

УДК 666.3.022:542.65:546.41'33'18

ЗОЛЬ–ГЕЛЬ-СИНТЕЗ ПОРОШКОВ $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ И $\text{Ca}_{3-x}\text{Na}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ БИОКЕРАМИКИ МЕТОДОМ 3D-ПЕЧАТИ

© 2022 г. Д. С. Ларионов^{1, 2}, В. А. Битанова¹, П. В. Евдокимов^{1, 2, 3},
А. В. Гаршев^{1, 2}, В. И. Путляев^{1, 2, *}

¹Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Химический факультет,
Ленинские горы, 1, с. 3, Москва, 119991 Россия

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Факультет наук о материалах,
Ленинские горы, 1, с. 73, Москва, 119991 Россия

³Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук,
Ленинский пр., 31, Москва, 119991 Россия

*e-mail: valery.putlayev@gmail.com

Поступила в редакцию 17.11.2021 г.

После доработки 27.12.2021 г.

Принята к публикации 29.12.2021 г.

Разработаны методики синтеза микрокристаллических порошков трикальцийфосфата (ТКФ) $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и фазы *A* ($\text{Ca}_{2.5}\text{Na}(\text{PO}_4)_2$) – упорядоченного твердого раствора на основе α -ренанита $\text{Ca}_{3-x}\text{Na}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ при помощи золь–гель-метода Печини. В качестве фосфорсодержащих реагентов использованы триэтилфосфат (ТЭФ) $\text{PO}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ и этилендиаминтетраметилефосфоновая (ЭДТМФ) кислота ($\text{H}_2\text{O}_3\text{PCH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2\text{PO}_3\text{H}_2)_2$. Проанализированы фазовый состав, микроморфология полученных порошков и их активность в процессе спекания. Использование ТЭФ в качестве фосфорсодержащего реагента приводит к нарушению стехиометрии Са/Р в конечном продукте за счет испарения ТЭФ при поликонденсации геля с образованием смеси гидроксипатита $\text{Ca}_{10}(\text{OH})_2(\text{PO}_4)_6$ и оксида кальция. В случае использования ЭДТМФ за счет хелатирования Ca^{2+} комплексом стехиометрия сохраняется: при синтезе ТКФ после термолиза гелей при температурах 750–1000°C кристаллизуется β -ТКФ (средний размер частиц 1 мкм), при синтезе фазы *A* после термолиза гелей при температурах 500–800°C образуется смесь β -ТКФ, $\beta\text{-CaNaPO}_4$ и фазы *A* (средний размер частиц при 500–700°C – 250 нм). По данным дилатометрии, синтезированные порошки уплотняются быстрее по сравнению с порошками с керамической предысторией. Полученные результаты дают основание рекомендовать золь–гель-методику с использованием ЭДТМФ для синтеза порошков резорбируемых фосфатов – ТКФ и $\text{Ca}_{3-x}\text{Na}_{2x}(\text{PO}_4)_2$, приемлемых для стереолитографического формирования из них остеокондуктивной биокерамики.

Ключевые слова: смешанные фосфаты кальция-натрия, трикальцийфосфат, золь–гель-синтез, комплексон, спекание, биокерамика, 3D-печать

DOI: 10.31857/S0002337X22030095

ВВЕДЕНИЕ

Современный подход к разработке биоматериалов для замещения костной ткани основан на использовании резорбируемых и остеокондуктивных имплантатов, временно заполняющих пространство дефекта и создающих условия для стимуляции естественных процессов регенерации кости [1–3]. Подходящей основой для создания таких материалов являются фосфаты кальция: трикальцийфосфат (ТКФ) $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и смешанные натриевые фосфаты $\text{Ca}_{3-x}\text{Na}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ (т. н. натриевые ренаниты) за счет их биосовместимости и значительной резорбируемости [4].

Важным требованием, которое предъявляется к структуре имплантата, является наличие в ней системы пор диаметром не менее 200 мкм [2] для прорастания костной ткани, кровеносных сосудов и повышения остеокондуктивных свойств материала. Спроектированную систему пор и сложную архитектуру материала можно воспроизвести при помощи метода стереолитографической 3D-печати, обладающего высоким пространственным разрешением [5, 6]. Для применения данного метода, а также обеспечения лучшей резорбируемости имплантата необходимо использовать порошки с малым размером частиц (100–500 нм) [7].

Традиционно для синтеза ТКФ и ренанитов применяют твердофазный метод [8], поскольку указанные фосфаты нельзя получить осаждением из водного раствора вследствие гидролиза и осаждения более устойчивых при данных условиях синтеза фосфатов, например, гидроксипатита (ГАП) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Высокие температуры обжига – неотъемлемая черта твердофазного метода синтеза – приводят к интенсивному спеканию и образованию крупных агломератов частиц с широким распределением по размерам. В этой связи необходим поиск альтернативного подхода к синтезу таких порошков.

В литературе с различной степенью доскональности освещаются методики синтеза некоторых фосфатов кальция осаждением из неводных (метанольных, этиленгликолевых) растворов [7, 9], описано применение гидротермального метода [10–12], разработаны методики золь–гель-синтеза ГАП [13–16], однако мало сведений о таких синтезах для ТКФ [17], отсутствуют данные в отношении ренанитов. Значительные перспективы для получения мелкодисперсных порошков фосфатов имеет цитратный вариант золь–гель-процесса, т. н. метод Печини. Он основан на протекании реакции поликонденсации между цитратными комплексами металлов и этиленгликолем (ЭГ) с образованием в растворе полиэфирных цепей [18, 19]. Ранее нами были предложены методики синтеза ТКФ и натрийзамещенных ренанитов осаждением и золь–гель-методом в среде ЭГ, однако результаты потребовали доработки методик из-за нарушения соотношения Ca/Na в ходе синтеза ренанитов осаждением в ЭГ и систематического присутствия примеси оксида кальция при использовании метода Печини [20], о чем сообщалось и в ранних работах по золь–гель-синтезу фосфатов, например в [13].

Основная трудность, возникающая при применении золь–гель-подхода к синтезу ТКФ и ренанитов, заключается в правильном подборе фосфорсодержащего реагента. Последний не должен взаимодействовать с солями кальция на начальных этапах синтеза с образованием и осаждением мало-растворимых фосфатов [21]. Данному требованию удовлетворяют органические эфиры фосфорной кислоты – алкилфосфаты $\text{PO}(\text{RO})_{3-n}(\text{OH})_n$ ($n = 0, 1, 2$), не взаимодействующие с солями кальция при нормальных условиях ввиду малой скорости гидролиза [22]. Другим подходящим реагентом являются фосфонатные комплексоны, в частности, использованная в настоящей работе этилендиаминтетраметилфосфоновая (ЭДТМФ) кислота $(\text{H}_2\text{O}_3\text{PCH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2\text{PO}_3\text{H}_2)_2$, способная выступать не только источником фосфо-

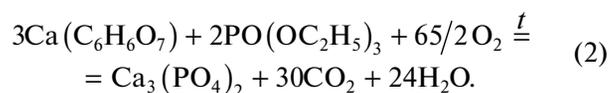
ра, но и хелатирующим агентом вместе с традиционно применяемой в методе Печини лимонной кислотой.

Целью данной работы стала разработка и апробация достаточно универсальной методики золь–гель-синтеза дисперсных, активных к спеканию порошков ТКФ и смешанных натрийсодержащих фосфатов (ренанитов) для их дальнейшего использования в качестве исходного материала для изготовления макропористых керамических и композитных имплантатов методом стереолитографической 3D-печати.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

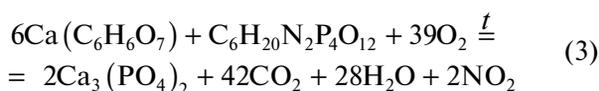
Синтез ТКФ с использованием триэтилфосфата (ТЭФ). В качестве фосфорсодержащего реагента использовался ТЭФ (Sigma-Aldrich № 216003-500G, $d = 1.068\text{--}1.069$ г/мл), в качестве источника кальция – предварительно дегидратированный при 250°C нитрат кальция (РусХим, “ч. д. а.”). В ЭГ (Sigma-Aldrich № 293237-1L, $d = 1.11$ г/мл) растворяли нитрат кальция, избыток лимонной кислоты (Sigma-Aldrich 27487-250G-F) и приливали рассчитанный объем ТЭФ. Полученный после перемешивания раствор нагревали в течение 2 ч до 70°C и упаривали в течение нескольких часов при данной температуре до значительного уменьшения в объеме с образованием геля (прозрачной, очень вязкой смолы). При слишком быстром нагревании раствор мутнел.

Полученный гель высушивали при 130°C и подвергали термической обработке при температуре 1000°C :



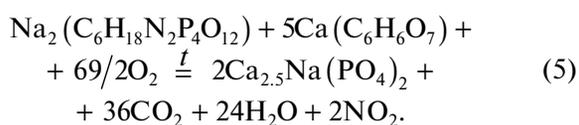
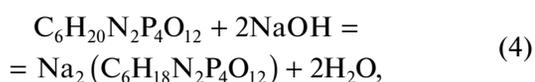
Синтез ТКФ с использованием ЭДТМФ. В качестве фосфорсодержащего реагента использовалась кислота ЭДТМФ (Реахим № 1088-70, “ч.”), предварительно перекристаллизованная приготовлением насыщенного при 60°C раствора, фильтрованием на бумажном фильтре, упариванием и фильтрованием при пониженном давлении. В качестве источника кальция – дегидратированный нитрат кальция. В воде при перемешивании на магнитной мешалке растворяли рассчитанное количество ЭДТМФ и нитрата кальция, избыток лимонной кислоты и ЭГ. Полученный раствор нагре-

вали в течение 2 ч до 80°C и медленно упаривали в течение 2–3 ч до образования геля:



Полученный гель высушивали при 130°C и подвергали термической обработке при 750 и 1000°C .

Синтез $\text{Ca}_{2,5}\text{Na}(\text{PO}_4)_2$ (фазы А). В воде при перемешивании на магнитной мешалке растворяли ЭДТМФ и гидроксид натрия (Лабтех № 4328-77, “ч. д. а.”) в качестве источника натрия (происходило быстрое растворение кислоты за счет образования хорошо растворимой натриевой соли), добавляли к раствору нитрат кальция, а также избыток лимонной кислоты и ЭГ. Полученный раствор нагревали в течение 2 ч до 70°C и медленно упаривали в течение 3 ч до образования геля:



Полученный гель высушивали при 130°C и подвергали термической обработке при 510, 610, 680 и 800°C .

Рентгенофазовый анализ (РФА) проводили на дифрактометре Rigaku D/Max-2500 с вращающимся анодом (Япония). Съемку осуществляли в режиме на отражение (геометрия Брегга–Брентано) в кварцевых кюветках с использованием $\text{CuK}\alpha$ -излучения ($\lambda_{\text{cp}} = 1.54183 \text{ \AA}$). Качественный анализ полученных рентгенограмм проводили с помощью программы WinXPow и базы данных RCPDF ICDD PDF-2.

Массовую долю компонента в количественном РФА оценивали по методу Чанга [23] по следующей формуле:

$$\omega(A) = \frac{I_i(A)/(I/I_{\text{cor}}(A)I_i^{\text{rel}}(A))}{\sum(N)I_j(N)/(I/I_{\text{cor}}(N)I_j^{\text{rel}}(N))}, \quad (6)$$

где $I_i(A)$ – измеренная интенсивность для i -го рефлекса фазы, $I_j^{\text{rel}}(A)$ – относительная интенсивность этого рефлекса в базе данных, $I/I_{\text{cor}}(A)$ – корондовое число для определяемой фазы, $I_j(N)$, $I_j^{\text{rel}}(N)$, $I/I_{\text{cor}}(N)$ – соответствующие величины для всех компонентов исследуемой смеси (в т. ч. и А).

Термогравиметрический (ТГ) и дифференциальный термический (ДТА) анализ образцов проводили на синхронном термоанализаторе с вертикальной

загрузкой образцов STA 409 PC Luxx (Netzsch, Германия). Измерения проводили на воздухе в интервале температур от 40 до 1000°C со скоростью нагрева $10^\circ\text{C}/\text{мин}$.

Распределение частиц по размерам определяли методом динамического рассеяния света на приборе Zetasizer Nano ZS в диапазоне 0.2 – 100 мкм.

Растровая электронная микроскопия (РЭМ) проводилась на растровом электронном микроскопе с автоэмиссионным источником LEO SUPRA 50VP (Carl Zeiss, Германия). Образцы наклеивали на медную подложку при помощи проводящего углеродного скотча без дополнительного напыления. Ускоряющее напряжение электронной пушки составляло 1 – 21 кВ. Изображения получали во вторичных электронах при увеличении до $10000/25000\times$ при использовании детектора SE2 и InLens.

Дилатометрический анализ проводили в горизонтальном дилатометре DIL 402 C (Netzsch, Германия). Образцы нагревали со скоростью $52^\circ\text{C}/\text{мин}$ до температур 1000 – 1200°C с последующей выдержкой в течение 6 ч.

Геометрическую плотность спеченных при 800 – 1000°C (2 ч) керамических таблеток рассчитывали, измеряя массу образцов (с точностью до 10^{-4} г) и линейные размеры (с точностью до 10 мкм, микрометр).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для синтеза ТКФ и $\text{Ca}_{2,5}\text{Na}(\text{PO}_4)_2$ (фаза А) была выбрана методика золь–гель–синтеза по методу Печини в этиленгликолевых и смешанных водно-этиленгликолевых растворах с использованием в качестве гелеобразователя (и хелатирующего агента) лимонной кислоты. Было проведено несколько опытов с различными фосфорсодержащими реагентами: ТЭФ и ЭДТМФ, взятых для достижения соотношения $\text{Ca}/\text{P} = 1.5$ в конечном продукте. Выбор источников фосфора был обусловлен необходимостью предотвратить их преждевременное взаимодействие с солями кальция с образованием малорастворимых фосфатов. Описанные в литературе золь–гель–методики с использованием гидрофосфатов аммония [17] были апробированы нами, но не привели к успеху из-за образования осадка еще до начала протекания процессов гелеобразования при нагревании раствора. По-видимому, комплексобразующего действия лимонной кислоты недостаточно для предотвращения взаимодействия ионов кальция с фосфат-анионами. В качестве кальцийсодержащего реагента использовался хорошо растворимый в воде

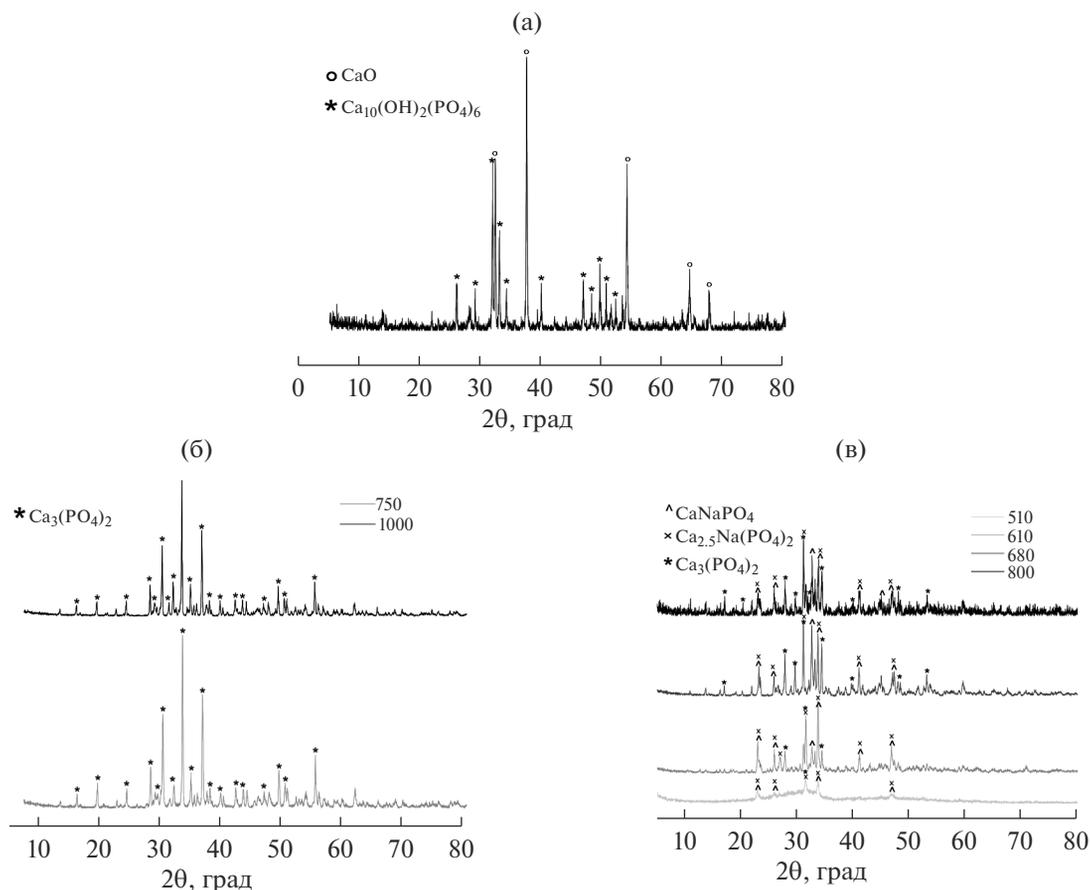


Рис. 1. Рентгенограммы образцов, полученных при синтезе ТКФ с использованием ТЭФ после обжига геля при 1000°C (а); с использованием ЭДТМФ после обжига гелей при 750, 1000°C (б); при синтезе фазы А после обжига гелей при 510–800°C (в).

и умеренно в ЭГ нитрат кальция, за счет которого в системе появляется азотная кислота, выступающая в качестве дополнительного окислителя на последующих этапах синтеза и ускоряющая процессы термолитиза. В случаях использования водно-этиленгликолевых смесей молярное соотношение лимонной кислоты и ЭГ, равное 1 : 1, было выбрано как достаточное для протекания процесса гелеобразования [16].

Синтез ТКФ с использованием ТЭФ. В ЭГ растворяли нитрат кальция, лимонную кислоту и ТЭФ исходя из концентраций 0.5, 1 и 0.33 М соответственно. Растворение и упаривание полученного раствора занимает длительное время (3–4 ч), в соответствии с реакцией (1) образуются цитратные комплексы кальция, взаимодействующие с молекулами ЭГ по реакции поликонденсации с образованием сложноэфирных связей. Высушенный гель подвергали термической обработке при 1000°C, в ходе которой происходило разрушение органической матрицы и взаимодействие компонентов с образованием фосфатов по реакции (2).

По данным РФА (рис. 1а), после термолитиза геля образуется смесь ГАП и оксида кальция, что свидетельствует о нарушении соотношения Ca/P в ходе синтеза: оно превышает 1.67, т.е. наблюдается недостаток фосфора по отношению к исходно заложенному составу ТКФ. В связи с этим был сделан вывод, что температура кипения ТЭФ (289°C) ниже, чем температура начала его взаимодействия с кальцийсодержащим реагентом. В альтернативной методике ТЭФ добавляли после образования и остывания геля. Попытка зафиксировать реагент в полимерной сетке, препятствуя его преждевременному испарению, не привела к желаемому результату.

По данным термического анализа (рис. 2а), экзоэффекты начинают проявляться при 320°C (предположительно, на данном этапе происходит испарение фосфорсодержащего реагента). Наиболее интенсивное выделение тепла наблюдается при температуре около 500°C. Можно предположить, что в этих условиях происходят

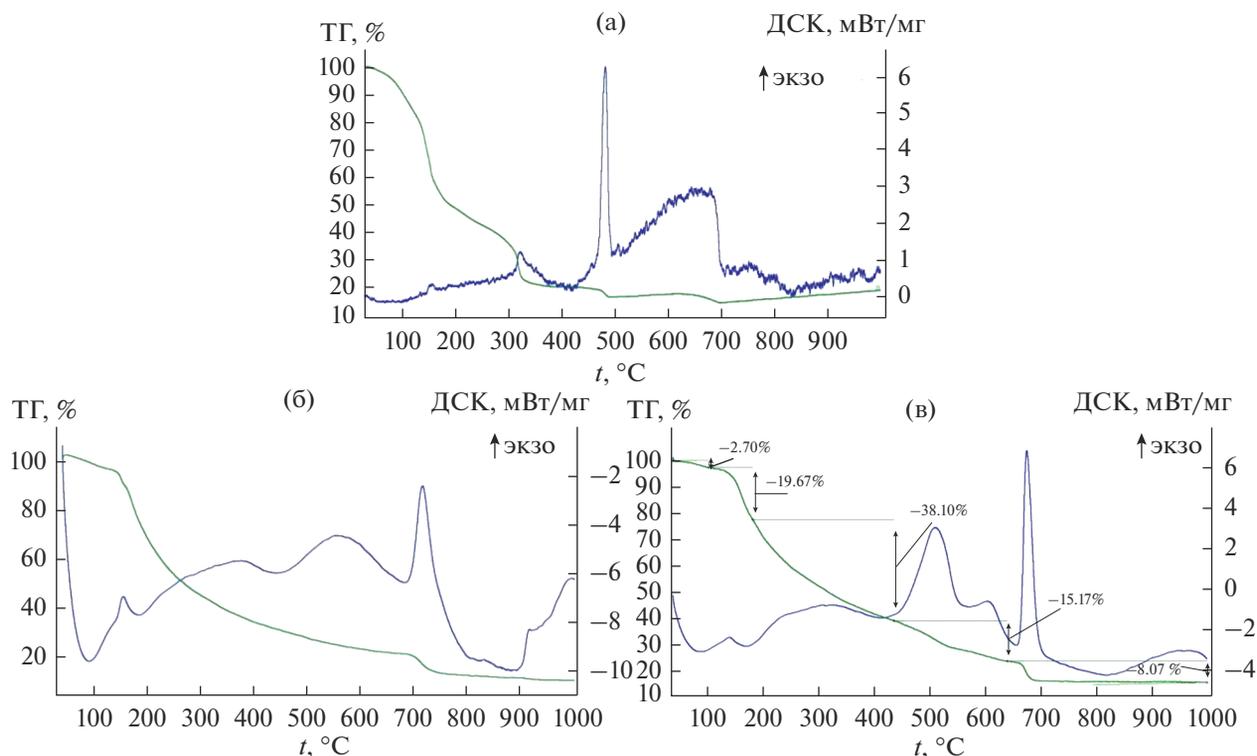


Рис. 2. Данные ТГ и ДТА, соответствующие синтезам ТКФ с использованием ТЭФ (а), ТКФ с использованием ЭДТМФ (б), фазы А (в).

окислительный пиролиз органической матрицы и кристаллизация фосфатов.

Синтез ТКФ с использованием ЭДТМФ. В воде растворяли ЭДТМФ (процесс занимает длительное время, но ускоряется при нагревании) с образованием 0.03 М раствора, добавляли нитрат кальция, лимонную кислоту, исходя из концентраций 0.18 и 0.3 М соответственно, и ЭГ в молярном соотношении с лимонной кислотой 1 : 1. В ходе длительного упаривания происходило гелеобразование, полученный гель подвергали обжигу (реакция (3)).

Для выбора подходящих режимов термической обработки геля был проведен термический анализ (рис. 2б), по данным которого наиболее интенсивный экзоэффект и скачок в уменьшении массы с выделением углекислого газа и оксида азота(II) со-

ответствуют температуре 720°C, т.е. на данном этапе происходят разложение органических компонентов и кристаллизация продуктов синтеза. Менее интенсивный экзоэффект наблюдается при температуре 1000°C.

С использованием справочных и литературных данных [24, 25] о константах устойчивости комплексов кальция с лимонной кислотой и ЭДТМФ были проанализированы ионные равновесия в растворах при различных концентрациях компонентов (рис. 3). Был сделан вывод о том, что в кислой среде лимонная кислота является более сильным комплексообразователем, чем ЭДТМФ, поэтому на начальных этапах синтеза именно она связывает катионы кальция. Однако следует заметить, что при $\text{pH} > 4$ ЭДТМФ также существует в растворе в виде тех или иных комплексов с

Таблица 1. Результаты количественного РФА продуктов синтезов

Синтез	С, мас. доля				
	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	CaNaPO_4	CaO	$\text{Ca}_{2.5}\text{Na}(\text{PO}_4)_2$
ТКФ из ТЭФ	Отсутствует	0.71	Отсутствует	0.29	Отсутствует
ТКФ из ЭДТМФ	1	Отсутствует	—	Отсутствует	—
Фазы А	0.43	Отсутствует	0.40	Отсутствует	0.17

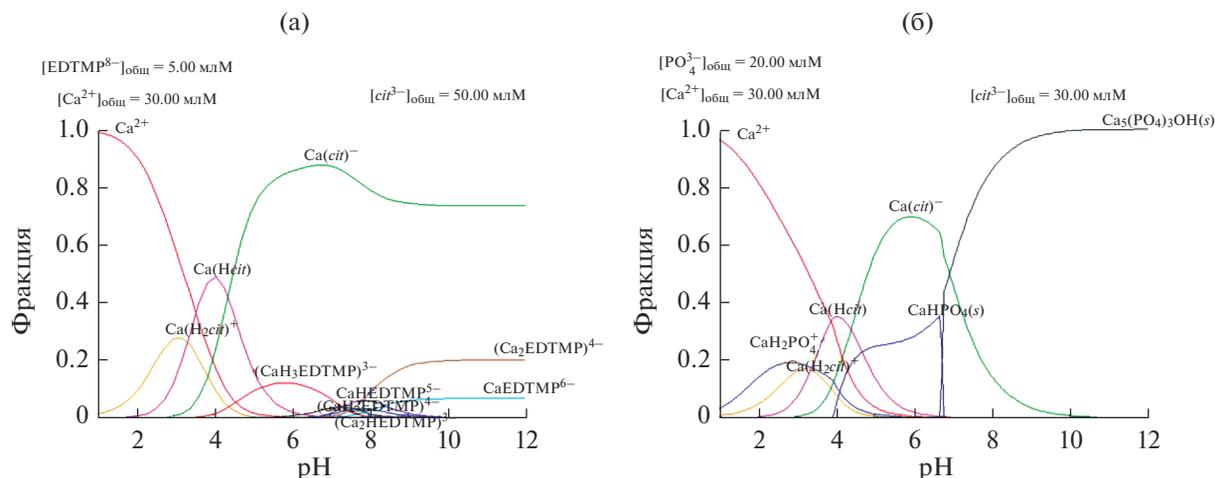


Рис. 3. Зависимости долей преимущественных форм в растворе от pH для систем Ca^{2+} –ЭДТМФ(EDTMP)–цитратный анион (cit^{3-}) (а), Ca^{2+} – PO_4^{3-} – cit^{3-} (б).

ионами кальция (например, $\text{CaH}_3\text{ЭДТМФ}^{3-}$), т.е. фосфатный компонент уже содержит прочную связь $\text{Ca}(\text{O}-\text{P}-)$. По-видимому, это предотвращает пиролиз фосфатного компонента при последующем обжиге и нарушение стехиометрии в конечном продукте. Данные подтверждаются экспериментально: согласно РФА (рис. 1б; табл. 1), продукты термолитиза гелей при 750 и 1000°C представляют собой однофазный β -ТКФ.

Синтез $\text{Ca}_{2,5}\text{Na}(\text{PO}_4)_2$ (фазы А). В воде растворяли ЭДТМФ и гидроксид натрия (за счет образования растворимой соли по реакции (4) время растворения кислоты значительно сократилось) до концентраций 0.1 и 0.2 М. К раствору добавляли нитрат кальция и лимонную кислоту до концентраций 0.5 и 1 М и приливали ЭГ до концентрации 1 М. Гель, образовавшийся после упаривания раствора, подвергли обжигу.

Температуры термической обработки были выбраны на основе данных термического анализа (рис. 2в) в соответствии с наиболее интенсивными экзоэффектами. Максимальная интенсивность тепловыделения и резкая потеря массы наблюдаются при температуре 680°C, сравнимый по интенсивности экзоэффект наблюдается при температуре 550°C.

Согласно данным РФА (рис. 1в), в результате термической обработки при 800°C была получена смесь, содержащая β -ТКФ, β - CaNaPO_4 и фазу А (реакция (5)). Так как фаза А является упорядоченным высокотемпературным твердым раствором, в соответствии с фазовой диаграммой системы $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – CaNaPO_4 при охлаждении ниже 980°C она эвтектично разлагается с образовани-

ем ТКФ и ренанита в массовом соотношении 1 : 1 [26]. Следует отметить, что в исследованных в работе золь–гель–порошках, отожженных при температурах ниже эвтектидной, образуется метастабильная фаза А (образование метастабильных фаз довольно типично для золь–гель-синтеза). По данным количественного РФА, в ходе синтеза было получено массовое соотношение фаз $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$: CaNaPO_4 : $\text{Ca}_{2,5}\text{Na}(\text{PO}_4)_2$, равное 2.42 : 2.26 : 1 (табл. 1). В результате обжигов при других температурах в диапазоне 550–800°C образовались продукты аналогичного фазового состава.

Анализ микроморфологии полученных порошков ТКФ и фазы А на основе данных РЭМ (рис. 4, 5) показал, что при высоких температурах термолитиза (более 700°C) образуются крупные частицы диаметром более 1 мкм. Активная рекристаллизация образца, заметная по укрупнению и срастанию первичных частиц, свидетельствует о том, что полученные порошки проявляют активность в процессах спекания, что потенциально позволяет получать из них плотную и, следовательно, прочную биокерамику. Это особенно важно при изготовлении макропористых образцов методами 3D-печати, где за счет высокой пористости (более 80%) происходит потеря прочности. При более низких температурах обжига (500–700°C) полученные частицы имеют характерную для золь–гель-синтеза округлую форму и значительно меньший диаметр 200–500 нм, приемлемый для целей синтеза.

Данные динамического светорассеяния (рис. 6) подтверждают выводы о размерах частиц, сделан-

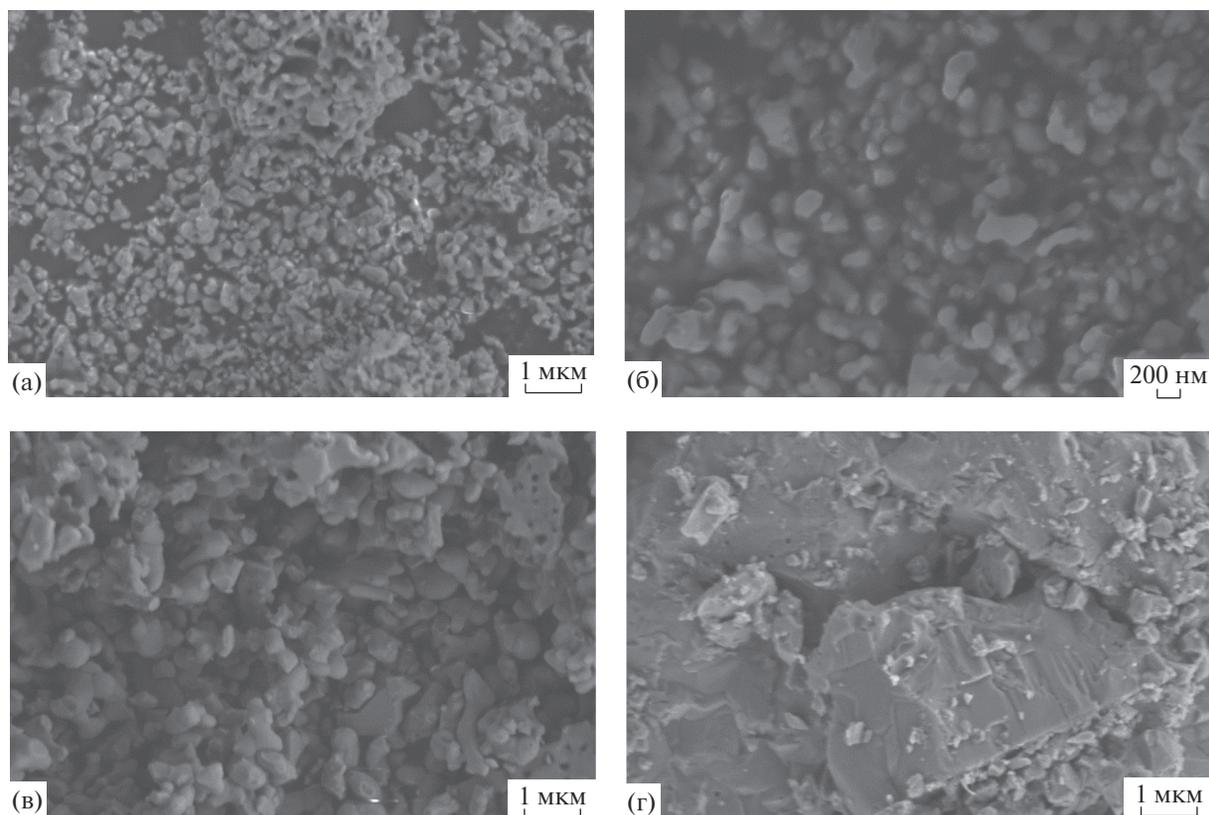


Рис. 4. Микроморфология порошков, полученных при синтезе фазы А термоллизом гелей при 610 (а, б), 680 (в), 800°C (г).

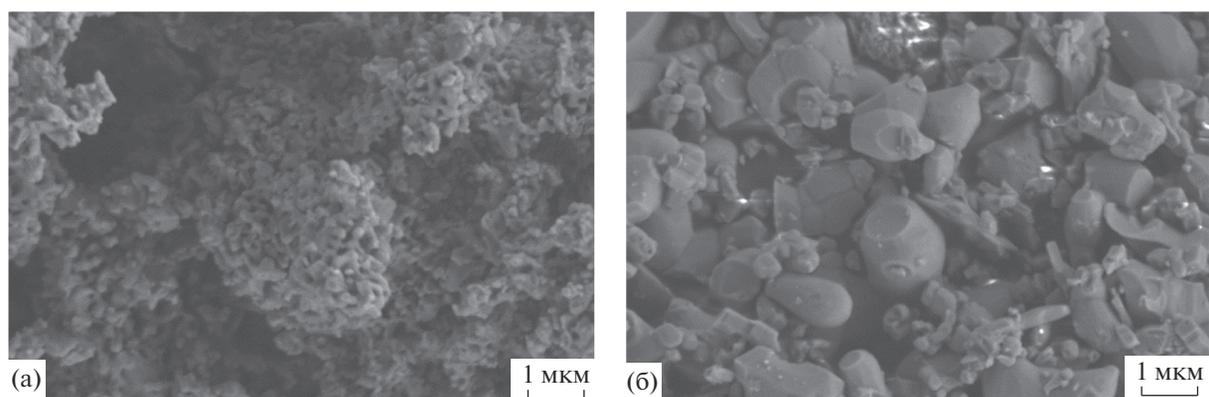


Рис. 5. Микроморфология порошков, полученных при синтезе ТКФ термоллизом гелей при 750 (а), 1000°C (б).

ные на основе микрофотографий порошков: для крупнокристаллических образцов, полученных при высоких температурах, результаты отражают наличие частиц диаметром 2 и более мкм; для порошков, полученных при температурах 500–680°C, средний размер частиц составляет 250 нм. Наличие мод в распределениях, соответствующих диаметрам 1 и 5 мкм, можно объяснить образованием агломератов.

По данным дилатометрии (рис. 7), усадка спрессованных золь–гель-порошков начинается значительно раньше, чем у механической смеси β -ТКФ и β -CaNaPO₄, и характеризуется большими значениями. При температурах выше 1000°C наблюдаются явления, отвечающие вторичной рекристаллизации: рост линейного размера образцов и увеличение размеров некоторых зерен выше 50 мкм. Это заставляет не поднимать температуру спека-

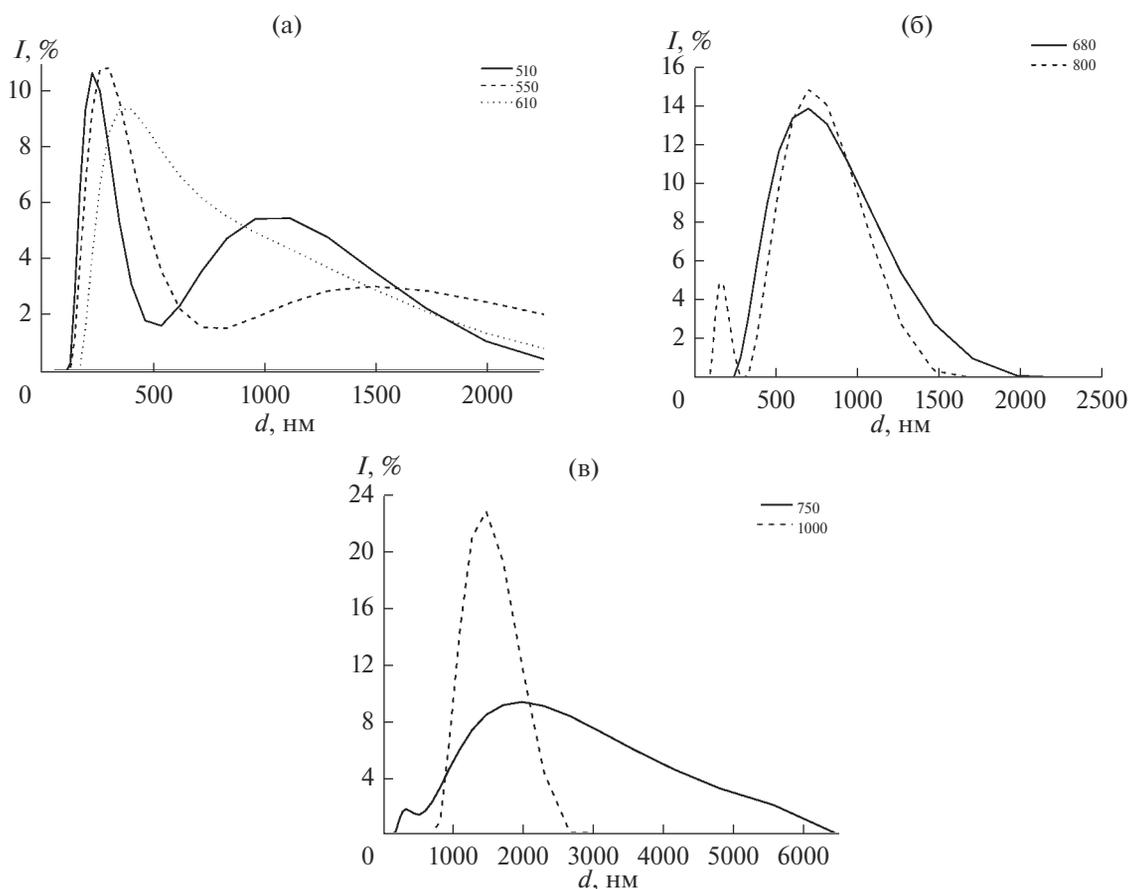


Рис. 6. Данные динамического светорассеяния: сравнение размеров частиц порошков фазы A после обжигов при 510, 550, 610°C (а), при 680 и 800°C (б); сравнение размеров частиц порошков ТКФ после обжигов при 750 и 1000°C (в).

ния выше 1000°C в противовес порошкам с керамической предысторией, где температуру одностадийного изотермического спекания образцов,

например системы $\text{CaNaPO}_4\text{--CaKPO}_4$, устанавливают в диапазоне 1200–1300°C [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложены методики синтеза порошков ТКФ и смешанного фосфата кальция-натрия, основанные на цитратном методе Печини с использованием кислоты ЭДТМФ в качестве источника фосфора.

Лимонная кислота и ЭДТМФ способны выступать хелатирующими агентами и предотвращать выпадение в осадок кристаллических фосфатов кальция из раствора, что делает их подходящими реагентами для применения в золь-гель-синтезе ТКФ и смешанных фосфатов натрия-кальция (ренанитов). Малая растворимость ЭДТМФ осложняет ее использование в водных и водно-этиленгликолевых средах, но при синтезе соединений ренанитного состава (в частности, $\text{Ca}_{2.5}\text{Na}(\text{PO}_4)_2$ — фазы A) данная проблема исчезает в связи с образованием хорошо растворимой натриевой соли.

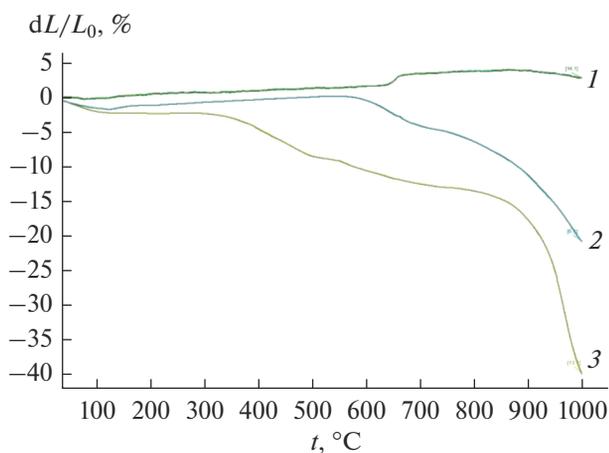


Рис. 7. Данные dilatометрии порошков фазы A : усадка спрессованных образцов, полученных из механической смеси β -ТКФ и β - CaNaPO_4 (керамическая предыстория) (1), золь-гель-методом при 610 (2), 510°C (3).

Использование алкилфосфатов в золь–гель-синтезе ТКФ влечет за собой нарушение соотношения Ca/P, следовательно, и стехиометрии продукта на стадии термической обработки геля из-за удаления фосфорсодержащего реагента из зоны реакции. В случае использования ЭДТМФ потери фосфора удастся избежать, по-видимому, вследствие частичного связывания ЭДТМФ катионами кальция.

В результате термической обработки гелей при 1000°C образуются крупные частицы диаметром в несколько микрометров, что свидетельствует об активности полученных порошков в процессах спекания. При обработке в диапазоне температур 500–700°C образуются частицы оптимального размера – 200–500 нм, удовлетворяющие требованиям стереолитографической 3D-печати. Заметное уплотнение таких порошков начинается при температурах на 300°C меньше по сравнению с порошками с керамической предысторией.

Полученные данные дают основания использовать золь–гель-методику с ЭДТМФ в качестве источника фосфора для синтеза резорбируемых фосфатных материалов, таких как ТКФ и ренаниты, а также считать ее перспективной для дальнейшего исследования, модификации и применения при изготовлении биокерамики и наполнении композитов.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ 19-19-00587.

Результаты, представленные в работе, получены на оборудовании, приобретенном за счет средств Программы развития Московского университета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mironov V., Visconti R.P., Kasyanov V., Forgacs G., Drake C.J., Markwald R.R. Organ Printing: Tissue Spheroids as Building Blocks // *Biomaterials*. 2009. № 30. P. 2164–2174.
2. Zocca A., Colombo P., Gomes C.M., Gunsher J. Additive Manufacturing of Ceramics: Issues, Potentialities, and Opportunities // *J. Am. Ceram. Soc.* 2015. V. 98. № 7. P. 1984–2001.
3. Uchida A., Nade S.M.L., McCartney E., Ching W. The Use of Ceramics for Bone Replacement // *J. Bone Joint Surg.*, B. 1984. V. 66. № 2. P. 269–275.
4. Dorozhkin S.V. Calcium Orthophosphates // *Biomater.* 2011. V. 1. № 2. P. 121–164.
5. Vorndran E., Moseke C., Gbureck U. 3D Printing of Ceramic Implants // *Mater. Res. Soc.* 2015. V. 40. P. 127–136.
6. Ievlev V.M., Putlyaev V.I., Safronova T.V., Evdokimov P.V. Additive Technologies for Making Highly Permeable Inorganic Materials with Tailored Morphological Architectonics for Medicine // *Inorg. Mater.* 2015. V. 51. № 13. P. 1297–1315.
7. Larionov D.S., Kuzina M.A., Evdokimov P.V., Garshev A.V., Orlov N.K., Putlyaev V.I. Synthesis of Calcium Phosphate Powders in Nonaqueous Media for Stereolithography 3D Printing // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2020. V. 65. № 3. P. 312–322.
8. Yang X., Wang Z. Synthesis of Biphasic Ceramics of Hydroxyapatite and β -Tricalcium Phosphate with Controlled Phase Content and Porosity // *J. Mater. Chem.* 1998. V. 8. № 10. P. 2233–2237.
9. Bow J.-S., Liou S.-C., Chen S.-Y. Structural Characterization of Room-Temperature Synthesized Nano-Sized β -Tricalcium Phosphate // *Biomaterials*. 2004. № 25. P. 3155–3161.
10. Toyama T., Nakashima K., Yasue T. Hydrothermal Synthesis of β -Tricalcium Phosphate from Amorphous Calcium Phosphate // *J. Ceram. Soc. Jpn.* 2002. № 110. P. 716–721.
11. Vani R., Girija E.K., Elayaraja K., Parthiban S.P., Kesavamoorthy R., Kalkura S.N. Hydrothermal Synthesis Of Porous Triphasic Hydroxyapatite/(α and β) Tricalcium Phosphate // *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 2009. № 20. P. 43–48.
12. Takeo H., Yasuhiko I. Hydrothermal Preparation of HAp Powders // *J. Am. Ceram. Soc.* 1990. V. 73. № 6. P. 1803–1805.
13. Jilavenkatesa A., Condrate R.A. Sol–Gel Processing of Hydroxyapatite // *J. Mater. Sci.* 1998. № 33. P. 4111–4119.
14. Beganskienė A., Dudko O., Sirutkaitis R., Giraitis R. Water Based Sol-Gel Synthesis of Hydroxyapatite // *Mater. Sci.* 2003. V. 9. № 4. P. 383–386.
15. Ben-Nissan B., Green D.D., Kannangara G.S.K., Chai C.S., Milev A. P NMR Studies of Diethyl Phosphite Derived Nanocrystalline Hydroxyapatite // *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 2001. № 21. P. 27–37.
16. Omori Y., Okada M., Takeda S., Matsumoto N. Fabrication of Dispersible Calcium Phosphate Nanocrystals via a Modified Pechini Method under Non-stoichiometric Conditions // *Mater. Sci. Eng. C*. 2014. № 42. P. 562–568.
17. Ghosh R., Sarkar R. Synthesis and Characterization of Sintered Beta-Tricalcium Phosphate: a Comparative Study on the Effect of Preparation Route // *Mater. Sci. Eng. C*. 2016. № 67. P. 345–352.
18. Pechini M.P. Method of Preparing Lead and Alkaline Earth Titanates and Niobates and Coating Method Using the Same to Form a Capacitor: US Patent. 1967. 3330697A.
19. Danks A.E., Hall S.R., Schnepf Z. The Evolution of ‘Sol-Gel’ Chemistry as a Technique for Materials Synthesis // *Mater. Horiz.* 2016. V. 3. P. 91–112.
20. Ларионов Д.С., Евдокимов П.В., Гаршев А.В., Козлов Д.А., Путляев В.И. Синтез субмикронных порошков замещенных фосфатов кальция $\text{Ca}_{3-x}\text{Na}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ в неводной среде для стереолитографического формирования биокерамики // *Неорганические материалы*. 2021. Т. 57. № 9. С. 1008–1017.
21. Livage J., Barboux P., Vanderborre M.T., Schmutz C., Taulelle F. Sol-Gel Synthesis of Phosphates // *J. Non-Cryst. Solids*. 1992. № 147&148. P. 18–23.

22. *Svara J., Weferling N., Hofmann T.* Phosphorus Compounds, Organic. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Weinheim: Wiley-VCH., 2012. 49 p.
23. *Davis B.L.* "Standardless" X-ray Diffraction Quantitative Analysis // *Atmos. Environ.* 1967. V. 14. № 2. P. 217–220.
24. *Kalman F.K., Kiraly R., Brucher E.* Stability Constants and Dissociation Rates of the EDTMP Complexes of Samarium(III) and Yttrium(III) // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2008. № 30. P. 4719–4727.
25. <https://www.kth.se/che/medusa/>
26. *Ando J.* Phase Diagrams of $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ and $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – CaNaPO_4 // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1958. V. 31. P. 201–205.
27. *Orlov N., Milkin P., Evdokimov P., Garshev A., Putlayev V., Grebenev V., Günster J.* Phase Equilibria in the System CaNaPO_4 – CaKPO_4 and Their Influence on the Formation of Bioceramics Based on Mixed Calcium Potassium-Sodium Phosphates // *J. Eur. Ceram. Soc.* 2019. V. 39. № 16. P. 5410–5422.