

# Поведение ионов-допантов при растворном синтезе замещенных фосфатов кальция

И. В. Фадеева, А. А. Форысенкова, В. А. Волченкова,  
А. А. Фомина, В. Б. Смирнова, С. М. Барин

Исследована зависимость состава (Zn, Cu, Co, Ni, Mn)-замещенных фосфатов кальция, полученных осаждением из водного раствора и гетерофазным методом с использованием механоактивации. Синтезированы фосфаты с соотношением металл/фосфор 1,5 и 1,67, прекурсоры для получения трикальций фосфата и гидроксиапатита, соответственно. Полученные образцы были исследованы методами АЭС-ИСП и пламенной ААС. Количественно определено содержание Zn, Cu, Co, Ni, Mn в образцах и маточных растворах. Установлено, что содержание ионов  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  в фосфатах сильно занижено по сравнению с расчетными количествами, введенными при синтезе. При этом для трикальций фосфата осаждение из раствора и гетерофазный метод дают сопоставимые результаты содержания ионов-допантов. В то же время гетерофазное получение замещенных гидроксиапатитов повышает содержание иона-допанта в продукте на  $\approx 48\%$ .

**Ключевые слова:** фосфаты кальция, катионное замещение, допанты: Zn, Cu, Co, Ni, Mn; АЭС-ИСП, пламенная ААС.

DOI: 10.30791/1028-978X-2023-6-34-41

## Введение

Одно из важных направлений современного неорганического материаловедения – это разработка биоматериалов на основе фосфатов кальция (ФК) [1]. Наиболее широко используемыми для получения керамических, цементных и композиционных материалов являются гидроксиапатит (ГА) —  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  и трикальций фосфат (ТКФ) —  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  [2]. Их подобие минеральной составляющей костной ткани, нетоксичность и биосовместимость позволяют реализовывать подход регенеративной медицины [3]. В данной концепции акцент сделан на замещение биоматериала растущей костной тканью, а материалу отводят роль активного источника необходимых для построения костной ткани элементов [4].

Помимо этого, способность ФК включать в свою кристаллическую структуру катионы других металлов, кроме кальция, дает возможность придавать материалам на их основе специальные свойства: остеоиндуктивные [5], антибактериальные [6], магнитные [7]. В качестве таких ионов-допан-

тов могут выступать ионы стронция (2+) [8], меди (2+) [9], марганца (2+) [10], цинка (2+) [11], железа (3+) [12] кобальта (2+) [13], никеля (2+) [14].

Синтез ФК, в т.ч. замещенных, проводят несколькими способами, наиболее часто — методом осаждения из водных растворов солей с последующей кальцинацией [15]. Для получения больших количеств материала применяют гетерофазный метод (метод механоактивации), описанный в работе [16].

ФК также получают гидротермальным [17] и твердофазным методами [18]. В данной работе внимание сосредоточено на водных методах — осаждении из раствора и гетерофазном способе. Выбор рассматриваемых методов обусловлен тем, что используемые в качестве допантов катионы 3d-металлов — медь (2+), цинк (2+), кобальт (2+), никель (2+) — имеют свойство образовывать устойчивые аммиачные комплексные соединения [19]. Поскольку в реакционной системе при синтезе ФК присутствует аммиак в качестве регулятора pH [15], то часть вводимого допанта будет связываться с ним и оставаться в растворе [19]. Это в

свою очередь приведет к отличию фактического содержания иона-допанта в составе замещенного ФК от расчетного. Таким образом, данный процесс имеет важное значение для технологии получения замещенных ФК.

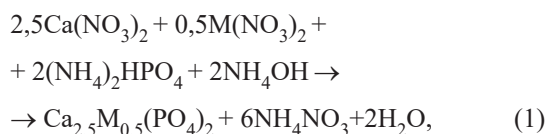
Существует множество литературных данных о физических, структурных свойствах и биосовместимости замещенных ФК [5 – 14, 17, 18, 20], однако нами не были обнаружены работы, детально рассматривающие синтез искомого ФК и поведение ионов-допантов при получении из водных растворов. Но, как отмечено выше, данный вопрос нуждается в изучении.

Цель настоящей работы — установление связи между методом получения замещенного ФК и содержанием иона-допанта в его составе. Рассмотрены метод осаждения из водных растворов и гетерофазный синтез прекурсоров ТКФ и ГА с расчетным содержанием иона-допанта на уровне 8,5 масс. % и 3,0 масс. %, соответственно.

### Экспериментальная часть

Синтез методом осаждения из водного раствора проводили в соответствии с методикой, описанной в [15]. Для синтеза использовали растворы нитрата кальция (х.ч., “Химмед”), нитрата допирующего элемента (х.ч., “Химмед”) и двухзамещенного фосфата аммония (х.ч., “Химмед”) в концентрации 0,5 моль/л, а также 25 %-й водный раствор аммиака (ч.д.а., “РусХим”) для поддержания рН на уровне 6,5.

Синтез прекурсора ТКФ (далее для удобства “ТКФ”) с соотношением  $(Ca+M)/P = 1,5$ , содержащего допирующие ионы  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  в количестве  $\approx 8,5$  масс. %, протекает по реакции:

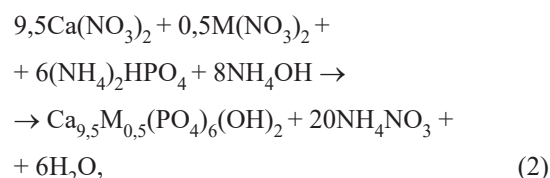


где М —  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ .

В случае всех допирующих ионов происходит изовалентное замещение двухвалентных ионов кальция на двухвалентные ионы допантов [21]. Было показано, что допирующие ионы могут занимать лишь некоторые позиции кальция в кристаллической решетке, и установлено, что предельная степень замещения кальция на стронций (ионный радиус 1,12 Å) для ТКФ равна 2,286 [21]. Для таких ионов, как марганец (2+) (ионный радиус 0,80 Å) и цинк (2+) (ионный радиус 0,83 Å) степень замещения в ТКФ не превышает значения 0,286 [22].

В данной работе рассмотрена зависимость состава замещенного ФК с заданным соотношением  $(Ca+M)/P$  от метода получения, поэтому будем опираться на эти значения, не рассматривая фазовый состав полученных образцов.

Катион-замещенный прекурсор ГА (далее для удобства “ГА”) с соотношением  $(Ca+M)/P = 1,67$ , содержащий ионы-допанты на уровне 3,0 масс. %, получали в соответствии с уравнением:

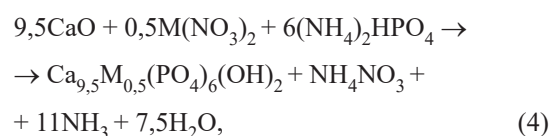
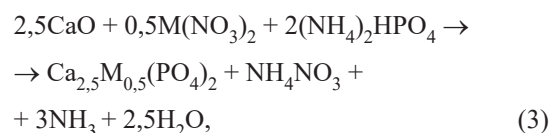


где М —  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ .

Для синтеза ГА использовали водные растворы нитрата кальция (х.ч., “Химмед”) и нитрата допирующего металла (х.ч., “Химмед”), концентрации 1 моль/л и двухзамещенного фосфата аммония (х.ч., “Химмед”), концентрации 0,6 моль/л. Для установления рН на уровне 7,5 использовали 25 %-й водный раствор аммиака (ч.д.а., “РусХим”). При перемешивании со скоростью оборотов мешалки  $400 \text{ мин}^{-1}$  к смеси добавляли по каплям 200 мл двухзамещенного раствора фосфата аммония. Перемешивание продолжали в течение 1 ч, после чего реакционную смесь оставляли для старения на 1 сутки.

Полученные осадки ТКФ и ГА отделяли от маточного раствора и сушили при  $110 \text{ }^\circ\text{C}$  в течение 10 – 15 ч. Для удаления побочного продукта реакции — нитрата аммония — порошки прокаливали при  $400 \text{ }^\circ\text{C}$  в течение 2 ч.

Для синтеза катион-замещенных ФК методом механохимической активации использовали: свежeproкаленный при  $900 \text{ }^\circ\text{C}$  оксид кальция (ч., “ЛенРеактив”), нитраты меди, цинка, марганца, кобальта и никеля (х.ч., “Химмед”) и двухзамещенный фосфат аммония (х.ч., “Химмед”). Синтез проводили, как описано ранее в [23]. Количества исходных реагентов рассчитывали согласно уравнениям:



где М —  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ .

Синтез с использованием механоактивации проводили в тефлоновых барабанах с циркониевыми шарами в планетарной мельнице ПМ-1 при скорости оборотов 500 мин<sup>-1</sup>.

Исходные реагенты загружали в тефлоновый барабан планетарной мельницы вместе с циркониевыми шарами, соотношение порошок:шары = 1:5. Помол проводили в течение 20 мин, после чего в барабан добавляли 200 мл воды и продолжали помол в течение еще 20 мин. Образовавшуюся суспензию фильтровали и сушили в сушильном шкафу при 110 °С.

Количественное определение содержания допирующих ионов в прокаленных при 400 °С порошках замещенных ТКФ и ГА проводили спектроскопическими методами анализа: атомно-эмиссионной спектрометрией с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП) и пламенным вариантом атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС). Исследования осуществляли на последовательном атомно-эмиссионном спектрометре “HORIBA JOBIN YVON”, модель “ULTIMA 2” (Франция – Япония) и на атомно-абсорбционном спектрометре фирмы Thermo Fisher Scientific (США), модель iCE 3000.

Найдены оптимальные схемы растворения образцов и подобраны смеси кислот, обеспечива-

ющие переводение в раствор всех определяемых элементов. Навески порошков ТКФ и ГА полностью растворялись в течение нескольких минут в 5 мл смеси концентрированных хлороводородной и азотной кислот (10:1) при умеренном нагревании в открытых сосудах.

## Результаты и обсуждение

Найдены оптимальные аналитические параметры для АЭС-ИСП и ААС определения Co, Cu, Mn, Ni и Zn (табл. 1).

На определение аналитов методами ААС и АЭС-ИСП значительное влияние оказывает матрица — ФК [24, 25]. Для устранения матричных влияний и уменьшения погрешности определения низких содержаний аналитов (< 0,05 %) градуировочные растворы готовили одинаковыми по составу и содержанию кислот с растворами анализируемых образцов [25, 26].

По разработанным программам проводили анализ проб. Из-за отсутствия твердых стандартных образцов для подтверждения правильности полученных результатов определения допирующих элементов сравнивали данные, полученные методами АЭС-ИСП и ААС. В табл. 2 представлены результаты определения содержаний ионов-допантов в

Таблица 1

Характеристики аналитических линий допирующих элементов, определяемых методами АЭС-ИСП и пламенной ААС

Table 1

Characteristics of doping elements' analytical lines determined by ICP AES and flame AAS

Элемент	Метод анализа	Длина волны λ, нм	Предел обнаружения, ppb		Линейность графика, ppm	Оптимальный диапазон, ppm	Относительное стандартное отклонение, S <sub>r</sub>
			10 % HNO <sub>3</sub>	10 % HNO <sub>3</sub> + 200 ppm Ca			
Co	АЭС-ИСП	228,616	1,9	5,0	0 – 200	0,1 – 20	0,006
	ААС пламя: воздух-C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	240,7	2,2	5,4	0 – 5	0,2 – 5	0,007
Cu	АЭС-ИСП	324,754	1,8	5,6	0 – 200	0,1 – 20	0,006
	ААС пламя: воздух-C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	324,8	2,0	4,2	0 – 5	0,1 – 5	0,005
Mn	АЭС-ИСП	257,610	0,9	4,1	0 – 100	0,1 – 20	0,005
	ААС пламя: воздух-C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	279,5	1,1	3,0	0 – 4	0,1 – 4	0,005
Ni	АЭС-ИСП	231,604	1,8	3,9	0 – 100	0,2 – 20	0,006
	ААС пламя: воздух-C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	232,0	2,1	3,8	0 – 5	0,4 – 4	0,005
Zn	АЭС-ИСП	213,856	0,9	3,6	0 – 100	0,1 – 20	0,005
	ААС пламя: воздух-C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	213,9	1,1	3,4	0 – 2	0,1 – 2	0,005

Таблица 2

Результаты определения допантов в ГА и ТКФ, полученные различными методами (осаждением (ос) и с использованием механоактивации (м/а)) ( $n = 10$ ;  $P = 0,95$ )

Table 2

The results of the dopants in HA and TCP' determination obtained by various methods (precipitation (os) and using mechanical activation (m/a)) ( $n = 10$ ;  $P = 0.95$ )

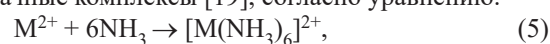
Состав образца	Допирующий элемент	Метод синтеза	Содержание, определенное методом				
			АЭС-ИСП		Пламенная ААС		
			масс. %	$S_r$	масс. %	$S_r$	
ТКФ	Co	ос	4,89 ± 0,05	0,011	4,94 ± 0,05	0,010	
		м/а	5,21 ± 0,05	0,010	5,16 ± 0,04	0,009	
	Ni	ос	4,50 ± 0,05	0,012	4,56 ± 0,05	0,011	
		м/а	4,57 ± 0,05	0,012	4,51 ± 0,05	0,011	
	Cu	ос	3,03 ± 0,03	0,010	3,06 ± 0,03	0,009	
		м/а	5,04 ± 0,04	0,009	5,01 ± 0,04	0,009	
	Mn	ос	8,40 ± 0,04	0,006	8,43 ± 0,03	0,006	
		м/а	8,48 ± 0,04	0,006	8,51 ± 0,03	0,006	
	Zn	ос	4,11 ± 0,03	0,007	4,14 ± 0,03	0,007	
		м/а	4,85 ± 0,03	0,007	4,82 ± 0,03	0,007	
	ГА	Co	ос	1,33 ± 0,02	0,015	1,36 ± 0,02	0,013
			м/а	2,77 ± 0,04	0,014	2,73 ± 0,04	0,013
Ni		ос	2,22 ± 0,04	0,015	2,26 ± 0,04	0,015	
		м/а	2,67 ± 0,04	0,014	2,62 ± 0,04	0,014	
Cu		ос	1,58 ± 0,03	0,018	1,55 ± 0,02	0,015	
		м/а	3,01 ± 0,04	0,013	3,06 ± 0,03	0,012	
Mn		ос	2,88 ± 0,03	0,011	2,90 ± 0,03	0,010	
		м/а	2,99 ± 0,03	0,010	3,02 ± 0,03	0,009	
Zn		ос	0,79 ± 0,02	0,021	0,81 ± 0,02	0,020	
		м/а	2,40 ± 0,03	0,012	2,36 ± 0,03	0,012	

порошках ГА и ТКФ, выполненные различными методами. Получена хорошая сходимость результатов определения разными методами. Использование АЭС-ИСП и ААС с взаимодополняющими аналитическими возможностями обеспечило проведение контроля содержания допирующих элементов: Co, Cu, Mn, Ni и Zn — без отделения матрицы и без использования сертифицированных твердых стандартных образцов состава в широком диапазоне концентраций ( $n \cdot 10^{-3} - n \cdot 10$  %) в порошках, замещенных ФК с хорошими метрологическими характеристиками. Относительное стандартное отклонение ( $S_r$ ) не превышает 0,020.

Согласно данным химического элементного анализа, содержание ионов  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$  в фосфатах занижено, по сравнению с рассчитанными согласно уравнениям (1) и (2) и введенными при синтезе (табл. 3).

Вне зависимости от метода в реакционной смеси присутствуют аммиак, который образует с

ионами  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  водорастворимые аммиачные комплексы [19], согласно уравнению:



в результате чего количество ионов  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ , участвующих в образовании катион-замещенного ФК, снижается относительно расчетного количества. Данные факты подтверждены результатами химического элементного анализа содержания ионов допантов в ГА и ТКФ (табл. 2), а также в маточных растворах после фильтрования катион-замещенных ФК (табл. 3).

В свете того, что в методе осаждения добавляют раствор аммиака, а в гетерофазном методе не добавляют, любопытно следующие результаты. Содержания  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  в составе замещенного ТКФ, полученного осаждением и гетерофазным методом, составляет менее 1 масс. % Содержание ионов-допантов в Zn, Cu, Co-замещенных ГА, полученных гетерофазным методом, на 47,67 масс. % выше, чем в образцах,

Таблица 3

Результаты определения допантов, полученные различными методами, в маточных растворах при синтезах ГА и ТКФ методом осаждения (ос) и механоактивацией (м/а) ( $n = 10$ ;  $P = 0,95$ )

Table 3

The results of the dopants' determination obtained by various methods in mother liquors during the synthesis of HA and TCP by precipitation (os) and mechanical activation (m/a) ( $n = 10$ ;  $P = 0.95$ )

ФК	Допирующий ион	Метод синтеза	Рассчитанные содержания		Содержание иона-допанта в маточном растворе		Количество иона-допанта в образце, г
			масс. %	г	масс. % от введенного количества	г	
$Ca_3(PO_4)_2$	Co	ос	8,95	6,21	45,8	2,82	3,41
		м/а			33,9	2,10	4,10
	Ni	ос	9,38	6,17	52,0	3,21	2,94
		м/а			51,2	3,16	3,03
	Cu	ос	6,30	6,68	51,8	3,47	3,20
		м/а			20,0	1,34	5,36
	Mn	ос	8,44	8,95	< 0,1	< 0,005	8,93
		м/а			< 0,1	< 0,005	8,97
	Zn	ос	9,22	6,87	55,4	3,81	3,05
		м/а			47,4	3,26	3,63
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	Co	ос	2,97	6,18	53,7	3,32	2,87
		м/а			4,2	0,26	5,85
	Ni	ос	2,89	6,15	23,4	1,44	4,73
		м/а			7,5	0,46	5,64
	Cu	ос	3,12	6,66	49,4	3,29	3,38
		м/а			3,6	0,24	6,41
	Mn	ос	2,70	5,76	< 0,01	< 0,005	5,72
		м/а			< 0,01	< 0,005	5,79
	Zn	ос	3,16	6,86	71,9	4,93	1,94
		м/а			24,19	1,66	5,20

полученных осаждением. Использование механоактивации приводит к увеличению содержания никеля  $Ni^{2+}$  в Ni-замещенном ГА на 15,9 масс. %. Из этого следует, что в случае ТКФ метод почти не влияет на содержание  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  в конечном продукте. В случае ГА механоактивация позволяет значительно повысить переход ионов-допантов в осадок замещенного ФК.

### Выводы

Методами осаждения из растворов и механоактивации получен ряд катион-замещенных фосфатов с соотношением (Ca+M)/P — 1,5 и 1,67 в ТКФ и ГА, соответственно. Состав Cu, Mn, Co, Ni, Zn-замещенных ТКФ и ГА с содержанием допирующего иона 8,5 масс. % и 3,0 масс. %, соответственно, был исследован методами АЭС-ИСП и ААС.

Установлено содержание каждого иона-допанта в составе полученных ФК. Полученные ре-

зультаты свидетельствуют о том, что вводимые в реакцию смесь ионы-допанты переходят в состав ФК не полностью и их фактическое содержание в полученных образцах составляет до 55 масс. % от расчетного. Эти данные объясняются тем, что замещающие ионы (за исключением  $Mn^{2+}$ ):  $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  образуют комплексы с аммиаком, присутствующим в реакционной системе. При этом, в случае ТКФ применение механоактивации не влияет на содержание допирующего иона. При получении Cu, Co, Zn-замещенных ГА использование механоактивации позволяет повысить этот показатель на 47,67 масс. %, при получении Ni-замещенного ГА — на 15,9 масс. %.

Полученные результаты имеют значение для технологии производства замещенных ФК.

*Работа выполнена по государственному заданию № 075-00715-22-00.*



Синтезы катион-замещенных фосфатов кальция выполняли при поддержке РФФ, грант №22-23-00278.

## Литература / References

1. Баринов С.М. Керамические и композиционные материалы на основе фосфатов кальция для медицины. Успехи химии, 2010, т. 79, с. 15 – 32.
- Barinov S.M. Keramicheskie i kompozicionnye materialy na osnove fosfatov kalcija dlja mediciny [Ceramic and composite materials based on calcium phosphates for medicine]. Uspehi himii [Russian Chemical Reviews], 2010, v.79, pp.15 – 32, (in Russ.).
2. Jeong J., Kim J.H., Shim J.H., Hwang N.S., Heo C.Y. Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration. Biomaterials Research, 2019, v. 23, iss. 4, pp. 1 – 11.
3. Chai Y.C., Carlier A., Bolander J., Roberts S.J., Geris L., Schrooten J., Van Oosterwyck H., Luyten F.P. Current views on calcium phosphate osteogenicity and the translation into effective bone regeneration strategies. Acta Biomaterialia, 2012, v. 8, iss. 11, pp. 3876 – 3887.
4. Wang J., Liu Q., Guo Z., Pan H., Liu Z., Tang R. Progress on biomimetic mineralization and materials for hard tissue regeneration. ACS Biomaterials Science & Engineering, 2021, art. 1113, doi: org/10.1021/acsbomaterials.1c01070.
5. Zheng Y., Yang Y., Deng Y. Dual therapeutic cobalt-incorporated bioceramics accelerate bone tissue regeneration. Materials Science and Engineering: C, 2019, v. 99, pp. 770 – 782.
6. Rau J.V., Wu V.M., Graziani V., Fadeeva I.V., Fomin A.S., Fosca M., Uskoković V. The bone building blues: Self-hardening copper-doped calcium phosphate cement and its *in vitro* assessment against mammalian cells and bacteria. Materials Science and Engineering: C, 2017, v. 79, pp. 270–279.
7. Sinusaite L., Popov A., Antuzevics A., Mazeika K., Baltrunas D., Yang J. C., Hornig J.L., Shi S., Sekino T., Ishikawa K., Kareiva A., Zarkov A. Fe and Zn co-substituted beta-tricalcium phosphate ( $\beta$ -TCP): Synthesis, structural, magnetic, mechanical and biological properties. Materials Science and Engineering C, 2020, v. 112, art. no. 110918.
8. Wan B., Wang R., Sun Y., Cao J., Wang H., Guo J., Chen D. Building osteogenic microenvironments with strontium-substituted calcium phosphate ceramics. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2020, v. 8, art. no. 591467, doi.org/10.3389/fbioe.2020.591467.
9. Fadeeva I.V., Lazoryak B.I., Davidova G.A., Murzakhanov F.F., Gabbasov B.F., Petrakova N.V., Fosca M., Barinov S.M., Vadalà G., Uskoković V., Zheng Y., Rau J.V. Antibacterial and cell-friendly copper-substituted tricalcium phosphate ceramics for biomedical implant applications. Materials Science and Engineering C, 2021, v. 129, art. no. 112410, doi:10.1016/j.msec.2021.112410.
10. Rau J.V., Fadeeva I.V., Fomin A.S., Barbaro K., Galvano E., Ryzhov A.P., Murzakhanov F.F., Orlinkii S.B., Antoniac I., Uskokovic V. Sic Parvis Magna: Manganese-substituted tricalcium phosphate and its biophysical properties. ACS Biomaterials Science & Engineering, 2019, v. 5, iss. 12, pp. 6632 – 6644.
11. Fadeeva I.V., Goldberg M.A., Preobrazhensky I.I., Mamin G.V., Davidova G.A., Agafonova N.V., Fosca M., Russo F., Barinov S.M., Cavalu S., Rau J.V. Improved cytocompatibility and antibacterial properties of zinc-substituted brushite bone cement based on  $\beta$ -tricalcium phosphate. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2021, v. 32, art. no. 99, doi:10.1007/s10856-021-06575-x.
12. Antoniac I. V., Filipescu M., Barbaro K., Bonciu A., Birjega R., Cotrut C.M., Galvano E., Fosca M., Fadeeva I.V., Vadalà G., Dinescu M., Rau J.V. Iron ion-doped tricalcium phosphate coatings improve the properties of biodegradable magnesium alloys for biomedical implant application. Advanced. Materials Interfaces, 2020, v. 7, art. no. 2000531, https://doi.org/10.1002/admi.202000531.
13. Doan V.H.M. Mondal S., Vo T.M.T., Ly C.D., Vu D.D., Nguen V.T., Park S., Choi J., Oh J. Fluorescence conjugated nanostructured cobalt-doped hydroxyapatite platform for imaging-guided drug delivery application. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2022, v. 214, art. no. 112458, doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112458.
14. Mabileau G., Filmon R., Petrov P.K., Baslé M.F., Sabokbar A., Chappard D. Cobalt, chromium and nickel affect hydroxyapatite crystal growth *in vitro*. Acta Biomaterialia, 2010, v. 6, 4. pp. 1555 – 1560.
15. Фадеева И.В. Медицинская керамика из замещенных фосфатов кальция. М.: Университет. 2016, с. 142.
- Fadeeva I.V. Medicinskaja keramika iz zameshennyh fosfatov kalcija [Medical ceramics from substituted calcium phosphates], Moscow, Universitet Publ., 2016, p. 142 p., (in Russ.).
16. Чайкина М.В. Механохимический синтез изоморфных разновидностей апатита в качестве материалов для биокерамики. Физическая мезомеханика, 2004, т. 7, № 5, с. 101 – 110.
- Chaikina M.V. Mehanohimicheskij sintez izomorfnyh raznovidnostej apatita v kachestve materialov dlja biokeramiki [Mechanochemical synthesis of isomorphic varieties of apatite as materials for bioceramics]. Физическая мезомеханика [Physical mesomechanics], 2004, v. 7, iss 5, pp. 101 – 110, (in Russ.).
17. Syukkalova E.A., Sadetskaya A.V., Demidova N.D., Bobrysheva N.P., Osmolowsky M.G., Voznesenskiy M.A., Osmolovskaya O.M. The effect of reaction medium and hydrothermal synthesis conditions on morphological parameters and thermal behaviour of calcium phosphate nanoparticles. Ceramics International, 2021, v. 47, iss. 2, pp. 2809 – 2821.

18. Altomare A., Rizzi R., Rossi M., El Khouri A., Elaamani M., Paterlini V., Della Ventura G., Capitelli F. New  $\text{Ca}_{2.90}(\text{Me}^{2+})_{0.10}(\text{PO}_4)_2$   $\beta$ -tricalcium phosphates with  $\text{Me}^{2+} = \text{Mn}, \text{Ni}, \text{Cu}$ : Synthesis, crystal-chemistry, and luminescence properties. *Crystals*, 2019, v. 9, iss. 6, art. 288, <https://doi.org/10.3390/cryst9060288>.
19. Киселев Ю. М. Химия координационных соединений в 2 ч. Часть 2. М.: Юрайт, 2017, с. 229 – 229.
  - Kiselev U.M. Khimija koordinacionnyh soedinenij v 2 chastjah [Chemistry of coordination compounds in 2 parts]. Part 2. Moscow, 2017, p. 229 – 229, (in Russ.).
20. Bakheet A.M.A., Saeed M.A., Isa A.R.B.M., Sahnoun R. First principles study of the physical properties of pure and doped calcium phosphate biomaterial for tissue engineering. *Nanobiomaterials in Hard Tissue Engineering*, 2016, v. 4, pp. 215 – 240.
21. Belik A.A., Izumi F., Stefanovich S.Y., Malakho A.P., Lazoryak B.I., Leonidov I.A., Leonidova O.N., Davydov S.A. Polar and centrosymmetric phases in solid solutions  $\text{Ca}_{3-x}\text{Sr}_x(\text{PO}_4)_2$  ( $0 \leq x \leq 16/7$ ). *Chemistry of Materials*, 2002, v. 14, pp. 3197 – 3205.
22. Deyneko D.V., Fadeeva I.V., Borovikova E.Y., Dzhevakov P.B., Slukin P. V., Zheng Y., Xia D., Lazoryak B.I., Rau J.V. Antimicrobial properties of Co-doped tricalcium phosphates  $\text{Ca}_3-2(\text{M}'\text{M}'')(\text{PO}_4)_2$  ( $\text{M} = \text{Zn}^{2+}, \text{Cu}^{2+}, \text{Mn}^{2+}$  and  $\text{Sr}^{2+}$ ). *Ceramics International*, 2022, v. 48, iss. 20, pp. 29770 – 29781. doi:10.1016/j.ceramint.2022.06.237.
23. Fadeeva I.V., Fomin A.S., Barinov S.M., Davydova G.A., Selezneva I. I., Preobrazhenskii I.I., Rusakov M.K., Fomina A.A., Volchenkova, V.A. Synthesis and properties of manganese-containing calcium phosphate materials. *Inorganic Materials*, 2020, v. 56, pp. 700 – 706.
24. Столярова И.А., Филатова М.П. Атомно-абсорбционная спектроскопия при анализе минерального сырья. Ленинград: “Недра”, 1991, с. 134 – 135.
  - Stolyarova I.A., Filatova M.P. Atomno-absorbicijonnaja spektrometrija pri analize mineral'nogo syr'ja [Atomic absorption spectrometry in the analysis of mineral raw materials]. St.-Petersburg, Nedra Publ., 1991, pp. 134 – 135.
25. Атомно-эмиссионный анализ с индукционной плазмой. Итоги науки и техники. Сер. Аналитическая химия. М.: ВИНТИ, 1990, т. 2, 292 с.
  - Atomno-emissionnyj analiz s indukcionnoj plazmoj [Atomic emission analysis with induction plasma]. Itogi nauki i tehniki [The results of science and technology]. Ser. Analiticheskaja himija. [Analytical Chemistry Series] Moscow, VINITI Publ., 1990, v. 2, 292 p.
26. Томпсон М., Уолш Д. Руководство по спектральному анализу с индуктивно-связанной плазмой. М.: Недра, 1988, 228 с.
  - Thompson M., Walsh J. N. Handbook of Inductively Coupled Plasma Spectrometry. Springer. 1983, 316 p, doi: org/10.1007/978-1-4613-0697-9.

*Статья поступила в редакцию — 21.11.2022 г.  
после доработки — 24.01.2023 г.  
принята к публикации — 25.01.2023 г.*

**Фадеева Инна Вилоровна** — Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (119361, Москва, Озерная ул., 48, 2с), кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории керамических композиционных материалов, специалист в области керамических и композиционных материалов. E-mail: [fadeeva\\_inna@mail.ru](mailto:fadeeva_inna@mail.ru).

**Форысенкова Анна Александровна** — Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (119361, Москва, Озерная ул., 48, 2с), аспирант, специалист в области химии и технологии неорганических веществ и материалов. E-mail: [aforysenkova@gmail.com](mailto:aforysenkova@gmail.com).

**Волченкова Валентина Анатольевна** — Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (119334, Москва, Ленинский проспект, 49), кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник, специалист в области аналитической химии, в том числе атомно-абсорбционного анализа и атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой. E-mail: [volch.v.a@mail.ru](mailto:volch.v.a@mail.ru).

**Смирнова Валентина Борисовна** — Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (119334, Москва, Ленинский проспект, 49), научный сотрудник, специалист в области анализа природных и промышленных объектов методом атомно-абсорбционной спектроскопии. E-mail: [v.smirnova48@bk.ru](mailto:v.smirnova48@bk.ru).

**Фомина Алла Алексеевна** — Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (119334, Москва, Ленинский проспект, 49), научный сотрудник, руководитель группы пробоподготовки, специалист в области методов пробоподготовки при проведении количественного элементного анализа природных и промышленных объектов инструментальными методами. E-mail: fomina2402@mail.ru.

**Баринов Сергей Миронович** — Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН (119334, Москва, Ленинский проспект, 49), член-корреспондент РАН, доктор технических наук, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией композиционных керамических материалов, специалист в области медицинского материаловедения.

---

## Dopant ions' behavior in solution synthesis of substituted calcium phosphates

I. V. Fadeeva, A. A. Forysenkova, V. A. Volchenkova, A. A. Fomina,  
V. B. Smirnova, S. M. Barinov

The dependence of the (Zn, Cu, Co, Ni, Mn)-substituted calcium phosphates' composition on the water synthesis method has been studied. Cation-substituted tricalcium phosphates and hydroxyapatites were obtained by precipitation from an aqueous solution and by the mechanical activation' method. The reaction products were dried, calcined at 400°C and investigated by ICP AES and flame AAS. The content of Zn, Cu, Co, Ni, Mn in samples and mother liquors was quantitatively determined. It has been established that the content of Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup> ions in phosphates is greatly reduced compared to the calculated amounts. At the same time, for tricalcium phosphate, precipitation and the mechanical activation' method gave comparable results for the content of dopant ions. At the same time, the mechanical activation' method increase the content of the dopant ion in the substituted hydroxyapatites up to ≈ 48 %.

**Keywords:** calcium phosphates, cationic substitution, ammonia complexes, solution synthesis, AES, flame AAS.

---

**Fadeeva Inna** — Baikov Institute of Metallurgy and Materials Science of RAS (119361, Moscow, Russia, Ozernaya st., 48, 2b.), PhD, leading researcher, specialist of ceramic and composite materials, laboratory of ceramic composite materials. E-mail: fadeeva\_inna@mail.ru.

**Forysenkova Anna** — Baikov Institute of Metallurgy and Materials Science of RAS (119361, Moscow, Russia, Ozernaya st., 48, 2b), graduate student, specialist of chemistry and technology of inorganic substances and materials, research engineer laboratory of ceramic composite materials. E-mail: aforysenkova@gmail.com.

**Volchenkova Valentina** — Baikov Institute of Metallurgy and Material Science of RAS (119334, Moscow Leninsky avenue, 49) PhD, leading researcher, laboratory of analytical chemistry, specialist in analytical chemistry, including atomic absorption analysis and inductively coupled plasma atomic emission spectrometry. E-mail: volch.v.a@mail.ru.

**Smirnova Valentina** — Baikov Institute of Metallurgy and Material Science of RAS (119334, Moscow, Leninsky avenue, 49), researcher, head of the sample preparation group, specialist of analysis of natural and industrial objects by atomic absorption spectrometry, laboratory of analytical chemistry. E-mail: v.smirnova48@bk.ru.

**Fomina Alla** — Baikov Institute of Metallurgy and Material Science of RAS (119334, Moscow, Leninsky avenue, 49), researcher, head of the sample preparation group, specialist of sample preparation methods for quantitative elemental analysis of natural and industrial objects using instrumental methods, laboratory of analytical chemistry. E-mail: fomina2402@mail.ru.

**Barinov Sergey** — Baikov Institute of Metallurgy and Material Science of RAS (119334, Moscow, Leninsky avenue, 49), corresponding member of RAS, Dr. Sci. (Eng), chief researcher, specialist of medical materials science, head of Laboratory of Composite ceramic materials.