

DOI:10.34031/2071-7318-2019-4-11-86-93

¹Трубицын М.А., ^{1,*}Хоанг Вьет Хунг, ¹Фурда Л.В., ²Ле Ван Тхуан¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85²Зуйтанский университет, Вьетнам, 550000, г. Дананг, ул. Нгуен Ван Линь, д. 254

*E-mail: hung.hoangviet191290@gmail.com

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НАНОРАЗМЕРНОГО ГИДРОКСИАПАТИТА, ДОПИРОВАННОГО КАРБОНАТ- И СИЛИКАТ-АНИОНАМИ

Аннотация. Гидроксиапатит $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2, ГАП]$, который очень близок по химическому составу с костной тканью, широко применяется в медицинской практике как заменитель костного трансплантата. Однако немодифицированный ГАП обладает низкой скоростью резорбции и слабым стимулирующим воздействием на рост новой костной ткани. Внедрение карбонат-ионов в структуру ГАП существенно влияет на процесс минерализации и повышает скорость остеоинтеграции. Также важную положительную роль играют анионы кремния (до 5%), особенно на начальных стадиях формирования костного матрикса. В связи с этим представляется перспективным допирование синтетических гидроксиапатитов карбонат- и силикат-анионами. В данной работе приведены результаты физико-химического анализа образцов гидроксиапатита, допированных карбонат- и силикат-анионами, синтезированных методом химического осаждения в водных щелочных растворах. Структура и свойства образцов охарактеризованы с применением рентгенофазового анализа (РФА), просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и ИК-спектрометрии. Установлено, что при осаждении твердой фазы ГАП происходит частичное замещение фосфат-ионов карбонат- и силикат-анионами. Результаты показали, что синтезированные материалы представлены наноразмерными кристаллитами игольчатой (ГАП) и сферической формы (КГАП, Si-ГАП) (12–85.5 нм) и являются однофазными. Внедрение карбонат- и силикат-анионов в структуру ГАП существенно влияет на их морфологию и размер частиц. Это дает возможность рассматривать образцы КГАП и Si-ГАП как перспективные биоматериалом для ортопедического и дентального протезирования.

Ключевые слова: гидроксиапатит, допирование, карбонат- и силикат-анионы, биоматериал, морфология, размер частиц.

Введение. В последнее десятилетие костные дефекты, возникающие в результате травм либо различных патологий твердых тканей, представляют серьезную проблему в ортопедии [1]. Гидроксиапатит $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2, ГАП]$, который очень близок по химическому составу с костной тканью, широко применяется в медицинской практике как заменитель костного трансплантата [2–4]. Однако немодифицированный ГАП, используемый в регенеративной медицине, обладает низкой скоростью резорбции и слабым стимулирующим воздействием на рост новой костной ткани.

Известно, что биоапатит содержит в своей структуре 3–8 % масс. карбонат-ионов [5, 6]. Исследователи сообщают [7–9], что внедрение карбонат-ионов существенно влияет на структуру кристаллической решетки ГАП, процесс минерализации и повышает скорость остеоинтеграции. Также указывается, что важную положительную роль играют анионы кремния (до 5 %), особенно на начальных стадиях формирования костного матрикса [10, 11], а дефицит кремния – причина аномального развития скелета [12, 13]. Кроме

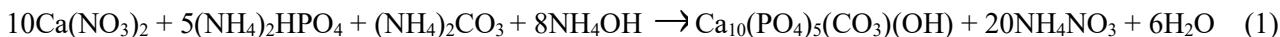
того, установлено, что синтетический Si-ГАП обладает более высокой скоростью резорбции и биоактивностью по сравнению с немодифицированным гидроксиапатитом. В связи с этим представляется перспективным допирование синтетических гидроксиапатитов карбонат- и силикат-анионами.

Целью настоящей работы являлся синтез наноразмерного гидроксиапатита, допированного карбонат- и силикат-анионами, а также сопоставительный анализ морфологии и физико-химических характеристик синтезированных образцов.

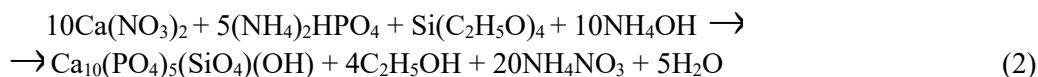
Основная часть. В данной работе были синтезированы образцы наноразмерного ГАП, допированные карбонат-анионами, отвечающие формуле $Ca_{10}(PO_4)_{6-x}(CO_3)_x(OH)_{2-x}$, со степенью замещения $x = 1.0$ и образцы наноразмерного ГАП, допированные силикат-анионами, отвечающие формуле $Ca_{10}(PO_4)_{6-y}(SiO_4)_y(OH)_{2-y}$, со степенью замещения $y = 1.0$. В качестве объекта сравнения использовали образцы немодифицированного

гидроксиапатита (ГАП) с мольным соотношением Ca/P=1.67.

Синтез гидроксиапатита, допированного карбонат-анионами (КГАП), осуществляли по



В качестве прекурсора карбонат-ионов использовали карбонат аммония, необходимое количество которого растворяли в заранее приготовленном растворе нитрата кальция, исходя из мольного соотношения $\text{Ca}/(\text{PO}_4^{3-} + \text{CO}_3^{2-})=1.67$.



В качестве прекурсора силикат-ионов использовали ТЭОС, необходимое количество которого вводили в заранее приготовленный раствор нитрата кальция с учетом мольного соотношения $\text{Ca}/(\text{PO}_4^{3-} + \text{SiO}_4^{4-})=1.67$.

Во всех случаях синтез проводили при комнатной температуре и pH на уровне 10,5 в реакторе, оборудованном верхнеприводной мешалкой, при интенсивном перемешивании в течение 30 минут. Затем реакционную смесь отстаивали в течение 24 часов, а полученный осадок отфильтровывали, промывали дистиллированной водой, сушили до постоянной массы при температуре 105 °С и далее измельчали в фарфоровой ступке до порошкообразного состояния.

Количественное определение содержания элементов Ca, P, C и Si в синтезированных образцах ГАП, КГАП и Si-ГАП проводили методом рентгеноспектрального микроанализа на растровом ионно-электронном микроскопе Quanta 200 3D.

Фазовый состав полученных порошков изучали методом рентгенофазового анализа (РФА). Размер первичных кристаллитов, образующихся при осаждении немодифицированного ГАП, КГАП и Si-ГАП, рассчитывали по формуле Шеррера согласно данным РФА, а объём элементарных ячеек - по формуле $V_{\text{ячейка}} = \left(\frac{\sqrt{3}}{2}\right) a^2 c$. Съёмку рентгенограмм проводили на дифрактометре Rigaku Ultima IV (CuK_α - излучение с длиной волны $\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$, диапазон углов $2\theta = 5-85^\circ$, шаг сканирования $0,02^\circ$, скорость регистрации спектров $3^\circ/\text{мин}$). Результаты обрабатывали с помощью программы PDXL Qualitative Analysis с использованием базы данных ICDD, PDF 2008.

Исследования морфологии поверхности и оценку размера частиц, исследуемых образцов в форме гидрогеля проводили с помощью просвечивающего электронного микроскопа (ПЭМ)

известной методике [14] в соответствии с уравнением:

Синтез гидроксиапатита, допированного силикат-анионами (Si-ГАП), осуществляли по известной методике [15] в соответствии с уравнением:

JEM-2100 (фирма JEOL Ltd., Япония). Ускоряющее напряжение электронной пушки составляло 200 кВ, материал катода – монокристалл LaB_6 , ток утечки при включенном катоде – 101.5 мкА. Изображения получены в просвечивающем режиме при увеличениях до 200000 раз.

Структуру порошков, полученных после высушивания гидрогелей, изучали на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) Quanta 200 3D при ускоряющем напряжении электронной пушки 5 кВ с использованием CCD камеры и применением преобразования Хуга. Увеличение изображения составляло до 20000 раз.

Исследование ИК-спектров поглощения полученных порошков проводилось с применением инфракрасного Фурье спектрофотометра «IRPrestige-21» (фирма Shimadzu, Япония) в интервале волновых чисел $4000-400\text{cm}^{-1}$ (образцы готовили в виде таблетки с KBr).

Результаты и их обсуждение. Согласно результатам РФА все полученные образцы ГАП, допированные карбонат- и силикат-анионами, являются однофазными нанокристаллическими (рис. 1) и могут быть идентифицированы как модификация ГАП (PDF карта № 01-072-1243), а их характеристики представлены в таблице 1. Они принадлежат к той же пространственной группе, что и гидроксиапатит, а именно гексагональной сингонии $\text{P6}_3/\text{m}$. Важно отметить, что дифрактограммы образцов ГАП, допированных карбонат-анионами, отличаются более широкими линиями и меньшей интенсивностью по сравнению с немодифицированным ГАП (рис.1).

Из данных таблицы 1 видно, что все синтезированные образцы ГАП, КГАП и Si-ГАП представлены кристаллитами, средний размер которых составляет 14.30 нм для ГАП, а для образцов КГАП и Si-ГАП – 3.92 нм и 9.68 нм соответственно. Это потенциально должно обеспечить повышенную резорбируемость, а также биоактивность данных материалов.

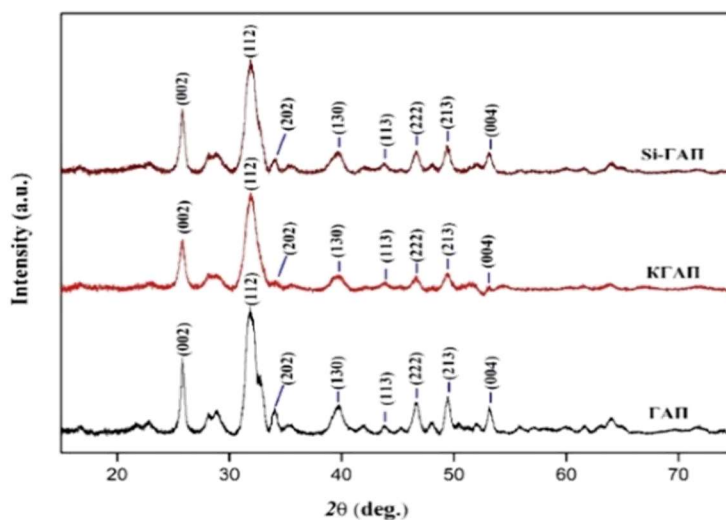


Рис. 1. Порошковые рентгеновские дифрактограммы образцов ГАП, КГАП и Si-ГАП

Таблица 1

Характеристики полученных образцов (по данным РФА)

Образец	Фаза	Параметры элементарной ячейки, Å		Объем элементарной ячейки, Å ³	Средний размер кристаллитов, нм
		a	c		
ГАП	1	9.453	6.905	534.35	14.30
КГАП	1	9.450	6.902	533.79	3.92
Si-ГАП	1	9.448	6.901	533.48	9.68

Для всех синтезированных образцов, находящихся в виде гидрогелей, сразу после синтеза, были проведены морфологические исследования методом просвечивающей электронной микроскопии. Как следует из ПЭМ-изображений (рис. 2), частицы образцов ГАП имеют игольчатую

форму длиной 15–52 нм. В то же время, для частиц образцов КГАП и Si-ГАП характерно наличие сферической формы с размерами 12.4–47.6 нм и 15.7–85.5 нм соответственно. Таким образом, внедрение карбонат- и силикат-ионов в структуру ГАП существенно влияет на морфологию и размер частиц.

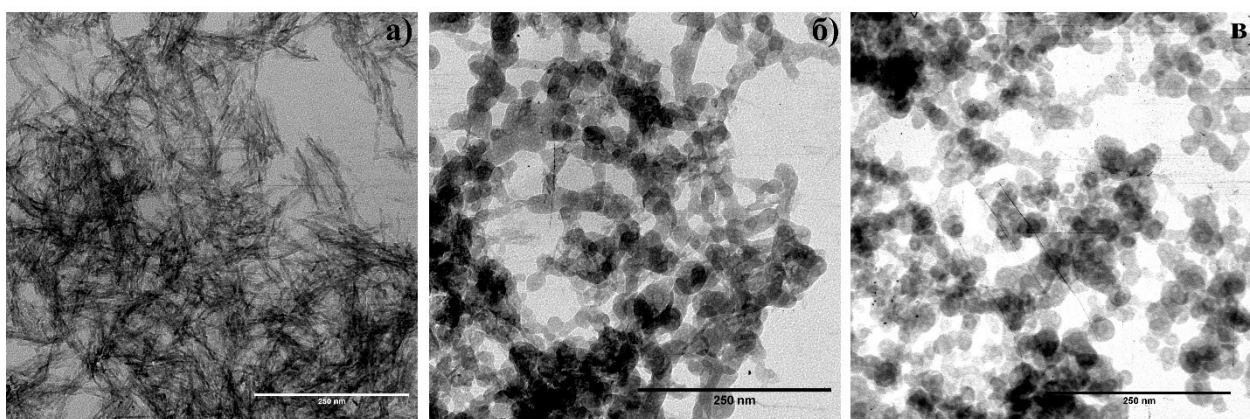


Рис. 2. ПЭМ- изображения образцов ГАП (а), КГАП (б) и Si-ГАП (в).

После высушивания гидрогелей все синтезированные образцы представляли собой порошки белого цвета. Проведенный анализ СЭМ изображений порошков показал, что они имеют схожую морфологию и состоят из агломератов размером

1–17 мкм. На рисунке 3 в качестве примера приведены микрофотографии порошков ГАП; КГАП и Si-ГАП.

На рисунке 4 представлены ИК-спектры поглощения полученных образцов ГАП, КГАП и Si-ГАП.

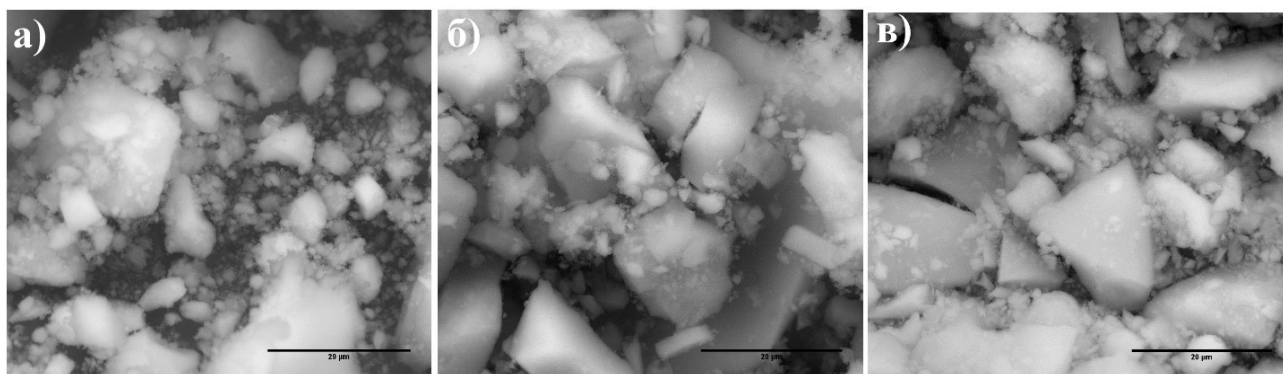


Рис. 3. СЭМ-изображения порошков: ГАП (а); КГАП (б) и Si-ГАП (в).

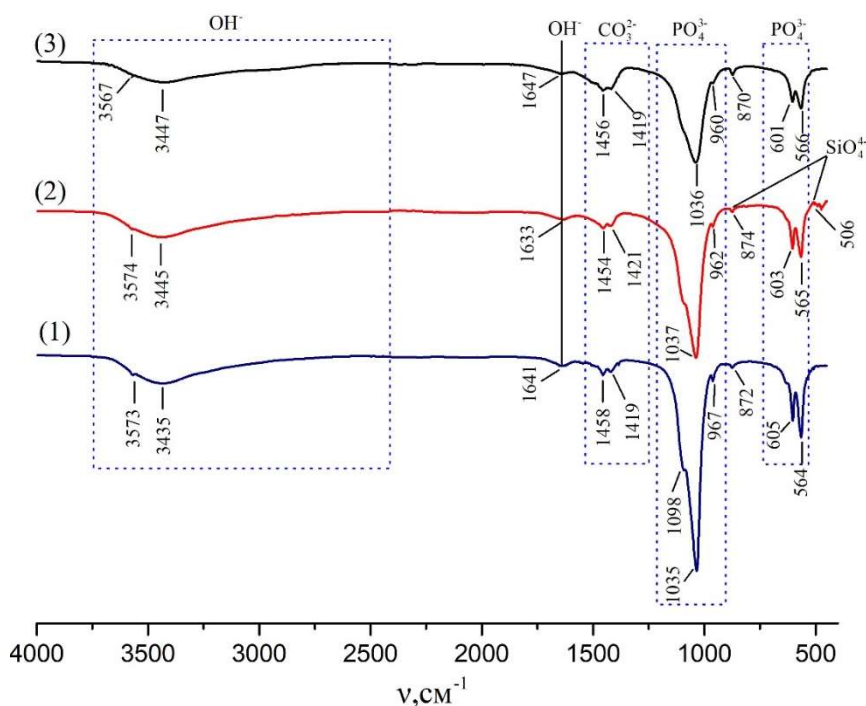


Рис. 4. ИК-спектры образцов: (1) – ГАП; (2) – Si-ГАП и (3) – КГАП.

На спектре (1) присутствуют полосы поглощения, относящиеся к ГАП: полосы 3570 см^{-1} соответствуют валентным колебаниям О-Н групп, полосы $960\text{--}1098\text{ см}^{-1}$ отвечают валентным колебаниям фосфатных групп, а полосы $564\text{--}605\text{ см}^{-1}$ принадлежат деформационным колебаниям фосфатных групп.

На спектрах (2) и (3) для гидроксипатита, допированного силикат- и карбонат анионами, присутствуют полосы поглощения $506\text{--}874\text{ см}^{-1}$, которые указывают на присутствие SiO_4^{4-} – ионов в структуре ГАП [16], а также полосы поглощения $1419\text{--}1456$ и 870 см^{-1} , характерные для CO_3^{2-} – ионов [17, 18]. В спектрах наблюдается уменьшение интенсивностей полосы валентных (3570 см^{-1}) и деформационных (630 см^{-1}) колебаний как результат встраивания карбонат- и силикат-анионов в структуру ГАП. ИК-спектры немодифицированного ГАП и ГАП, допированного

карбонат- и силикат-анионами, отличаются структурой полос поглощения в интервале частот, отвечающих за валентных колебаний PO_4^{3-} – групп. Если на кривой (1) присутствуют три полосы при частотах 967 , 1035 и 1098 см^{-1} соответственно, то на спектрах (2) и (3) в этой области обнаруживаются только две полосы поглощения ($962\text{--}1037\text{ см}^{-1}$ для Si-ГАП) и ($960\text{--}1036\text{ см}^{-1}$ для КГАП).

Также для спектров всех образцов характерно наличие валентных колебаний CO_3^{2-} – групп, что связано с адсорбцией углекислого газа из атмосферы воздуха в процессе синтеза.

Исходя из данных ИК-спектроскопии, предполагается следующая схема замещения фосфатных групп в структуре ГАП на карбонат- и силикат-анионами (рис. 5) [19, 20].

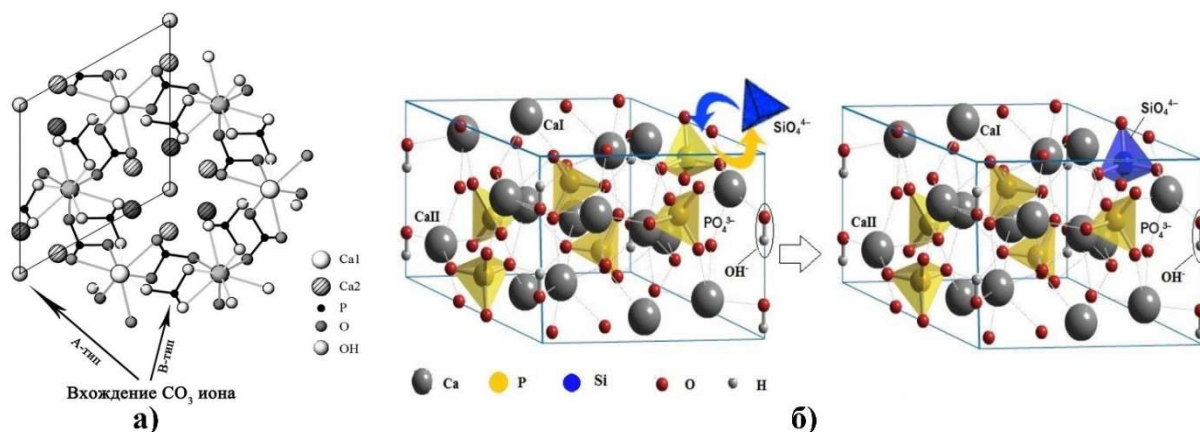


Рис. 5. Схема замещения фосфат ионов на карбонат (а) и силикат-анионами (б)

Выводы. Методом осаждения из водных щелочных растворов синтезированы однофазные наноразмерные образцы ГАП, допированные карбонат- и силикат-анионами. Внедрение данных анионов в структуру ГАП существенно влияет на морфологию и размер частиц. Физико-химическими методами анализа установлено, что данные материалы в отличие от игольчатых наночастиц немодифицированного ГАП имеют сферическую форму кристаллитов размером 12–85.5 нм. Это дает возможность рассматривать образцы КГАП и Si-ГАП как перспективные биоматериалом для ортопедического и дентального протезирования.

Благодарность. Работа выполнена с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования «Технологии и Материалы НИУ «БелГУ».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Dorozhkin S.V. Bioceramics of calcium orthophosphates // *Biomaterials*. 2010. № 31(7). Pp. 1465-1485. doi:10.1016/j.biomaterials.2009.11.050.
- Best S. M., Porter A. E., Thian E. S., Huang J. Bioceramics: Past, present and for the future // *Journal of the European Ceramic Society*. 2008. № 28 (7). Pp. 1319-1327. doi:10.1016/j.jeurceram-soc.2007.12.001.
- Ramesh S., Tana C. Y., Bhadurib S. B., Tenge W. D. Rapid densification of nanocrystalline hydroxyapatite for biomedical applications // *Ceramics International*. 2007. № 33(7). Pp. 1363–1367. doi:10.1016/j.ceramint.2006.05.009.
- Zhou H., Lee J. Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering // *Acta Biomater*. 2011. № 7(7). Pp. 2769–2781. doi:10.1016/j.actbio.2011.03.019.
- Xue C., Chen Y., Huang Y., Zhu P. Hydrothermal Synthesis and Biocompatibility Study of Highly Crystalline Carbonated Hydroxyapatite Nanorods // *Nanoscale Res. Lett*. 2015. № 10(1). Pp. 316-321. doi:10.1186/s11671-015-1018-9.
- Liu Q., Matinlinna J. P., Chen ZF., Ning CY., Ni GX., Pan HB., Darvell B. W. Effect of thermal treatment on carbonated hydroxyapatite: Morphology, composition, crystal characteristics and solubility // *Ceramics International*. 2015. № 41(5). Pp. 6149-6157. doi:10.1016/j.ceramint.2014.11.062.
- Valletregi M. Calcium phosphates as substitution of bone tissues // *Progress in Solid State Chemistry*. 2004. № 32(1–2). Pp. 1-31. doi:10.1016/j.progsolidstchem.2004.07.001.
- Landi E., Celottia G., Logroscinob G., Tampieria A. Carbonated hydroxyapatite as bone substitute // *Journal of the European Ceramic Society*. 2003. № 23(15). Pp. 2931-2937. doi:10.1016/S0955-2219(03)00304-2.
- Landi E., Uggeri J., Sprio S., Tampieri A., Guizzardi S. Human osteoblast behavior on as-synthesized SiO₄ and B-CO₃ co-substituted apatite // *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2010. № 94A(1). Pp. 59–70. doi:10.1002/jbm.a.32671.
- Hing K. A., Revell P. A., Smith N., Buckland T. Effect of silicon level on rate, quality and progression of bone healing within silicate-substituted porous hydroxyapatite scaffolds // *Biomaterials*. 2006. № 27(29). Pp. 5014-5026. doi:10.1016/j.biomaterials.2006.05.039.
- Magnaudeix A., Usseglio J., Lasgorceix M., Lalloue F., Damia C., Brie J., Pascaud-Mathieu P., Champion E. Quantitative analysis of vascular colonisation and angio-conduction in porous silicon-substituted hydroxyapatite with various pore shapes in a chick chorioallantoic membrane (CAM) model // *Acta Biomater*. 2016. № 38. Pp. 179–189. doi:10.1016/j.actbio.2016.04.039.
- Matesanz M.C., Linares J., Lilue I., Sánchez-Salcedo S., Feito M. J., Arcos D., Vallet-Regi M., Portolés M. T. Nanocrystalline silicon substituted hydroxyapatite effects on osteoclast differentiation and resorptive activity // *Journal of Materials Chemistry B*. 2014. № 2(19). Pp. 2910-2919. doi:10.1039/C3TB21697G.

13. Patel N., Brooks R.A., Clarke M.T., Lee P.M., Rushton N., Gibson I.R., Best S.M., Bonfield W. In vivo assessment of hydroxyapatite and silicate-substituted hydroxyapatite granules using an ovine defect model // Journal of Materials Science: Materials in Medicine. 2005. № 16(5). Pp. 429–440. doi:10.1007/s10856-005-6983-6.

14. Пат. 2588525, Российская Федерация, МПК C01 F11/00. Способ получения наноразмерного кальций-дефицитного карбонатсодержащего гидроксиапатита / М. А. Трубицын; заявитель и патеновладелец Общество с ограниченной ответственностью "Наноапатит". № 2014150230; заявл. 11.12.2014; опубл. 27.06.2016, Бюл. № 18. 18с.

15. Пат. 2500840, Российская Федерация, МПК C30 B29/14. Способ получения нанокристаллического кремнийзамещенного гидроксиапатита / М. А. Трубицын; заявитель и патеновладелец ФГАОУ ВО НИУ БелГУ. № 2012130118; заявл. 16.07.2012; опубл. 10.12.2013, Бюл. № 34. 18с.

16. Bang L. T., Ramesh S., Purbolaksona J., Chinga Y. C., Long B. D., Chandran Hari, Ramesh

S., Othmande R. Effects of silicate and carbonate substitution on the properties of hydroxyapatite prepared by aqueous co-precipitation method // Materials & Design. 2015. № 87. Pp. 788-796. doi:10.1016/j.matdes.2015.08.069.

17. Климашина Е. С. Синтез, структура и свойства карбонатзамещенных гидроксиапатитов для создания резербируемых биоматериалов: автореф. дисс. ... канд. техн. наук. М., 2011. 23 с.

18. Вересов А.Г., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д. Химия неорганических биоматериалов на основе фосфатов кальция // Российский химический журнал. 2004. Т. 48. № 4. С. 52–64.

19. Ле В. Т. Коллоидно-химические аспекты синтеза гидроксиапатита, модифицированного силикат-ионами: дисс. ... канд. техн. наук. Белгород, 2015. 205 с.

20. Вотьяков С.Л., Киселева Д.В., Садыкова Н.О., Смирнов Н.Г., Щапова Ю.В. Физико-химические характеристики ископаемых костных остатков млекопитающих и проблема оценки их относительного возраста. ИК- и радиоспектроскопия, микроскопия. Е.: Изд-во Гощицкий, 2009. 82 с.

Информация об авторах

Трубицын Михаил Александрович, кандидат технических наук, профессор кафедры общей химии. E-mail: troubitsin@bsu.edu.ru. Белгородский государственный национальный исследовательский университет. Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, д. 85.

Хоанг Вьет Хунг, аспирант кафедры общей химии. E-mail: hung.hoangviet191290@gmail.com. Белгородский государственный национальный исследовательский университет. Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, д. 85.

Фурда Любовь Владимировна, кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии. E-mail: furda@bsu.edu.ru. Белгородский государственный национальный исследовательский университет. Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, д. 85.

Ле Ван Тхуан, кандидат технических наук, Центр современной химии, Институт исследований и разработок. E-mail: levanthuan3@duytan.edu.vn. Зуйтанский университет. Вьетнам, 550000, г. Дананг, ул. Нгуен Ван Линь, д. 254.

Поступила в сентябре 2019 г.

© Трубицын М.А., Хоанг Вьет Хунг, Фурда Л.В., Ле Ван Тхуан, 2019

¹*Troubitsin M.A., ^{1,*}Hoang Viet Hung, ¹Furda L.V., ²Le Van Thuan*

¹*Belgorod National Research University*

Russia, 308015, Belgorod city, st. Pobedy, 85

²*Duy Tan University, Viet Nam, 550000, Da Nang city, st. Nguyen Van Linh, 254*

**E-mail: hung.hoangviet191290@gmail.com*

SYNTHESIS AND INVESTIGATION THE PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF NANOSIZED HYDROXYAPATITE DOPED BY CARBONATE- AND SILICATE-ANIONS

Abstract. Hydroxyapatite [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, HAp] is similar in chemical composition to bone tissue and widely used in clinical practice as a bone graft substitute. However, unmodified HAp has a low rate of resorption and a weak stimulating effect on the growth of new bone tissue. The introduction of carbonate ions into

the structure of the HAp significantly affects the mineralization process and increases the rate of osseointegration. Silicon anions (up to 5%) also play an important and positive role, especially in the initial stages of bone matrix formation. In this regard, doping of synthetic hydroxyapatites with carbonate and silicate anions seems promising. This paper presents the results of the physico-chemical analysis of hydroxyapatite (HAp) samples doped with carbonate and silicate anions (CHAp, Si-HAp) synthesized by chemical precipitation in aqueous alkaline solutions. The structure and properties of the obtained samples are characterized using X-ray powder diffraction (XRD, transmission electron microscopy (TEM), scanning electron microscopy (SEM) and infrared spectrometry(IR). It is established that during the precipitation of the solid phase of HAp, a partial of phosphate ions is replaced by carbonate and/or silicate anions. The results show that the synthesized materials have nanoscale-crystallites with needle-shaped (HAp) and/or spherical forms (CHAp, Si-HAp) (12-85.5 nm) and are single-phase. The intrusion of carbonate and silicate anions into the structure of HAp significantly affects their morphology and particle size. This allows to consider CHAp and Si-HAp samples as promising biomaterials for orthopedic and dental prosthetics.

Keywords: hydroxyapatite (HAP), doping, carbonate- and silicate-anions, biomaterial, morphology, particle size.

REFERENCES

1. Dorozhkin S.V. Bioceramics of calcium orthophosphates. *Biomaterials*. 2010. Vol. 31(7). Pp. 1465-1485. doi:10.1016/j.biomaterials.2009.11.050.
2. Best S.M., Porter A.E., Thian E.S., Huang J. Bioceramics: Past, present and for the future. *Journal of the European Ceramic Society*. 2008. Vol. 28 (7). Pp. 1319-1327. doi:10.1016/j.jeurceram-soc.2007.12.001.
3. Ramesh S., Tana C.Y., Bhadurib S.B., Tenge W. D. Rapid densification of nanocrystalline hydroxyapatite for biomedical applications. *Ceramics International*. 2007. Vol. 33(7). Pp. 1363-1367. doi:10.1016/j.ceramint.2006.05.009.
4. Zhou H., Lee J. Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering. *Acta Biomater*. 2011. Vol. 7(7). Pp. 2769-2781. doi:10.1016/j.actbio.2011.03.019.
5. Xue C., Chen Y., Huang Y., Zhu P. Hydrothermal Synthesis and Biocompatibility Study of Highly Crystalline Carbonated Hydroxyapatite Nanorods. *Nanoscale Res. Lett*. 2015. Vol. 10(1). Pp. 316-321. doi:10.1186/s11671-015-1018-9.
6. Liu Q., Matinlinna J.P., Chen Z.F., Ning C.Y., Ni G.X., Pan H.B., Darvell B.W. Effect of thermal treatment on carbonated hydroxyapatite: Morphology, composition, crystal characteristics and solubility. *Ceramics International*. 2015. Vol. 41(5). Pp. 6149-6157. doi:10.1016/j.ceramint.2014.11.062.
7. Valletregi M. Calcium phosphates as substitution of bone tissues. *Progress in Solid State Chemistry*. 2004. Vol. 32(1-2). Pp. 1-31. doi:10.1016/j.progsolidstchem.2004.07.001.
8. Landi E., Celottia G., Logroscinob G., Tampieria A. Carbonated hydroxyapatite as bone substitute. *Journal of the European Ceramic Society*. 2003. Vol. 23(15). Pp. 2931-2937. doi:10.1016/S0955-2219(03)00304-2.
9. Landi E., Uggeri J., Sprio S., Tampieri A., Guizzardi S. Human osteoblast behavior on as-synthesized SiO₄ and B-CO₃ co-substituted apatite. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2010. Vol. 94A(1). Pp. 59-70. doi:10.1002/jbm.a.32671.
10. Hing K.A., Revell P.A., Smith N., Buckland T. Effect of silicon level on rate, quality and progression of bone healing within silicate-substituted porous hydroxyapatite scaffolds. *Biomaterials*. 2006. Vol. 27(29). Pp. 5014-5026. doi:10.1016/j.biomaterials.2006.05.039.
11. Magnaudeix A., Usseglio J., Lasgorceix M., Lalloue F., Damia C., Brie J., Pascaud-Mathieu P., Champion E. Quantitative analysis of vascular colonisation and angio-conduction in porous silicon-substituted hydroxyapatite with various pore shapes in a chick chorioallantoic membrane (CAM) model. *Acta Biomater*. 2016. Vol. 38. Pp. 179-189. doi:10.1016/j.actbio.2016.04.039.
12. Matesanz M.C., Linares J., Lilue I., Sánchez-Salcedo S., Feito M. J., Arcos D., Vallet-Regí M., Portolés M. T. Nanocrystalline silicon substituted hydroxyapatite effects on osteoclast differentiation and resorptive activity. *Journal of Materials Chemistry B*. 2014. Vol. 2(19). Pp. 2910-2919. doi:10.1039/C3TB21697G.
13. Patel N., Brooks R.A., Clarke M.T., Lee P.M., Rushton N., Gibson I.R., Best S.M., Bonfield W. In vivo assessment of hydroxyapatite and silicate-substituted hydroxyapatite granules using an ovine defect model. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2005. Vol. 16(5). Pp. 429-440. doi:10.1007/s10856-005-6983-6.
14. Troubitsin M.A. Method of producing nanosize calcium-deficient carbonate-containing hydroxyapatite [Sposob polucheniya nanorazmernogo kal'cij-deficitnogo karbonatsoderzhashchego gidroksiapatita]. Patent RF, no. 2014150230, 2014.
15. Troubitsin M.A. Producing method of nanocrystalline silicon-replaced hydroxyapatite [Sposob polucheniya nanokristallicheskogo kremnijzameshchennogo gidroksiapatita]. Patent RF, no. 2012130118, 2012.
16. Bang L.T., Ramesh S., Purbolaksona J., Chinga Y.C., Long B.D., Chandran Hari, Ramesh S.,

Othmande R. Effects of silicate and carbonate substitution on the properties of hydroxyapatite prepared by aqueous co-precipitation method. *Materials & Design*. 2015. Vol. 87. Pp. 788–796. doi:10.1016/j.matdes.2015.08.069.

17. Klimashina E.S. Synthesis, structure and properties of carbonate-substituted hydroxyapatites for the creation of reserving biomaterials [Синтез, структура и свойства карбонатзамещенных гидроксипатитов для создания резервируемых биоматериалов]: abstract. diss. ... cand. tech. sciences. Moscow, 2011. 23 p. (rus)

18. Veresov A.G., Putlyayev V.I., Tretyakov Yu.D. Chemistry of inorganic biomaterials based on calcium phosphates [Химия неорганических биоматериалов на основе фосфатов кальция]. Russian

Chemical Journal. Vol. 48. No. 4, 2004. Pp. 52–64. (rus)

19. Le V.T. Colloid-chemical aspects of the synthesis of hydroxyapatite modified with silicate ions [Коллоидно-химические аспекты синтеза гидроксипатита, модифицированного силикат-анионами]: diss. ... cand. tech. sciences. Belgorod, 2015. 205 p. (rus)

20. Votyakov S.L., Kiseleva D.V., Sadykova N.O., Smirnov N.G., Shchapova Yu.V. Physico-chemical characteristics of fossil bone remains of mammals and the problem of estimating their relative age. IR and radio spectroscopy, microscopy [Физико-химические характеристики ископаемых костных остатков млекопитающих и проблема оценки их относительного возраста. ИК- и радиоспектроскопия, микроскопия]. Ekaterinburg: Goshchitsky Publishing House, 2009. 82 p. (rus)

Information about the authors

Troubitsin, Mikhail A. PhD, Professor. E-mail: troubitsin@bsu.edu.ru. Belgorod National Research University. Russia, 308015, Belgorod, st. Pobedy, 85.

Hoang Viet Hung, Postgraduate student. E-mail: hung.hoangviet191290@gmail.com. Belgorod National Research University. Russia, 308015, Belgorod, st. Pobedy, 85.

Furda, Liubov V. PhD, Assistant professor. E-mail: furda@bsu.edu.ru. Belgorod National Research University. Russia, 308015, Belgorod, st. Pobedy, 85.

Le Van Thuan, PhD. E-mail: levantuan3@duytan.edu.vn. Center for Advanced Chemistry, Institute of Research & Development. Duy Tan University. Viet Nam, 550000, Da Nang city, st. Nguyen Van Linh, 254.

Received in September 2019

Для цитирования:

Трубицын М.А., Хоанг Вьет Хунг, Фурда Л.В., Ле Ван Тхуан. Синтез и исследование физико-химических свойств наноразмерного гидроксипатита, допированного карбонат- и силикат-анионами // Вестник БГТУ им. В.Г. Шухова. 2019. № 11. С. 86–93. DOI:10.34031/2071-7318-2019-4-11-86-93

For citation:

Troubitsin M.A., Hoang Viet Hung, Furda L.V., Le Van Thuan. Synthesis and investigation the physico-chemical properties of nanosized hydroxyapatite doped by carbonate- and silicate-anionS. *Bulletin of BSTU named after V.G. Shukhov*. 2019. No. 11. Pp. 86–93. DOI:10.34031/2071-7318-2019-4-11-86-93