].

3. Результаты и обсуждения

На рис. 1 представлены рентгенограммы синтезированных образцов. Образец, синтезированный без добавления в исходный раствор ионов стронция, соответствует фазе ТКФ. Было установлено, что фазы, полученные в присутствии ионов стронция, также являются фазами ТКФ, однако пики на рентгенограмме смещаются в сторону меньших углов. Подобные результаты были получены в работах авторов [23-25]. Кристалличность получаемых образцов уменьшалась. Данное явление объяснялось замещением меньшего иона кальция (радиус 0,100 нм) на больший ион стронция (0,118 нм) и изменению параметров кристаллической решетки, что ведет к стабилизации структуры ТКФ.

Рис. 1. Дифрактограммы полученных порошков с добавлением Sr^{+2} , масс. %: 1 – 0; 2 – 1,0; 3 – 15,0.

На рис. 2 представлены ИК-спектры полученных образцов, видно, что на спектрах фиксируются полосы поглощения с максимумами при 3493, 2366, 1047, 611 см^{-1} , соответствующие анионам PO_4^{3-} , OH^- в структуре ТКФ. Пик $\nu=611 \text{ см}^{-1}$ вызван трижды вырожденными деформационными колебаниями $[O-P-O]$. Интенсивность с максимумом поглощения при 1047 см^{-1} вызваны валентными колебаниями связей $[P-O]$ в PO_4^{3-} . Пики в области 2300–3700 см^{-1} могут быть отнесены к модам валентных колебаний $H-O-H$ и OH^- соответственно. Добавление ионов стронция в исходный раствор не изменяет вид ИК-спектров синтезированных образцов.

В ходе эксперимента были измерены массы полученных образцов (см. рис. 3). Видно, что при добавлении ионов стронция в раствор для синтеза порошков, их масса увеличивается, что косвенно подтверждает возможное изоморфное замещение ионов кальция на ионы стронция, обусловленное близостью радиусов ионов и их двухвалентностью.

Рис. 2. ИК-спектры полученных образцов с добавлением Sr^{+2} , масс.‰: 1 – 0; 2 – 1,0; 3 – 7,5; 4 – 15,0.

Рис. 3. Изменение массы образцов в зависимости от добавки Sr^{+2} , масс.‰: 1 – 0; 2 – 1,0; 3 – 7,5; 4 – 15,0.

По результатам химического анализа установлено, что при увеличении концентрации ионов стронция в исходном растворе Ca/P –

соотношение уменьшается (см. рис. 4). При этом $(Ca + Sr)/P$ соотношение принимает значения близкие к 1,5 (характерное для ТКФ). Такая зависимость подтверждает возможное изоморфное замещение ионов кальция на ионы стронция в составе твердой фазы.

Рис. 4. Изменение Ca/P в зависимости от добавки Sr^{+2} , масс.‰: 1 – 0; 2 – 1,0; 3 – 7,5; 4 – 15,0.

Далее полученные образцы были проанализированы с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) (см. рис. 5). Видно, что для ТКФ, синтезированного без добавления ионов стронция, порошок сильно агломерирован, а образцы, полученные в присутствии ионов стронция, характеризуются меньшей агломерацией частиц. Кроме того, с увеличением добавки ионов стронция наблюдается уменьшение размеров кристаллитов, микроструктура образцов становится более разветвленной, пористость образцов увеличивается.

Данные по энергодисперсионному анализу (см. Таблицу 1) показали, что стронций входит в состав образцов. Однако при увеличении их концентрации, полного замещения ионов кальция на ионы стронция в структуре ТКФ не происходит.

Таблица 1. Результаты энергодисперсионного анализа

Добавка Sr^{2+} , масс.‰	Содержание элементов в образцах, масс.‰			
	<i>O</i>	<i>P</i>	<i>Ca</i>	<i>Sr</i>
0	39,45	19,21	36,47	-
1,0	46,08	18,03	27,31	1,05
7,5	43,46	18,09	26,27	5,48

Для изучения биоактивности проведено растворение образцов в различных средах и измерены начальные скорости резорбции

(см. Таблицу 2). Видно, что образцы с добавкой ионов стронция 1,0 масс.% обладают наибольшей скоростью резорбции относительно других испытываемых порошков.

Рис. 5. СЭМ-снимки образцов с добавлением Sr^{2+} , масс. %: а – 0; б – 1,0; в – 7,5.

При изучении пассивной резорбции в хлориде натрия выявлено, что скорость стронций замещенных ТКФ уменьшается по сравнению с образцом без добавки ионов стронция. При изучении активной резорбции образцов с добавкой 1,0 масс. % в растворе соляной кислоты отмечено наиболее быстрое растворение, а остальные *Sr*-замещенные ТКФ имеют более низкие значения скорости резорбции по сравнению с ТКФ без добавки. При изучении активной резорбции в ацетатном буферном растворе ($pH = 5,5$) для *Sr*-замещенных образцов характерны более низкие значения скорости растворения относительно порошков ТКФ синтезированных без добавки ионов стронция.

Сравнивая начальные скорости резорбции всех исследуемых образцов, видно, что наибольшие их значения наблюдаются в растворе *HCl*, что связано с кислой средой. Уменьшение скоростей резорбции образцов, имеющих в своем составе ионы стронция, можно объяснить разностью величин произведений растворимости ($PP(Ca_3(PO_4)_2) = 2,0 \cdot 10^{-29}$ и $PP(Sr_3(PO_4)_2) = 1,0 \cdot 10^{-31}$). В образцах с добавлением ионов стронция происходят изоморфные замещения ионов кальция на ионы стронция, при этом может образовываться *Sr*-замещенный ТКФ ($Sr_xCa_{(3-x)}(PO_4)_2$), который имеет меньшие скорости резорбции, чем ТКФ.

Таблица 2. Результаты биорезорбируемости образцов

Содержание Sr^{2+} , масс. %	Растворитель		
	Ацетатный буфер	<i>HCl</i>	<i>NaCl</i> , 0.9масс%-ном
	Значения начальных скоростей растворения $V \cdot 10^5$, мин ⁻¹		
0	1,5170	40	0,1140
1,0	0,2130	70	0,1010
7,5	0,0206	30	0,0591
15,0	0,0234	10	0,0897

4. Заключение

Осуществлен синтез ТКФ в присутствии ионов стронция, и установлено, что их добавление в исходный раствор не меняет фазовый состав синтезируемых образцов. Но при этом уменьшает размер кристаллитов и увеличивает их пористость, а микроструктура образцов становится более разветвленной. Выявлено, что при добавлении ионов стронция в состав модельного раствора *Ca/P* коэффициент снижается, а массы полученных твердых фаз увеличиваются, что говорит об возможном изоморфном замещении ионов кальция на ионы стронция, что так же подтверждается данными дисперсионного анализа. При исследовании биоактивности полученных порошков выявлено, что значения скорости резорбции стронций содержащих образцов ниже, чем у образца ТКФ без

добавки. Учитывая важную роль ионов стронция в образовании костной ткани человека, полученные Sr-замещенные ТКФ могут стать перспективными материалами, используемыми в медицине.

Библиографический список:

1. **James, S.L.** Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / S.L. James, D. Abate, K.H. Abate et al. // *The Lancet*. – 2018. – V. 392. – I. 10159. – P. 1789-1858. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)32279-7.
2. **Лесняк, О.М.** Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) / О.М. Лесняк, И.А. Баранова, К.Ю. Белова и др. // *Травматология и ортопедия России*. – 2018. – Т. 24. – № 1. – С. 155-168. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168.
3. **Kivrak, N.** Synthesis of calcium hydroxyapatite/tricalcium phosphate (HA-TCP) composite bioceramics powders and their sintering behavior / N. Kivrak, A.C. Taş // *Journal of the American Ceramic Society*. – 1998. – V. 81. – I. 9. – P. 2245-2252. DOI: 10.1111/j.1151-2916.1998.tb02618.x.
4. **Gibson, I.R.** Characterization of the transformation from calcium deficient apatite to β -tricalcium phosphate / I.R. Gibson, I. Rehman, S.M. Best, W. Bonfield // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. – 2000. – V. 11. – I. 12. – P. 799-804. DOI: 10.1023/A:1008905613182.
5. **Alkhraisat, M.H.** Magnesium substitution in brushite cements / M.H. Alkhraisat, J. Cabrejos-Azama, C.R. Rodríguez et al. // *Journal Materials Science and Engineering: C*. – 2013. – V. 33. – I. 1. – P. 475-481. DOI: 10.1016/j.msec.2012.09.017.
6. **Cui, W.** Hydrothermal synthesis of Mg-substituted tricalcium phosphate nanocrystals / W. Cui, S. Wang, R. Yang, X. Zhang // *MRS Communications*. – 2019. – V. 9. – I. 3. – P. 971-978. DOI: 10.1557/mrc.2019.110.
7. **Guo, X.** Osteogenic effects of magnesium substitution in nano-structured β -tricalcium phosphate produced by microwave synthesis / X. Guo, Y. Long, W. Li, H. Dai // *Journal of Materials Science*. – 2019. – V. 54. – I. 16. – P. 11197-11212. DOI: 10.1007/s10853-019-03674-7.
8. **Roy, M.** Effects of zinc and strontium substitution in tricalcium phosphate on osteoclast differentiation and resorption / M. Roy, G.A. Fielding, A. Bandyopadhyay, S. Bose // *Biomaterials Science*. – 2013. – V. 1. – I. 1. – P. 74-82. DOI: 10.1039/c2bm00012a.
9. **Hesaraki, S.** Phase transformation and structural characteristics of zinc-incorporated β -tricalcium phosphate / S. Hesaraki, S. Farhangdoust, M.H. Barounian // *Materials Science - Poland*. – 2013. – V. 31. – I. 2. – P. 281-287. DOI: 10.2478/s13536-013-0103-y.
10. **Zhang, J.** Concentration-dependent osteogenic and angiogenic biological performances of calcium phosphate cement modified with copper ions / J. Zhang, H. Wu, F. He et al. // *Journal Materials Science and Engineering: C*. – 2019. – V. 99. – P. 1199-1212. DOI: 10.1016/j.msec.2019.02.042.
11. **Gomes, S.** Cu-doping of calcium phosphate bioceramics: From mechanism to the control of cytotoxicity / S. Gomes, C. Vichery, S. Descamps et al. // *Acta Biomaterialia*. – 2018. – V. 65. – P. 462-474. DOI: 10.1016/j.actbio.2017.10.028.
12. **Bonnelye, E.** Dual effect of strontium ranelate: Stimulation of osteoblast differentiation and inhibition of osteoclast formation and resorption in vitro / E. Bonnelye, A. Chabadel, F. Saltel, P. Jurdic // *Bone*. – 2008. – V. 42. – I. 1. – P. 129-138. DOI: 10.1016/j.bone.2007.08.043.
13. **Salamanna, F.** Antiresorptive properties of strontium substituted and alendronate functionalized hydroxyapatite nanocrystals in an ovariectomized rat spinal arthrodesis model / F. Salamanna, G. Giavaresi, A. Parrilli et al. // *Journal Materials Science and Engineering: C*. – 2017. – V. 95. – P. 355-362. DOI: 10.1016/j.msec.2017.11.016.
14. **Roy, M.** Osteoclastogenesis and osteoclastic resorption of tricalcium phosphate: Effect of strontium and magnesium doping / M. Roy, S. Bose // *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. – 2012. – V. 100A. – I. 9. – P. 2450-2461. DOI: 10.1002/jbm.a.34181.
15. **Izmailov, R.R.** Crystallization of carbonate hydroxyapatite in the presence of strontium ranelate / R.R. Izmailov, O.A. Golovanova // *Crystallography Reports*. – 2015. – V. 60. – I. 6. – P. 979-983. DOI: 10.1134/S1063774515060127.
16. **He, L.** Effects of strontium substitution on the phase transformation and crystal structure of calcium phosphate derived by chemical precipitation / L. He, G. Dong, C. Deng // *Ceramics International*. – 2016.

- V. 42. – I. 10. – P. 11918-11923. DOI: 10.1016/j.ceramint.2016.04.116.
17. **Ressler, A.** Strontium substituted biomimetic calcium phosphate system derived from cuttlefish bone / A. Ressler, M. Cvetnić, M. Antunović et al. // *Journal of Biomedical Materials Research – Part B Applied Biomaterials*. – 2020. – V. 108. – I. 4. – P. 1697-1709. DOI: 10.1002/jbm.b.34515.
18. **Renaudin, G.** Effect of strontium substitution on the composition and microstructure of sol-gel derived calcium phosphates / G. Renaudin, E. Jallot, J.M. Nedelec // *Journal of Sol-Gel Science and Technology*. – 2018. – V. 51. – I. 3. – P. 287-294. DOI: 10.1007/s10971-008-1854-5.
19. Powder Diffraction File JCPDS-ICDD PDF-2 (Set 1-47). (Release, 2016). – Режим доступа: www.url:https://www.icdd.com/pdf-2. – 15.06.2021.
20. Массовая концентрация кальция в водах. Методика выполнения измерений титриметрическим методом с трилоном Б: РД 52.24.403-2007. – Взамен РД 52.24.403-95; введ. 01.04.2007. – Ростов на Дону: Изд-во Росгидромет, 2007. – 26 с.
21. Вода питьевая. Метод определения содержания полифосфатов: ГОСТ 18309-72. – Введ. 01.01.1974. – М.: Госстандарт СССР, 1972. – 5 с.
22. IBM SPSS Statistics. – Режим доступа: www.url:https://www.ibm.com/ru-ru/products/spss-statistics. – 15.06.2021.
23. **Rojo, L.** The synthesis and characterisation of strontium and calcium folates with potential osteogenic activity/ L. Rojo, S. Radley-Searle, M. Fernandez-Gutierrez et al. // *Journal of Materials Chemistry B*. – 2015. – V. 3. – I. 13. – P. 2708-2713. DOI: 10.1039/c4tb01969e.
24. **Kannan, S.** Synthesis and structural characterization of strontium- and magnesium-co-substituted β -tricalcium phosphate / S. Kannan, F. Goetz-Neunhoffer, J. Neubauer et al. // *Acta Biomaterialia*. – 2010. – V. 6. – I. 2. – P. 571-576. DOI: 10.1016/j.actbio.2009.08.009.
25. **Boanini, E.** Strontium and zinc substitution in β -tricalcium phosphate: an X-ray diffraction, solid state NMR and ATR-FTIR study / E. Boanini, M. Gazzano, C. Nervi et al. // *Journal of Functional Biomaterials*. – 2019. – V. 10. – I. 2. – Art. № 20. – 15 p. DOI: 10.3390/jfb10020020.

References:

1. James S.L., Abate D., Abate K.H. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study, *The Lancet*, 2018, vol. 392, issue 10159, pp. 1789-1858. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)32279-7.
2. Lesnyak O.M., Baranova I.A., Belova K.Yu. et al. Osteoporoz v Rossijskoj Federatsii: epidemiologiya, mediko-sotsial'nye i ekonomicheskie aspekty problemy (obzor literatury) [Osteoporosis in Russian Federation: epidemiology, socio-medical and economical aspects (review)], *Travmatologiya i ortopediya Rossii [Traumatology and Orthopedics of Russia]*, 2018, vol. 24, no. 1, pp. 155-168. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168. (In Russian).
3. Kivrak N., Taş A.C. Synthesis of calcium hydroxyapatite/tricalcium phosphate (HA-TCP) composite bioceramics powders and their sintering behavior, *Journal of the American Ceramic Society*, 1998, vol. 81, issue 9, pp. 2245-2252. DOI: 10.1111/j.1151-2916.1998.tb02618.x.
4. Gibson I.R., Rehman I., Best S.M., Bonfield W. Characterization of the transformation from calcium deficient apatite to β -tricalcium phosphate, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2000, vol. 11, issue 12, pp. 799-804. DOI: 10.1023/A:1008905613182.
5. Alkhraisat M.H., Cabrejos-Azama J., Rodríguez C.R. et al. Magnesium substitution in brushite cements, *Journal Materials Science and Engineering: C*, 2013, vol. 33, issue 1, pp. 475-481. DOI: 10.1016/j.msec.2012.09.017.
6. Cui W., Wang S., Yang R., Zhang X. Hydrothermal synthesis of Mg-substituted tricalcium phosphate nanocrystals, *MRS Communications*, 2019, vol. 9, issue 3, pp. 971-978. DOI: 10.1557/mrc.2019.110.
7. Guo X., Long Y., Li W., Dai H. Osteogenic effects of magnesium substitution in nano-structured β -tricalcium phosphate produced by microwave synthesis, *Journal of Materials Science*, 2019, vol. 54, issue 16, pp. 11197-11212. DOI: 10.1007/s10853-019-03674-7.
8. Roy M., Fielding G.A., Bandyopadhyay A., Bose S. Effects of zinc and strontium substitution in tricalcium phosphate on osteoclast differentiation and resorption, *Biomaterials Science*, 2013, vol. 1, issue – I. 1, pp. 74-82. DOI: 10.1039/c2bm00012a.
9. Hesarakı S., Farhangdoust S., Barounian M.H. Phase transformation and structural characteristics of zinc-incorporated β -tricalcium phosphate, *Materials Science – Poland*, 2013. vol. 31, issue 2, pp. 281-287. DOI:

10.2478/s13536-013-0103-y.

10. Zhang J., Wu H., He F. et al. Concentration-dependent osteogenic and angiogenic biological performances of calcium phosphate cement modified with copper ions, *Journal Materials Science and Engineering: C*, 2019, vol. 99, pp. 1199-1212. DOI: 10.1016/j.msec.2019.02.042.

11. Gomes S., Vichery C., Descamps S. et al. Cu -doping of calcium phosphate bioceramics: From mechanism to the control of cytotoxicity, *Acta Biomaterialia*, – 2018. – V. 65. – P. 462-474. DOI: 10.1016/j.actbio.2017.10.028.

12. Bonnelye E., Chabadel A., Saltel F., Jurdic P. Dual effect of strontium ranelate: Stimulation of osteoblast differentiation and inhibition of osteoclast formation and resorption in vitro, *Bone*, 2008, vol. 42, issue 1, pp. 129-138. DOI: 10.1016/j.bone.2007.08.043.

13. Salamanna F., Giavaresi G., Parrilli A. et al. Antiresorptive properties of strontium substituted and alendronate functionalized hydroxyapatite nanocrystals in an ovariectomized rat spinal arthrodesis model, *Journal Materials Science and Engineering: C*, 2017, vol. 95, pp. 355-362. DOI: 10.1016/j.msec.2017.11.016.

14. Roy M., Bose S. Osteoclastogenesis and osteoclastic resorption of tricalcium phosphate: Effect of strontium and magnesium doping, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2012, vol. 100A, issue 9, pp. 2450-2461. DOI: 10.1002/jbm.a.34181.

15. Izmailov R.R., Golovanova O.A. Crystallization of carbonate hydroxyapatite in the presence of strontium ranelate, *Crystallography Reports*, 2015, vol. 60, issue 6, pp. 979-983. DOI: 10.1134/s1063774515060127.

16. He L., Dong G., Deng C. Effects of strontium substitution on the phase transformation and crystal structure of calcium phosphate derived by chemical precipitation, *Ceramics International*, 2016, vol. 42, issue 10, pp. 11918-11923. DOI: 10.1016/j.ceramint.2016.04.116.

17. Ressler A., Cvetnić M., Antunović M. et al. Strontium substituted biomimetic calcium phosphate system derived from cuttlefish bone, *Journal of Biomedical Materials Research – Part B Applied Biomaterials*, 2020, vol. 108, issue 4, pp. 1697-1709. DOI: 10.1002/jbm.b.34515.

18. Renaudin G., Jallot E., Nedelec J.M. Effect of strontium substitution on the composition and microstructure of sol-gel derived calcium phosphates, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 2018, vol. 51, issue 3, pp. 287-294. DOI: 10.1007/s10971-008-1854-5.

19. Powder Diffraction File JCPDS-ICDD PDF-2 (Set 1-47). (Release, 2016). Available at: [www.url: https://www.icdd.com/pdf-2](http://www.icdd.com/pdf-2) (accessed 15.06.2021).

20. *Massovaya kontsentratsiya kal'tsiya v vodakh. Metodika vypolneniya izmerenij titrimetricheskimi metodami s trilonom B: RD 52.24.403-2007* [Mass concentration of calcium in waters. Technique for performing titrimetric measurements with trilon B: Guidance Documents 52.24.403-2007]. Rostov na Donu: Rosgidromet Publ., 2007. 26 p. (In Russian).

21. *Voda pit'evaya. Metod opredeleniya sodержaniya polifosfatov: GOST 18309-72* [Drinking water. Method for determination of polyphosphate content: State Standard 18309-72]. Moscow, Gosstandart SSSR Publ., 1972. 5 p. (in Russian).

22. IBM SPSS Statistics. Available at: [www.url: https://www.ibm.com/ru-ru/products/spss-statistics](http://www.ibm.com/ru-ru/products/spss-statistics) (accessed 15.06.2021).

23. Rojo L., Radley-Searle S., Fernandez-Gutierrez M. et al. The synthesis and characterisation of strontium and calcium folates with potential osteogenic activity, *Journal of Materials Chemistry B*, 2015, vol. 3, issue 13, pp. 2708-2713. DOI: 10.1039/c4tb01969e.

24. Kannan S., Goetz-Neunhoffer F., Neubauer J. et al. Synthesis and structural characterization of strontium- and magnesium-co-substituted β -tricalcium phosphate, *Acta Biomaterialia*, 2010. vol. 6, issue 2, pp. 571-576. DOI: 10.1016/j.actbio.2009.08.009.

25. Boanini E., Gazzano M., Nervi C. et al. Strontium and zinc substitution in β -tricalcium phosphate: an X-ray diffraction, solid state NMR and ATR-FTIR study, *Journal of Functional Biomaterials*, 2019, vol. 10, issue 2, art. no. 20, 15 p. DOI: 10.3390/jfb10020020.

Original paper

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF Sr-CONTAINING TRICALCIUM PHOSPHATE

O.A. Golovanova

Omsk State University F.M. Dostoevsky, Omsk, Russia

DOI: 10.26456/pcascnn/2021.13.829

Abstract: Sr -substituted tricalcium phosphate was obtained by precipitation from aqueous solutions. Synthetic solid phases were investigated using X-ray phase analysis, IR spectroscopy, scanning electron microscopy, energy dispersive analysis. The supernatant was examined for the presence of

Ca^{2+} and PO_4^{3-} ions to calculate the Ca/P ratio. It was revealed that strontium ions are part of tricalcium phosphate, but do not change its phase composition. The addition of strontium ions to the initial solution contributes to a decrease in the size of crystallites and an increase in their porosity. When studying the bioresorbability of the obtained samples using direct potentiometry, it was found that the samples containing strontium ions in their composition have a lower value of the rate of resorption. Energy dispersive analysis data confirmed that strontium ions are included in the composition of TCP samples. But with an increase in their concentration, complete replacement of calcium ions with strontium ions in the TCP structure does not occur. At the same time, the highest values of the dissolution rate are recorded in acidic media.

Keywords: crystallization, calcium phosphates, substituted tricalcium phosphate, strontium, bioresorbability

Голованова Ольга Александровна – д.г.-м.н., профессор, заведующая кафедрой неорганической химии ФГБОУ ВО «Омский Государственный Университет имени Ф.М. Достоевского»

Olga A. Golovanova – Dr. Sc., Professor, Head of the Department of Inorganic Chemistry, Omsk State University named after F.M. Dostoevsky

Поступила в редакцию/received: 07.08.2021; после рецензирования/revised: 10.09.2021; принята/accepted 19.09.2021.