

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
INORGANIC CHEMISTRY

УДК 661.842.455:546.264
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-4-391-399>

Поступила в редакцию 21.06.2019
Received 21.06.2019

И. Е. Глазов, В. К. Крутько, О. Н. Мусская, А. И. Кулак

Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

ЖИДКОФАЗНЫЙ СИНТЕЗ КАРБОНАТ-ГИДРОКСИАПАТИТА

Аннотация. Методом жидкофазного синтеза получен карбонат-гидроксиапатит с преимущественным В-типом замещения при варьировании температуры, концентрации карбонат-ионов в реакционной смеси и времени выдерживания под маточным раствором. Карбонат-гидроксиапатит, синтезированный при 80 °С, содержит наибольшее количество (до 9 мас.%) примеси кальцита и обладает невысокой удельной поверхностью (40 м²/г). Понижение температуры синтеза до 20 °С приводит к незначительному уменьшению содержания примеси кальцита (5–7 мас.%) и увеличению удельной поверхности до 125 м²/г. Введение стадии созревания осажденного при 20 °С карбонат-гидроксиапатита длительностью 4 сут способствует подавлению образования примеси кальцита и увеличению удельной поверхности до 155 м²/г.

Ключевые слова: карбонат-гидроксиапатит, жидкофазный синтез, кальцит, созревание, В-тип замещения

Для цитирования. Жидкофазный синтез карбонат-гидроксиапатита / И. Е. Глазов [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. хім. навук. – 2019. – Т. 55, № 4. – С. 391–399. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-4-391-399>

I. E. Glazov, V. K. Krut'ko, O. N. Musskaya, A. I. Kulak

Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

WET SYNTHESIS OF CARBONATED HYDROXYAPATITE

Abstract. Carbonated hydroxyapatite of predominant B-type of substitution has been synthesized at various temperatures, carbonate concentrations and time of immersion in mother solution. Carbonated hydroxyapatite synthesized at 80 °C contains the largest amount (up to 9 wt.%) of calcite impurity and has a low specific surface area (40 m²/g). Lowering the synthesis temperature to 20 °C leads to a slight decrease in the content of calcite impurity (up to 5–7 wt.%) and an increase in the specific surface up to 125 m²/g. The introduction of the maturation stage for carbonated hydroxyapatite precipitated at 20 °C for 4 days suppresses the calcite impurity formation and leads to the increase in the specific surface up to 155 m²/g.

Keywords: Carbonated hydroxyapatite, wet synthesis, calcite, maturation, B-type of substitution

For citation. Glazov I. E., Krut'ko V. K., Musskaya O. N., Kulak A. I. Wet synthesis of carbonated hydroxyapatite. *Vesti Natsyunal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2019, vol. 55, no. 4, pp. 391–399 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-4-391-399>

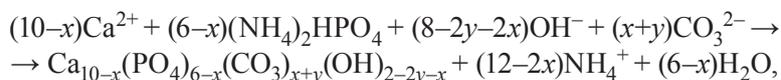
Введение. История изучения костных имплантатов насчитывает уже более четырех десятилетий [1], однако, несмотря на многочисленные исследования, до сих пор не удалось разработать материал, полностью имитирующий костную ткань как по биологическим, так и по механическим свойствам. Среди синтетических костных имплантатов наиболее распространенными являются материалы на основе фосфатов кальция [1–4], которые имеют некоторые недостатки, такие как низкая механическая прочность при высоких нагрузках [5] и неспособность длительное время поддерживать миграцию клеток к зоне имплантации [6]. Для улучшения характеристик биоматериалов на основе фосфатов кальция можно модифицировать их путем ионного замещения [7], а также получать композиты с углеродными материалами [8], оксидами переходных металлов [9], синтетическими полимерами [10] и биополимерами [11].

Биоматериалы на основе стехиометрического гидроксиапатита (ГА) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ обладают наибольшей биосовместимостью среди фосфатов кальция [2, 9], что объясняется его химическим подобием на минеральную составляющую костной ткани – биогенный апатит. Однако в составе биогенного апатита могут содержаться ионы Na^+ , K^+ , Mg^{2+} (10^{-2} – $5 \cdot 10^{-1}$ мас.%), Zn^{2+} , Sr^{2+} , SiO_4^{4-} (10^{-3} – 10^{-2} мас.%) [12, 13], причем наибольшее содержание (3–8 мас.%) характерно для карбонат-ионов CO_3^{2-} . Поэтому введение ионов CO_3^{2-} в решетку ГА можно рассматривать как один из путей повышения биоактивности материала [14]. Биологическая активность карбонатзамещенного ГА (карбонат-ГА) зависит от количества и местоположения карбонат-ионов в решетке апатита. Для описания карбонат-ГА предложено несколько формул [7], наиболее распространенной является $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_{x+y}(\text{OH})_{2-2y-x}$, где $0 \leq y \leq 1$ (А-тип), $0 \leq x \leq 2$ (Б-тип).

Возможность вводить ионы CO_3^{2-} в различные позиции решетки апатита позволяет управлять не только биоактивностью, но и резорбцией карбонат-ГА. Контролируемая резорбция является важным условием при использовании карбонат-ГА в доставке лекарственных средств [15]. В неравновесных условиях при образовании карбонат-ГА преобладает замещение ОН-групп (А-тип), так как в решетке апатита возникает дополнительное напряжение, вызванное разницей размеров CO_3 и ОН-групп. Карбонат-ГА с А-типом замещения обладает избытком свободной энергии в сравнении с незамещенным ГА и поэтому быстрее растворяется [16]. Синтетический карбонат-ГА с А-типом замещения может быть получен нагреванием однофазного ГА в атмосфере сухого CO_2 при 800–1000 °С в течение нескольких часов [7]. У карбонат-ГА замещение PO_4 -групп (Б-тип) преобладает в равновесных условиях [16], так как свободная энергия системы уменьшается ($r_{\text{CO}_3} < r_{\text{PO}_4}$). Порошки карбонат-ГА с преимущественным Б-типом замещения обычно получают осаждением из водных растворов с высокой концентрацией ионов CO_3^{2-} [17], тогда как из растворов с низкой концентрацией ионов CO_3^{2-} осаждается карбонат-ГА смешанного АБ-типа. Известно, что в биогенном апатите преобладает АБ-тип замещения [18], причем соотношение А/Б лежит в диапазоне 0,7–0,9. В молодой костной ткани преобладает замещение по Б-типу, однако с возрастом увеличивается количество карбонат-ионов в А-положении [19].

Цель данной работы – разработка способа синтеза однофазного карбонат-ГА с Б-типом замещения, подходящего для использования в качестве биоматериала для костной пластики.

Экспериментальная часть. По аналогии с известной методикой [7], карбонат-ГА получали осаждением из водных растворов 1,23–1,30 М хлорида кальция CaCl_2 либо 0,75 М $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, 0,60 М гидрофосфата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ и 0,60–0,90 М карбоната аммония $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ в щелочной среде при рН 9, создаваемой концентрированным раствором аммиака. Концентрация ионов CO_3^{2-} в реакционной смеси составляла 0,50–0,75 М. Количества реагентов рассчитывали с соблюдением стехиометрического соотношения Са/Р 1,67 для ГА согласно уравнению реакции:



где $0 \leq y \leq 1$ (А-тип), $0 \leq x \leq 2$ (Б-тип).

Синтезы проводили при комнатной (20 °С) и повышенной (80 °С) температурах. Некоторые синтезы после осаждения выдерживали под маточным раствором в течение 30 мин, отделяли на фильтре и промывали дистиллированной водой объемом 300 мл [7]. Остальные синтезы выдерживали под маточным раствором в течение 4 сут, после чего промывали методом декантации до нейтрального значения рН, вначале используя разбавленный раствор фосфорной кислоты (рН 3), затем дистиллированную воду (рН 6). Осадки карбонат-ГА высушивали на воздухе при 60 °С до постоянной массы. Величину рН определяли с помощью рН-метра HANNA HI 221 (Венгрия).

Рентгенофазовый анализ (РФА) проводили на дифрактометре ADVANCE D8 (Bruker, Германия) при $\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ 1,5405 Å с использованием баз данных ICDD PDF-2. ИК-спектроскопический (ИКС) анализ проводили на ИК Фурье-спектрометре Tensor-27 (Bruker, Германия) в диапазоне

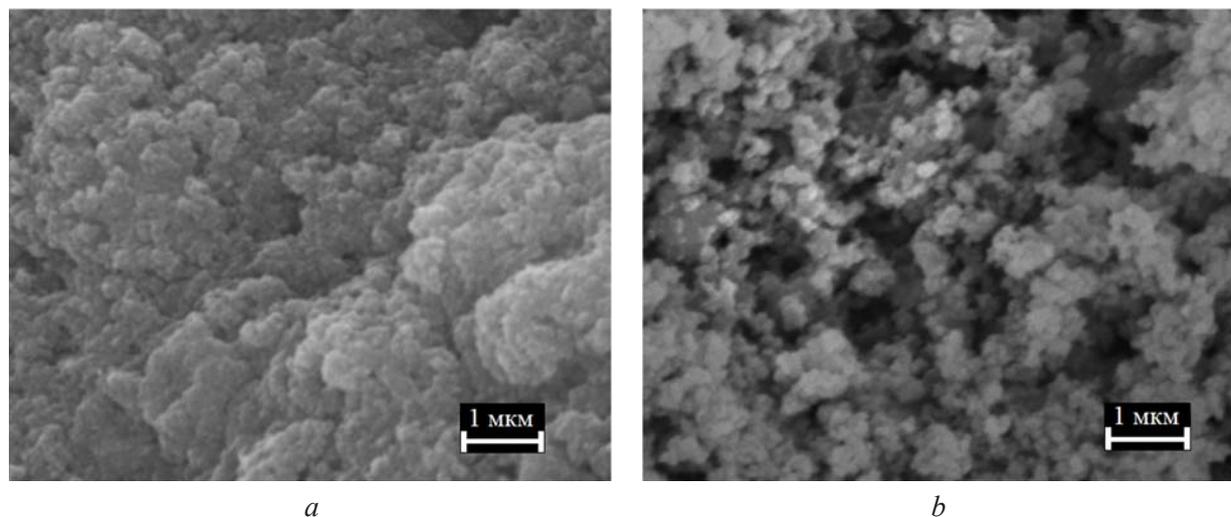


Рис. 1. СЭМ-изображения карбонат-ГА, осажденного при 20 (а) и 80 °С (b)

Fig. 1. SEM images of carbonated HA precipitated at 20 (a) and 80 °C (b)

400–4000 см^{-1} с использованием таблеток бромида калия (2 мг вещества на 800 мг KBr). Термический анализ образцов осуществляли с использованием совмещенного термического анализатора STA 409 PC LUXX (NETZSCH, Германия) на воздухе при скорости нагрева 10 °С/мин (масса навески 40–50 мг). На сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) LEO 1420 (CarlZeiss, Германия) получали СЭМ-изображения образцов, на поверхность которых напыляли золото. Удельную поверхность карбонат-ГА рассчитывали методом Брунауэра–Эммета–Теллера с использованием анализатора площади поверхности и пористости ASAP 2020 MP (Micromeritics, США).

Результаты исследований и их обсуждение. Синтез карбонат-ГА при 80 °С сопровождается разрушением коллоидной структуры геля, в результате чего его объем уменьшается более чем в два раза по сравнению с карбонат-ГА, осажденным при 20 °С. Ксерогель карбонат-ГА состоит из сферических частиц размером 100 нм (рис. 1), агрегированных в конгломераты неправильной формы размером до 5 мкм. Причем ксерогель карбонат-ГА (20 °С) достаточно прочный (рис. 1, а), а карбонат-ГА (80 °С) легко переходит в рыхлый порошок с размером частиц от 1 до 5 мкм (рис. 1, б). Максимальной удельной поверхностью 155 $\text{м}^2/\text{г}$ обладает карбонат-ГА (20 °С), выдержанный в течение 4 сут, в отличие от карбонат-ГА, выдержанного в течение 30 мин (125 $\text{м}^2/\text{г}$), и более чем в 3 раза превышает таковую (40 $\text{м}^2/\text{г}$) у карбонат-ГА (80 °С). Можно предположить, что при жидкофазном синтезе карбонат-ГА при повышенной температуре (80 °С) нарушается структура геля карбонат-ГА, из-за чего уменьшается прочность и удельная поверхность ксерогеля после высушивания.

После высушивания при 60 °С карбонат-ГА (20 °С) представляет собой аморфизированный апатит (рис. 2, а, б) с размером кристаллитов около 8,3 нм (таблица). Установлено, что степень кристалличности такого карбонат-ГА после высушивания не зависит от времени выдерживания под маточным раствором и концентрации CO_3^{2-} в реакционной смеси. Карбонат-ГА (20 °С) после термообработки при 400 °С остается аморфизированным (таблица) и начинает кристаллизоваться после 600 °С.

Карбонат-ГА (20 °С), выдержанный в течение 30 мин (рис. 2, а), начинает разлагаться после 600 °С с образованием кристаллических фаз оксида кальция СаО, ГА и увеличением размера кристаллитов до 24 нм. Такие образцы содержат 5–7 мас.% примеси кальцита CaCO_3 . Дальнейшее повышение температуры прогрева до 800 °С способствует кристаллизации ГА и СаО. У карбонат-ГА (20 °С), выдержанного в течение 4 сут, размер кристаллитов увеличивается до 12–14 нм (таблица), а после 700 °С на дифрактограммах образцов (рис. 2, б) наблюдаются рефлексы продуктов термического разложения – ГА и СаО.

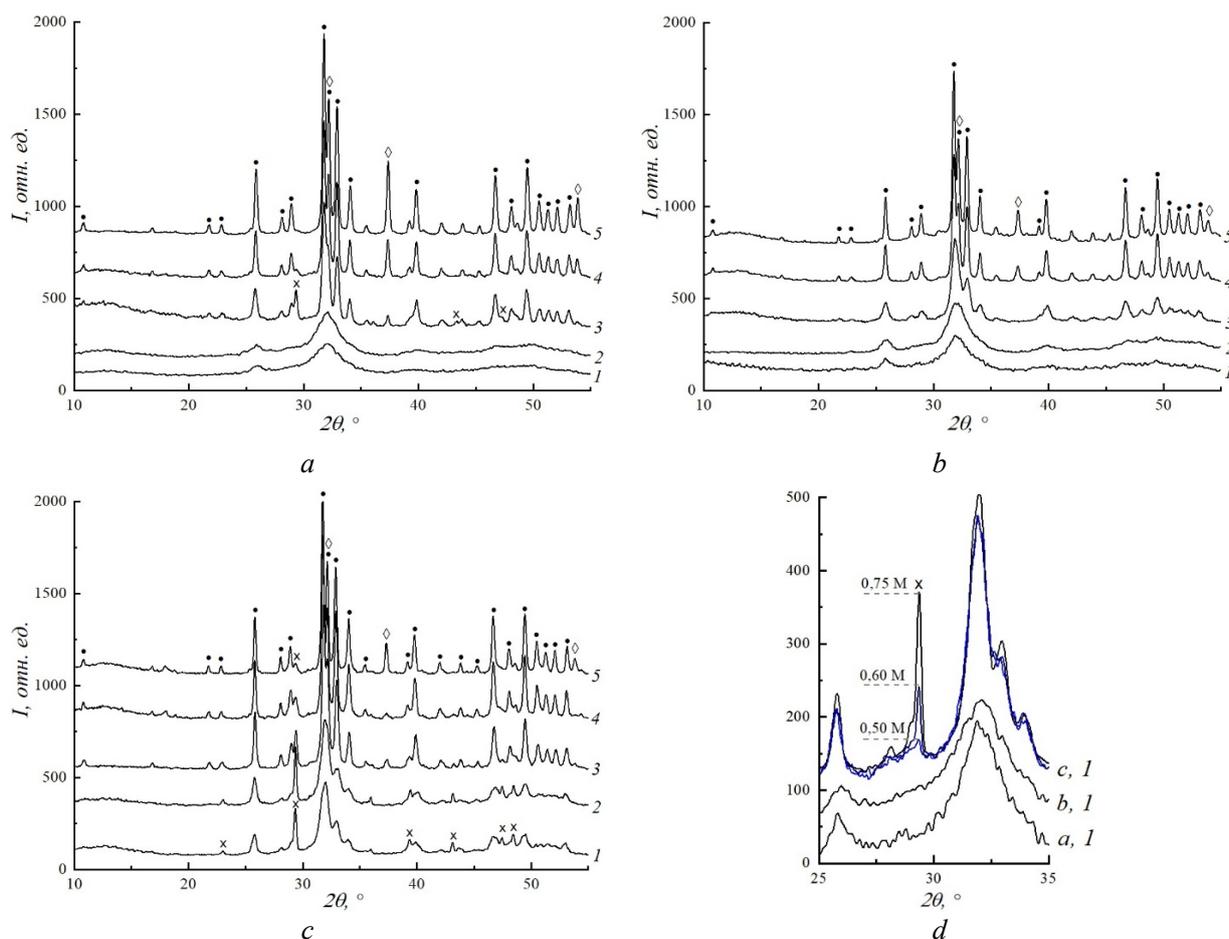


Рис. 2. Дифрактограммы карбонат-ГА, синтезированного при 20 °C (a, b), 80 °C (c) и различной концентрации ионов CO_3^{2-} в реакционной смеси (d), выдержанного под маточным раствором в течение 30 мин (a) и 4 сут (b, c). Температура прогрева, °C: 1 – 60; 2 – 400; 3 – 600; 4 – 700; 5 – 800; ● – ГА; × – кальцит; ◊ – CaO

Fig. 2. Diffractograms of carbonated HA synthesized at 20 °C (a, b), 80 °C (c) and different carbonate concentrations (d), immersed in mother solution for 30 min (a) and 4 days (b, c). Warming temperature, °C: 1 – 60; 2 – 400; 3 – 600; 4 – 700; 5 – 800; ● – HA; × – calcite; ◊ – CaO

Размер кристаллитов карбонат-ГА после прогрева

Carbonated HA crystallite size after calcination

| $C_{\text{CO}_3^{2-}}$, M | $t_{\text{синт}}$, °C | Время выдерживания | Размер кристаллитов после прогрева, нм | | | | |
|----------------------------|------------------------|--------------------|--|--------|--------|--------|--------|
| | | | 60 °C | 400 °C | 600 °C | 700 °C | 800 °C |
| 0,50 | 20 | 30 мин | 8,2 | 8,1 | 20,7 | 31,5 | 43,9 |
| 0,60 | | | 8,3 | 8,4 | 24,3 | 33,4 | 41,5 |
| 0,75 | | | 8,2 | 8,2 | 24,1 | 34,3 | 42,7 |
| 0,50 | 20 | 4 сут | 8,2 | 8,2 | 14,3 | 30,5 | 45,3 |
| 0,60 | | | 8,4 | 9,1 | 14,2 | 34,2 | 40,6 |
| 0,75 | | | 8,1 | 8,1 | 11,9 | 26,1 | 37,5 |
| 0,50 | 80 | 4 сут | 8,9 | 9,0 | 23,4 | 34,1 | 41,7 |
| 0,60 | | | 9,5 | 9,7 | 29,7 | 36,0 | 42,1 |
| 0,75 | | | 11 | 11,3 | 28,7 | 36,8 | 42,1 |

Карбонат-ГА (80 °C) после высушивания представляет собой аморфизированный апатит, содержащий 3–9 мас.% примеси кальцита (рис. 2, c). Размер кристаллитов карбонат-ГА после высушивания составляет 9–11 нм (таблица) и увеличивается при повышении количества кальцита. Можно предположить, что кристаллы кальцита выступают в качестве центров кристаллизации карбонат-ГА. После термообработки при 400 °C карбонат-ГА (80 °C) кристаллизуется незначи-

тельно, а после 600 °С на дифрактограммах появляются рефлексы примеси СаО и размер кристаллитов увеличивается до 29 нм (таблица). При 700 °С начинается интенсивное разложение карбонат-ГА и кальцита с образованием кристаллического ГА и СаО. После прогрева при 800 °С в составе карбонат-ГА (80 °С) присутствует до 6 мас.% примеси кальцита, что свидетельствует о незавершенности процесса разложения.

Данные РФА карбонат-ГА (20 °С) свидетельствуют о том, что выдерживание осадка под маточным раствором в течение 4 сут приводит к образованию аморфизированного карбонат-ГА с повышенной термической устойчивостью без примеси кальцита. Карбонат-ГА (80 °С) содержит примесь кальцита, а также кристаллизуется при более низких температурах, чем карбонат-ГА (20 °С).

На ИК спектрах карбонат-ГА (рис. 3) после высушивания наблюдаются широкая полоса колебания связи О–Н при 3200–3600 см⁻¹ и полоса колебания связи Н–О–Н при 1660 см⁻¹, которые свидетельствуют о присутствии адсорбированной воды.

Широкая интенсивная полоса связи Р–О при 1040 см⁻¹ и полосы колебаний тетраэдров PO₄³⁻ при 600 и 560 см⁻¹ являются характеристическими полосами колебаний ГА. На ИК спектре карбонат-ГА (20 °С) (рис. 3, *d*, кривые 1, 2), полосы колебаний ГА являются менее разрешенными, чем на спектрах карбонат-ГА (80 °С) (рис. 3, *d*, кривые 3), из-за меньшей степени кристалличности карбонат-ГА (20 °С). На ИК спектрах карбонат-ГА (80 °С) присутствуют широкие полосы

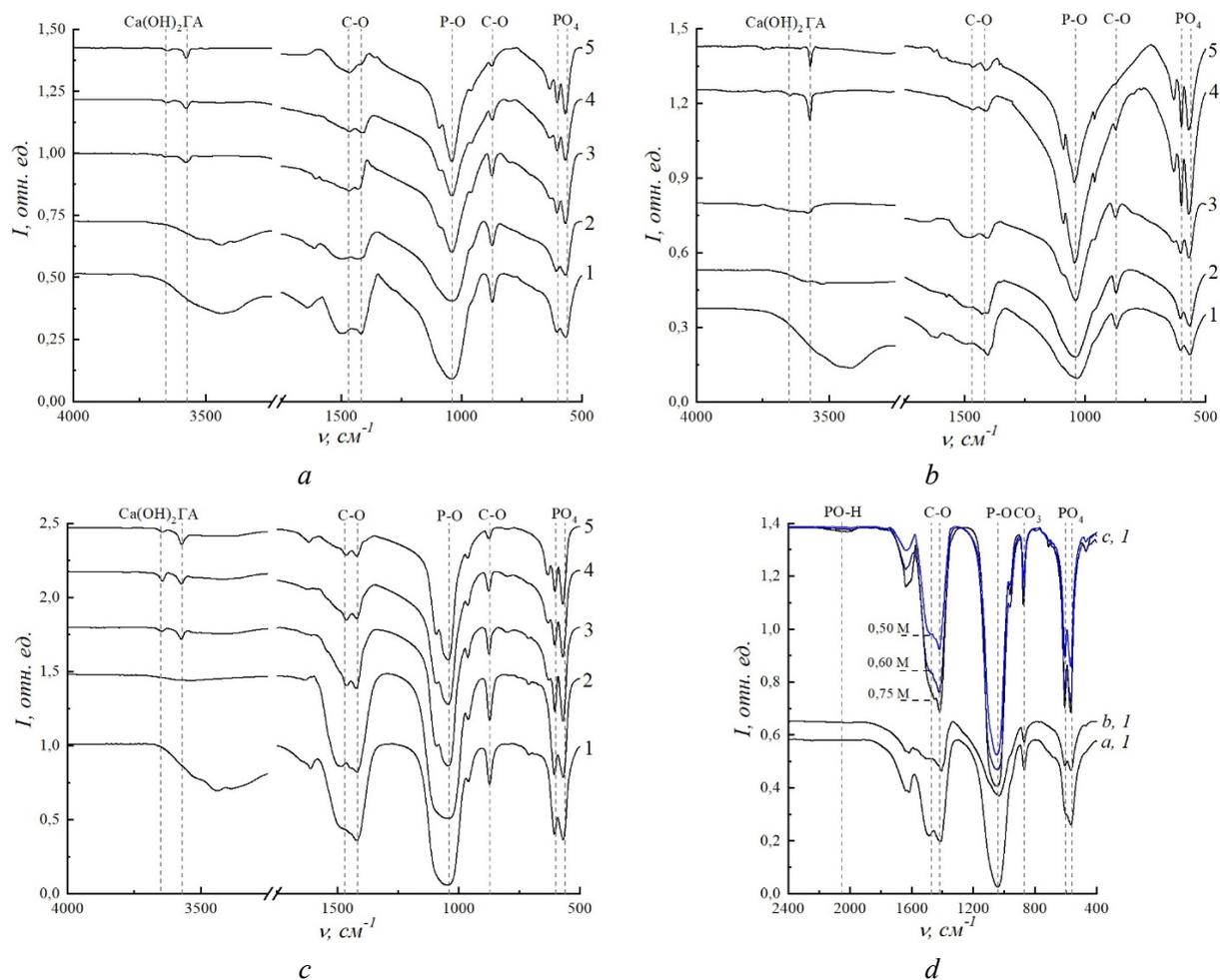


Рис. 3. ИК спектры карбонат-ГА, синтезированного при 20 (*a*, *b*), 80 °С (*c*) и различной концентрации иона CO₃²⁻ в реакционной смеси (*d*), выдержанного под маточным раствором в течение 30 мин (*a*) и 4 сут (*b*, *c*). Температура прогрева, °С: 1 – 60; 2 – 400; 3 – 600; 4 – 700; 5 – 800

Fig. 3. IR spectra of carbonated HA synthesized at 20 (*a*, *b*), 80 °С (*c*) and different carbonate concentrations (*d*), immersed in mother solution for 30 min (*a*) and 4 days (*b*, *c*). Warming temperature, °С: 1 – 60; 2 – 400; 3 – 600; 4 – 700; 5 – 800

с малой интенсивностью при $2000\text{--}2200\text{ см}^{-1}$, принадлежащие HPO_4 -группам [20]. Вероятно, процессы замещения PO_4 -групп ионами HPO_4^{2-} и CO_3^{2-} являются конкурирующими, поэтому в составе карбонат-ГА присутствуют как кислые, так и основные группы $\text{Ca}_{10-x-z}(\text{HPO}_4)_z(\text{PO}_4)_{6-x-z}(\text{CO}_3)_{x+y}(\text{OH})_{2-x-2y-2z}$, где $0 \leq y \leq 1$ (А-тип), $0 \leq x \leq 2$ (Б-тип), $0 \leq z \leq 1$. Полосы колебаний при 870 , 1417 и 1470 см^{-1} принадлежат карбонатным группам в Б-положении [21]. Колебания карбонатных групп в А-положении при 1540 см^{-1} на ИК спектрах не наблюдаются. Наибольшее содержание CO_3 -групп характерно для образцов, синтезированных при повышенной температуре (рис. 3, *c*), большей концентрации CO_3^{2-} в реакционной смеси (рис. 3, *d*) и малым временем выдерживания под маточным раствором (рис. 3, *b*). После термообработки при 600 °C на ИК спектрах карбонат-ГА наблюдается полоса при 3570 см^{-1} колебаний ОН-групп ГА. С увеличением интенсивности колебаний карбонатных групп интенсивность колебания ОН-групп ГА уменьшается, что может быть связано с образованием вакансий $\text{V}_{\text{ОН}}$ при замещении по Б-типу [7]. На ИК спектрах карбонат-ГА (80 °C) наблюдается полоса колебаний О–Н при 3640 см^{-1} , свидетельствующая об образовании СаО в ходе синтеза и его частичном переходе в $\text{Ca}(\text{OH})_2$ [22]. Повышение температуры прогрева ведет к интенсификации и разрешению полос колебаний ГА, что свидетельствует о кристаллизации образцов. В интервале температур $700\text{--}800\text{ °C}$ происходит удаление карбонатных групп из структуры карбонат-ГА, при этом карбонатные группы удаляются не полностью, что подтверждает данные РФА о незавершенности процесса разложения после 800 °C .

Согласно данным термического анализа, в интервале температур $25\text{--}250\text{ °C}$ происходит удаление адсорбированной и кристаллизационной воды из образцов карбонат-ГА (рис. 4). Потеря массы карбонат-ГА (20 °C) в данном температурном интервале составляет $10,5\text{--}14,5\%$, а у карбонат-ГА (80 °C) – $4,8\text{--}8,5\%$, что может быть связано с различной удельной поверхностью карбонат-ГА, осажденного при различных температурах.

При $600\text{--}850\text{ °C}$ потеря массы образцов, обусловленная удалением CO_2 при разложении карбонат-ГА и кальцита, составляет $2,0\text{--}7,5\%$ и зависит от температуры синтеза, концентрации CO_3^{2-} в реакционной смеси и времени выдерживания под маточным раствором. Термические эффекты на ДТА-кривых, а также минимумы на ДТГ-кривых, свидетельствующие о разложении карбонат-ГА, находятся в температурном интервале $750\text{--}820\text{ °C}$. На дериватограммах образцов, содержащих кальцит (рис. 4, *b*), присутствуют дополнительные эффекты и минимумы в диапазоне $670\text{--}702\text{ °C}$, соответствующие разложению кальцита. Установлено что, термическая устойчивость карбонат-ГА зависит от температуры синтеза, времени выдерживания под маточным раствором и концентрации ионов CO_3^{2-} в реакционной смеси. Максимальной термической устойчивостью обладает карбонат-ГА, осажденный при 20 °C из раствора с $0,50\text{ М CO}_3^{2-}$ и выдержанный под маточным раствором в течение 4 сут.

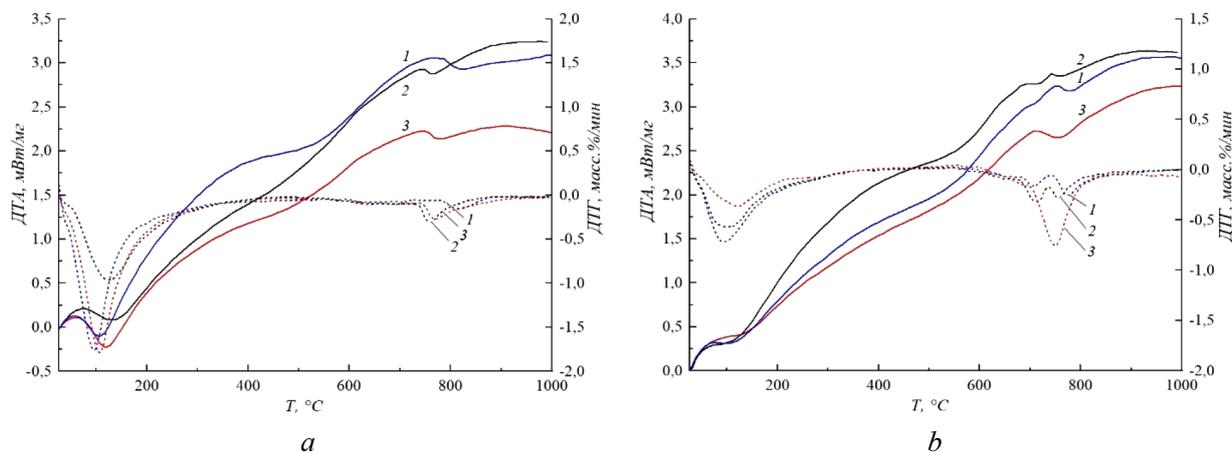


Рис. 4. Дериватограммы карбонат-ГА, осажденного при 20 (a) и 80 °C (b) и выдержанных под маточным раствором в течение 4 сут. Концентрация CO_3^{2-} , М: 1 – $0,50$; 2 – $0,60$; 3 – $0,75$

Fig. 4. Thermograms of carbonated HA synthesized at 20 (a) and 80 °C (b) after immersion in mother solution for 4 days. Concentration CO_3^{2-} , М: 1 – $0,50$; 2 – $0,60$; 3 – $0,75$

Выводы. Жидкофазным синтезом получен карбонат-ГА с преимущественным Б-типом замещения. Синтез при 80 °С и последующее высушивание приводит к образованию хрупкого ксерогеля карбонат-ГА, который содержит 3–9 мас.% примеси кальцита и обладает невысокой удельной поверхностью (40 м²/г). Осаждение карбонат-ГА при 20 °С, выдерживание под маточным раствором в течение 30 мин и последующее высушивание приводит к образованию прочного ксерогеля с достаточно высокой удельной поверхностью (125 м²/г), содержащего 5–7 мас.% примеси кальцита. В данной работе была введена стадия выдерживания осадка под маточным раствором в течение 4 сут, что позволило получить однофазный карбонат-ГА с развитой удельной поверхностью (155 м²/г) и повышенной термической устойчивостью, подходящий к использованию в биоматериалах для костной пластики.

Список использованных источников

1. Bohner, M. Calcium phosphate bone graft substitutes: Failures and hopes / M. Bohner, L. Galea, N. Doebelin // *J. Eur. Cer. Soc.* – 2012. – Vol. 32, N 11. – P. 2663–2671. <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2012.02.028>
2. Synthesis, identification and determination of impurities in bioactive hydroxyapatite / V. K. Tsuber [et al.] // *Pharmaceutical Chemistry J.* – 2006. – Vol. 40, N 80. – P. 455–458. <https://doi.org/10.1007/s11094-006-0151-23>
3. Preparation of Bioactive Mesoporous Calcium Phosphate Granules / O. N. Musskaya [et al.] // *Inorganic Materials.* – 2018. – Vol. 54, N 2. – P. 117–124. <https://doi.org/10.1134/S0020168518020115>
4. Адсорбционно-структурные свойства ксерогелей фосфатов кальция, полученных жидкофазным синтезом / О. Н. Мусская [и др.] // *Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов.* – 2018. – Т. 10. – С. 468–477.
5. Biodegradable polymer matrix nanocomposites for tissue engineering: a review / I. Armentano [et al.] // *Polymer degradation and stability.* – 2010. – Vol. 95, N 11. – P. 2126–2146. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2010.06.007>
6. Biphasic calcium phosphate bioceramics: preparation, properties and applications / R. Z. LeGeros [et al.] // *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* – 2003. – Vol. 14, N 3. – P. 201–209. <https://doi.org/10.1023/A:1022872421333>
7. Lafon, J. P. Processing of AB-type carbonated hydroxyapatite $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x-2y}(\text{CO}_3)_y$ ceramics with controlled composition / J. P. Lafon, E. Champion, D. Bernache-Assollant // *J. Eur. Cer. Soc.* – 2008. – Vol. 28, N 1. – P. 139–147. <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2007.06.009>
8. White, A. A. Hydroxyapatite–carbon nanotube composites for biomedical applications: a review / A. A. White, S. M. Best, I. A. Kinloch // *Int. J. App. Cer. Tech.* – 2007. – Vol. 4, N 1. – P. 1–13. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7402.2007.02113.x>
9. Krut'ko, V. K. Thermal Transformations of Composites Based on Hydroxyapatite and Zirconia / V. K. Krut'ko, A. I. Kulak, O. N. Musskaya // *Inorganic Materials.* – 2017. – Vol. 53, N 4. – P. 429–436. <https://doi.org/10.1134/S0020168517040094>
10. Пленочные композиты на основе гидроксипатита и поливинилового спирта / О. Н. Мусская [и др.] // *Полимерные материалы и технологии.* – 2017. – Т. 3, № 2. – С. 28–33. <https://doi.org/10.32864/polymmattech-2017-3-2-28-33>
11. Синтез композиционных материалов на основе фосфатов кальция и компонентов крови / И. Е. Глазов [и др.] // *Вест. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. хім. навук.* – 2019. – Т. 55, № 2. – С. 135–141. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-2-135-141>
12. Aoki, H. Outline of hydroxyapatite / H. Aoki // *Science and Medical Applications of Hydroxyapatite.* – Tokyo: JAAS, 1991. – P. 1–10.
13. Корреляционные зависимости между фазовым, элементным и аминокислотным составом физиогенных, патогенных ОМА и их синтетических аналогов / О. А. Голованова [и др.] // *Системы. Методы. Технологии.* – 2012. – № 4. – С. 131–139.
14. Osteoblast and osteoclast responses to A/B type carbonate-substituted hydroxyapatite ceramics for bone regeneration / M. M. Germaini [et al.] // *Biomedical Materials.* – 2017. – Vol. 12, N 3. – P. 035008. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/aa69c3/meta>
15. Novel synthesis of AB-type carbonated hydroxyapatite hierarchical microstructures with sustained drug delivery properties / R. Sun [et al.] // *CrystEngComm.* – 2016. – Vol. 18, N 41. – P. 8030–8037. <https://doi.org/10.1039/C6CE01494A>
16. Effect of processing conditions on the crystallinity and structure of carbonated calcium hydroxyapatite (CHAп) / E. Garskaite [et al.] // *CrystEngComm.* – 2014. – Vol. 16, N 19. – P. 3950–3959. <https://doi.org/10.1039/C4CE00119B>
17. Биорезорбируемые порошковые материалы на основе $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ / Е. С. Ковалёва [и др.] // *Ученые записки Казан. ун-та. Сер. Естественные науки.* – 2010. – Т. 152, № 1. – С. 79–98.
18. Carbonate dhydroxyapatite as bone substitute / E. Landi [et al.] // *J. Eur. Cer. Soc.* – 2003. – Vol. 23, N 15. – P. 2931–2937. [https://doi.org/10.1016/S0955-2219\(03\)00304-2](https://doi.org/10.1016/S0955-2219(03)00304-2)
19. Gibson, I. R. Novel synthesis and characterization of an AB-type carbonate-substituted hydroxyapatite / I. R. Gibson, W. Bonfield // *J. Biomed. Mater. Res.* – 2002. – Vol. 59, N 4. – P. 697–708. <https://doi.org/10.1002/jbm.10044>
20. Characterization of the transformation from calcium-deficient apatite to β -tricalcium phosphate / I. R. Gibson [et al.] // *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* – 2000. – Vol. 11, N 9. – P. 533–539. <https://doi.org/10.1023/A:1008961816208>
21. Wong, W. Y. Synthesis and sintering-wet carbonation of nano-sized carbonated hydroxyapatite / W. Y. Wong, A. F. M. Noor // *Procedia Chemistry.* – 2016. – Vol. 19. – P. 98–105. <https://doi.org/10.1016/j.proche.2016.03.121>
22. Witoon, T. Characterization of calcium oxide derived from waste eggshell and its application as CO₂ sorbent // *Ceram. Int.* – 2011. – Vol. 37, N 8. – P. 3291–3298. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2011.05.125>

References

1. Bohner M., Galea L., Doebelin N. Calcium phosphate bone graft substitutes: Failures and hopes. *Journal of the European Ceramic Society* 2012, vol. 32, no. 11, pp. 2663–2671. <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2012.02.028>
2. Tsuber V. K., Lesnikovich L. A., Kulak A. I., Trofimova I. V., Petrov P. T., Trukhacheva T. V., Kovalenko Yu. D., Krasil'nikova V. L. Synthesis, identification and determination of impurities in bioactive hydroxyapatite. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2006, vol. 40, no. 80, pp. 455–458. <https://doi.org/10.1007/s11094-006-0151-2>
3. Musskaya O. N., Kulak A. I., Krut'ko V. K., Lesnikovich Yu. A., Kazbanov V. V., Zhitkova N. S. Preparation of Bioactive Mesoporous Calcium Phosphate Granules. *Inorganic Materials*, 2018, vol. 54, no. 2, pp. 117–124. <https://doi.org/10.1134/S0020168518020115>
4. Musskaya O. N., Kulak A. I., Krut'ko V. K., Glazov I. E. Adsorption-structural properties of calcium phosphates xerogels obtained by liquid-phase synthesis. *Fiziko-himicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov = Physical chemical aspects of clusters, nanostructures and nanomaterials study*, 2018, vol. 10, pp. 468–477 (in Russian).
5. Armentano I., Dottori M., Fortunati E., Mattioli S., Kenny J. M. Biodegradable polymer matrix nanocomposites for tissue engineering: a review. *Polymer degradation and stability*, 2010, vol. 95, no. 11, pp. 2126–2146. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2010.06.007>
6. LeGeros R. Z., Lin S., Rohanizadeh R., Mijare D., LeGeros J. P. Biphasic calcium phosphate bioceramics: preparation, properties and applications. *Journal of materials science: materials in medicine*, 2003, vol. 14, no. 3, pp. 201–209. <https://doi.org/10.1023/A:1022872421333>
7. Lafon J. P., Champion E., Bernache-Assollant D. Processing of AB-type carbonated hydroxyapatite $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x-2y}(\text{CO}_3)_y$ ceramics with controlled composition. *Journal of the European Ceramic Society*, 2008, vol. 28, no. 1, pp. 139–147. <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2007.06.009>
8. White A. A., Best S. M., Kinloch I. A. Hydroxyapatite-carbon nanotube composites for biomedical applications: a review. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 2007, vol. 4, no. 1, pp. 1–13. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7402.2007.02113.x>
9. Krut'ko V. K., Kulak A. I., Musskaya O. N. Thermal Transformations of Composites Based on Hydroxyapatite and Zirconia. *Inorganic Materials*, 2017, vol. 53, no. 4, pp. 429–436. <https://doi.org/10.1134/S0020168517040094>
10. Musskaya, O. N., Krut'ko V. K., Kulak A. I., Lesnikovich Yu. A. Composite films based on polyvinyl alcohol and hydroxyapatite. *Polymer materials and technologies*, 2017, vol. 3, no. 2, pp. 28–33 (in Russian). <https://doi.org/10.32864/polymmattech-2017-3-2-28-33>
11. Glazov I. E., Vlasov R. A., Krut'ko V. K., Musskaya O. N. Synthesis of composite materials based on calcium phosphates and blood components. *Vestsi Natsyynal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2019, vol. 55, no. 2, pp. 135–141 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-2-135-141>
12. Aoki H. Outline of hydroxyapatite. *Science and Medical Applications of Hydroxyapatite*. Tokyo: JAAS, 1991, pp. 1–10.
13. Golovanova O. A., Gerk S. A., Kuriganova A. N., Izmaylov R. R. Correlation dependences between phase, elemental and amino acid composition of physiogenic and pathogenic OMA and their synthetic analogues. *Sistemy. Metody. Tehnologii = Systems. Methods. Technologies*, 2012, no. 4, pp. 131–139 (in Russian).
14. Germaini M. M., Detsch R., Grünewald A., Magnaudeix A., Lalloue F., Boccaccini A. R., Champion E. Osteoblast and osteoclast responses to A/B type carbonate-substituted hydroxyapatite ceramics for bone regeneration. *Biomedical Materials*, 2017, vol. 12, no. 3, pp. 035008. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/aa69c3/meta>
15. Sun R., Yang L., Zhang Y., Chu F., Wang G., Ly Yu., Chen K. Novel synthesis of AB-type carbonated hydroxyapatite hierarchical microstructures with sustained drug delivery properties. *CrystEngComm*, 2016, vol. 18, no. 41, pp. 8030–8037. <https://doi.org/10.1039/C6CE01494A>
16. Garskaite E., Gross K.-A., Yang S.-W., Yang T. Ch.-K., Yang J.-C., Kareira A. Effect of processing conditions on the crystallinity and structure of carbonated calcium hydroxyapatite (CHAp). *CrystEngComm*, 2014, vol. 16, no. 19, pp. 3950–3959. <https://doi.org/10.1039/C4CE00119B>
17. Kovaleva E. S., Shabanov M. P., Putlayev V. I., Filippov Ya. Yu., Tretyakov Y. D., Ivanov V. K. Bioresorbable powder materials based on $\text{Ca}_{10-x}\text{Na}_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$. *Uchonye zapisky Kazanskogo universiteta = Scientific notes of the Kazan University*, 2010, vol. 152, no. 1. – pp. 79–98 (in Russian).
18. 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. [https://doi.org/10.1016/S0955-2219\(03\)00304](https://doi.org/10.1016/S0955-2219(03)00304)
19. Gibson I. R., Bonfield W. Novel synthesis and characterization of an AB-type carbonate-substituted hydroxyapatite. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2002, vol. 59, no. 4, pp. 697–708. <https://doi.org/10.1002/jbm.10044>
20. 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, no. 9, pp. 533–539. <https://doi.org/10.1023/A:100896181620821>
21. Wong W. Y., Noor A. F. M. Synthesis and sintering-wet carbonation of nano-sized carbonated hydroxyapatite. *Procedia Chemistry*, 2016, vol. 19, pp. 98–105. <https://doi.org/10.1016/j.proche.2016.03.121>
22. Witton T. Characterization of calcium oxide derived from waste eggshell and its application as CO_2 sorbent. *Ceramics International*, 2011, vol. 37, no. 8, pp. 3291–3298. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2011.05.125>

Информация об авторах

Глазов Илья Евгеньевич – мл. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: che.glazov@mail.ru

Крутько Валентина Константиновна – канд. хим. наук, доцент, зав. лаб. Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tsuber@igic.bas-net.by

Мусская Ольга Николаевна – канд. хим. наук, доцент, ст. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: musskaja@igic.bas-net.by

Кулак Анатолий Иосифович – член-корреспондент, д-р хим. наук, профессор, директор Института общей и неорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kulak@igic.bas-net.by

Information about the authors

Ilya E. Glazov – Junior Researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Sarganova Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: che.glazov@mail.ru

Valentina K. Krut'ko – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Head of the Laboratory. Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Sarganova Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tsuber@igic.bas-net.by

Olga N. Musskaya – Ph. D. (Chemistry), Associate Professor, Senior Researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Sarganova Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: musskaja@igic.bas-net.by

Anatoly I. Kulak – Corresponding Member, D. Sc. (Chemistry), Professor, Director of the Institute of General and Inorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Sarganova Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kulak@igic.bas-net.by