

НЕОРГАНИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ  
И НАНОМАТЕРИАЛЫ

УДК 546.02;548.32

СИНТЕЗ ГИДРОКСИАПАТИТА, ЗАМЕЩЕННОГО ИОНАМИ РЗЭ  
(La<sup>3+</sup>, Y<sup>3+</sup>), СОСТАВ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА

© 2023 г. О. А. Голованова\*

Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, пр-т Мира, 55а, Омск, 644077 Россия

\*e-mail: golovanoa2000@mail.ru

Поступила в редакцию 02.08.2022 г.

После доработки 03.10.2022 г.

Принята к публикации 07.10.2022 г.

Выполнен синтез замещенного гидроксиапатита (ГА) с различным содержанием ионов La<sup>3+</sup> и Y<sup>3+</sup>. Методами РФА, ИК-Фурье- и оптической спектроскопии доказано образование замещенного гидроксиапатита (La-ГА, Y-ГА). При помощи атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой доказано присутствие ионов РЗЭ в твердых фазах. Выявлено изменение параметров кристаллических решеток синтезированных фаз, что свидетельствует о замещении ионов Ca<sup>2+</sup> на ионы РЗЭ в структуре гидроксиапатита. Методом химического анализа установлено, что с увеличением концентрации солей лантана и иттрия (1–5 мас. %) в исходном растворе их содержание в осадках растет, это приводит к уменьшению отношения Ca/P по сравнению со стехиометрическим, равным 1.67. При изучении растворимости синтезированных образцов выявлено, что катионзамещенные гидроксиапатиты менее растворимы, чем нелегированный ГА.

*Ключевые слова:* лантан и иттрий, отношение Ca/P, растворимость

DOI: 10.31857/S0044457X22700155, EDN: JFDLIJ

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что ионы редкоземельных элементов (РЗЭ) не являются биометаллами, однако могут проявлять биологическую активность. Некоторые соли РЗЭ используют при лечении определенных заболеваний, радиоактивные изотопы способны оказывать антираковое действие, воздействуя на злокачественные образования [1–3]. Соединения РЗЭ могут влиять на свертываемость крови, предотвращая образование тромбов, и обладают противовоспалительными свойствами. Ионы РЗЭ не являются агрессивными при воздействии на человеческий организм, так как они не обладают окислительными свойствами, к тому же имеют гидратную оболочку, что понижает их активность [5–8].

Соли лантаноидов, их комплексы и наночастицы успешно используются при лечении костных заболеваний. Известно, что включение ионов лантаноидов в структуру гидроксиапатита делает его перспективным в инженерии костного материала, в том числе изменяет антимикробную активность. Замещение оказывает значительное влияние на структуру, растворимость и термостойкость [9–11].

При росте числа костных заболеваний в медицине ежегодно используются десятки тысяч имплантов и эндопротезов, которые делятся на два

типа: биоинертные и биоактивные. Ко вторым относятся два вида материалов на основе фосфата кальция: гидроксиапатит (ГА) и β-трикальций-фосфат, которые обладают хорошей биосовместимостью, биорезорбируемостью и остеоиндуктивностью с человеческим костным скелетом. Чистый ГА, как правило, не используется в имплантатах, так как такой материал является хрупким, а также он обладает низкой степенью остеоиндукции, т.е. плохо активизирует появление новой костной ткани. Поэтому на практике используют ГА, легированный путем введения в его структуру ионов металлов, которые изменяют свойства материала, в том числе его биоактивность и биорезорбируемость [12–16].

Наночастицы ГА, легированные лантаноидами, могут использоваться в качестве люминесцентных меток и стать альтернативой органическим флуорофорам, так как они более стабильны и имеют больший срок службы. Такие материалы позволяют исследовать ткани при работе в области хирургии, костной инженерии и процессе восстановления тканей [17, 18].

Известно, что лантаноиды обладают высоким сродством к ГА. Это связано с тем, что лантаноиды (Ln<sup>3+</sup>) имеют близкие ионные радиусы с ионами Ca<sup>2+</sup>, с этим связана их биологическая активность. РЗЭ ингибируют образование остеокла-

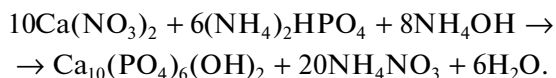
стоподобных клеток и процесс резорбции костной ткани. При этом лантаноиды оказывают биологическое воздействие на организм, вследствие чего подавляется рост бактерий и изменяется структура наружной клеточной мембраны, отвечающая за проницаемость клеток [2, 19].

Например, ГА, легированный  $\text{La}^{3+}$ , обладает высокой прочностью, а также поддерживает адгезию остеобластов; ГА, легированный  $\text{Y}^{3+}$ , является биосовместимым, поддерживает пролиферацию клеток, способствуют ускоренному росту фибробластов и лучшей адгезии остеобластов по сравнению с незамещенным гидроксиапатитом [19, 20].

Цель настоящей работы – получение и изучение гидроксиапатита, допированного ионами РЗЭ ( $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Y}^{3+}$ ).

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**Синтез гидроксиапатита** осуществляли методом мокрой химии [21]. Для приготовления исходных растворов использовали нитрат кальция  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  и двузамещенный фосфат аммония  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  квалификации “ч. д. а.”, а также водный раствор аммиака  $\text{NH}_4\text{OH}$ . Синтез проводили при 23–25°C в соответствии с уравнением:



К раствору  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  объемом 250 мл с концентрацией 0.136 моль/л добавляли по каплям (со скоростью 4.5–5.0 мл/мин) при быстром перемешивании 250 мл раствора  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  с концентрацией 0.080 моль/л, в который предварительно был введен концентрированный раствор аммиака (5 мл). Затем величину pH полученного раствора доводили до  $9.00 \pm 0.05$  и оставляли его для кристаллизации на 7 сут. Полученный осадок отфильтровывали с помощью водоструйного насоса, а фильтрат сохраняли для проведения химического анализа. Осадок промывали дистиллированной водой ( $V = 50$  мл) и этанолом для улучшения дисперсионных характеристик, высушивали в сушильном шкафу при температуре  $\sim 110^\circ\text{C}$  в течение суток, измельчали с помощью ступки и пестика и помещали в эксикатор для удаления оставшейся несвязанной воды. Далее полученный порошок переносили в маркированный бюкс и взвешивали. Синтез гидроксиапатита, замещенного ионами РЗЭ, проводили описанным выше способом с использованием неорганических солей кальция и фосфора. Ионы  $\text{La}^{3+}$  и  $\text{Y}^{3+}$  вводили в раствор, используя хорошо растворимые соединения  $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{Y}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ .

Было проведено два эксперимента: первый – введение соли  $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , второй – введение соли  $\text{Y}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . Для получения гидрок-

сиапатита с примесью РЗЭ (РЗЭ/(РЗЭ +  $\text{Ca}^{2+}$ ) от 1 до 5 мас. %, шаг 1%) в раствор, содержащий  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ , вводили 0.1 М раствор РЗЭ в количестве, соответствующем заданному процентному содержанию.

Далее к раствору  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ , содержащему также ионы РЗЭ ( $\text{La}^{3+}$  и  $\text{Y}^{3+}$ ), добавляли по каплям (со скоростью 4.5–5.0 мл/мин) раствор  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  при быстром перемешивании, pH полученного раствора доводили до необходимого значения ( $9.00 \pm 0.05$ ) и оставляли для кристаллизации на 7 сут.

Полученный осадок измельчали с помощью ступки и пестика и помещали в эксикатор для удаления оставшейся несвязанной воды, после чего порошок переносили в маркированный бюкс и взвешивали.

Рентгенофазовый анализ полученных образцов проводили на дифрактометре ДРОН-3 с использованием метода Дебая–Шеррера ( $\text{CuK}_\alpha$ -излучение,  $\lambda = 0.154$  нм, интервал углов  $2\theta$   $5^\circ$ – $60^\circ$ ).

Первоначальную обработку спектров осуществляли с помощью программного пакета DIFWIN 1 (<https://www.updatestar.com/ru/topic/difwin>). На основе полученных дифрактограмм определяли углы брэгговских отражений, а также их относительную интенсивность. Для установления фазового состава полученных образцов применяли качественный и количественный анализ с использованием программы МАТСН! 3, в которой проводили сравнение межплоскостных расстояний и относительных интенсивностей дифракционных максимумов с соответствующими значениями из картотеки для каждой фазы [22].

По дифрактограммам полученных фаз рассчитывали размеры кристаллитов по формуле Дебая–Шеррера:

$$d = \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta},$$

где  $d$  – размер кристаллитов;  $k$  – постоянная Шеррера, коэффициент формы частиц;  $\lambda$  – длина волны;  $\beta$  – ширина пика на полувысоте;  $\theta$  – угол дифракции.

На основе данных дифрактограмм рассчитывали параметры кристаллической решетки образцов с помощью программного пакета “Рентгеноструктурный табличный процессор” (RTP), сетевая база природных минералов (“Mineralogy Database”, <http://webmineral.com>).

ИК-Фурье-спектроскопию образцов проводили на спектрофотометре ФСМ-2202. Для получения спектров образец в виде порошка смешивали с порошком КВг в соотношении 1 : 100, далее с помощью таблетпрессы получали таблетку, которую помещали в кювету спектрофотометра. Спектры фиксировали в программе FSPEC, об-

ласть записи спектров – от 400 до 4000  $\text{см}^{-1}$ , общее число сканирований – 32. Обработку спектров осуществляли в программе ORIGIN 2021.

Морфологию твердых фаз изучали с помощью микроскопа серии XSZ-107 и видеоокуляра TOUPCAM при 160-кратном увеличении. Микрофотографии получали с помощью программы TOUPVIEW.

Определение катионов редкоземельных металлов, содержащихся в твердых фазах синтезированных образцов, проводили методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой (АЭС с ИСП) [23]. Градуировочные растворы готовили последовательным разбавлением стандартного раствора. В плазму последовательно вводили следующие растворы: нулевой, градуировочные растворы в порядке возрастания концентрации, холостой раствор и анализируемые растворы. После анализа всех растворов с помощью программного обеспечения проводили коррекцию фона.

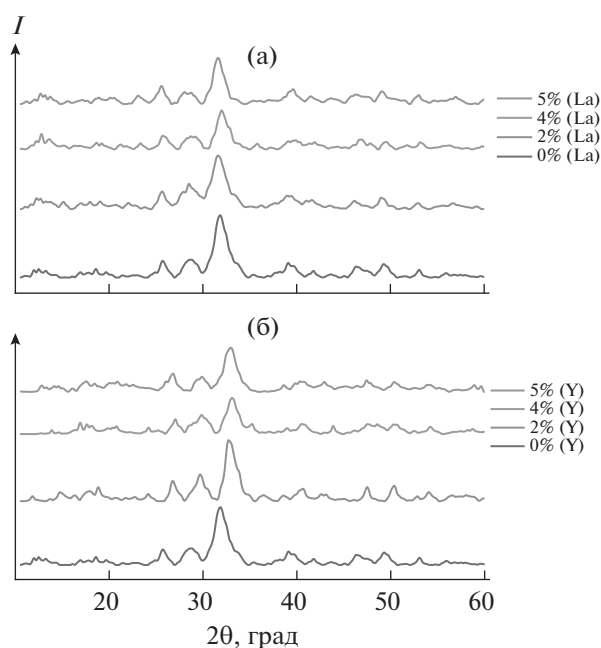
Для изучения устойчивости образцов в электролитах их растворяли в 0.01 М HCl (pH 2) и в ацетатном буфере (pH 5.5). Процесс проводили при интенсивном перемешивании,  $T = 298$  К, при этом фиксировали изменение концентрации ионов  $\text{Ca}^{2+}$  (pCa), а также величину pH среды на иономере И-160МИ через определенные промежутки времени ( $\tau = 0\text{--}40$  мин, через 1 мин). На основании полученных данных строили кинетические зависимости  $\text{pCa} = f(\tau)$  и  $\text{pH} = f(\tau)$  и рассчитывали скорости растворения образцов [24].

В надосадочных жидкостях после полного отделения твердой фазы потенциометрическим методом измеряли pH и концентрацию ионов  $\text{Ca}^{2+}$ . Фотометрическим методом определяли остаточные концентрации фосфат-ионов в растворе в виде молибденовой сини (РД 52.24.382-2006, нормативные документы по определению “массовой концентрации фосфатов и полифосфатов”) на приборе КФК-2.

**Определение ионов  $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Y}^{3+}$  в растворе в кислой среде с арсенazo(III).** Концентрацию ионов  $\text{La}^{3+}$  и  $\text{Y}^{3+}$  определяли на спектрофотометре ЮНИКО-1201 при длине волны  $\lambda = 650$  нм и толщине кюветы  $l = 3$  см, pH 1.8–2.0. Измерения повторяли трижды и по средним величинам оптической плотности строили градуировочный график  $d = f(c(\text{РЗЭ}))$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1а представлены дифрактограммы ГА без добавок и с добавлением ионов  $\text{La}^{3+}$ . Видно, что полученная фаза является гидроксиапатитом. На дифрактограмме присутствуют рефлексы при  $25.8^\circ$  (002),  $28.9^\circ$  (210),  $31.8^\circ$  (211),  $32.9^\circ$  (300) и  $34.0^\circ$  (202), что подтверждает наличие фазы гид-



**Рис. 1.** Дифрактограммы синтезированных образцов гидроксиапатита: а – с добавлением ионов  $\text{La}^{3+}$ , б – с добавлением ионов  $\text{Y}^{3+}$ .

роксиапатита для образца без РЗЭ. Дифрактограммы образцов с добавлением ионов  $\text{La}^{3+}$  подобны дифрактограмме гидроксиапатита без РЗЭ, но при этом наблюдается смещение характеристических углов в сторону больших значений. Такое явление может свидетельствовать о процессе изоморфного замещения в структуре ГА ионов  $\text{Ca}^{2+}$  (1.14 Å) на ионы  $\text{La}^{3+}$  (1.17 Å) и, как следствие, искажении кристаллической решетки и ее параметров [11].

На рис. 1б представлены дифрактограммы чистого ГА и образцов ГА, синтезированных в присутствии ионов  $\text{Y}^{3+}$ . Дифрактограммы полученных образцов подобны, т.е. представляют фазу гидроксиапатита. На дифрактограммах образцов с добавлением ионов  $\text{Y}^{3+}$  наблюдается смещение характеристических углов, что может свидетельствовать о процессе замещения ионов  $\text{Ca}^{2+}$  (1.14 Å) на ионы  $\text{Y}^{3+}$  (1.12 Å) в структуре гидроксиапатита.

На основе полученных дифрактограмм расчетным методом определены параметры кристаллической решетки синтезированных образцов (табл. 1).

Исходя из данных табл. 1, для La–ГА и Y–ГА наблюдается увеличение параметров решетки по сравнению с незамещенным ГА. Больше увеличение параметра  $a$  по сравнению с параметром  $c$  связано с тем, что ионы лантана занимают преимущественно позицию Ca(2) в структуре гидроксиапатита [1, 3]. Параметры решетки Y–ГА изменяются в меньшей степени, чем La–ГА,

**Таблица 1.** Параметры кристаллической решетки

Образец	$\frac{C_{P3Э}}{C_{P3Э} + C_{Ca}}$ , %	Параметры решетки, нм	
		$a \pm 0.001$	$c \pm 0.001$
ГА	—	0.944	0.689
La–ГА	2%	0.948	0.694
	4%	0.951	0.695
	5%	0.960	0.699
Y–ГА	2%	0.945	0.690
	4%	0.947	0.692
	5%	0.948	0.693

Примечание.  $C_{P3Э}$  – концентрация ионов P3Э,  $C_{Ca}$  – концентрация ионов кальция, мас. %.

**Таблица 2.** Средние размеры кристаллитов

$d_{cp} \pm 0.03$ , нм		
$\frac{C_{P3Э}}{C_{P3Э} + C_{Ca}}$ , %	La <sup>3+</sup>	Y <sup>3+</sup>
0	0.31	0.31
2	0.31	0.30
4	0.31	0.30
5	0.32	0.30

вследствие меньшей разницы между радиусами ионов иттрия и кальция, чем в случае иона лантана. Методом однофакторного дисперсионного анализа с использованием программы STATIS 2 установлено, что для всех замещенных образцов по сравнению с чистым ГА действие фактора статистически значимо.

По дифрактограммам с использованием формулы Дебая–Шеррера были вычислены средние размеры кристаллитов (табл. 2). Видно, что образующиеся соединения находятся в нанокристаллическом состоянии, что повышает возможность их применения в медицине, например, для адресной доставки лекарственных препаратов, а добавка ионов P3Э, как правило, не влияет на размеры кристаллитов синтезированных образцов. С помощью программы STATIS 2 был проведен однофакторный дисперсионный анализ, который показал, что действие фактора статистически не достоверно. Расхождение между выборками по среднему значению статистически незначимо.

Для установления группового состава синтезированных образцов была использована ИК-Фурье-спектроскопия. На рис. 2а представлены спектры синтезированных образцов гидроксиапатита без P3Э и с различным содержанием ионов La<sup>3+</sup> и Y<sup>3+</sup>. Широкая полоса при 3340–3600 см<sup>-1</sup> относится к деформационным колебаниям груп-

пы OH<sup>-</sup>, полоса в области 1590–1690 см<sup>-1</sup> характеризует деформационные колебания Н–О–Н структуры H<sub>2</sub>O. Также присутствуют валентные колебания малой интенсивности в области 1360–1410 см<sup>-1</sup>, соответствующие колебаниям связи P=O, и широкая интенсивная полоса в интервале 900–1100 см<sup>-1</sup>, характеризующая валентные колебания связи P–O, при 550–620 см<sup>-1</sup> фиксируются деформационные колебания связи P–O–P. В спектре присутствуют также полосы при 880, 960 ( $\nu_2$ ), 1080 ( $\nu_3$ ), 565 ( $\nu_4$ ) см<sup>-1</sup>, соответствующие колебаниям группы PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>. Следует отметить, что спектры имеют схожий вид.

В ряде ИК-спектров отмечается существование полосы в области 2300–2400 см<sup>-1</sup>, соответствующей колебанию иона CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>. Наличие в структуре ГА карбонат-ионов связано с поглощением гидроксиапатитом в ходе синтеза углекислого газа из воздуха, вследствие этого ионы CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> могут локализоваться в кристаллической решетке в положении фосфат-ионов (В-типа). ИК-спектры всех синтезированных образцов имеют одинаковый вид, это свидетельствует о замещении именно катионного, а не анионного положения в структуре ГА.

Полученные в ходе синтеза твердые фазы исследованы методом оптической микроскопии с целью изучения их морфологии. На микрофотографиях (рис. 3а) видно, что кристаллы ГА без ионов P3Э имеют грани неправильной формы, наблюдаются острые сколы, но при этом частицы имеют четкий контур и небольшой разброс по размерам. Что касается образцов, содержащих ионы P3Э, то они, как правило, имеют менее четкий контур кристаллов. Такой контур проявляется у образцов с 5%-ной добавкой (рис. 3в, 3д), подобные изменения частиц характеризуют процессы изоморфного вхождения P3Э в структуру гидроксиапатита.

Для образцов, содержащих ионы P3Э, характерно объединение частиц, т.е. добавка P3Э в виде ионов способствует образованию агрегатов, этот эффект наиболее выражен для образцов с 5%-ной добавкой ионов P3Э. Такое поведение объясняется агломерацией частиц, имеющих некомпенсированные заряды, которая происходит при изоморфном замещении ионов кальция в структуре ГА ионами P3Э, имеющими заряд +3.

Методом АЭС с ИСП было определено и рассчитано содержание ионов P3Э в твердых образцах. На основании результатов химического анализа и АЭС с ИСП предложены структурные формулы синтезированных образцов замещенных гидроксиапатитов (табл. 3).

Видно, что ионы P3Э, введенные в процентном соотношении к кальцию, почти полностью

переходят в твердую фазу и замещают ионы кальция в структуре гидроксиапатита, образуя тем самым легированные твердые фазы La–ГА и Y–ГА.

С помощью химического анализа были определены концентрации ионов кальция, фосфат-ионов, а также ионов РЗЭ (табл. 4). На основе полученных данных установлено, что соотношение Ca/P, являющееся важной характеристикой синтезированных образцов, уменьшается для замещенных РЗЭ ГА. Полученные методом химического анализа данные по содержанию ионов РЗЭ в растворе после отделения осадка подтверждают, что ионы РЗЭ входят в состав твердой фазы. Наблюдается также увеличение содержания ионов РЗЭ в осадке при росте их концентрации в исходном растворе.

Таким образом, соотношение Ca/P в синтезируемых соединениях уменьшается по сравнению со стехиометрическим значением, равным 1.67 и характерным для гидроксиапатита. Это подтверждает процесс изоморфного замещения ионов  $\text{Ca}^{2+}$  на ионы РЗЭ в структуре ГА. По правилу Гольдшмидта, явление изоморфизма возможно при условии, что разница между радиусами взаимозамещающихся ионов не превышает 15%. При сравнении радиусов  $\text{Ca}^{2+}$  (1.14 Å) и замещающих ионов  $\text{La}^{3+}$  (1.17 Å) и  $\text{Y}^{3+}$  (1.12 Å), взятых по Гольдшмидту, видно, что они имеют близкие значения и их разница не превышает 15%. Таким образом, можно сделать вывод, что они удовлетворяют правилу Гольдшмидта и изоморфизм для данных ионов возможен [25, 26].

Биоактивность материалов на основе гидроксиапатита является важной характеристикой, так как при растворении материала из структуры высвобождаются неорганические ионы, способствующие формированию неорганической составляющей костного матрикса, что благоприятствует формированию костной ткани. Растворение синтезированных образцов проводили в ацетатном буфере (pH 4.5) и 0.01 М растворе соляной кислоты (pH 2.0).

По полученным кинетическим кривым  $C(\text{Ca}^{2+}) = f(\tau)$  (рис. 4) установлено, что насыщение ионами кальция происходит приблизительно на 15-й мин процесса растворения. При этом ГА, синтезированный без добавления ионов РЗЭ, обладает большей растворимостью по сравнению с образцами с добавками РЗЭ. С введением ионов

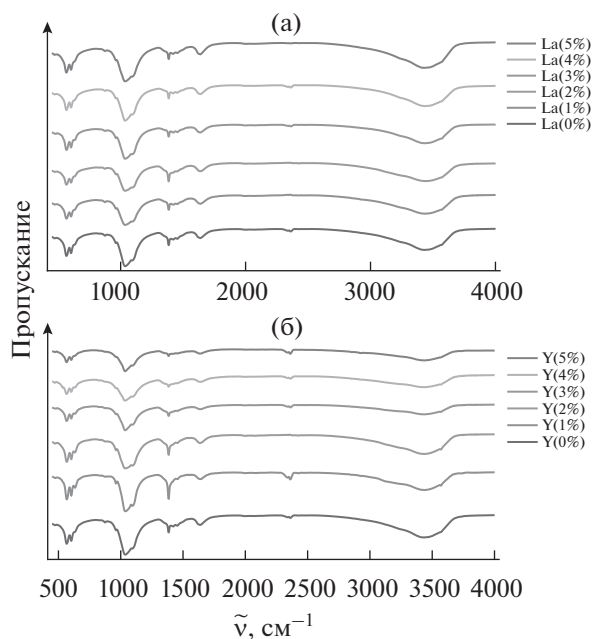


Рис. 2. ИК-спектры синтезированных образцов гидроксиапатита: а – с добавлением ионов  $\text{La}^{3+}$ , б – с добавлением ионов  $\text{Y}^{3+}$ .

РЗЭ в кристаллическую структуру ГА происходит уменьшение растворимости последнего. Это может быть связано с взаимным влиянием ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и РЗЭ, приводящим к увеличению параметров элементарной ячейки и уменьшению их способности к растворению и диссоциации.

Кроме того, для изоморфных соединений La–ГА и Y–ГА существует энергетический выигрыш. Согласно закону диагональных рядов Ферсмана, энергетический выигрыш имеет место, если в кристаллическую решетку вместо иона низкого заряда входит такой же (или близкий) по размеру ион того же знака, но более высокого заряда. Вторая причина – поверхностная адсорбция фосфат-ионов за счет неполной компенсации положительных зарядов при изоморфном замещении.

Таким образом, синтезированные ГА, содержащие в своем составе  $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Y}^{3+}$ , могут ингибировать и подавлять действие остеокластов и тем самым препятствовать разрушению костной ткани.

Таблица 3. Результаты АЭС с ИСП

$\frac{C_{\text{РЗЭ}}}{C_{\text{РЗЭ}} + C_{\text{Ca}}}$ (теор), %	Содержание ионов РЗЭ в растворе, мкмоль/л	$\frac{C_{\text{РЗЭ}}}{C_{\text{РЗЭ}} + C_{\text{Ca}}}$ (эксп), %	Формула
$\text{La}^{3+}$ , 5	$3.4 \pm 0.1$	4.7	$\text{La}_{0.47}\text{Ca}_{9.53}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2.47}$
$\text{Y}^{3+}$ , 5	$3.6 \pm 0.1$	4.9	$\text{Y}_{0.49}\text{Ca}_{9.51}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2.49}$

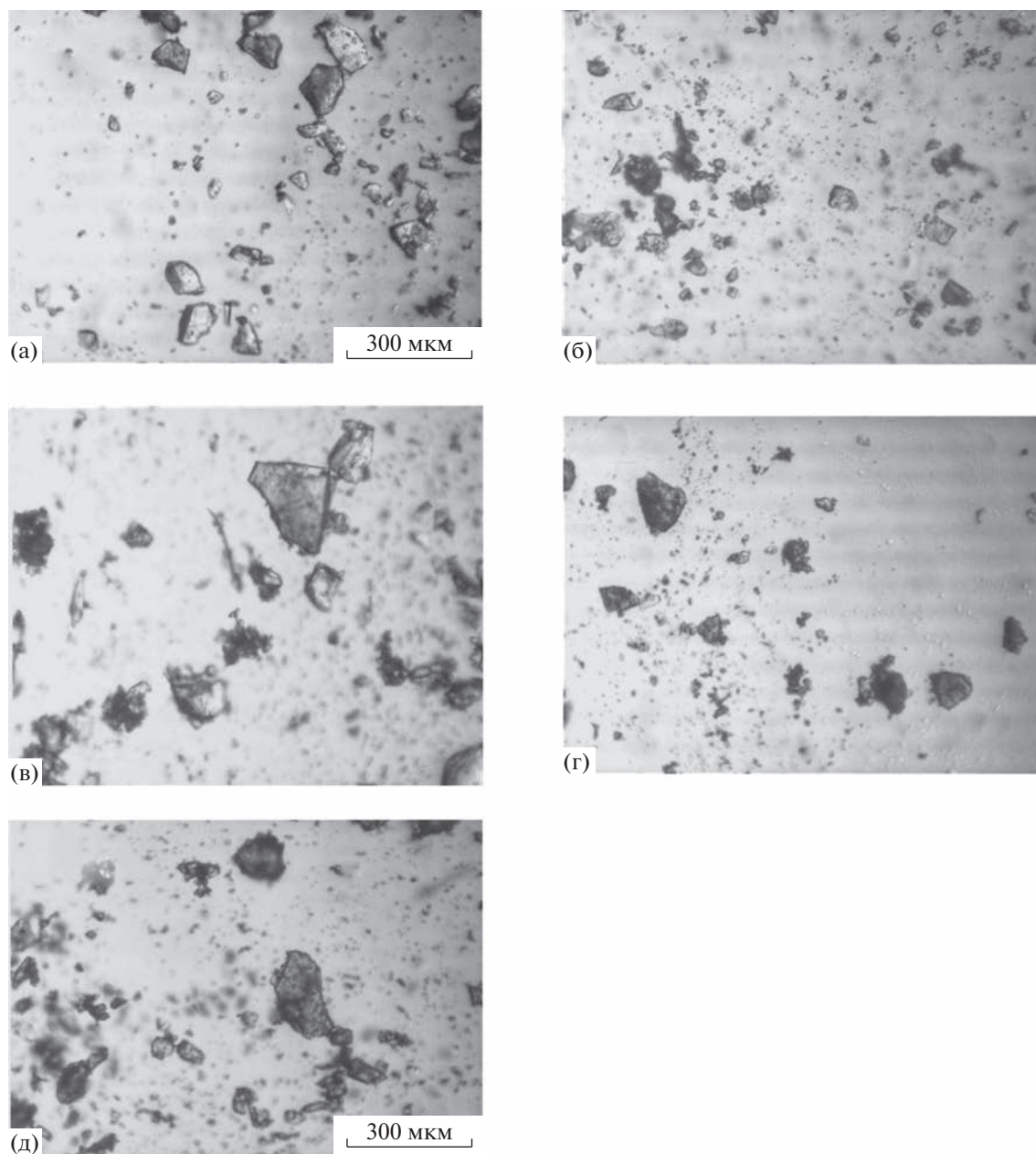


Рис. 3. Микрофотографии ГА: а – без ионов РЗЭ; б – 2%  $\text{La}^{3+}$ ; в – 5%  $\text{La}^{3+}$ , г – 2%  $\text{Y}^{3+}$ ; д – 5%  $\text{Y}^{3+}$ .

В соответствии с этим материал на основе ГА, легированного РЗЭ, может оказывать положительное действие при его использовании в костной инженерии.

При исследовании растворимости синтезированных образцов в соляной кислоте (рН 2.0), которая моделирует активную резорбцию, наблюдаются различные зависимости. Насыщение раствора ионами кальция происходит на 10-й мин. Так, образцы ГА, легированные ионами  $\text{La}^{3+}$ , растворяются с меньшей скоростью по сравнению с ГА без РЗЭ (рис. 5а), а образцы ГА с добав-

лением 1%  $\text{Y}^{3+}$  обладают большей скоростью растворения по сравнению с гидроксиапатитом без добавок. Исходя из этого, ГА, содержащие в структуре ионы  $\text{Y}^{3+}$  (1 мас. %), могут способствовать резорбции материала.

Обработкой кинетических данных методом подбора установлен нулевой порядок реакций растворения, характерный для гетерогенных реакций в растворе. На основании этого с использованием соответствующего уравнения были рассчитаны скорости реакций растворения [24, 27] (табл. 5).

**Таблица 4.** Содержание ионов в твердой фазе в синтезированных образцах ГА

$\frac{C_{РЗЭ}}{C_{РЗЭ} + C_{Ca}}$ (теор.), %	$\frac{C_{РЗЭ}}{C_{РЗЭ} + C_{Ca}}$ (эксп), %		Ca/P ± 0.01	
	La <sup>3+</sup>	Y <sup>3+</sup>	La <sup>3+</sup>	Y <sup>3+</sup>
1.0	0.9	1.0	1.62	1.61
2.0	1.8	1.9	1.59	1.59
3.0	2.8	3.0	1.57	1.57
4.0	3.6	3.8	1.56	1.56
5.0	4.7	4.9	1.55	1.54

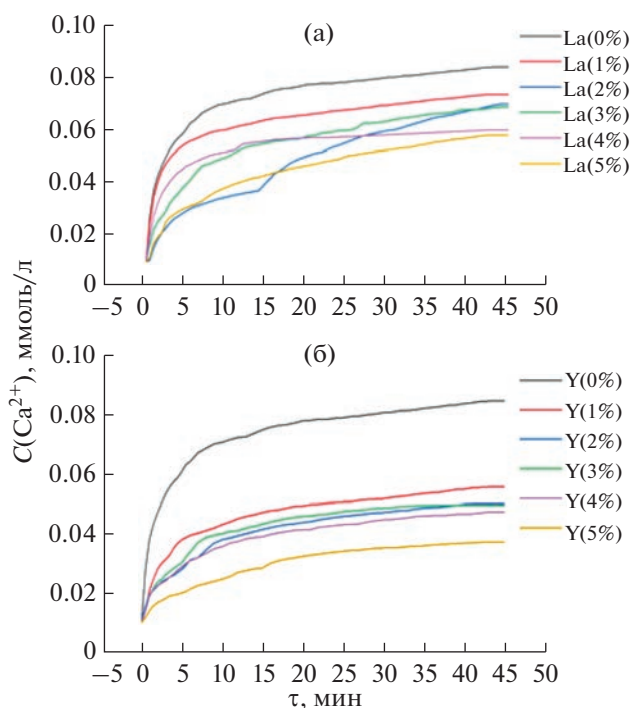
При растворении в ацетатном буфере наблюдается общая тенденция – скорость растворения чистого ГА больше, чем ГА с добавками РЗЭ; наибольшие скорости растворения имеют La–ГА 1% и Y–ГА 1%.

При растворении в среде HCl выявлено, что скорость деградации замещенных образцов меньше, чем ГА, синтезированного без введения дополнительных ионов. Из замещенных образцов наибольшие скорости растворения характерны для Y–ГА 1%. Также для указанного процесса растворения наблюдается следующая зависимость: чем больше введено ионов РЗЭ в структуру гидроксиапатита, тем меньше скорость растворения.

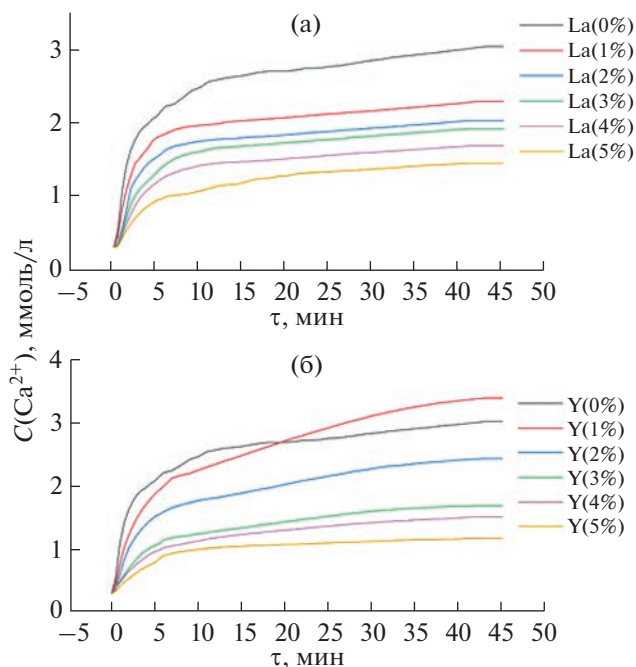
**Таблица 5.** Скорости растворения синтезированных образцов

Добавка ионов РЗЭ, %		$V \times 10^{-5}$ , моль/(л мин)	
		ацетатный буфер	HCl
0		2.78	9.90
La <sup>3+</sup>	1	2.34	7.34
	2	2.05	6.38
	3	1.94	5.94
	4	1.74	5.05
	5	1.59	4.06
Y <sup>3+</sup>	1	1.63	10.4
	2	1.46	7.39
	3	1.41	4.85
	4	1.31	4.26
	5	1.05	3.24

При сравнении скоростей растворения в различных растворителях видно, что процесс осуществляется с большей скоростью в HCl, это связано с сильноокислой средой.



**Рис. 4.** Кинетические кривые растворения образцов гидроксиапатита в ацетатном буфере: а – с добавлением ионов La<sup>3+</sup>; б – с добавлением ионов Y<sup>3+</sup>.



**Рис. 5.** Кинетические кривые растворения образцов гидроксиапатита в HCl: а – с добавлением ионов La<sup>3+</sup>; б – с добавлением ионов Y<sup>3+</sup>.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполнен синтез замещенных ГА с различным содержанием ионов  $\text{La}^{3+}$  и  $\text{Y}^{3+}$  (1–5%, шаг 1%). Установлено образование замещенного гидроксипатита  $\text{La-ГА}$ ,  $\text{Y-ГА}$  с различным содержанием ионов. Показано, что увеличение концентрации РЗЭ-содержащих реагентов (1–5%) в исходном растворе приводит к росту их содержания в осадках и, таким образом, к уменьшению отношения  $\text{Ca/P}$  (1/67). Выявлено, что катионзамещенные гидроксипатиты менее растворимы, чем нелегированный ГА. Такие соединения могут ингибировать и подавлять действие остеокластов, препятствуя тем самым разрушению костной ткани и сохраняя ее целостность. В соответствии с этим материалы на основе ГА, легированного ионами РЗЭ, могут быть использованы в костной инженерии.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kulwinder K., Singh K.J., Anand V. et al.* // *Ceram. Int.* 2017. V. 43. P. 10097.  
<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2017.05.029>
- Wieszcycka K., Staszak K., Woźniak-Budych et al.* // *Coord. Chem. Rev.* 2019. V. 388. P. 248.  
<https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.06.017>
- Szczeńs A., Hołysz L., Chibowski E.* // *Adv. Coll. Interface Sci.* 2017. V. 249. P. 321.  
<https://doi.org/10.1016/j.cis.2017.04.007>
- Furasova A.D., Fakhardo A.F., Milichkoet V.A. et al.* // *Colloids Surf., B: Biointerfaces.* 2017. V. 154. P. 21.  
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.02.029>
- Sherstiuk A.A., Tymbal S.A., Fakhardo A.F. et al.* // *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2021. V. 7. P. 5633.  
<https://doi.org/10.1021/acsbmaterials.1c00973>
- Vasylechko V.O., Gryshchouk G.V., Zakordonskiy V.P. et al.* // *Talanta.* 2017. V. 162. P. 1.  
<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.06.052>
- Shen C., Yan T., Wang Y. et al.* // *J. Lumin.* 2017. V. 10. P. 1.  
<https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2016.12.018>
- Boronat C., Rivera T., Garcia-Guinea J. et al.* // *Radiat. Phys. Chem.* 2017. V. 130. P. 236.  
<https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2016.09.005>
- George S., Mehta D., Saharan V.K.* // *Rev. Chem. Eng.* 2020. V. 36. P. 369.  
<https://doi.org/10.1515/revce-2017-0101>
- Machadoa T.R., Szczancoskia J.C., Beltrán-Mirb H. et al.* // *Ceram. Int.* 2018. V. 44. P. 236.  
<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2017.09.164>
- Kazin P.E., Pogosova M.A., Trusov L.A. et al.* // *J. Solid-State Chem.* 2016. V. 237. P. 349.  
<https://doi.org/10.1016/j.jssc.2016.03.004>
- Nasiri N., Clarke C.* // *National Library of Medicine.* 2019. V. 9. P. 449.  
<https://doi.org/10.3390/bios9010043>
- Шапкина. Г.А., Сорец В.Ф.* // *Медицина экстремальных ситуаций.* 2017. № 1. С. 101.
- Guoqing Ma.* // *Mater. Sci. Eng.* 2018. V. 688. P. 1.  
<https://doi.org/10.1088/1757-899X/688/3/033057>
- Zheng X., Liu M., Hui J. et al.* // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2015. V. 17. P. 20301.  
<https://doi.org/10.1039/c5cp01845e>
- Ardanova L.I., Get'man E.I., Loboda S.N. et al.* // *Inorg. Chem.* 2010. V. 49. P. 10687.  
<https://doi.org/10.1021/ic1015127>
- Neacsu I.A., Stoica A.E., Vasile B.S. et al.* // *Nanomaterials.* 2019. V. 9. P. 239.  
<https://doi.org/10.3390/nano9020239>
- Никитина Ю.О., Петракова Н.В., Демина А.Ю. и др.* // *Журн. неорганической химии.* 2021. Т. 66. С. 951.  
<https://doi.org/10.31857/S0044457X21080171>
- Cawthray J.F., Creagh A.L., Haynes C.A. et al.* // *Inorg. Chem.* 2015. V. 54. P. 1440.  
<https://doi.org/10.1021/ic502425e>
- Sathishkumar G.D., Karthika A.S. et al.* // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2014. V. 53. P. 20145.  
<https://doi.org/10.1021/ie504387k>
- Солоненко А.П., Голованова О.А.* // *Журн. неорганической химии.* 2014. Т. 59. С. 12.  
<https://doi.org/10.7868/S0044457X14010188>
- Егоров-Тисменко Ю.К.* *Кристаллография и кристаллохимия.* М., 2014. 588 с.
- Томпсон М., Уолш Д.Н.* *Руководство по спектральному анализу с индуктивно-связанной плазмой.* М.: Недра, 1988. 174 с.
- Tsyganova A.A., Golovanova O.A.* // *Inorg. Mater.* 2019. V. 55. № 11. P. 1156.  
<https://doi.org/10.1134/S0020168519110141>
- Урусов В.С., Еремин Н.Н.* *Кристаллохимия.* М.: Изд-во Моск. ун-та, 2005. 125 с.
- Tite T., Popa A.C., Balescu L.M. et al.* // *Materials.* 2018. V. 11. P. 2081.  
<https://doi.org/10.3390/ma11112081>
- Голованова О.А.* // *Журн. неорганической химии.* 2020. Т. 65. № 3. С. 302.  
<https://doi.org/10.31857/S0044457X20030046>