

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В. ЛОМОНОСОВА
ФАКУЛЬТЕТ НАУК О МАТЕРИАЛАХ

На правах рукописи

ТОШЕВ ОТАБЕК УЛУГБЕКОВИЧ

**Керамические материалы в системах $M_2O-CaO-P_2O_5$ ($M=Na, K$),
полученные обжигом цементно-солевого камня, для биомедицинских
применений**

Специальность

1.4.15 Химия твёрдого тела

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

кандидат технических наук

Сафронова Татьяна Викторовна

Москва – 2026

Оглавление

Список сокращений и терминов	4
Введение	6
1. Литературный обзор	11
1.1. Структура, химический и биологический состав костной ткани	11
1.2. Эволюции взглядов на создание материалов для костных имплантатов.....	14
1.3. Классификация биоматериалов и требования, предъявляемые к ним	16
1.4. Многообразие фосфатов кальция.....	18
1.5. Керамические материалы в системе CaO-P ₂ O ₅	19
1.5.1. Керамика на основе ТКФ	20
1.5.2. Керамика на основе ПФК.....	22
1.6. Керамические материалы в системах Na ₂ O-CaO-P ₂ O ₅ и K ₂ O-CaO-P ₂ O ₅	23
1.6.1. Натриевый ренанит CaNaPO ₄	25
1.6.2. Калиевый ренанит CaKPO ₄	27
1.6.3. Na- и K-замещённые ТКФ (Ca ₁₀ Na(PO ₄) ₇ , Ca ₁₀ K(PO ₄) ₇)	29
1.7. Получение керамических изделий сложной формы	31
1.8. Примеры использования цементного камня в качестве исходного для получения биокерамики	39
1.9. Кальцийфосфатные цементы.....	40
1.9.1. Методы получения кальцийфосфатных цементов.....	41
1.9.2. Прочностные характеристики КФЦ.....	43
1.9.3. Преимущества и недостатки КФЦ.....	44
1.9.4. Замедлители твердения и их влияние на время схватывания КФЦ.....	45
1.10. Выводы из обзора литературы.....	46
2. Экспериментальная часть	47
2.1. Характеристика исходных компонентов и промежуточных продуктов	47
2.2. Получение материалов	47
2.2.1. Получение образцов цементно-солевого камня.....	47
2.2.2. Получение керамики.....	48
2.2.3. Формование прекерамических образцов.....	49
2.2.4. Обжиг прекерамических образцов для получения керамических материалов.....	51
2.3. Методы исследования	51
3. Обсуждение результатов	58
3.1. Керамические материалы в системе Ca ₂ P ₂ O ₇ - Ca(PO ₃) ₂ , полученные обжигом цементно-солевого камня.....	58
3.1.1. Реологические свойства суспензий.....	58
3.1.2. Свойства цементно-солевого камня на основе Ca ₃ (C ₆ H ₅ O ₇) ₂ ·4H ₂ O и Ca(H ₂ PO ₄) ₂ ·H ₂ O.....	60
3.1.3. Свойства образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе Ca ₃ (C ₆ H ₅ O ₇) ₂ ·4H ₂ O и Ca(H ₂ PO ₄) ₂ ·H ₂ O.....	65
3.1.4. Исследование свойств керамических материалов, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе Ca ₃ (C ₆ H ₅ O ₇) ₂ ·4H ₂ O и Ca(H ₂ PO ₄) ₂ ·H ₂ O in vitro.....	72
3.1.5. Исследование биосовместимости материалов методом in vitro.....	73
3.1.6. Испытания керамических материалов in vivo.....	77
Выводы по подразделу 3.1.....	81

3.2. Получение ультрапористой субмикронной керамики на основе β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	82
3.2.1. Свойства цементно-солевого камня, полученного из порошковой смеси $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	82
3.2.2. Свойства образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	86
Выводы по подразделу 3.2.	93
3.3. Керамические материалы в системе $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, полученные обжигом цементно-солевого камня.....	95
3.3.1. Свойства цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4	95
3.3.2. Свойства образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4	98
3.3.3. Свойства цементно-солевого камня, полученного из порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4	100
3.3.4. Свойства образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4	105
Выводы по подразделу 3.3	108
3.4. Керамические материалы в системе $\text{K}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, полученные обжигом цементно-солевого камня на основе порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4 ..	110
3.4.1. Свойства цементно-солевого камня, полученного из порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4	110
3.4.2. Свойства образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4	112
3.4.3. Свойства цементно-солевого камня, полученного из порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4	113
3.4.4. Свойства образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4	115
Выводы по подразделу 3.4.	117
3.5. Геометрическая плотность, относительная плотность и усадка, образцов керамики, в системах $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, полученной обжигом цементно-солевого камня в диапазоне температур 500-1100 °С	118
3.6. Прочность и пористость керамических материалов	120
3.7. Сравнительный анализ процессов и продуктов обжига разных составов в системах $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$	122
4. Заключение	123
5. Основные результаты и выводы	123
6. Список литературы	124
Приложение 1	147
Приложение 2	148
Приложение 3	149
Приложение 4	150
Приложение 5	153
Приложение 6	156
Благодарности.....	159

Список сокращений и терминов

ГАП – гидроксипатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

кГАП – кальций дефицитный гидроксипатит $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$

ПФК – пирофосфат кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$

ТКФ – трикальциевый фосфат $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

ВКТС – высококонцентрированные твердеющие суспензии

МКФМ – монокальцийфосфат моногидрат (дигидрофосфат кальция) $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

ТетКФ – тетракальциевый фосфат $(\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O})$

ОКФ – октакальциевый фосфат $(\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot \text{H}_2\text{O})$

АФК – аморфный фосфат кальция $(\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y \cdot n\text{H}_2\text{O})$

ДКФД – дикальций фосфат дигидрат (брушит) $(\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O})$

ДКФА – дикальций фосфат ангидрат (монетит) (CaHPO_4)

SBF – Synthetic Body Fluid (искусственная межтканевая жидкость)

РФА – рентгенофазовый анализ

ТА – термический анализ

ТГ – термогравиметрия

ДТА – дифференциальный термический анализ

ДСК – дифференциальная сканирующая калориметрия

MS – масс – спектрометрия

ИК – спектроскопия – инфракрасная спектроскопия

КМЦ – карбоксиметилцеллюлоза

АП – аддитивное производство

DPSCs (dental pulp stem cells) – стволовые клетки пульпы зуба

GFP (green fluorescent protein) – зелёный флуоресцентный белок

DMSO (dimethyl sulfoxide) – диметилсульфоксид, органическое вещество с формулой $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$

МТТ-тест — колориметрический тест для оценки метаболической активности клеток.

FOM – (Figure-of-Merit) – критерий Смита-Снайдера (используется для оценки качества индицирования порошковой рентгенограммы).

Биосовместимые – вещества, не оказывающие разрушающего воздействия на среду и ткани организма. Выполняют свои функции, не вызывая существенных негативных реакций в организме.

Биоинертные – вещества, не взаимодействующие с водной средой организма, костной тканью даже при непосредственном контакте. К таким веществам относятся титан и его сплавы, тантал, корундовая и циркониевая керамика.

Биотолерантные – вещества, устойчивые к действию среды организма, но взаимодействующие с костной тканью. После внедрения между поверхностью таких веществ и костью образуется прослойка соединительной ткани. К биотолерантным материалам относятся нержавеющая сталь, кобальтохромовые сплавы и сплавы золота.

Биоактивные – вещества, вызывающие и регулирующие биологическую активность окружающей среды. Биоактивными материалами являются стекла и стеклокерамика, кальцийфосфатная керамика, биоактивные полимеры и гели, композиты.

Резорбируемость – способность материала деградировать (растворяться) при помещении в среду организма.

Остеокондуктивность – свойство материала способствовать проникновению костных клеток в материал и, в конечном счёте, «прорастанию» кости сквозь материал.

Остеоиндуктивность – свойство материала способствовать образованию и росту новой костной ткани в имплантируемом пористом материале.

In vitro – методика испытания объектов, когда эксперименты проводят в искусственных условиях, вне организма или естественной среды.

In vivo – методика испытания объектов, когда эксперименты проводят внутри живого организма.

Васкуляризация — это образование кровеносных сосудов в тканях или органах для их снабжения кислородом и питательными веществами.

Пролиферация — фундаментальный биологический процесс размножения клеток путём их роста и последующего деления (митоз), который приводит к росту живой ткани.

Фибробласты — клетки соединительной ткани организма, синтезирующие внеклеточный матрикс и коллаген.

Макрофаги — клетки в организме животных, способные к активному захвату и перевариванию бактерий, остатков погибших клеток и других, чужеродных или токсичных для организма частиц.

Лимфомакрофагальная инфильтрация — это процесс, при котором в тканях увеличивается количество лимфоцитов, макрофагов, нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов.

Введение

Биосовместимые керамические материалы на основе фосфатов кальция играют важную роль в регенеративной медицине при лечении дефектов костной ткани. Несмотря на большой прогресс в разработке керамических материалов на основе фосфатов кальция для создания костных имплантатов, в настоящее время повышение их резорбируемости является одной из значимых задач материаловедения [1, 2, 3, 4].

Идеальный имплантат должен постепенно растворяться в среде организма, выполняя при этом свои вспомогательные функции, и на его месте должна образовываться новая костная ткань. В связи с этим ключевой характеристикой материала является его способность резорбироваться в среде организма. Традиционно используемый гидроксипатит (ГАП) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ($\text{Ca/P} = 1,67$), обладает самой низкой растворимостью среди фосфатов кальция [5]. В случае регенеративного подхода к лечению дефектов костной ткани в состав материалов для костных имплантатов вводят биорезорбируемые фазы, которые по сравнению с ГАП обладают большей растворимостью и склонностью к резорбции, а именно трикальциевый фосфат (ТКФ) $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ($\text{Ca/P} = 1,5$) [6, 7], пирофосфат кальция (ПФК) $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ($\text{Ca/P} = 1$) [8], тромелит $\text{Ca}_4\text{P}_6\text{O}_{19}$ ($\text{Ca/P} = 0,66$) [9, 10], метафосфат кальция $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ ($\text{Ca/P} = 0,5$) [11], Na-замещенный трикальцийфосфат $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, K-замещенный трикальцийфосфат $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$, натриевый ренанит CaNaPO_4 и калиевый ренанит CaKPO_4 [12, 13].

Необходимым элементом стратегии улучшения растворимости соединения с ионной природой химической связи является снижение энергии кристаллической решетки. Последовательная реализация этого подхода приводит к двум направлениям увеличения резорбции кальцийфосфатных материалов: (а) переход к фосфатам кальция с соотношением Ca/P ниже, чем у ГАП; (б) модификация химического состава, связанная с заменой катиона Ca^{2+} в структуре фосфата.

Современные керамические материалы для регенеративной медицины должны обладать значительной общей ($\geq 40\text{--}50\%$) и при этом бимодальной пористостью. Первая мода пор (≥ 100 мкм) необходима для обеспечения остеокондуктивности материала. Вторая мода пор ($\approx 1\text{--}10$ мкм) необходима, чтобы костные клетки могли закрепиться на шероховатой поверхности импланта. Существует несколько методов получения макропористых материалов для костных имплантов: 1) метод удаляемых добавок; 2) метод реплики, предполагающий пропитку полимерной (полиуретановой) пены суспензией неорганического порошка и последующий обжиг; 3) метод вспенивания суспензий; 4) спекание порошков стекла, которые содержат порообразующие добавки (карбонаты) в

количестве 1–5 мас. %. Удобным способом создания макропористой структуры керамических материалов является использование экструзионной 3D-печати прекерамических изделий/образцов. Для создания шероховатой (микропористой) поверхности керамического материала могут быть использованы химическое травление, незавершенное спекание, создание ультрапористой структуры. Известен также способ создания микропористой структуры керамики из порошковых смесей, включающих столбчатые или пластинчатые частицы, из-за своей формы и расположения, препятствующих уплотнению при спекании.

Керамические материалы на основе фосфатов кальция могут быть получены обжигом цементного камня, фазовый состав которого включает брушит ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) или монетит (CaHPO_4). Данный подход применялся ранее для получения биосовместимой керамики для биомедицинских применений, фазовый состав которой включал ПФК. Недостатком известных методов получения керамики обжигом брушитного/монетитного цементного камня является критически малая продолжительность процесса твердения водных высококонцентрированных твердеющих суспензий (ВКТС), затрудняющая формование, до затвердевания вследствие протекания реакции химического связывания. Введение замедлителей твердения, к которым относят растворимые соединения, содержащие цитрат-ионы, может увеличить продолжительность такого периода. Преимуществом способа получения керамических материалов обжигом цементного камня при использовании замедлителей твердения является возможность использования пластического формования и экструзионной 3D-печати для получения изделий сложной формы и геометрии из водных ВКТС, включающих прекурсоры целевых фаз. Другим преимуществом данного метода является возможность управления составом водных ВКТС и цементного или цементно-солевого камня для получения керамических материалов с заданным фазовым составом в системах $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$. Введение термина «цементно-солевой камень» в настоящей работе связано с тем, что по данным РФА в составе сформованного прекерамического образца кроме фаз брушита и монетита присутствовали исходные соли, не вступившие в реакцию химического связывания, а также сопутствующие продукты реакции. Выбор оксидных систем $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ для получения керамических материалов, включающих $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\beta\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$, $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$, $\beta\text{-CaNaPO}_4$ и $\alpha\text{-CaKPO}_4$, связан с их широким использованием для создания материалов для костных имплантатов. Керамические материалы, полученные обжигом цементно-солевого камня, состоящие из биосовместимых и обладающих способностью резорбироваться фаз, могут быть использованы в регенеративных методах лечения дефектов костной ткани.

Таким образом, цель данной работы состояла в установлении закономерностей фазообразования биосовместимых керамических материалов в системах $M_2O-CaO-P_2O_5$ ($M=Na, K$) обжигом цементно-солевого камня, сформованного из водных ВКТС, включающих тетрагидрат цитрата кальция, гидроксиапатит и дигидрофосфаты кальция, натрия, калия. Введение в состав исходной порошковой смеси для подготовки ВКТС тетрагидрата цитрата кальция, который при добавлении воды вступает в реакцию химического связывания и обеспечивает появление в суспензии замедляющих твердение цитрат-ионов, позволяет осуществить пластическое формование образцов, в том числе и изделий сложной формы. Заданный фазовый состав цементно-солевого камня обеспечивает получение керамических материалов в системах $CaO-P_2O_5$, $Na_2O-CaO-P_2O_5$ и $K_2O-CaO-P_2O_5$.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Провести экспериментальные исследования, направленные на изучение физико-химических свойств водных ВКТС, содержащих цитрат-ионы $C_6H_5O_7^{3-}$, для определения их влияния на продолжительность формирования брушитного/монетитного цементно-солевого камня и возможность его пластического формования.
2. Исследовать влияние соотношения $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$ и $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ в порошковой смеси на количественный фазовый состав цементно-солевого камня, а также на микроструктуру и фазовый состав керамики, полученной при обжиге при $1000\text{ }^\circ\text{C}$.
3. Определить последовательность процессов, протекающих при нагревании цементно-солевого камня, приводящих к образованию целевых фаз керамических материалов (β - $Ca_2P_2O_7$, β - $Ca_3(PO_4)_2$, $CaKPO_4$, $CaNaPO_4$, $Ca_{10}Na(PO_4)_7$, $Ca_{10}K(PO_4)_7$, $Na_2CaP_2O_7$, $K_2CaP_2O_7$).
4. Провести анализ гетерофазного взаимодействия продуктов термического разложения ($Ca_2P_2O_7$, $CaCO_3$, CaO) компонентов цементно-солевого камня, полученного на основе порошковой смеси, включающей $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ и $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$ и его влияние на рост зерен β - $Ca_3(PO_4)_2$, с целью оптимизации процесса формирования ультрапористой керамики с субмикронным размером зерен (200-600 нм).
5. Исследовать биосовместимость керамических материалов на основе β - $Ca_3(PO_4)_2$, β - $Ca_2P_2O_7$, β - $CaNaPO_4$ и α - $CaKPO_4$, с целью оценки их пригодности для применения в регенеративной медицине.

Объектами исследования являлись водные ВКТС, приготовленные из порошковых смесей, включающих компоненты основного $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2, Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O]$ и кислого характера $[Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O, NaH_2PO_4$ и $KH_2PO_4]$; образцы цементно-солевого

камня; и образцы керамики на основе β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, β - CaNaPO_4 , α - CaKPO_4 , $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$, $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ и $\text{K}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$, полученные обжигом прекерамических образцов цементно-солевого камня.

Предметом исследования являлись химические реакции и закономерности формирования фазового состава и микроструктуры биосовместимых керамических материалов в системах $\text{M}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ ($\text{M}=\text{Na}, \text{K}$) при высокотемпературной обработке образцов цементно-солевого камня, изготовленных из водных высококонцентрированных твердеющих суспензий, содержащих $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ и дигидрофосфаты ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 и KH_2PO_4).

Научная новизна данной работы заключается в следующих положениях:

1. Впервые осуществлен синтез гидрофосфатов кальция ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и/или CaHPO_4) в пастах на водной основе (ВКТС), выявлены особенности формирования микроструктуры цементно-солевого камня из порошковых смесей, включающих тетрагидрат цитрата кальция и дигидрофосфаты кальция/натрия/калия.
2. Впервые установлено, что присутствие в ВКТС цитрат-ионов, образующихся вследствие протекания реакции химического связывания, увеличивает продолжительность процесса твердения, что позволяет осуществлять пластическое формование цементно-солевого камня, а также изделий сложной формы.
3. Установлено, что формированию ультрапористой керамики с субмикронным размером зерен (200-600 нм), способствует гетерофазное взаимодействие продуктов термического разложения компонентов цементно-солевого камня ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, CaCO_3 , CaO), сдерживающих рост зерен β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Практическая значимость данной работы заключается в следующих пунктах:

1. Предложен новый метод получения однофазных и композитных керамических материалов в системах $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ обжигом цементно-солевого камня, а также определена последовательность превращений, приводящих к формированию заданного фазового состава керамических материалов.
2. Получена ультрапористая, субмикронная, биосовместимая и биорезорбируемая керамика на основе β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ с достаточной для медицинских манипуляций прочностью на сжатие (1,6 - 1,8 МПа).
3. Подтверждена биосовместимость керамических материалов в системе $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ методами *in vitro* и *in vivo*, что позволяет рекомендовать их для лечения дефектов костной ткани методами регенеративной медицины.

Основные **положения, выносимые на защиту:**

1. Возможность получения цементно-солевого камня в результате протекания реакции химического связывания при незавершенном фазообразовании из водных ВКТС (паст) на основе порошковых смесей, включающих компоненты основного и кислого характера.
2. Последовательность превращений, приводящих к формированию заданного фазового состава керамических материалов в системах $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ при обжиге цементно-солевого камня.
3. Условия получения ультрапористой, субмикронной и биорезорбируемой керамики на основе $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ обжигом цементно-солевого камня.
4. Закономерности изменения фазового состава, микроструктуры, механических характеристик (прочность на сжатие и изгиб) керамических материалов в системах $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ с фазовым составом, включающим $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\beta\text{-CaNaPO}_4$, $\alpha\text{-CaKPO}_4$, $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ и $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$ в зависимости от условий получения.

Достоверность полученных результатов обеспечивается использованием комплекса взаимодополняющих методов физико-химического анализа и воспроизводимостью экспериментальных данных, а также их согласованностью с литературными данными.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы были представлены на 14 различных российских и международных конференциях:

- ✓ Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых "Ломоносов" (Москва, 2018, 2019, 2021, 2022, 2025 годы);
- ✓ Всероссийская конференция молодых ученых "Актуальные проблемы неорганической химии" (Звенигород, 2019; online, 2020; Красновидово, 2021 и 2022 годы);
- ✓ XIX Российская ежегодная конференция молодых научных сотрудников и аспирантов "Физико-химия и технология неорганических материалов" (Москва, 2022 г.);
- ✓ The XII International Conference on Chemistry for Young Scientists, "Mendeleev 2021" (Saint-Petersburg, Russia, 2021);
- ✓ XI Всероссийская конференция молодых учёных по общей и неорганической химии (Москва, 2021 г.);
- ✓ ySAM 2020 (young Ceramists Additive Manufacturing Forum) (Online conference, Berlin, Germany, 2020);

- ✓ Всероссийское совещание "Биоматериалы в медицине" (Москва, 2017 г.).

Публикации.

По теме работы опубликовано 6 статей в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.4.15 «Химия твердого тела».

Личный вклад автора. В основу работы положены результаты научных исследований, проведенных непосредственно автором в период с 2017 по 2025 гг. в лаборатории неорганического материаловедения химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. Вклад автора в представленную работу заключается в: 1) критической оценке литературных данных; 2) получении и подготовке образцов для исследований; 3) самостоятельном проведении анализов с помощью растровой электронной микроскопии, ионометрии, измерения пластической прочности, кажущейся и истинной плотности образцов цементно-солевого камня и керамики, определении прочностных характеристик керамических материалов. Часть инструментальных исследований выполнена при участии инж. Филипповой Т.В. (рентгеновская порошковая дифракция); к.х.н., доц. Шаталовой Т.Б. (термический анализ); к.ф.-м.н., с.н.с. Селезнёвой И.И. (испытания *in vitro*); к.т.н., доц. Лукиной Ю.С. (испытания *in vivo*).

Гранты. Результаты работы были использованы при выполнении проектов, поддержанных Российским Фондом Фундаментальных Исследований (гранты № 20-03-00550 А, № 18-53-00034 и № 18-29-11079).

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов, списка литературы и приложений. Работа изложена на 160 печатных страницах машинописного текста и содержит 79 рисунков, 17 таблиц и 6 приложений. Список литературы содержит 259 наименований.

1. Литературный обзор

1.1. Строение, химический и биологический состав костной ткани

Кость – орган живого организма, состоящий из нескольких видов тканей, из них наиболее важной является костная ткань. Кость выполняет опорно-двигательную и защитную функции, является частью эндоскелета позвоночных.

Основными компонентами костной ткани являются коллаген и гидроксиапатит. Вообще, вещества, составляющие кость можно разделить на две группы: органические и неорганические (**Таблица 1**). Органические составляющие представлены коллагеном, липидами, полисахаридами. В число неорганических веществ входят соединения,

состоящие из кальция и фосфат-ионов (преимущественно гидроксиапатит), а также вода. Следует заметить, что в структуру костного гидроксиапатита входят и другие ионы, например, карбонат-ион, ион магния [14, 15]. Кость имеет сложное композитное строение, представленное на **рис. 1**.

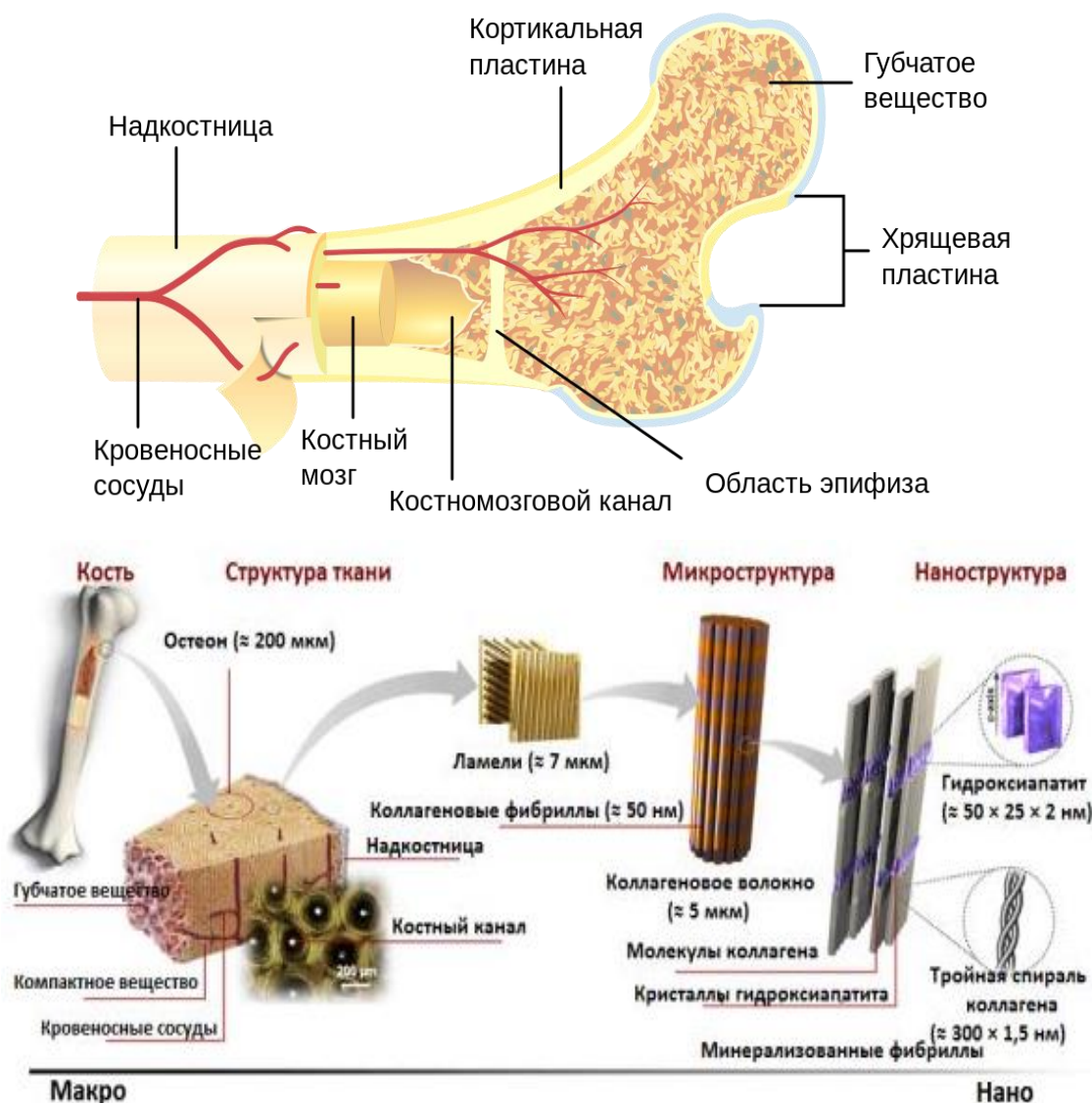


Рисунок 1. Иерархическое строение костной ткани [16]

Таблица 1. Химический состав костной ткани (в вес. %) [17].

Неорганическая фаза	Органическая фаза
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 \approx 60$	Коллаген ≈ 20
$\text{H}_2\text{O} \approx 9$	Неколлагеновые белки (остеокальцин, остеоонектин, остеопонтин, тромбоспондин, морфогенетические белки, сиалопротеины, сывороточные белки) ≈ 3
$\text{CO}_3^{2-} \approx 4$	Следы: полисахаридов, липидов, цитокинов
$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-} \approx 0.9$	Первичные костные клетки: остеобласты, остециты, остеокласты
$\text{Na}^+ \approx 0.7$	
$\text{Mg}^{2+} \approx 0.5$	
$\text{Cl}^- \approx 0.13$	
Другие: K^+ , F^- , Zn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Sr^{2+} , Pb^{2+}	

Следует отметить, что как было описано ранее, основным неорганическим компонентом костной ткани является ГАП, то было бы целесообразным в диссертации дать описание про структуру ГАП и методы его синтеза.

Стехиометрический ГАП имеет химическую формулу $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$. Однако его обычно записывают как $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, чтобы обозначить, что гексагональная элементарная ячейка состоит из двух формульных единиц [18]. ГАП кристаллизуется в моноклинной пространственной группе $\text{P}2_1/\text{b}$ (см. Приложение 1). Однако при температурах выше ~ 250 °С происходит фазовый переход моноклинной фазы ГАП в гексагональную (пространственная группа $\text{P}6_3/\text{m}$ [19] [20, 21, 22]. Гидроксил-ионы в гексагональном ГАП более разупорядочены внутри каждого ряда, чем в моноклинной форме, и направлены либо вверх, либо вниз в структуре. Структура гексагональной ГАП показана на рис. 2. В этой структуре ионы кальция могут занимать две позиции: I и II. Позиции кальция I находятся на тригональной оси структуры в положениях $(1/4, 3/4, 1/2$ и $3/4, 1/4, 1/2)$. Ионы Ca II образуют равносторонние треугольники при $z = 1/4$ и $z = 3/4$ на оси z структуры [23, 24].

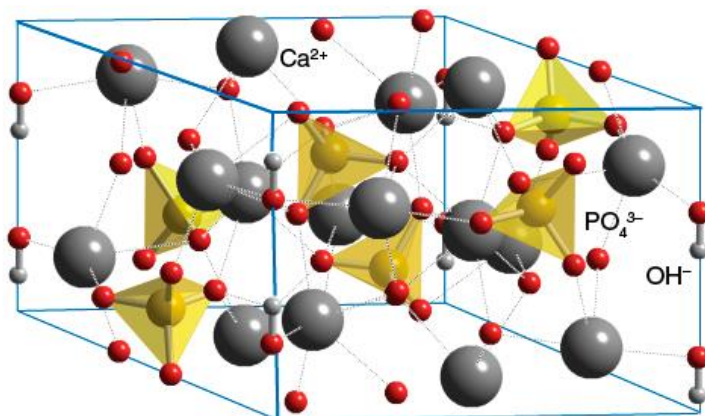


Рисунок 2. Элементарная ячейка гексагонального ГАП (простр. группа $\text{P}6_3/\text{m}$) [25]

ГАП считается остеокондуктивным, но не остеоиндуктивным; тем не менее, эти свойства можно варьировать с помощью ионного замещения [26]. Например, было показано, что при замещении фосфат-иона PO_4^{3-} на карбонат-ион CO_3^{2-} увеличивается растворимость ГАП (и биологическая активность), в то время как замена гидроксид-иона OH^- на фторид-ион F^- увеличивает стабильность. Структура ГАП описана в работах [27, 28]. Существует несколько файлов JCPDS для ГАП (см. Приложение 2) [29, 30, 31]. Разница между ними заключается как в отнесении к той или иной пространственной группе, так и в сопряжении с кристаллографической системой. Что касается синтеза ГАП, важно отметить, что получение чистого стехиометрического ГАП является сложной задачей, поэтому параметры решетки могут варьироваться [32, 33].

1.2. Эволюции взглядов на создание материалов для костных имплантатов

1 этап

Отличительной особенностью первого этапа является использование в качестве сырья для имплантатов биоинертных или биотолерантных материалов [34].

На ранних стадиях развития химии биоматериалов основной целью было создание материала, который бы обладал приемлемыми механическими свойствами и не отторгался тканями организма. Было логично предложено, что для костных имплантатов должен подойти гидроксиапатит, как материал, на основе которого построен каркас природной кости человека. ГАП потому же абсолютно биосовместим. Но, как было указано в первой части обзора, кость человека состоит не только из неорганической составляющей – гидроксиапатита, но также содержит и органическую часть – коллаген, придающий конструкции гибкость. Сам же по себе ГАП не обладает удовлетворительными прочностными характеристиками. Как показала практика, будучи внедренным в водную среду организма человека, ГАП демонстрирует крайнюю биорезистивность и очень долго срастается с натуральной костью. Из-за плохих механических свойств имплантат из гидроксиапатита часто ломается, не выдерживая нагрузки.

Поэтому на замену ГАП пришли более прочные и гибкие материалы, уже не повторяющие состав костной ткани организма человека. Такими являются кобальтохромовые сплавы и нержавеющая сталь. В обоих случаях биоинертность обеспечивает оксидная пленка Cr_2O_3 на поверхности сплава. Данные материалы обладают высокими механическими показателями, устойчивостью к коррозии, долговечностью. Позже были разработаны сплавы титана, обладающие еще более впечатляющими свойствами. Постепенно основанные на титане имплантаты вытеснили подобные, выполненные из нержавеющей стали. Все перечисленные материалы, тем не менее, имеют и недостаток: на месте стыка кости и металла основную нагрузку имплантат принимает на себя. Недостаток нагрузки на натуральную кость вызывает её растворение, что приводит к потере контакта с имплантатом и его выпадение.

Были также предложены керамические материалы из оксидов алюминия и циркония. Эти материалы обладают непревзойденными механическими свойствами, сопротивлением коррозии. К сожалению, как и металлические имплантаты, керамические, сделанные из оксида алюминия, также обладает высоким модулем упругости, ослабляя нагрузку на натуральную кость и вызывая её резорбцию. Вследствие этого существует вероятность выпадения имплантата.

В местах, где не требуется высокая прочность имплантата, успешно использовались и используются органические полимеры, такие как полиэтилен, полиуретан, полипропилен, силикон, полиметилметакрилат, акриловые резины. Использование полимеров обеспечивает превосходную первичную фиксацию имплантата, однако и эти материалы имеют свои недостатки. Для имплантации полимера необходимо, естественно, приготовить прекурсоры, обычно включающие в себя жидкий мономер, который после введения затвердевает, благодаря наличию других составляющих смеси. Если использовать не соответствующие стехиометрии реакции, может затвердеть не весь мономер. Его остатки попадут в ткани и кровь, вызывая воспаления и отторжение. Тем не менее, полимеры стали популярны среди хирургов, и было разработано много методов, оборудования, позволяющих более точно и аккуратно производить имплантацию.

Несмотря на появление новых точек зрения, относительно структуры имплантатов, первое поколение продолжает развиваться, совершенствуются материалы и методы их внедрения.

2 этап

Второе поколение имплантатов коренным образом отличается от первого. Основной идеей стала биоактивность материалов, используемых для замены кости. Имплантат теперь должен контролировать процессы минерализации кости, обладать свойством остеоиндуктивности. Для этого были придуманы новые материалы и разработаны новые методы обработки металлов.

Керамические материалы, такие как фосфаты кальция (в том числе растворимые), биостекла, нашли широкое применение, как биоактивные, способные контролировать рост кости, вещества. Существует ряд фосфатов кальция, биосовместимых с водной средой человеческого организма и подходящих для использования в качестве цементов. Этот ряд представлен гидроксиапатитом, трикальциевым фосфатом обеих модификаций, октакальциевым и тетракальциевым фосфатами, аморфным фосфатом кальция.

Было замечено, что в ускорении процесса роста кости большую роль играет наличие кремния в соединениях, предназначенных для имплантации. Считается, что ключевую роль в данном процессе играют группировки Si-OH, находящиеся на поверхности материала. Эти центры, обладая отрицательным зарядом, притягивают к себе ионы кальция, которые, в свою очередь, притягивают ионы PO_4^{3-} . Наблюдается стремительное формирование нового слоя гидроксиапатита на поверхности материала (**рис. 3**).

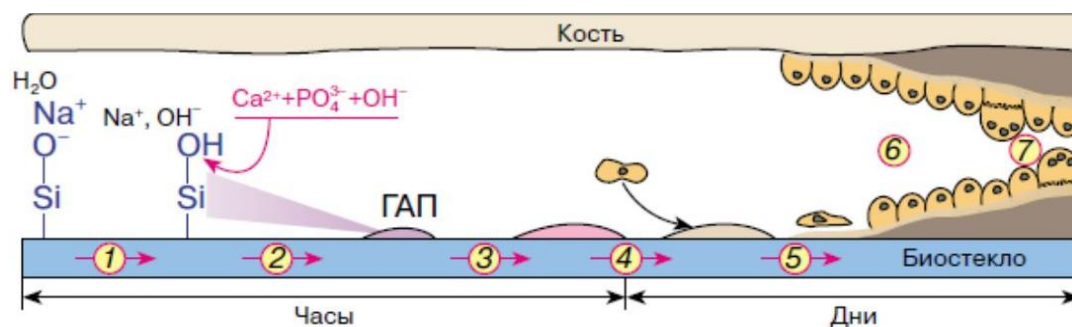


Рисунок 3. Формирование слоя гидроксиапатита на поверхности биостекла [35]

Кремний содержат биостекла, формула которой в общем виде описывается $\text{Na}_2\text{O} - \text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5 - \text{SiO}_2$. Эти вещества, вследствие вышесказанного, обладают высоким показателем остеоиндуктивности. Срастание биостекла с костью наблюдается уже после 10-100 часов с момента операции. Однако биостекла обладают недостаточными прочностными характеристиками. И, тем не менее, эти материалы находят свое применение в зубной и ортопедической хирургии, где отсутствует большая физическая нагрузка [36].

Сами по себе металлы не биоактивны, но могут быть сделаны таковыми с помощью нескольких методов. Чтобы сделать поверхность металлического имплантата более пористой и подходящей для врастания клеток и материала кости, используют плазменное и ионное напыление, горячее прессование и другие. Все эти методы не являются эффективными и выгодными.

Выделяют также третий этап, характеризующийся переходом к контролю остеоиндуктивных свойств материала. Производятся попытки создания не новых материалов, а модифицирования старых путем обработки поверхностей, включения в состав цементов и имплантатов веществ, контролирующих рост кости, обеззараживающих область, окружающую место внедрения [4].

1.3. Классификация биоматериалов и требования, предъявляемые к ним

Вещества, внедряемые в организм живого существа, можно разделить относительно реакции организма на два класса: биотоксичные и биосовместимые. Биосовместимые в свою очередь делятся на биоинертные, биотолерантные и биоактивные [2].

По растворимости в среде организма имплантаты делят на две группы: **биорезистивные**, то есть те, которые не растворяются в жидкостях организма, и **биорезорбируемые** – растворимые в среде организма вещества. Из фосфатов кальция биорезистивным условно можно считать гидроксиапатит. Все остальные фосфаты кальция растворяются и преобразуются в гидроксиапатит.

Классификация биоматериалов по источнику получения:

- Аутоматериалы (из собственных тканей организма)

- Алломатериалы (из тканей организма одного биологического вида)
- Ксеноматериалы (из тканей организма другого биологического вида)
- Гетероматериалы (чужеродные материалы)
- Полимеры
- Нерассасывающиеся/рассасывающиеся
- Металлические
- Керамические и стеклянные

Биоматериалы по использованию:

- **Без нарушения целостности тканей** – катетеры, стенты
- **С нарушением целостности тканей:**
- Большая часть имплантатов
- Хирургический шовный материал
- Все оставшиеся биоматериалы

Биоматериалы по структуре:

- Твердые
- Жидкие (инъекционные)

Требования, предъявляемые к биокерамике

Так как биокерамика создана для того, чтобы лечить, а не разрушать организм, её свойства должны строго контролироваться, а несертифицированные материалы не должны использоваться в хирургической практике. Биоматериалам, предназначенным для создания имплантата, предъявляются следующие требования:

- 1) Отсутствие побочных химических реакций со средой организма, способных вызвать воспалительную реакцию.
- 2) Прочность, износостойкость.
- 3) Биосовместимость.

Имеются также желательные свойства, отсутствие которых не влечет непригодности материала к имплантации. Но их наличие существенно увеличивает эффективность имплантата. Это:

- 1) Остеоиндуктивность (увеличение скорости роста кости).
- 2) Срастание с костью.

Остеоиндуктивность зависит от многих факторов, одними из важнейших являются: размер пор, а именно макро- и микропористость, резорбируемость, наличие остеоиндуктивных добавок.

1.4. Многообразие фосфатов кальция

В природе существует немалое количество фосфатов кальция. Некоторые из них, применяемые на данный момент в медицине, представлены в **приложении 2** [37, 38, 39, 40].

ГАП является вторым наиболее стабильным и наименее растворимым после фторапатита (ФАП) из всех фосфатов кальция (см. **Приложение 2**). Хотя поверхность ГАП не обладает высокой растворимостью, она обеспечивает центры зародышеобразования для осаждения кристаллов апатита в культуральной среде (как правило, насыщенной ионами кальция и фосфора) и в жидкостях организма [41].

Кроме ГАП известно и применяется в медицине большое количество фосфатов кальция. Двумя важными параметрами, которыми характеризуются фосфаты кальция, являются стехиометрия $n(\text{Ca})/n(\text{P})$ и растворимость. В общем, чем ниже соотношение $n(\text{Ca})/n(\text{P})$, тем более «кислым» и более растворимым является фосфат кальция.

Дикальциевый фосфат дигидрат (ДКФД, брушит) может легко кристаллизоваться из водного раствора. Выше 800 °С он теряет кристаллизационную воду и превращается в ДКФ. В организме ДКФД наблюдается в патологических образованиях: зубной камень, камни в мочевом пузыре, отложения солей кальция в хряще суставов. Он является промежуточной фазой в образовании костей. В медицине ДКФД применяется в цементах.

Дикальциевый фосфат ангидрат (ДКФА, монетит) является безводной формой ДКФД. ДКФА может кристаллизоваться выше 100 °С из водного раствора или его получают нагреванием ДКФД. Находит применение в медицинских цементах на основе фосфатов кальция.

β -трикальциевый фосфат (β -ТКФ) является «истинным ортофосфатом кальция» со стехиометрическим составом $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Он получается только в результате твердофазных реакций при температуре выше 800 °С.

Выше 1125 °С он превращается в α -ТКФ. На температуру превращения фазы сильно влияют примеси. Форма β -ТКФ, содержащая магний с формулой $\beta\text{-}((\text{Ca}, \text{Mg})_3(\text{PO}_4)_2)$ была обнаружена в зубном камне, в камнях мочевого пузыря, в образовании кариеса и при отложении кальция в мягких тканях.

В медицине β -ТКФ находит свое применение, как в чистой форме, так и в смеси с ГАП (так называемый «бифазный фосфат кальция») в качестве материала для замены кости.

Гидроксиапатит (ГАП) является самым стабильным и поэтому менее всего растворимым фосфатом кальция. «Биологические апатиты» в костях и зубах являются нестехиометрическими. Степень замещения находится в нижней процентной области.

Обычно биологические апатиты содержат несколько процентов карбоната, поэтому говорят также о карбонатапатитах.

Далее в настоящей работе будут рассмотрены оксидные системы, в которых будут изучаться керамические материалы на основе фосфатов кальция.

1.5. Керамические материалы в системе CaO-P₂O₅

Фазовая диаграмма CaO-P₂O₅ (рис. 4) показывает, что в системе существуют следующие фазы: ТетКФ (Ca₄P₂O₉, Ca/P=2), ГАП, (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂, Ca/P=1,67), ТКФ (Ca₃(PO₄)₂, Ca/P=1,5), ПФК (Ca₂P₂O₇, Ca/P=1), тремелит (Ca₄P₆O₁₉, Ca/P=0,67), метафосфат кальция (Ca(PO₃)₂, Ca/P=0,5), а также ультрафосфаты кальция Ca₂P₆O₁₇ (Ca/P=0,33) и Ca₂P₄O₁₁ (Ca/P=0,25). Так как керамика на основе фосфатов кальция предназначена для использования в качестве материалов для костных имплантатов, то перечень фаз керамического материала сокращается, так как ультрафосфаты при взаимодействии со средой организма будут создавать вокруг себя сильноокислую среду, а тетракальцийфосфат – сильнощелочную среду. Недопустимо образование сильноокислой или сильнощелочной среды в зоне имплантации, поскольку это вызывает химический ожог и приводит к повреждению живой ткани [42].

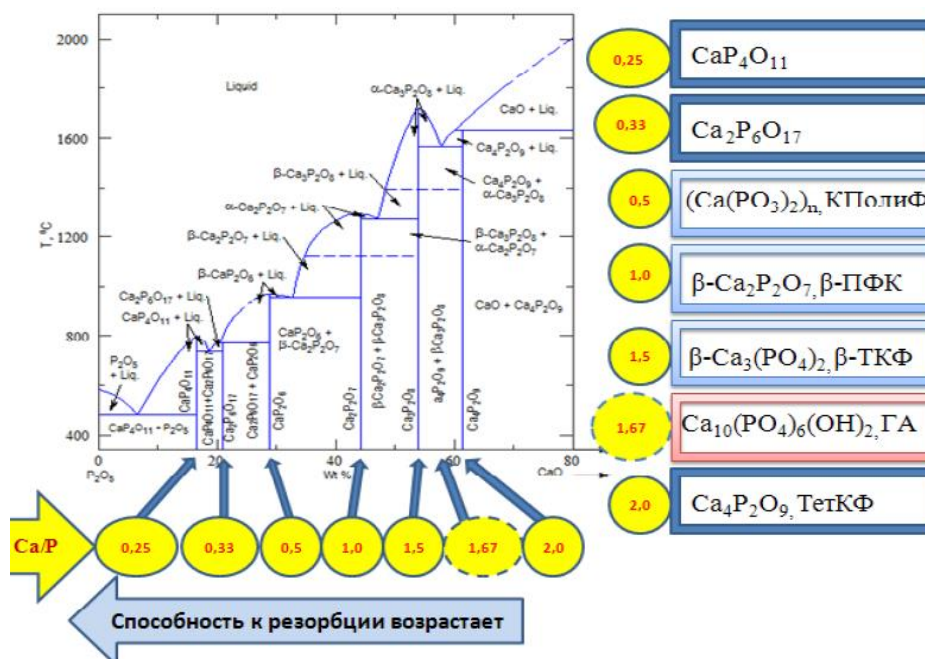


Рисунок 4. Фазовая диаграмма CaO-P₂O₅ [43]

В качестве однофазных керамических материалов используют биорезистивный (нерастворимый) ГАП [44, 45], а также керамические материалы на основе биорезорбируемых (биоразлагаемых) ТКФ [46] и ПФК [47]. Сообщалось также о создании керамики, содержащей фазы метафосфата кальция [48] или тремелита [49, 50], скорость растворения которых достаточно высока. Актуальным остается сокращение сроков

реабилитации пациентов после имплантации керамических материалов на основе фосфатов кальция. В будущем, возможно, что такие фазы, как ПФК, метафосфат кальция или тремелит, растворимость которых выше, чем растворимость коммерчески доступных материалов для имплантации, по всей видимости, будут преобладать в качестве объектов исследования при создании керамических материалов на основе фосфатов кальция для биомедицинских применений.

1.5.1. Керамика на основе ТКФ

Существует четыре полиморфных модификаций ТКФ – это α , α' , β и γ (фаза высокого давления), соответствующие структурному типу глазерита ($K_3Na(SO_4)_2$) (рис. 5) [51, 24].

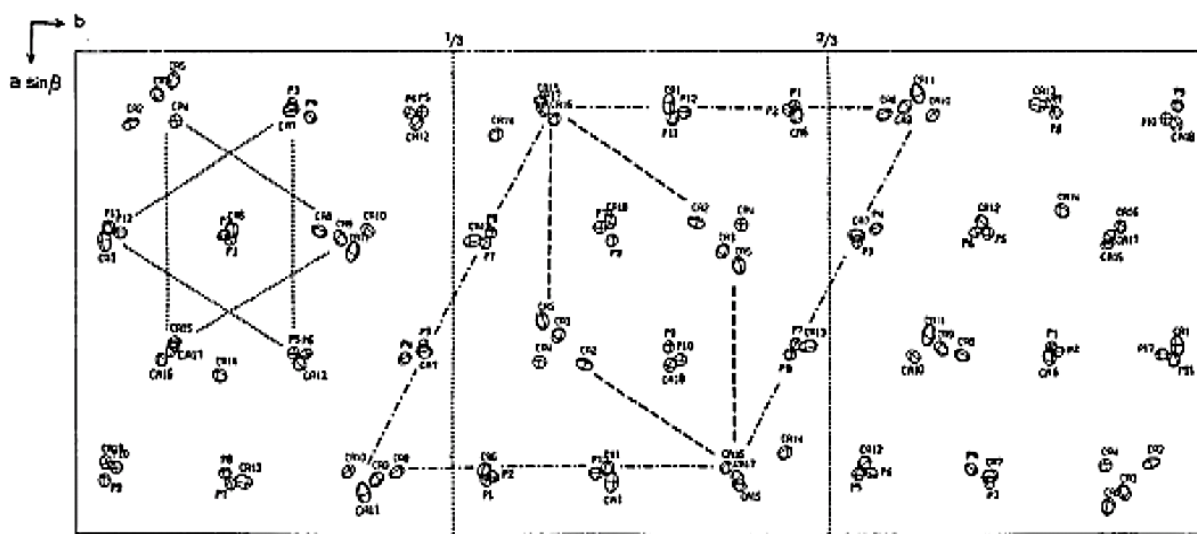
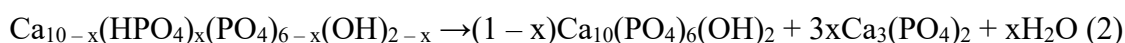
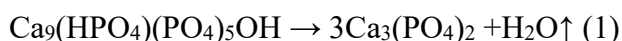


Рисунок 5. Проекция структуры α - $Ca_3(PO_4)_2$ на плоскость $c(001)$: штриховыми линиями обозначена ячейка, соответствующая ячейке глазерита $K_3Na(SO_4)_2$, а штрихпунктирными линиями – ячейка, соответствующая ГАП $Ca_5(PO_4)_3OH$ [52]

Фаза α' не представляет практического интереса, поскольку существует только при температурах выше $1430^\circ C$ и при охлаждении ниже этой температуры переходит в α -ТКФ. Фаза β -ТКФ стабильна при комнатной температуре, а при температуре $\sim 1125^\circ C$ переходит в более высокотемпературную модификацию α -ТКФ [53]. Материалы, на основе α -ТКФ и β -ТКФ в настоящее время находят применение в стоматологии, челюстно-лицевой хирургии и ортопедии. β -ТКФ является компонентом нескольких коммерческих моно- или двухфазных керамических материалов, а α -ТКФ входит в состав порошковых смесей для получения различных костных цементов гидравлического твердения [54, 55, 56]. Использование керамических материалов (как плотных, так и пористых) на основе α -ТКФ не желательно, поскольку при гидролизе α -ТКФ, обладающего большей растворимостью

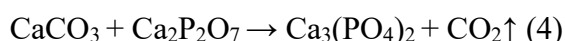
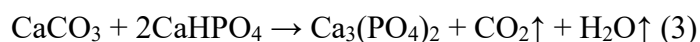
чем β -ТКФ, происходит образование фосфорной кислоты, и среда вокруг такого имплантата приобретает рН не приемлемый для живого организма [57, 58].

Существуют два подхода к синтезу ТКФ. ТКФ может быть получен в результате термической конверсии или в результате гетерофазной реакции при нагревании. Так, например, ТКФ может быть получен разложением аморфного фосфата кальция или кГАП с мольным соотношением Ca/P равным 1,5 [59, 60, 61]. В диапазоне температур 700-800 °С кГАП в процессе дегидратации теряет воду и переходит в β -ТКФ в соответствии с реакциями (1) или (2) [62]:



ТКФ [2] можно получить из порошковой смеси с заданным мольным соотношением Ca/P=1,5, включающей компоненты-прекурсоры, для каждого из которых мольное соотношение Ca/P отличается от соотношения Ca/P=1,5 в большую и меньшую сторону. ТКФ может быть получен из двухкомпонентных порошковых смесей, включающих CaO (Ca/P= ∞) и Ca₂P₂O₇ (Ca/P=1); CaO (Ca/P= ∞) и Ca(PO₃)₂ (Ca/P=0,5); Ca₄P₂O₉ (Ca/P=2) и Ca₂P₂O₇ (Ca/P=1); Ca₄P₂O₉ (Ca/P=2) и Ca(PO₃)₂ (Ca/P=0,5). ТКФ может быть получен и из порошковых смесей, включающих ГАП (CaP=1,67) и фосфаты кальция с мольным соотношением Ca/P меньшим 1,5: Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ и Ca₂P₂O₇; Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ и Ca(PO₃)₂. В качестве прекурсоров оксида кальция CaO при сочетании с Ca₂P₂O₇ или Ca(PO₃)₂ могут быть использованы следующие соли кальция: CaCO₃, Ca(NO₃)₂, Ca(CH₃COO)₂ и др. Прекурсорами оксида фосфора при сочетании с CaO, Ca₄P₂O₉ или ГАП могут быть различные фосфорные кислоты: ортофосфорная H₃PO₄, метафосфорная HPO₃ и пиррофосфорная H₄P₂O₇, а также соответствующие соли аммония [23].

ТКФ можно получить из порошковой смеси, включающей монетит CaHPO₄ (прекурсор ПФК) и карбонат кальция CaCO₃ (прекурсор CaO) (реакция (3)) [2, 63], или из порошковой смеси, включающей ПФК и карбонат кальция CaCO₃ (реакция (4)) в ходе твердофазного синтеза [12, 64, 65]:



Керамика на основе Ca₃(PO₄)₂ может быть получена из прямых прекурсоров или из порошковых смесей. В качестве прямых прекурсоров могут выступать аморфный фосфат кальция (АФК) и кГАП [69], а порошковые смеси могут включать Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ и Ca₂P₂O₇ [66], монетит CaHPO₄ [67] или брушит CaHPO₄·2H₂O [68].

Керамику на основе ТКФ можно также получить из порошковых смесей, включающих гидрофосфат аммония $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ и карбонат кальция CaCO_3 в соответствии с реакцией (5) [69]:



1.5.2. Керамика на основе ПФК

Известны три полиморфных модификаций пирофосфата кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$: γ - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (530 °C), β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (700-750 °C) и α - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (1140-1179 °C). Фаза γ - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ является метастабильной, и данные о кристаллической структуре этой фазы малоизвестны, поэтому в медицине практического интереса не представляет. Фазы β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и α - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ - термодинамически устойчивые, поэтому всё большее внимание исследователей привлекают именно эти фазы ПФК. Подробные кристаллографические данные для ПФК представлены в **приложении 1**. Соответственно кристаллическая структура α - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ представлены на **рис. 6 и 7**.

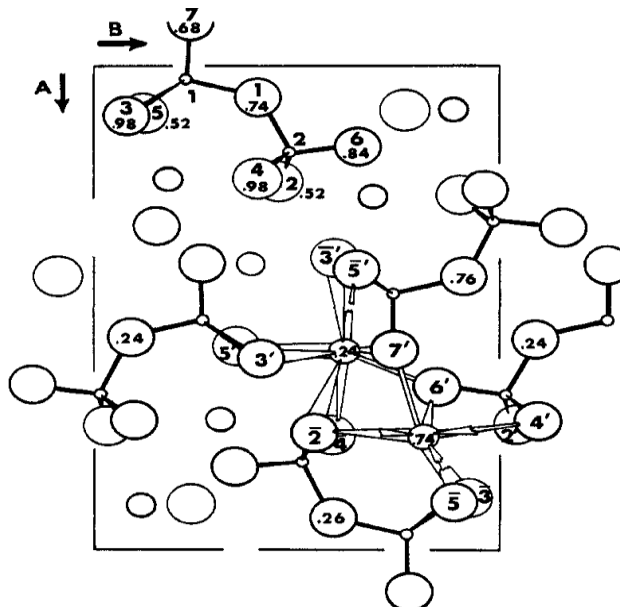


Рисунок 6. Кристаллическая структура α - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ в проекции на плоскость xy , где большие кружки представляют атомы кислорода, маленькие кружки – атомы фосфора, а средние кружки представляют катионы. Десятичные числа представляют координаты z атома. Разорванные связи относятся к атомам кислорода на расстоянии элементарной ячейки от показанных на этом рисунке [70]

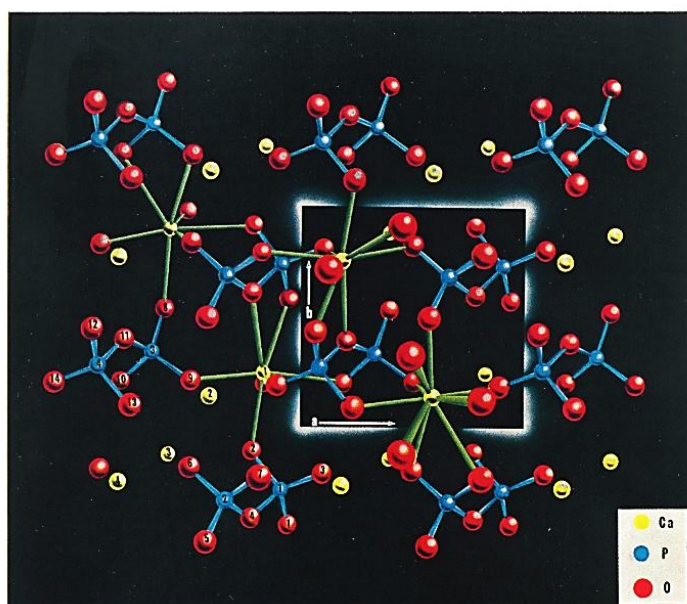
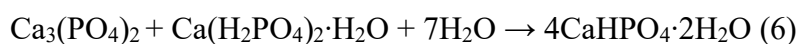
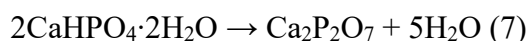


Рисунок 7. Кристаллическая структура β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ [71]

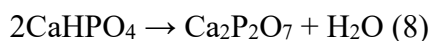
Для получения керамики, содержащей фазу ПФК, необходимо использовать порошки фосфата кальция с соотношением $\text{Ca/P} = 1$, а для снижения температуры спекания добавлять дигидрофосфат кальция ($\text{Ca/P} = 0,5$). Брушит может служить прекурсором для получения керамических материалов на основе ПФК при соотношении $\text{Ca/P} = 1$. ДКФД является конечной фазой при производстве брушитовых цементов, которую можно получить по уравнению реакции (6):



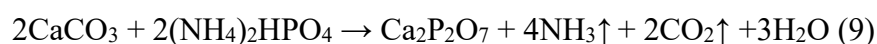
ПФК получают также термическим разложением $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ из порошка брушита, который разлагается быстрым помещением в печь при $600\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 15 минут (реакция 7):



Монетит также может присутствовать в порошке брушита в качестве примесной фазы, так как при термообработке переходит в ПФК (реакция 8) [72]:



Кроме того, в работе [73] показан твердофазный метод получения $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ из CaCO_3 и $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$:



1.6. Керамические материалы в системах $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$

Поскольку костная ткань состоит из ГАП и таких биосовместимых ионов, как Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , CO_3^{2-} , SiO_4^{4-} и др. [74, 16] — это позволяет рассматривать возможность создания материалов для костных имплантатов не только в системе $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$, но и в системах,

содержащих Na_2O , K_2O , MgO и SiO_2 [75, 2]. Оксидные системы, содержащие CaO , P_2O_5 , Na_2O и K_2O и материалы на их основе, давно находятся в центре внимания учёных [76, 77].

Фазовая диаграмма $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ (рис. 8) показывает, что в системе существуют следующие фазы [78, 79]: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}_4\text{P}_6\text{O}_{19}$, $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$, Na – замещенный ТКФ $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, натриевый ренанит CaNaPO_4 , двойной пирофосфат натрия-кальция $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$, а также фосфатные стекла.

В настоящее время существуют работы по получению керамических материалов на основе натриевого ренанита CaNaPO_4 , пирофосфата натрия $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, полифосфат натрия $(\text{NaPO}_3)_n$, двойного пирофосфата натрия-кальция $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ и Na – замещенного ТКФ $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ [80, 11, 12].

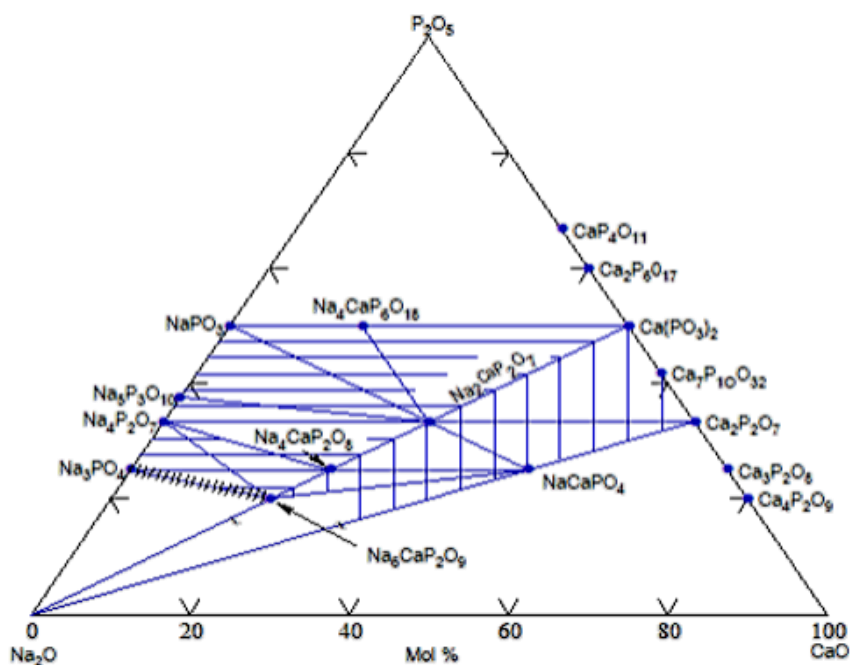


Рисунок 8. Фазовая диаграмма $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$

На фазовой диаграмме $\text{K}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ (рис. 9) существуют следующие фазы [81, 82, 83, 84, 85]: ТКФ, ПФК, тремелит, метафосфат кальция, $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$, CaKPO_4 , $\text{K}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ и фосфатные стёкла. Следует отметить, что данная фазовая диаграмма также недостаточно изучена, но в настоящее время есть работы по получению керамических материалов на основе K – замещенного ТКФ $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$, двойного пирофосфата калия-кальция $\text{K}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ и калиевого ренанита CaKPO_4 [86, 87].

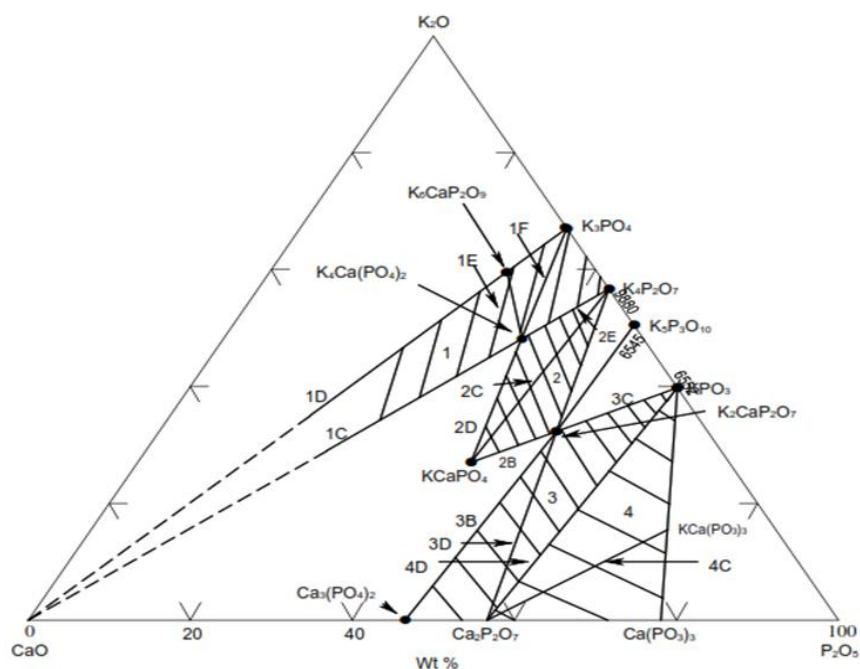


Рисунок 9. Фазовая диаграмма $K_2O-CaO-P_2O_5$, где (B) подсистема $K_3PO_4-K_4P_2O_7-CaO$; (C) квазибинарный разрез $CaO-K_4Ca(PO_4)_2$ вблизи $K_4Ca(PO_4)_2$; (D) квазибинарный разрез $CaO-K_3PO_4$ вблизи K_3PO_4 ; (E) – квазибинарный разрез $K_6CaP_2O_9-K_4Ca(PO_4)_2$; (F) квазибинарный разрез $K_4Ca(PO_4)_2-K_3PO_4$

1.6.1. Натриевый ренанит $CaNaPO_4$

Натриевый ренанит $CaNaPO_4$ относится к структурному типу $\beta-K_2SO_4$ с некоторыми изменениями ориентации тетраэдров $[PO_4]$ [88, 89, 90]. $CaNaPO_4$ содержит три индивидуальных атома Ca, каждый с координационным числом (КЧ) 8, и три различных атома Na с КЧ 6, 7 и 9 соответственно. Многогранники (CaO_8) имеют общие края, образуя две отдельные цепочки, которые ориентированы в направлении **a** (рис. 10 а). Эти цепи соединяются в направлении **c** через многогранники (NaO_n) и группы (PO_4) . Многогранники (CaO_8) имеют общие грани с группами (PO_4) для соединения в направлении **b** (рис. 10 б), при этом дополнительная связь обеспечивается многогранниками (NaO_n) для получения плотно упакованной структуры.

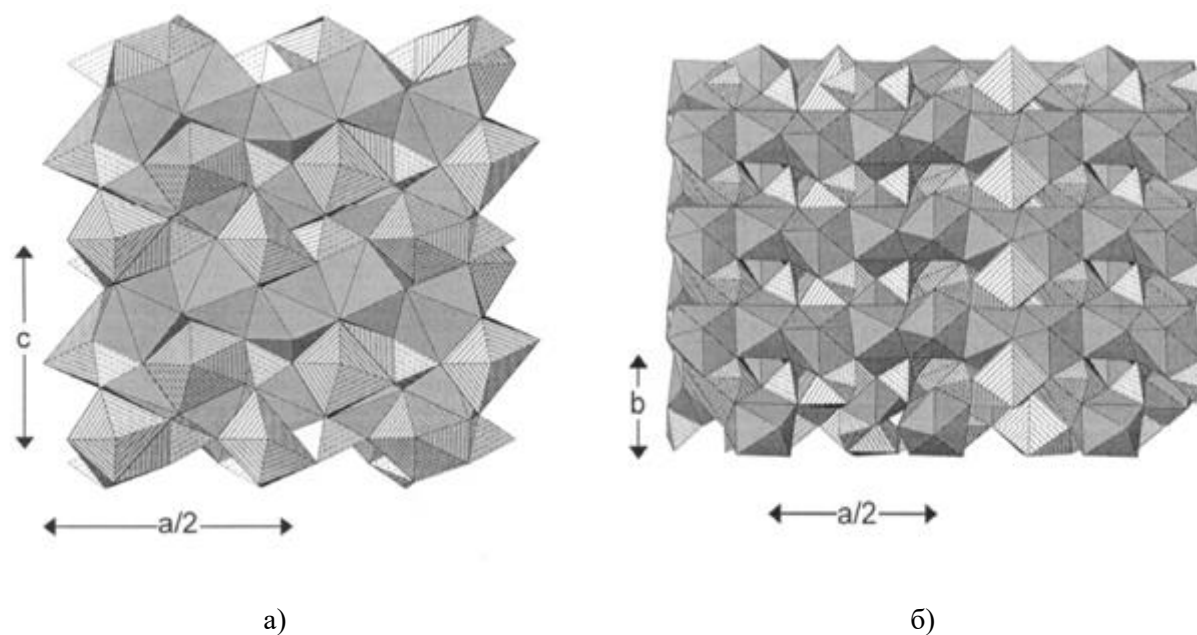


Рисунок 10. Кристаллическая структура CaNaPO_4 : (а) проекция в направлении (010) ; (б) проекция в направлении (001) . Многогранники (CaO_8) заштрихованы тенью, многогранники (NaO_n) – линией

Наиболее известным способом получения ренанита CaNaPO_4 является кристаллизация стекла в системе $\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-F}$ [91] или в системе $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5\text{-F-K}_2\text{O}$ [92]. Однако этот метод не позволяет получить ренанит CaNaPO_4 как единственную фазу.

Кроме того, известен способ переработки фосфатных руд с использованием карбоната натрия Na_2CO_3 или хлорида калия KCl при температуре $300\text{--}900\text{ }^\circ\text{C}$, когда образование ренанита CaNaPO_4 происходит только при взаимодействии фосфатного камня с Na_2CO_3 [93]. Однако данный метод не подходит для синтеза ренанита CaNaPO_4 в медицинских целях.

Известно, что порошок ренанита CaNaPO_4 можно синтезировать нагреванием смеси Na_2CO_3 и $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ при $1000\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 10 ч [94]. Твердофазный синтез ренанита CaNaPO_4 , проводимый таким образом, как и любой твердофазный метод, дает порошок с низкой активностью к спеканию, для формирования керамики на его основе потребуются более высокие температуры.

В работе [95] показан способ получения материала на основе ренанита CaNaPO_4 из шихты, содержащей натриевую соль (гидрокарбонат натрия NaHCO_3) и фосфат кальция – монетит. Этот процесс включает в себя первоначальное прессование и обжиг при $1300\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 16 часов. Основными недостатками этого метода являются высокая температура реакции и продолжительность синтеза.

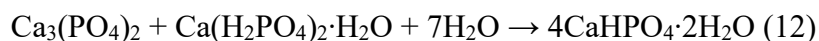
Ренаниты очень широко используются для получения фосфорных удобрений. Здесь следует упомянуть «процесс Ренания», который является хорошо известной процедурой, используемой в промышленности для получения растворимых фосфатных материалов [96]. В этом процессе природный минерал фторапатит $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ смешивают с содой Na_2CO_3 и диоксидом кремния SiO_2 , при этом молярное соотношение $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{P}_2\text{O}_5$ фиксируется на уровне 1 (реакция (10)). Компонент SiO_2 добавляют к реагентам ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ и Na_2CO_3) для сдвига равновесия в сторону продуктов реакции и для полного разложения карбоната натрия. Затем эти порошковые смеси измельчают и прокаливают во вращающейся печи при температуре около 1000-1200 °С в течение нескольких часов. Ренанит CaNaPO_4 , является основной фазой в конечном продукте процесса Ренания:



Кроме того, CaNaPO_4 также может быть получен путем обжига смеси оксида кальция CaO , фосфорной кислоты H_3PO_4 и соды Na_2CO_3 [105] при 1100 °С. Другие исходные компоненты могут быть использованы для получения ренанита CaNaPO_4 (реакция (11)):



Также, ренанит CaNaPO_4 может быть получен по цементной технологии с последующим обжигом. В работе [97] показан способ получения CaNaPO_4 из брушитового цемента, приготовленного реакцией взаимодействия $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [реакция (12)] и высокощелочного биоактивного стекла [состав (мас. %): SiO_2 -50, Na_2O -25, CaO -20, P_2O_5 -5):



После смешивания брушита с биоактивным стеклом был проведен обжиг при высоких температурах. При повышении температуры до 700-800 °С были получены фазы CaNaPO_4 и $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, что указывает на то, что произошел переход биоактивного стекла в вязкопластичное состояние. Образование фазы CaNaPO_4 происходит за счет термохимических взаимодействий между Na_2O и CaO из стеклянной матрицы и $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$.

1.6.2. Калиевый ренанит CaKPO_4

Известно, что калиевый ренанит (рис. 11) существует в двух различных кристаллических модификациях, которые из-за своего сходства рентгенологической картины с основным компонентом ренания-фосфата (Rhenania-phosphate, немецкого коммерческого удобрения), были названы “ α - и β - калиевые ренаниты” [98].

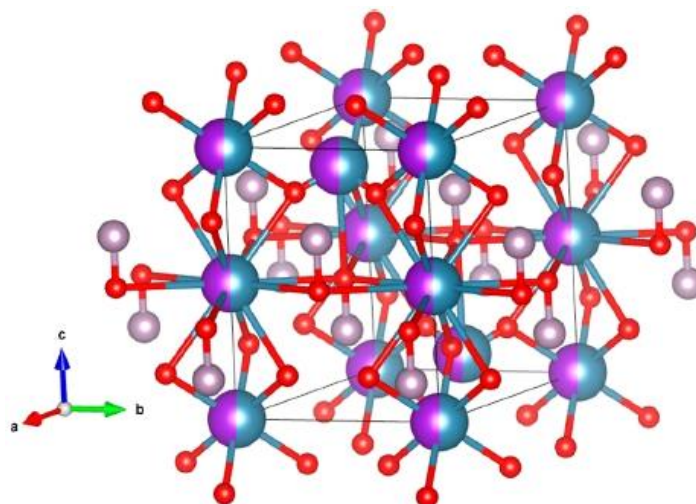
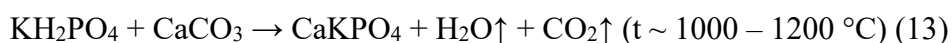


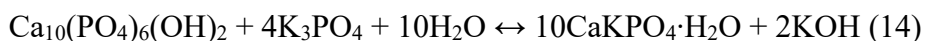
Рисунок 11. Схематическое изображение кристаллической структуры CaKPO₄. Атомы кальция/калия представлены синим/фиолетовым цветом с заполнением 50%. Атомы фосфора показаны серым цветом, а атомы кислорода — красным. На рисунке видна необычная координация атомов фосфора

Однако в некоторых статьях, например, [99, 100] было указано, что различия между α - и β - формой нет. Но вскоре было показано, что α - и β - формы имеют очень схожую структуру [92]. Было предположено, что α - калиевый ренанит с гексагональной структурой и параметрами элементарной ячейки $a=9,67$, $b=5,58$ и $c=7,60$ Å, после его образования переходит в β - калиевый ренанит, образуя ромбическую ячейку с $a=9,67$, $b=5,48$ и $c=7,61$ Å. Но так как на практике можно поменять местами кристаллографические оси таким образом, что меньший размер расположен вдоль оси a , а больший вдоль b , то получаются следующие параметры элементарной ячейки: $a'=5,48$, $b'=9,74$ и $c'=7,61$ Å.

Вследствие существенной разницы в растворимости фосфатов кальция и калия, CaKPO₄ нельзя получить осаждением из растворов, поэтому единственным способом получения может быть метод твердофазных реакций [101, 102]. В работах [103, 104] была предложена следующая реакция:



В то же время в литературе [105] есть сведения о возможности реакции (14) с участием ГАП:



Тем не менее, вряд ли следует доверять подобным результатам. Энтальпийный фактор данной реакции $\Delta_r H^0 > 0$ (поскольку вследствие высокой прочности кристаллической решетки, ГАП имеет отрицательную и значительную по модулю энтальпию образования), энтропийный фактор, скорее всего не вносит значительного вклада, следовательно, свободная энергия реакции (14) должна быть больше нуля.

1.6.3. Na- и K-замещённые ТКФ ($\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$)

Подобно структурам апатита, в β -ТКФ может происходить ионное замещение, вызывающее различные свойства. Сообщалось о нескольких моновалентных, двухвалентных и трехвалентных замещениях в структуру β -ТКФ. Моновалентное замещение (Li, Na, K) в β -ТКФ повышает его термическую стабильность [106]. Известно, что введение Mg повышает температуру фазового перехода β - в α -ТКФ [107]. Механическая прочность β -ТКФ также улучшается за счет замены Mg или небольших количеств одновалентных ионов [108]. Включение Sr и Mg в структуру β -ТКФ также перспективно с точки зрения биологических приложений [109].

Замещение Ca катионами, такими как Na^+ и/или K^+ в β -ТКФ было впервые описано в 1988 г. Оралковым и др. [110]. Недавно были разработаны новые биокерамические материалы, содержащие щелочные фосфаты кальция, такие как CaNaPO_4 , $\text{Ca}_2\text{KNa}(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ для улучшения биodeградации синтетических кальцийфосфатных материалов [111], [112].

В работе [113] методом Ритвельда исследованы кристаллические структуры двойных фосфатов кальция и щелочных металлов, описываемых общей формулой $\text{Ca}_{10}\text{M}(\text{PO}_4)_7$ ($\text{M} = \text{Li}, \text{Na}, \text{K}$). Параметры решетки: $a = 10,4391(1)$ и $c = 37,310(1)$ Å (для $\text{M} = \text{Na}$), $a = 10,4229(1)$ и $c = 37,279(2)$ Å (для $\text{M} = \text{K}$); простр. гр. $R3c$, $Z = 6$. Обсуждаются особенности распределения катионов щелочных металлов по позициям структуры. Кристаллические структуры $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ и $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$ (рис. 12 и 13) изоструктурны β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Структуры содержат по четыре атома Ca, один Na (K), три P и десять атомов O, из которых атомы Na (K), один атом Ca, один P и один O расположены на трех осях вращения.

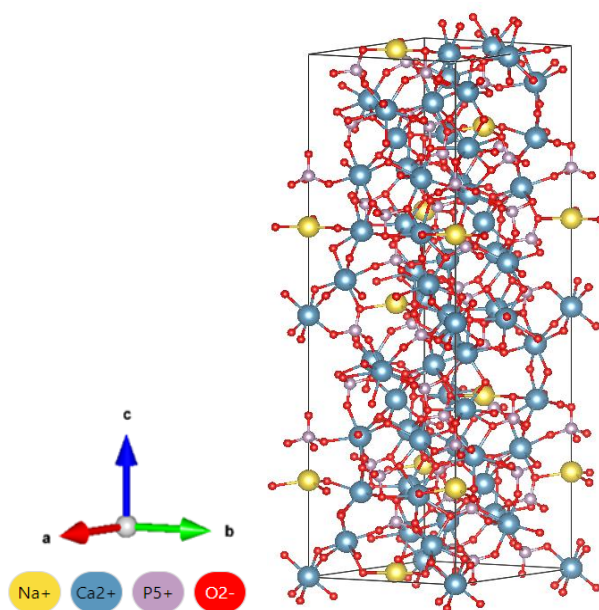


Рисунок 12. Кристаллическая структура $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$

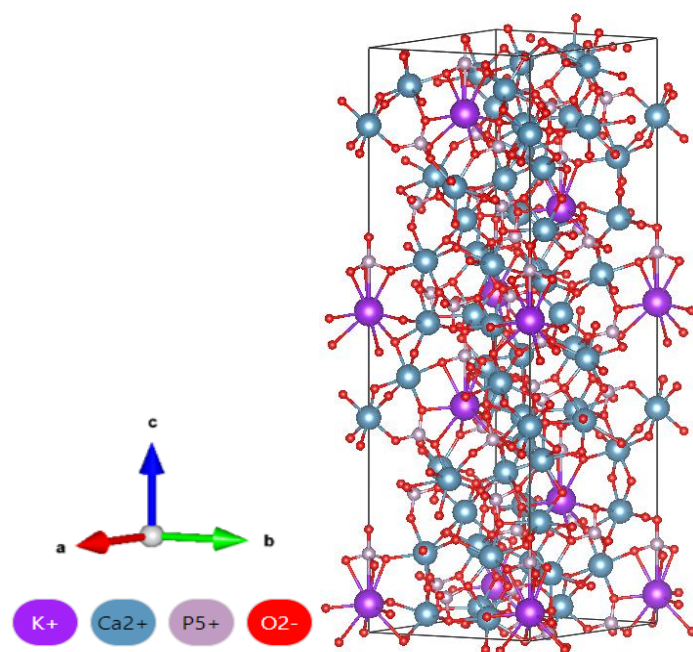


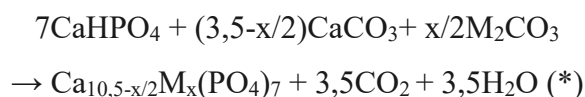
Рисунок 13. Схематическое изображение кристаллической структуры $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$

Следует отметить, что при изучении люминесцентных материалов ранее было получено несколько соединений с гетеровалентным замещением Ca^{2+} на M^+ (одновалентный катион Li, Na, K) в структуре β -ТКФ [114]. Среди этих материалов большой исследовательский интерес вызывает фосфат кальция-натрия ($\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$), учитывая тот факт, что Na^+ присутствует как в костных минералах, так и в плазме тела. К сожалению, в литературе в настоящее время Na-замещённый ТКФ синтезируют твердофазной реакцией взаимодействия компонентов CaCO_3 , Na_2CO_3 , $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ в течение нескольких часов при температуре выше $1000\text{ }^\circ\text{C}$ с последующим распылением [115]. Этот процесс требует много времени и энергии при плохом контроле за внесением примесей и образованием крупных частиц. Следовательно, для подготовки $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ для потенциальных биомедицинских применений необходим более быстрый и удобный процесс синтеза $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ с лучшими характеристиками, такими как более чистые материалы, уникальная морфология и более мелкий размер частиц. Поэтому Жоу (Zhou) и его коллегами [116], был представлен простой и быстрый синтез Na-замещённого ТКФ с помощью микроволновой печи с использованием $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в качестве источника кальция и трифосфата натрия ($\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$) в качестве источника фосфора. Кроме того, в качестве дополнений были также представлены результаты использования гексаметафосфата натрия $(\text{NaPO}_3)_6$ и NaH_2PO_4 в качестве источника фосфора. Микроволновая технология имеет много преимуществ по сравнению с традиционными методами нагрева, например, экономия времени (требуются минуты, а не часы или дни в случае традиционных методов нагрева), снижение потребления энергии и более высокая эффективность. Между тем, в этой работе характерным является

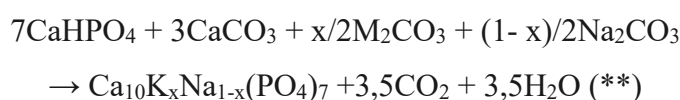
использование в качестве источника фосфора одноосновного фосфата натрия (NaH_2PO_4). Тщательный анализ процесса синтеза фосфатов кальция показывает, что выбор источника фосфора может оказать существенное влияние на получаемые фазы фосфатов кальция, морфологию, кристаллиты, размер частиц и т. д. [117, 118].

В работе [119] для получения материалов на основе Na- и K-замещённых ТКФ исследователями были приготовлены 3 серии образцов с использованием стехиометрических количеств сырья, т.е. CaHPO_4 , CaCO_3 , Na_2CO_3 и/или K_2CO_3 . Составы соответствовали общей формуле $\text{Ca}_{10,5-x/2}\text{M}_x(\text{PO}_4)_7$, где M – K или Na (в двух сериях), замещающие Ca в молярных соотношениях $x = 0, 0,25, 0,5, 0,75, 1,0$. Если $x = 0$, получали ТКФ; если $x = 1$ – то образовались соединения $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$ или $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$. В третьем эксперименте K и Na были смешаны, чтобы получить составы $\text{Ca}_{10}\text{K}_x\text{Na}_{1-x}(\text{PO}_4)_7$ с $x = 0, 0,25, 0,50, 0,75, 1,0$.

Для подготовки образцов стехиометрические количества порошков CaHPO_4 , CaCO_3 , K_2CO_3 и/или Na_2CO_3 смешивали и интенсивно измельчали перед специальной температурной обработкой. Смеси подвергали термообработке в платиновом тигле при $1100\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 36 ч; в каждом случае термообработку прерывали через 12 часов. Образцы охлаждали и вновь интенсивно измельчали перед новым циклом термообработки в течение 12 часов. Затем эксперимент был повторен еще раз. Затем по реакциям (*) и (**) получали соединения серий K или Na, а также со-замещенной серии K/Na:



где M = K или Na.



1.7. Получение керамических изделий сложной формы

Для получения керамических образцов или изделий сложной формы используют различные методы формования, включая пластическое формование, литьё из суспензий и методы аддитивного послойного формования (3D-печати). Преимуществами пластического и экструзионного послойного формования из водных паст является простота использования, доступность реактивов, экологичность.

Метод пластического формования керамических изделий

Пластическое формование базируется на свойстве глин образовывать с водой тестообразные массы, способные к пластическому течению, то есть к изменению формы под действием внешних усилий без разрыва сплошности. Пластичные формовочные массы – это высоко концентрированные суспензии дисперсных минеральных частиц. Для

наиболее распространенных глиняных масс формовочная влажность равна 18-24 %. Массы имеют коагуляционную структуру. Пластичные массы отличаются тиксотропностью, то есть способностью после снятия внешнего воздействия, приведшего к разрушению структуры, самопроизвольно ее восстанавливать.

Технологическая схема производства изделий с пластическим способом подготовки массы, несмотря на свою сложность и длительность, наиболее распространена в промышленности кальцийфосфатной керамики. Метод формования из пластических масс исторически сложился на основе пластических свойств глин и широко используется в керамической технологии. Способ пластического формования позволяет выпускать изделия в широком ассортименте, более крупных размеров, сложной формы и большей пустотности. В отдельных случаях предел прочности при изгибе и морозостойкость таких изделий выше, чем у изделий, полученных способом полусухого прессования из того же сырья.

При переработке глин в сыром виде схема подготовки сырья несколько проще и экономичней, поскольку нужно меньше перерабатывающего оборудования, следовательно, меньше энергоёмкость. Все оборудование более надежно и просто в обслуживании. Температура обжига изделий примерно на 50 °С ниже, чем у изделий полусухого прессования, что позволяет также снизить энергозатраты на обжиг и в какой-то мере компенсируют высокие затраты на сушку.

Недостатком способа пластического формования является большая длительность технологического цикла за счет процесса сушки сырца, продолжающегося от 1 до 3 суток. Низкая прочность формованного сырца, особенно пустотелого, большая усадка материала при сушке и наличие отдельного процесса сушки затрудняет возможность механизации трудоемких операций при садке сырца на сушку, перекладке высушенного сырца для обжига и совмещения в одном агрегате процессов сушки и обжига.

Основные методы 3D - печати

Методика «трёхмерной печати» возникла в конце 80-х годов прошлого столетия. Основателем в этом направлении является фирма 3D Systems, которая сконструировала первый стереолитографический принтер – SLA – Stereolithography Apparatus в 1986 году. До второй половины 90-х годов он применялся в первую очередь в научно – исследовательской и опытно-конструкторской отрасли, которая связана с военной индустрией. На сегодняшний день весьма трудно отметить отрасль материальной промышленности, где в том или ином уровне не применялись бы 3D-принтеры [120].

Как правило, процедура 3D-печати включает в себя соответствующие этапы: формирование компьютерной 3D-модели с определённой микро- и макроструктурой, перенесение модели на устройство 3D-печати, а также сам процесс печати.

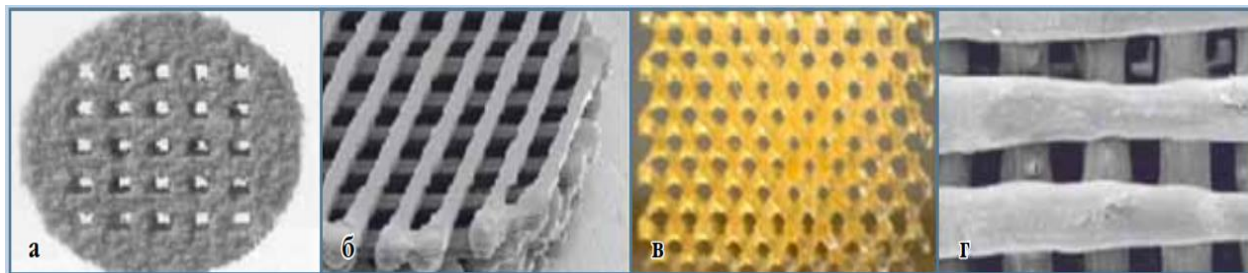


Рисунок 14. Материалы, сформированные с помощью 3D-печати [121, 122, 123, 124]: а – приклеивание порошка; б – экструзионная печать; в – стереолитографическая технология; г – биопечать

Существует несколько методов 3D-печати, отличающиеся способами создания материалов, и применяющимися для промышленности. О многих из этих методах будет детально описано. Примеры конструкций, изготовленных посредством 3D-печати, показаны на рис. 14.

Приклеивание порошка. Сущность технологии заключается в нанесении клеящей жидкости на слой порошка лишь в тех областях, где предполагается выращивание формы импланта. После нанесения одного слоя сверху насыпают новый слой порошка, который также подвергается склейке лишь в местах проекции предстоящей фигуры. Таким образом, слой за слоем формируется склеенный материал, окруженный не склеенным порошком [125].

Разрешающая способность данного метода 3D-печати около 300 мкм. Важным его преимуществом является возможность создания больших соединяющихся пор, которое приводит к инфильтрации конструкции клетками [126]. Процесс приклеивания порошка происходит при комнатной температуре, что делает целесообразным внесение в материал биологических ферментов, к примеру, белков [123].

В работах [123, 124, 127], к примеру, использовали в качестве порошка синтетические полимеры поликапролактон, полилактид, полилактид-когликолид с органическим растворителем как клеящим материалом, а также желатин и декстран с водой как клеящим материалом [128, 129]. В качестве порошка для данной технологии 3D-печати большую распространённость получил $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. При добавлении к ГАП порогена и склеивании его синтетическим полимером возможно создание керамики с пористостью до 90 %. Такие материалы показывают характерные остеокондуктивные особенности [130]. Преимуществом данной технологии является возможность применения большого

количества материалов, важным недостатком является плохая разрешающая способность 3D-печати.

Робокастинг или прямая печать чернилами (Direct Ink Writing, DIW) – это процесс, который появился в качестве отдельного метода АП (аддитивное производство) два десятилетия назад [131]. Он использован для производства монолитных тел и периодических решеток [132]. Во время печати, экструдированный материал наносится на поверхность уже напечатанной части и сливается с ней за счёт сил поверхностного натяжения. В отличие от моделирования методом наплавления (Fused Deposition Modelling, FDM), робокастинг опирается на реологию, а не на затвердевание. Это означает, что в робототехнике отсутствуют температурные градиенты, а давление экструзии намного меньше. Металлические [133], полимерные [134], графеновые [135], биоактивные [136], сегнетоэлектрические [137] и разнообразные керамические [138] чернила были успешно использованы для печати этим методом.

Очевидно, что робокастинг является очень гибкой техникой в плане диапазона используемых материалов, однако он несколько ограничен в формах, которые он может формировать. Детали всегда будут иметь ступенчатые кромки из-за послойного характера формовки, а для формирования нависаний или арок необходимо использование поддержек [139]. Размер краев ступени определяется радиусом напечатанной нити, поэтому обычно он составляет 100-250 мкм, тогда как другие методы, такие как стереолитография, могут достигать пятой части этого размера. Реальное преимущество робокастинга заключается в механическом качестве производимого материала и гибкости технологии для печати различными материалами. Стандартная обработка полученных робокастингом полуфабрикатов позволяет получить практически беспористые изделия [140,141]. Подобная плотность также была достигнута с помощью селективного лазерного плавления и струйного связывания, однако эти методы требовали специальных модификаций порошка, последующего изостатического прессования и очень жестких условий спекания [3,4]. Кроме того, робокастингом были получены детали с функциональным градиентом со сложными, плавными композиционными переходами, что еще не удалось воспроизвести каким-либо другим методом [142, 143].

Свойства и состав чернил считаются наиболее важными факторами в робокастинге. Чернила должны быть однородными, не содержать пузырьков воздуха, иметь большую объемную долю керамического порошка и подходящую для экструзии текучесть, при этом они должны сохранять свою форму после печати. Чернила должны иметь сильное сдвиговое разжижение (пластичное или псевдопластичное течение - уменьшение вязкости с ростом скорости сдвига), чтобы обеспечить экструзию через тонкие сопла, а также

сохранять степень прочности и жесткости, необходимую для сохранения формы детали после печати. Эта жесткость и прочность приравнивают к большой упругой составляющей вязкоупругого отклика чернил. Водные чернила предпочтительны из-за их простоты, более низкой стоимости, низкой токсичности и более медленного высыхания, в то время как низкие концентрации органических веществ желательны для быстрого выгорания и высокой плотности. Было разработано несколько подходов для удовлетворения каждого из этих критериев, таких как пасты, с очень высокой концентрацией твердых веществ, которые высыхают во время печати [13], чернила на основе полимера и растворителя, которые зависят от летучести растворителя [144], и коллоидные керамические суспензии, где частицы взаимодействуют за счёт сил Ван-дер-Ваальса, образуя слабую сеть [145].

В недавней работе были исследованы чернила на основе гидрогеля, который действует в качестве носителя для керамического порошка [15, 146]. До сих пор наиболее распространенной системой является система на основе Pluronic F-127. F-127 представляет собой сополимер полиэтиленоксида и полипропиленоксида в соотношении 2:1. Последняя группа может вести себя либо гидрофобно, либо гидрофильно, в зависимости от температуры и содержания воды. Гелеобразование вызвано гидрофобной ассоциацией полимера [147] и может контролироваться температурой, поскольку оно придает термически обратимое поведение. Чернила могут быть изготовлены путем смешивания с керамическим порошком, при этом точный контроль pH не требуется. Никаких добавок не требуется, поэтому процесс приготовления чернил быстрый и простой по сравнению с коллоидными чернилами. Процесс печати происходит при комнатной температуре, когда чернила представляют собой слабый гель. При условии, что объемная доля керамических частиц не слишком высока, межчастичные взаимодействия не доминируют в поведении чернил. Следовательно, этот гель совместим с любым порошком, который можно превратить в водную суспензию.

Стереолитографическая печать. Суть данной технологии 3D – печати заключается в полимеризации фотополимера при помощи ультрафиолета. Слой создается, когда проектор засвечивает ванну с фотополимером только в областях проекции будущей фигуры. После этого опора опускается и засвечивается новый слой. В конце готовый объект остается в окружении не полимеризованного раствора фотополимера.

В настоящее время разрешающая способность стереолитографической печати достигла около 1,2 мкм, и это является важным преимуществом данного метода 3D – печати, что позволяет создавать конструкции с весьма сложной внутренней микроструктурой.

Недостатком стереолитографии является малое количество биорезорбируемых фотополимеров, которые возможны для применения. Показана необходимость использования полипропиленфумарата и диэтилфумарата для создания 3D-клеточных матриц [148, 18]. Хотя механические характеристики полученных материалов были недостаточными для их применения в необходимости тканевой инженерии костной ткани.

В более поздних экспериментах доказана необходимость применения поликапролактона и полилактида при стереолитографии, примечательно, что в жидком фотополимере ранее размещивали живые клетки для инкапсуляции их в матрицу [149, 150], что можно назвать биопечатью. Вероятно внедрение многих адъювантов в раствор фотополимеров, например, костного морфогенетического белка (BMP) [151].

Биопечать (биопринтинг). Технология биопринтинга заключается на инъекции раствора из шприца в жидкий приемный коллектор, плотность которого совпадает с плотностью раствора в шприце. Коллектор может содержать и полимеризующие вещества. Процесс может быть выполнен как при комнатной температуре, так и при повышенной. Данный вид 3D – печати является наиболее подходящим для создания мягких матриц из гидрогелей.

В данном методе первыми были применены натуральные полимеры, такие, как агар, желатин, полимеризующим веществом для которых выступал Ca^{2+} [152, 153].

Достоинствами данной технологии являются необходимость применения огромного количества биоматериалов и низкая температура процесса. Недостатки заключаются в недопустимости создания достаточно твердых материалов из-за применения гидрогелей, а, соответственно, и в невозможности формирования сложной микроструктуры изделий. Разрешающая способность метода биопринтинга лежит в области 400 мкм [17].

Биопринтинг повторяет данную технологию, но к растворам полимеров также добавляют суспензии клеток, например, в альгинатовом геле. Данный метод позволяет достигать равномерного распределения клеток и сигнальных молекул в конструкции, что крайне необходимо для последующего формирования ткани.

Биопринтинг может быть использован с полилактидом-ко-гликолидом [154], ТКФ, хитозаном [37], ГАП [155], коллагеном [156], поликапролактоном [157]. Нужно подчеркнуть, что в вышеупомянутых работах обнаруживается поддержание жизнеспособности клеток, которые прошли через процесс биопринтинга, вне зависимости от типа применяемого материала.

Каждый из показанных технологий 3D – печати обладает как достоинствами, так и недостатками. Процесс развития 3D-печати в настоящий момент проводится по пути увеличения разрешающей способности, усложнения форм и повышения прочности

получаемых материалов, что позволит получать материалы, наиболее эффективно имитирующие естественный внеклеточный матрикс со свойственными ему физико-механическими свойствами. Выбор метода 3D – печати проводится по возможности применения его для тех или иных видов материалов.

Экструзионная печать. Экструзионные 3D-принтеры создают модель послойно при помощи расплавленного термопластика. Важнейшие ключевые факторы конструкций для данной технологии печати – температура плавления и реология расплавленного пластика.

Посредством данной технологии получается следить за размерами элементов в слое, за расстоянием между элементами, а также за толщиной слоя, что предполагает создать материалы с определённым размером пор, которые соединяются между порами и требуемой микроструктурой.

Важнейшее преимущество данной технологии заключается в необходимости создания структур с довольно большой пористостью без утраты значительной механической прочности. Трудность данного метода печати заключается в возможности нагрева материалов до температуры плавления, что делает невозможным использование целых классов материалов, которые нестабильны при нагревании, например, белки.

Наибольшую распространённость для печати биорезорбируемых материалов при помощи данного метода получил поликапролактон из-за низкой температуры плавления и высокой термической стабильности [158]. Печать с помощью полилактида-ко-гликолида более затруднительна, поскольку для получения необходимой реологии расплавленного полимера необходима температура в 110–140 °С [159]. Для изготовления композитов при помощи данной технологии показана необходимость внедрения в конструкцию коллагена [160], ТКФ [19], ГАП [28] и желатина [161].

Состав высококонцентрированной суспензии (ВКС) для экструзионной 3D-печати

Требования, предъявляемые к ВКС, пригодных для экструзионного формования:

- 1) порошковая смесь при добавлении воды должна обладать седиментационной устойчивостью;
- 2) состав смеси должен отвечать заданному соотношению Са/Р, обеспечивающий заданный фазовый состав в обжиге;
- 3) однородность распределения компонентов;
- 4) отсутствие расслоения при применении давления.

3D-принтеры для аддитивного производства

Международный комитет ASTM International (American Society for Testing and Materials) по технологиям аддитивного производства F42 (образованный в 2009 году) дал следующее определение аддитивного производства (АП) [162]: Аддитивное производство –

это процесс соединения материалов, для изготовления объектов по данным 3D модели, как правило, слой за слоем, в отличие от субтрактивных производственных методик.

Согласно ГОСТ Р 57558 - 2017: АП – это процесс изготовления деталей, который основан на создании физического объекта по электронной геометрической модели путем добавления материала, как правило, слой за слоем, в отличие от вычитающего (субтрактивного) производства (механической обработки) и традиционного формообразующего производства (литья, штамповки) [163].

В последнее десятилетие АП получило огромное внимание со стороны промышленности, научных кругов и общественности. Оно уже нашло применение в широком спектре секторов благодаря многочисленным преимуществам, предлагаемыми АП по сравнению с традиционными методами производства для коротких производственных циклов и сложных форм, например в аэрокосмической и биомедицинской инженерии. В основном усилия разработчиков сосредоточены на печати полимерными и металлическими материалами, в то время как керамическое направление разработано меньше, отчасти из-за высоких температур плавления керамических материалов, которые ограничивают методы АП процессами послойного синтеза порошка на подложке нанесением связующего [164, 165] струйного моделирования нанесением суспензии [166], и экструзионное наплавление керамики [167].

Существует два основных типа 3D-принтеров. Первый наносит материал на подложку с помощью печатающей головки. Второй тип избирательно переводит жидкий или порошкообразный материал, содержащийся в контейнере, в твёрдое состояние. Все принтеры имеют общие элементы. Во-первых, требуется микропроцессор; он должен быть в состоянии принять набор инструкций и соответствующим образом управлять различными частями принтера. Во-вторых, в большинстве конструкций требуются двигатели для обеспечения перемещения печатающей головки в направлениях X и Y, или развёртки лазерного луча, и моторизованная система для последовательного перемещения в направлении Z для создания слоев. Кроме того, распространено использование электрических нагревателей для контроля температуры материала.

Моделирование методом наплавления (FDM) является примером первого типа и является наиболее распространенной технологией 3D-печати благодаря невысокой стоимости используемых конструкций и материалов. Принтер FDM состоит из нагреваемого сопла (жиклера), установленного на подвижной платформе, которая управляет движением сопла относительно платформы построения. Пластик (как правило, акрилонитрил-бутадиен-стирол (АБС) или полимолочная кислота (PLA)), подается из

катушки, расплавляется с помощью насадки и осаждается на платформе в соответствии с заданной программой.

Стереолитография (SLA) является примером принтера второго типа. Это первая коммерчески доступная технология 3D-печати (реализованная компанией 3D Systems в 1986 году). SLA использует фотоинициатор, и либо лазер, либо проектор для полимеризации жидкого полимера, содержащегося в ванне. После того, как очередной слой затвердеет, он либо опускается в ванну, либо поднимается из нее, в зависимости от расположения источника света. В отличие от FDM, метод SLA и другие методы, использующие конструкции принтеров второго типа, не может печатать детали с закрытыми внутренними пространствами без захвата незатвердевшего материала. SLA позволяет достигать очень высокого разрешения печати. Как и FDM, принтеры SLA работают относительно медленно, как правило, из-за необходимости распределять жидкость по поверхности при печати каждого слоя [168].

Селективное лазерное спекание (SLS) является еще одним примером принтера второго типа. Он использует мощный лазер для расплавления порошка, превращая его частицы в слои детали желаемой формы. Частицы удерживаются в контейнере, и ракель распределяет новый слой частиц по поверхности после того, как каждый слой завершен, а деталь опускается в контейнер. SLS – единственная широко используемая технология, которая позволяет печатать металлами, такими как сталь и алюминий. Тем не менее, SLS является одной из самых дорогих технологий 3D-печати.

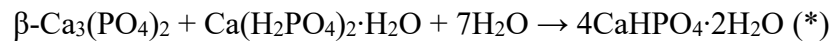
1.8. Примеры использования цементного камня в качестве исходного для получения биокерамики

Следует отметить, что существуют работы по получению керамических материалов из цементного камня, сформованного из твердеющих масс, с последующим обжигом.

В работе [169] исследовано получение керамики из ПФК обжигом брушитного цемента на основе β -ТКФ и $3,5M H_3PO_4$. Данное исследование указывает на возможность использования цементного камня, фазовый состав которого представлен брушитом, в качестве прекурсора фазы пирофосфата в керамическом материале. При этом микроструктура керамики на основе пирофосфата кальция была не однородной, формирование цементного камня происходило в течение малого времени.

Для создания материалов обжигом цементного камня использовали порошковую смесь для получения брушитного цементного камня, включающую компоненты (β -ТКФ и дигидрофосфат кальция), обеспечивающие несколько больший период твердения [170]. Для достижения более равномерной структуры керамики в системе $Ca_2P_2O_7-Ca(PO_3)_2$ при пониженной температуре обжига была использована порошковая смесь, включающая β -

ТКФ и дигидрофосфат кальция, при этом мольное соотношение Ca/P исходных порошковых смесей было задано как $Ca/P \leq 1$. Подобное соотношение достигалось за счет введения дигидрофосфата кальция в избытке относительно реакции (*):



Присутствие избытка дигидрофосфата кальция обеспечивало формирование расплава $Ca(PO_3)_2$, обеспечивающее формирование равномерной микроструктуры керамики на основе $Ca_2P_2O_7$.

В работе [171] показано получение керамики в системе $Na_2O-CaO-SiO_2-P_2O_5$ из прекерамических заготовок, сформированных из ВКТС на основе синтетического фосфата кальция (ГАП) и водного раствора силиката натрия. Фазовый состав керамики в системе $Na_2O-CaO-SiO_2-P_2O_5$, полученный таким образом, позволяет рассматривать данный материал для потенциального использования в качестве лекарственного препарата для лечения дефектов костной ткани.

Следует отметить, что исследования, посвященные получению керамики в системах $Na_2O-CaO-P_2O_5$ и $K_2O-CaO-P_2O_5$, обжигом цементного камня представлены ограничено.

Использование формования из твердеющих подвижных паст позволяет создавать прекерамические, а затем и керамические изделия сложной формы. Сложностью использования брушительного цементного камня является малые сроки до твердения. Для удобства реализации подобного подхода следует использовать замедлители твердения, к которым относятся, как было упомянуто ранее, соединения содержащие, например цитрат ион.

1.9. Кальцийфосфатные цементы

В самом общем смысле цемент – это материал, который образуется в результате протекания реакции химического связывания. Название «цемент» восходит к римлянам, которые использовали термин «opus caementitium» для описания каменной кладки, которая напоминала бетон и была сделана из щебня с обожженной известью в качестве связующего. Добавки вулканической золы и пылевидного кирпича, которые добавлялись в негашеную известь для получения гидравлического вяжущего, позже также стали называть цементом [172].

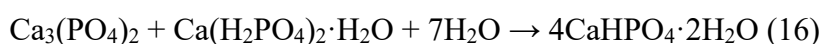
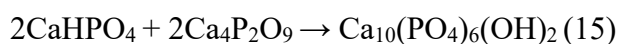
В течение последних нескольких десятилетий постоянно и быстро появлялись новые синтетические биоматериалы, разработанные для восстановления и регенерации костей. Эти биоматериалы включают металлы, полимеры, керамику, биоактивные стекла, сульфаты кальция, карбонаты кальция и фосфаты кальция. Среди них кальцийфосфатные цементы (КФЦ) перспективны для клинического применения благодаря своим полезным свойствам, как биоактивность, остеокондуктивность, способность к введению посредством инъекции и

формуемость. Открытие первого КФЦ произошло непреднамеренно благодаря наблюдению за растворимостью фосфатов кальция. Браун (Brown) и Чоу (Chow) [173, 174, 175] обнаружили, что растворимость ТетКФ, монетита и брушита были намного больше, чем у ГАП в условиях нейтрального уровня pH [176]. Суспензия, содержащая соответствующие количества ТетКФ и брушит (или монетит), приводила к осаждению ГАП в качестве конечного продукта и была способна схватываться с образованием твердой массы [174, 175]. В течение десятилетия после открытия КФЦ были одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) и введены в клиническую практику для лечения черепно-лицевых дефектов [177] и перелома костей [178]. С тех пор были разработаны другие рецепты КФЦ, и было проведено большое количество исследований [179, 180, 181, 182, 183]. В настоящее время КФЦ определяются как комбинация одного или нескольких порошков фосфата кальция, которые при смешивании с жидкой фазой образуют пасту, способную схватываться и затвердевать *in situ* в месте костного дефекта, образуя каркас [184].

1.9.1. Методы получения кальцийфосфатных цемента

Несмотря на огромное количество возможных методов получения, кальцийфосфатные цементы по конечному продукту можно разделить [185, 186, 187, 188]: 1) на основе ГАП; 2) на основе брушита (ДКФД).

Следует отметить два типа основных цементных реакций. Реакции первого типа проводятся с помощью кислотно-основного взаимодействия, т.е. относительно кислый ($Ca/P < 1,5$) реагирует с относительно основным ($Ca/P > 1,67$) фосфатом кальция, в ходе чего получается относительно нейтральный:

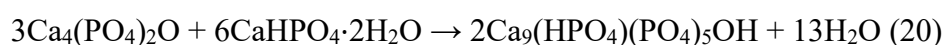
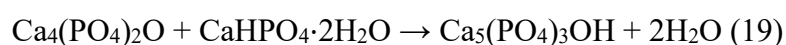
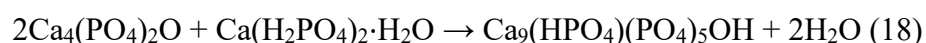
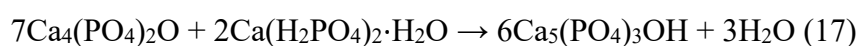


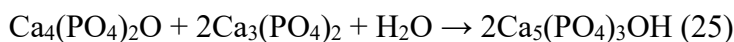
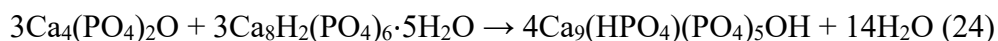
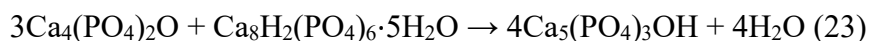
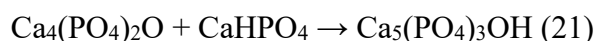
Второй тип реакций – это реакция гидролиза.

Образование и рост кристаллов, а также их взаимное перекрывание являются главной причиной образования цементного камня.

Цементы на основе ГАП

Цементы на основе ГАП ($Ca/P=1,67$) получают в основном взаимодействием ТетКФ ($Ca/P=2$) с другими фосфатами кальция ($Ca/P=0,5-1,33$) без образования кислых или основных продуктов [189, 190, 191, 192]:





Получение ГАП и кГАП по уравнениям реакций (23-25) неудобно для производства цементных материалов, поскольку эти комбинации имеют очень низкий уровень пересыщения, и, соответственно, реакции твердения протекают очень медленно [193].

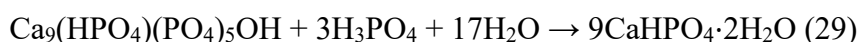
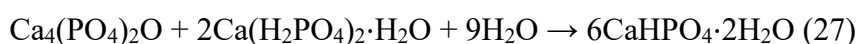
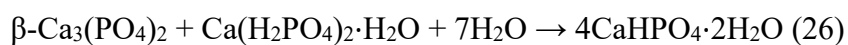
Апатитовый цемент обычно состоит из плохо закристаллизованных ГАП или кГАП [194], также возможно присутствие непрореагировавших исходных материалов в цементном камне. Уникальной особенностью твердеющего апатитового цемента является то, что силы, связывающие новообразованные кристаллы, очень слабы, поэтому кристаллы легко отделяются от цементного камня, особенно после частичного разрушения материала в организме.

Сразу после имплантации любой цемент вступает в контакт с кровью и другими физиологическими жидкостями, что может увеличить время схватывания цементной пасты. Длительность схватывания цемента Brown-Chow на основе $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ составляет 15 – 22 мин [195, 196]. Чтобы процесс твердения протекал быстрее, необходимо максимально увеличить соотношение фаз твердая/жидкая, а также возможно введение добавок, увеличивающих время схватывания. В качестве добавок можно использовать фосфорную кислоту, дигидрофосфат кальция и другие растворимые ортофосфаты. Эти добавки снижают pH раствора, тем самым ускоряя процесс растворения твердых веществ. Таким образом, можно достичь времени схватывания от 10 до 15 мин [197, 198].

Кроме того, на время схватывания цементов [199, 200], также влияют размер частиц, температура жидкости затворения, а также наличие кристаллов ГАП. Однако, как показали исследования *in vitro*, влияние данных параметров незначительно [201].

Цементы на основе брушита

В брушитных цементах $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (ДКФД) является основным конечным продуктом реакции. Цементы на основе ДКФД получают методом осаждения [202, 203, 204, 205] путем взаимодействия относительно кислого фосфата кальция с относительно основным с получением относительно нейтрального продукта:



Одним из компонентов возможного приготовления гидроксипатитных и брушитных цементов является дигидрофосфат кальция ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) - наиболее кислый и водорастворимый фосфат кальция, синтез которого осуществляется взаимодействием CaCO_3 и 70 % H_3PO_4 , взятых в количестве 200 % от стехиометрически необходимой, при температуре 70-80 °С в течение 5-6 часов. Образовавшиеся кристаллы отмывают от маточного раствора безводным ацетоном и сушат при температуре 60-65 °С до постоянной массы. Вместо CaCO_3 можно использовать CaO или $\text{Ca}(\text{OH})_2$ [206].

Брушитные цементы в отличие от апатитовых – жидкие, поэтому их можно вводить инъекционно (выдавливает через шприц в закрытый костный дефект) [207, 208]. Несмотря на быстрое схватывание, твердение цемента занимает 1-2 дня в зависимости от состава.

Брушитные цементы обладают более высокой скоростью резорбции в организме по сравнению с апатитовыми [209]. В физиологических условиях они метастабильны. Быстрое схватывание и низкие прочностные характеристики ограничивают область применения этих кальцийфосфатных цементов. В основном это челюстно-лицевая хирургия, где кости не несут значительной нагрузки [210].

1.9.2. Прочностные характеристики КФЦ

Для большинства хирургических применений двумя наиболее важными свойствами материалов являются механические свойства («прочность») и химические свойства («реактивность»). Таким образом, при разработке нового биоматериала необходимо учитывать как механические свойства, так и реакционную способность. Что касается первых, то хорошо известно, что с точки зрения материаловедения механические свойства материала определяются его микроструктурой. Различные способы изготовления и параметры обработки приводят к разнообразию микроструктурных особенностей. Таким образом, микроструктура является решающим связующим звеном между изготовлением и механическими свойствами. Любая попытка напрямую связать механические свойства с изготовлением, не связывая их с микроструктурой, будет совершенно непрактичной и бессмысленной для теоретического понимания и эффективного проектирования с заданными свойствами.

В отличие от биокерамики, которую необходимо спекать при высокой температуре, КФЦ образуются в процессе растворения-осаждения при комнатной температуре или температуре тела. В ходе этого процесса образуется переплетенная сеть кристаллов апатита, которая отвечает за механические свойства КФЦ. Со временем кристаллы апатита продолжают расти, а переплетенная сеть становится более плотной, пока цемент не достигнет максимальных механических свойств. В **Таблице 2** приведены данные механических свойств для цементов на основе брушита и ГАП.

Таблица 2. Механические свойства цементов на основе брушита и ГАП [211].

	Прочность при сжатии		Прочность при растяжении		Прочность при сдвиге	
	Прочность, МПа	Модуль Юнга, ГПа	Прочность, МПа	Модуль Юнга, ГПа	Прочность, МПа	Модуль Юнга, ГПа
ГАП	3,5 ± 0,9	12,3 ± 0,8	75 ± 4,2	13,5 ± 0,8	9,8 ± 2,6	4,8 ± 0,3
Брушит	1,3 ± 0,3	6,6 ± 0,4	10,7 ± 2,0	7,9 ± 0,3	2,9 ± 0,4	2,7 ± 0,4

В различных работах значения прочности на сжатие цементов на основе ГАП составляют 20-83 МПа, брушитных цементов - 1-24 МПа, а прочности на растяжение брушитных цементов - 0,7-4,5 МПа. Такие данные были получены путем измерения прочности в различных условиях. Образцы цемента, высушенные на воздухе или при незначительном повышении температуры, имеют максимальные значения прочности.

Низкие показатели прочности можно объяснить слабыми связями между отдельными частицами продукта реакции и наличием высокой пористости, которая образуется за счет остаточной, неиспользованной воды в исходной пасте, что особенно заметно для цементов негидравлического типа, то есть не потребляющих воду в процессе протекания реакции. Прочность на сжатие брушитных цементов обычно значительно меньше, чем апатитных и составляет около 25 МПа [212], а прочность апатитных КФЦ составляет от 20 до 50 МПа [213, 214, 215, 216]. В настоящее время количество КФЦ значительно возросло (**Приложение 3**) [217, 218, 219, 220, 221, 222].

1.9.3. Преимущества и недостатки КФЦ

Потенциальные преимущества и недостатки цементов на основе фосфатов кальция представлены в **таблице 3** [223, 224].

Таблица 3. Преимущества и недостатки кальций-фосфатных цементов.

Преимущества	Недостатки
<ol style="list-style-type: none"> Отличная биоактивность и биосовместимость Хорошая остеокондуктивность и остеоиндуктивность: исходные биологические свойства аналогичны свойствам ГАП. Через некоторое время может быть заменена вновь образованной костью. Следовательно, долгосрочных недостатков, связанных с ГАП, можно 	<ol style="list-style-type: none"> Механическая слабость: Ограниченное использование из-за потенциального разрушения материала с последующим образованием мягких тканей вместо образования кости. Может вымываться из операционного дефекта при избытке крови. Рекомендуется сжатие во время реакции схватывания. Препараты, содержащие альгинат натрия, были

избежать.	изучены для решения этой проблемы.
4. Пластичность: легко размещается в операционном поле.	4. Скорость деградации <i>in vivo</i> многих цементов на основе ГАП ниже, чем скорость образования новой кости.
5. Может использоваться для доставки факторов роста, антибиотиков, морфогенных белков в локальное место	5. Отсутствие макропористости, что предотвращает быстрое врастание кости в имплантат. Цемент разлагается послойно.
6. Отличный материал для челюстно-лицевой/черепно-лицевой хирургии	

1.9.4. Замедлители твердения и их влияние на время схватывания КФЦ

Брушитные цементы имеют более длительное время схватывания, чем цементы на основе ГАП; поэтому на практике их получение связано с добавками-замедлителями. Влияние замедлителя твердения связано с торможением зародышеобразования и ростом кристаллов фосфатов за счет процесса комплексообразования. На практике чаще используют лимонную кислоту $C_6H_8O_7$ (цитрат натрия $Na_3C_6H_5O_7$) или пирофосфат натрия $Na_4P_2O_7$.

В работе [225] исследователи изучили влияние цитрат- $C_6H_5O_7^{3-}$, пирофосфат- $P_2O_7^{2-}$ и сульфат- SO_4^{2-} - ионов на время схватывания в системе $\beta-Ca_3(PO_4)_2 + H_3PO_4$ (соотношение фаз Тв/Ж = 1,25, конечный цемент состоял из 50 %, брушита и 50 % $\beta-Ca_3(PO_4)_2$ [226] (рис. 15.). Было показано, что время схватывания увеличивается почти линейно с увеличением концентрации цитрата и пирофосфата. Наиболее эффективным является пирофосфат – ион. Отмечается почти 15-кратное увеличение времени схватывания (по сравнению с цементной пастой без добавок) для концентрации 0,1 М пирофосфата и 10-кратное увеличение при концентрации цитрата 0,3 М [227]. Действие сульфат-иона аналогично действию цитрата до концентрации 0,1 М. Дальнейшее увеличение концентрации сульфата приводит к уменьшению времени схватывания, это связано с образованием сульфата кальция.

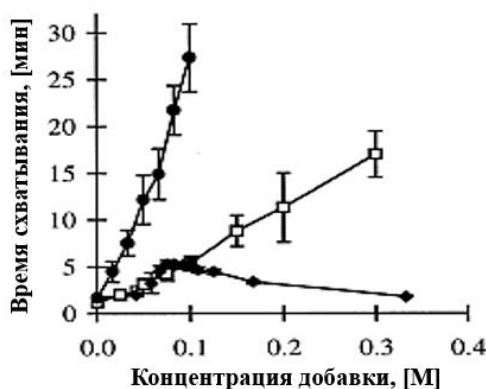


Рисунок 15. Влияние добавок – замедлителей на сроки схватывания цементов (в графиках сверху вниз находятся следующие добавки-замедлители: 1) $P_2O_7^{2-}$; 2) $C_6H_5O_7^{3-}$; 3) SO_4^{2-}

В работе [228] было показано, что гексаметафосфат натрия эффективнее замедляет осаждение брушита, чем пирофосфат. Также возможно применение 4-хондроитин сульфата в качестве добавки-замедлителя [229].

Цементы на основе ГАП имеют достаточно длительные сроки схватывания, поэтому в них возникает проблема ускорения реакций. Так, для сокращения сроков твердения в качестве дисперсионной среды можно использовать раствор смеси Na_2HPO_4 и NaH_2PO_4 , применение которого, кроме того, приводит к повышению прочности [230]. Еще одним способом ускорения процесса схватывания является уменьшение размера частиц исходных компонентов, т. е. увеличение удельной площади поверхности [231].

1.10. Выводы из обзора литературы

Основываясь на обзоре литературы можно сделать следующие выводы:

1. При разработке костных имплантатов следует учитывать сложное композитное строение кости, ее состав, а также свойства клеток и окружающих тканей.
2. Пластическое формование из высококонцентрированных суспензий, включая 3D – печать, обладает преимуществом перед остальными методами формования тем, что позволяет использовать нетоксичные связующие.
3. Управление реологическими свойствами ВКС, в которых происходит реакция химического связывания, может быть осуществлено включением в них замедлителей твердения неорганической и органической природы, включая растворы полимеров.
4. Учитывая современные взгляды на характеристики биокерамики, необходимо получить биорезорбируемый, биосовместимый, остеоиндуктивный (пористый) материал на основе синтетических порошков или порошковых систем, содержащих сопутствующие продукты реакции, удаляемые при нагревании или являющимися прекурсорами целевых фаз.
5. В качестве прекурсора фазы пирофосфата кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ может быть использован брушит $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, образующийся в ВКС при протекании реакции химического связывания при взаимодействии компонентов кислого и основного характера.
6. Материалы в системах $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$, включающие β -ТКФ $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, β -ПФК $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, натриевый ренанит CaNaPO_4 , калиевый ренанит CaKPO_4 , CaNaPO_4 , Na-замещённый ТКФ $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, K-замещённый ТКФ $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$, двойные пирофосфаты натрия-кальция $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ и калия-кальция $\text{K}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$, являются перспективными для получения резорбируемых, биосовместимых и биоактивных материалов.

2. Экспериментальная часть

2.1. Характеристика исходных компонентов и промежуточных продуктов

В качестве исходных компонентов были использованы следующие порошковые смеси: тетрагидрат цитрата кальция $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (CAS No. 5785-44-4, puriss. p.a. $\geq 85\%$, Sigma-Aldrich, Германия), дигидрофосфат кальция $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (CAS No. 10031-30-8, puriss. 99%, Sigma-Aldrich, Германия), дигидрофосфат натрия NaH_2PO_4 (CAS No. 7558-80-7, puriss. $\geq 99\%$, Sigma-Aldrich, Германия), дигидрофосфат калия KH_2PO_4 (CAS No 7778-77-0, puris. $\geq 99\%$, Sigma-Aldrich, Германия) и ГАП $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (CAS No 1306-06-5, puriss. p.a. $\geq 90\%$, RiedeldeHaen, Sigma-Aldrich Laborchemikalien, 04238, lot 70080, Германия), а в качестве промежуточных продуктов были получены брушит $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, монетит CaHPO_4 и лимонная кислота $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$. В **таблице 4** показана характеристика этих веществ.

Таблица 4. Характеристика исходных компонентов и промежуточных продуктов.

Название	Химическая формула	Плотность, г/см ³	Растворимость в воде при 18 °С, г/100мл	pH при 25°С
Цитрат кальция	$\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$	1,70	0,85	7,5
Дигидрофосфат кальция	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	2,22	2	3,5-4,5
Дигидрофосфат натрия	NaH_2PO_4	2,36	85,2	4,1-5,0
Дигидрофосфат калия	KH_2PO_4	2,34	22,6	4,4-4,7
ГАП	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	3,15	~ 0,0003	9,5–12
Брушит	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2,31	0,02	3-5
Моненит	CaHPO_4	2,93	0,02	3-5
Лимонная кислота	$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$	1,66	133	2,2

2.2. Получение материалов

2.2.1. Получение образцов цементно-солевого камня

К гомогенизированной смеси, включающей $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, добавляли жидкость затворения (дистиллированную воду) при соотношении порошковая смесь: жидкость затворения = 1:1. Для смеси, включающей $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 и KH_2PO_4 соотношение порошковая смесь: жидкость затворения = 1:2. Пластическое формование образцов цементно-солевого камня в форме балочек размером 30 × 10 × 10 мм из высококонцентрированных суспензий (паст) осуществляли с использованием латексных форм. Данное соотношение обеспечивало равномерное заполнение формы пастой.

Для определения прочности керамики готовили образцы цементно-солевого камня в форме цилиндров с отношением диаметра к высоте 1:2 (диаметр 6 мм, высота 12 мм) с

использованием тефлоновой формы. После формования образцы цементно-солевого камня сушили на воздухе при комнатной температуре в течение недели. После сушки образцы взвешивали и обмеряли с использованием штангенциркуля для определения геометрической плотности и усадки при сушке относительно размеров формы.

2.2.2. Получение керамики

ВКТС получали путем смешивания порошков цитрата кальция и дигидрофосфата кальция. Эти соли смешивали друг с другом таким образом, чтобы $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ присутствовали в конечном керамическом изделии в следующих соотношениях: $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0/100; 5/95; 10/90; \text{ и } 20/80$ (таблица 5). В таблице 6 представлены основные реакции расчёта состава порошковых смесей для получения керамики. В таблицах 7 и 8 представлены объекты исследования в системах $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$.

Таблица 5. Заданный фазовый состав керамических материалов в системе $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ и соответствующий состав образцов после формования.

Маркировка образцов керамики	Ожидаемый фазовый состав керамики, (г)		Мольное соотношение компонентов $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}/\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ в составе порошковой смеси (маркировка образцов цементно-солевого камня)
	$\beta\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$	$\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	
0/100	0	100	1/3,0
5/95	5	95	1/3,3
10/90	10	90	1/3,6
2080	20	80	1/4,1

Таблица 6. Реакции для расчёта состава порошковых смесей для получения керамических материалов.

Реакции для расчёта состава порошковой смеси	Маркировка образцов	Целевой фазовый состав керамики
$\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 3\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O} + 9\text{O}_2 \rightarrow 3\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 + 12\text{CO}_2\uparrow + 18\text{H}_2\text{O}$ (30)	Ca	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + \text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 2\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O} + 9\text{O}_2 \rightarrow 5\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 12\text{CO}_2\uparrow + 16\text{H}_2\text{O}$ (31)	CaCa	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
$\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 3\text{NaH}_2\text{PO}_4 + 9\text{O}_2 \rightarrow 3\text{CaNaPO}_4 + 12\text{CO}_2\uparrow + 12\text{H}_2\text{O}$ (32)	Na	CaNaPO_4
$2\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 3\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O} + 3\text{NaH}_2\text{PO}_4 + 18\text{O}_2 \rightarrow 3\text{CaNaPO}_4 + 3\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 + 24\text{CO}_2\uparrow + 30\text{H}_2\text{O}$ (33)	CaNa	$\text{CaNaPO}_4/$ $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$
$\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 3\text{KH}_2\text{PO}_4 + 9\text{O}_2 \rightarrow 3\text{CaKPO}_4 + 12\text{CO}_2\uparrow + 12\text{H}_2\text{O}$ (34)	K	CaKPO_4
$2\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 3\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O} + 3\text{KH}_2\text{PO}_4 + 18\text{O}_2 \rightarrow 3\text{CaKPO}_4 + 3\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 + 24\text{CO}_2\uparrow + 30\text{H}_2\text{O}$ (35)	CaK	$\text{CaKPO}_4/$ $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$

Таблица 7. Ожидаемый фазовый состав керамических материалов в системе $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ и соответствующий состав порошковых смесей.

Маркировка образцов	Ожидаемый фазовый состав керамики	Мольное соотн. Na/Ca/P	Состав порошковой смеси, (г)		
			$\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	NaH_2PO_4
Ca	$\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	0/1/1	43	57	0
CaNa	$\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 + \beta\text{-CaNaPO}_4$	0,33/1/1	50,6	33,5	15,9
Na	$\beta\text{-CaNaPO}_4$	1/1/1	61,3	0	38,7

Таблица 8. Ожидаемый фазовый состав керамических материалов в системе $\text{K}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ и соответствующий состав порошковых смесей.

Маркировка образцов	Ожидаемый фазовый состав керамики	Мольное соотн. K/Ca/P	Состав порошковой смеси, (г)		
			$\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	KH_2PO_4
Ca	$\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	0/1/1	43	57	0
CaK	$\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 + \beta\text{-CaKPO}_4$	0,33/1/1	49,5	32,8	17,7
K	$\beta\text{-CaKPO}_4$	1/1/1	58,3	0	41,7

2.2.3. Формование прекерамических образцов

Пластическое формование прекерамических образцов в латексной форме

Формование прекерамических образцов осуществляли из ВКТС, приготовленных из порошковых смесей. Каждый компонент исходной порошковой смеси предварительно обрабатывали в планетарной мельнице в среде ацетона в течение 15 мин. Затем готовили исходные смеси, состоящие из порошков $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 и KH_2PO_4 , в мольных соотношениях, соответствующих уравнениям (30) - (35), использованных для расчета состава исходных порошковых смесей и отражающих возможность получения керамических материалов заданного фазового состава (таблицы 5 и 6). Механическую гомогенизацию порошковых смесей осуществляли, многократно просеивая их через сито с размером ячеек 200 мкм. К полученным порошковым смесям добавляли жидкость затворения (дистиллированную воду) при соотношении вода/твердое вещество (В/Т) = 0,5 по массе. Полученные пасты перемешивали в фарфоровой чашке в течение 30 с. Латексную форму размером $10 \times 10 \times 30$ мм заполняли приготовленной массой и оставляли затвердевать на воздухе в течение суток.

Экструзионная 3D-печать

Для тестовой послойной печати образца в форме колодца использовали 3D-принтер Prusa_i3. Скорость движения печатающего узла составляла 20-40 мм/с. Скорость подачи смеси составляла 30-80 мм³/с. Объемные образцы в форме кордов получали с помощью пластмассовых шприцов с диаметром фильеры 2 мм, прилагая равномерные усилия к поршню.

Для осуществления экструзионной 3D-печати исходные соли смешивали при мольном соотношении $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} / \text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O} = 1/3$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} / \text{NaH}_2\text{PO}_4 = 1/3$, а также $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} / \text{KH}_2\text{PO}_4 = 1/3$; в качестве жидкости затворения использовали 3%-ный раствор натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ), с соотношением «раствор Na-КМЦ / порошковая смесь солей» = 4/5 по массе.

Технологии и программное обеспечение, использованные при создании данного принтера являются общедоступными и относятся к классу свободного программного обеспечения и оборудования.

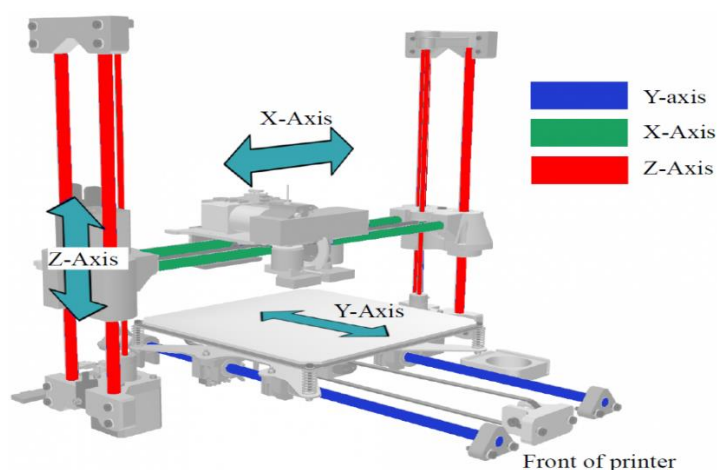


Рисунок 16. Схема экструзионного 3D – принтера

Принтер (рис. 16) спроектирован по индивидуальному проекту. Основой конструкции является прямоугольная рама, собранная из станочного алюминиевого профиля сечением 45 мм. Принтер построен таким образом, что экструдер движется по оси X (вправо-влево) и по оси Z (вверх-вниз). По оси Y (вперёд-назад) перемещается рабочая платформа. В качестве направляющих используются станочные цилиндрические направляющие диаметром 12 мм. Таким образом обеспечивается достаточная жесткость конструкции.

Экструдер и рабочая платформа приводятся в движение с помощью шаговых двигателей с ременной зубчатой передачей. Перемещение по оси Z осуществляется с помощью двухшаговых двигателей, каждый из которых оснащён винтовой передачей (винт-гайка с трапецидальной резьбой с шагом 2 мм).

Экструдер представляет собой машину для непрерывной переработки полимерного сырья (гранул, дробленки, агломерата) в однородный расплав и придания ему формы путём продавливания через экструзионную головку и специальное калибрующее устройство, сечение которого соответствует конфигурации готового изделия. В качестве основы экструдера выступает стандартный медицинский шприц ёмкостью 10 мл с соединением

типа Луер-лок. В качестве сопла используются стандартные конические наконечники для вязких сред с диаметром выходного отверстия от 0,2 до 1,0 мм. Поршень шприца приводится в движение от шагового двигателя с помощью гибридного редуктора, объединяющего в себе двухступенчатый зубчатый редуктор и ременный блок.

2.2.4. Обжиг прекерамических образцов для получения керамических материалов

Образцы керамики, включающие фазы β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, β - CaNaPO_4 , α - CaKPO_4 , $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ и $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$, а также образцы керамических композитов в квазибинарных системах $\text{CaNaPO}_4 - \text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\text{CaKPO}_4 - \text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, принадлежащие оксидным системам $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$, получали обжигом цементно-солевого камня. Образцы цементно-солевого камня после формования, твердения и сушки обжигали в интервале температур 500-1100 °С, с выдержкой при заданной температуре продолжительностью 2 часа для получения образцов керамики в системах $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$. Скорость нагрева составляла 5 °С/мин, охлаждение с печью.

2.3. Методы исследования

Рентгенофазовый анализ

Рентгенофазовый анализ (РФА) образцов цементно-солевого камня после формования и сушки и образцов керамики после обжига проводили на дифрактометре Rigaku D/Max-2500 с вращающимся анодом (Япония) с использованием $\text{CuK}\alpha$ -излучения. Для определения фазового состава образцов использовали базу данных ICDD PDF2 [232], а также программу Match!3 (<https://www.crystalimpact.com/>). Программа Match!3 была использована для определения количественного соотношения фаз в образцах керамики после обжига при различных температурах.

Растровая электронная микроскопия

Микроструктуру образцов цементно-солевого камня и керамики исследовали методом растровой электронной микроскопии. При использовании электронного микроскопа LEO SUPRA 50VP (Carl Zeiss, Германия; автоэмиссионный источник) съемку осуществляли при ускоряющем напряжении 3–21 кВ во вторичных электронах (детектор SE2), а на поверхность образцов напыляли слой хрома (до 15 нм).

Инфракрасная спектроскопия

ИК-спектроскопию проводили на ИК-спектрометре Spectrum One (Perkin-Elmer, США) в диапазоне 450-4000 cm^{-1} с шагом сканирования 1 cm^{-1} в режиме пропускания с использованием стандартной методики с прессованием таблеток образца с KBr. В качестве образцов для исследования использовали порошки фосфатов кальция. Описание спектров проводили с использованием литературных данных [233]. В программе Origin проводилась дальнейшая обработка спектров.

Распределение частиц по размерам

Распределение частиц по размерам проводили методом динамического рассеяния света на приборе Fritsch Analysette-22 в диапазоне 0.2 мкм – 1000 мкм. Небольшое количество порошка помещали в измерительную ячейку и диспергировали в воде в течение 30 секунд. Распределение частиц по размеру рассчитывали при помощи специальной программы из частотного распределения доплеровского смещения лазерного луча по методике Фраунгофера.

Термогравиметрический и дифференциально - термический анализы

Для оценки поведения материалов при нагревании и исследования фазовых отношений в системе использовали дифференциально-термический (ДТА) и термогравиметрический (ТГ) анализы, которые проводили с использованием синхронного термоанализатора STA 409 PC Luxx (Netzsch, Германия). Исследования проводили в интервале температуре от 40°C до 1000°C со скоростью нагрева 10°C/мин в воздушной атмосфере. Масса образца составляла не менее 10 мг.

Масс-спектрометрия с термической ионизацией

Состав образующейся при разложении образцов газовой фазы определяли при помощи квадрупольного масс-спектрометра QMS 403 Quadro (NETZSCH, Германия), совмещенного с термоанализатором NETZSCH STA 449 F3 Jupiter. Масс-спектры (МС) записывали для массовых чисел $m/Z=18$ (H_2O) и $m/Z=44$ (CO_2).

Определение пластической прочности

Измерение пластической прочности проводилось пенетрометрическим методом, основанном на проникновении рабочего органа в исследуемую систему. В качестве прибора для измерения пластической прочности был использован конический пластометр конструкции П.А. Ребиндера. Действие прибора основано на измерении глубины проникновения деформатора в виде конуса в исследуемую систему при фиксированной нагрузке. Пластическую прочность системы рассчитывали по формуле:

$$R = \frac{L}{l} \cdot k \cdot \frac{F}{h^2}$$

где R – пластическая прочность, L/l – соотношение плеч пластометра, [см], где k - безразмерный коэффициент, зависящий от угла при вершине конуса.

$$k = \frac{\cos^2 \frac{\alpha}{2} \operatorname{ctg} \frac{\alpha}{2}}{\pi}$$

При вершине конуса 60° , $k = 0,413$.

Определение прочностных характеристик

Механические испытания проводили, используя цилиндрические образцы керамики с отношением диаметра к высоте 1:2 после обжига при 1000 °С. Образцы подвергали одноосному (вдоль оси цилиндра) сжатию со скоростью деформации 1 мм/мин. Испытания проводили на универсальной испытательной машине Р-05, снабженной многоканальной измерительной системой Spider (Германия).

Определение линейной усадки, геометрической и относительной плотностей керамических образцов

Линейную усадку и геометрическую плотность образцов керамики определяли, измерив их массу и размеры (с точностью $\pm 0,05$ мм) до и после обжига. Линейная усадка рассчитывалась по формуле:

$$\text{Усадка: } (L_1 - L_2) / L_1 \cdot 100 \%,$$

где: L_1 – линейные размеры до обжига (см), L_2 – линейные размеры после обжига (см).

Геометрическую плотность полученных образцов рассчитывали по формуле:

$$\rho_{\text{fire}} = m_{\text{fire}} / (\pi \cdot D_{\text{fire}}^2 \cdot h_{\text{fire}} / 4), \text{ где}$$

ρ_{fire} – геометрическая плотность образца после обжига, (г/см³),

m_{fire} – масса образца после обжига, (г);

D_{fire} – диаметр образца после обжига, (см);

h_{fire} – высота образца после обжига, (см).

Относительную плотность рассчитывали по формуле:

$$\rho_{\text{отн}} = m / (a \cdot b \cdot c \cdot \rho_{\text{кр}}) \cdot 100 \%$$

где m – масса образца, (г); a, b, c – линейные размеры образца, (см); $\rho_{\text{кр}}$ – теоретическая кристаллографическая плотность, (г/см³).

Определение истинной плотности образцов

$\rho_{\text{ист.}}$ – истинная плотность, определяемая пикнометрическим методом, рассчитывается по формуле:

$$\rho_{\text{ист.}} = \frac{m_1 - m}{m_1 - m + m_3 - m_4} \cdot \rho_{\text{кер}},$$

где m – масса сухого пикнометра объемом 50 мл, m_1 – масса пикнометра с предварительно высушенной до постоянной массы и пропущенной через сито R008 навеской (масса навески 5-6 г), m_2 – масса пикнометра с навеской и заполненным до метки керосином (предварительно пикнометр с навеской и 30 мл керосина вакуумировался 3 часа), m_3 – масса пикнометра с заполненным до метки керосином.

Биохимические исследования образцов in vitro

Культура клеток

Исследование цитотоксичности проводили с использованием вытяжек и самих материалов согласно требованиям ГОСТ Р ИСО 10993.5-99 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 5 Исследование на цитотоксичность: методы *in vitro*.» и ГОСТ Р ИСО 10993.12-99 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и стандартные образцы». В качестве модельной среды для приготовления вытяжек была использована культуральная среда ДМЕМ/F12 с добавлением 100 Ед/мл пенициллин/стрептомицина. Приготовление вытяжек проводилось с соблюдением асептики в течение 72 часов. Отношение массы образца в граммах к объему экстрагирующей среды в миллилитрах составило 0,1.

В эксперименте использовали культуру первичных клеток DPSC 32 на 5 пассаже, выделенных из пульпы зуба третьего моляра, извлеченного по ортодонтическим показаниям у здорового пациента 16 лет. Клетки извлекали промывкой струей среды ДМЕМ ("ПанЭко", Россия), содержащей 200 Ед/мл пенициллина и 200 мкг/мл стрептомицина ("Lifetechnologies", США) через иглу шприца, вставленную в верхушку канала зуба, и диссоциировали обработкой раствора 0,25 % трипсин - 0,02 % ЭДТА ("ПанЭко", Россия) в течение 30 минут при 37 °С. Полученные клетки собирали центрифугированием в течение 2 минут при 1500 об/мин, а затем ресуспензировали до состояния одиночных клеток в среде ДМЕМ/F12 («ПанЭко») в соотношении 1:1 с добавлением 10% фетальной сыворотки крупного рогатого скота (ФБС), переносили в 25см² флаконы и культивировали в атмосфере 5 % CO₂, при 37 °С в среде ДМЕМ («ПанЭко»), содержащей 10% ЭТС (HyClone), 100 Ед/мл пенициллина/стрептомицина и добавлением 2 мМ L-глутамин. При достижении субконфлюентного состояния клетки обрабатывали 0,25% раствором трипсин-ЭДТА и пассировали в 75 см² флаконы в соотношении 1:3, культивирование проводили в среде ДМЕМ/F12 («ПанЭко») 10% ЭТС, 100 Ед/мл пенициллина/стрептомицина и добавлением 2мМ L-глутамин. При проведении исследований использовали культуры 3-5 пассажей. Посев клеток производился в ячейки 96-луночного планшета концентрации 40 тыс.кл/см² в среде ДМЕМ/F12 (1:1) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (FBS) и 100 Ед/мл пенициллин/стрептомицина и 2мМ L-глутамин) и культивировали при 37 °С в атмосфере 5 % CO₂ в течение 24 часов. Через сутки культивирования удаляли культуральную среду из лунок и вносили по 100 мкл вытяжки на каждую лунку. На каждый образец отводили по 12 лунок.

МТТ-тест

Исследование вытяжек материалов на цитотоксичность проводили с применением МТТ теста, основанного на восстановлении бесцветной соли тетразолия (3-[4,5-диметилтиазол-2-ил]-2,5-дифенилтетразолия бромид, МТТ) митохондриальными и цитоплазматическими дегидрогеназами живых метаболически активных клеток с образованием голубых кристаллов формазана, растворимого в диметилсульфоксиде. Спустя 2 суток после внесения вытяжек материалов культуральную среду удаляли и в каждую лунку вносили по 100 мкл раствора МТТ 0,5мг/мл в культуральной среде ДМЕМ/F12 без сыворотки. После выдерживания в течение 3 часов при 37°C в увлажненной атмосфере 5 % CO₂ жидкость удаляли, вносили по 100 мкл диметилсульфоксида (ДМСО) и, встряхивая планшеты при комнатной температуре в течение 10 мин, растворяли образовавшиеся соли формазана. Количество восстановленного формазана измерялось на фотометре модели 680 (BIO-RAD, США) при длине волны 540 нм. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Origin, за ошибку принимали среднеквадратичное отклонение от среднего значения, за достоверные принимали различия по U-критерию Манна – Уитни при $p < 0,05$.

Прямой контактный метод оценки цитотоксичности

Для изучения матриксных характеристик материалов использовали метод прямого контакта. Образцы материалов были помещены в лунки 24-луночного планшета для культивирования клеток, после чего на их поверхность были высеяны клетки с плотностью 40 тыс./см². Клетки культивировали в течение 1,3 и 7 суток в среде ДМЕМ/F12 (1:1) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) и 100 Ед/мл пенициллин/стрептомицина. После окончания культивирования проводили оценку морфологии клеток на поверхности исследуемых материалов и определение их жизнеспособности.

Для определения жизнеспособности клеток использовали метод флуоресцентного окрашивания клеток SYTO 9, иодидом пропидия и Hoechst 33342. Флуоресцентный краситель SYTO 9 в режиме исследования $\lambda_{\text{возб.}} = 450-490$ нм, $\lambda_{\text{эмисс.}} = 515-565$ нм окрашивает в зеленый цвет ДНК и РНК живых и мертвых клеток. Интеркалирующий реагент иодид пропидия в режиме исследования $\lambda_{\text{возб.}} = 546$ нм, $\lambda_{\text{эмисс.}} = 575-640$ нм окрашивает в красный цвет ядра погибших клеток. Флуоресцентный краситель Hoechst 33342 в режиме исследования $\lambda_{\text{возб.}} = 355$ нм, $\lambda_{\text{эмисс.}} = 460$ нм окрашивает в синий цвет ДНК живых и мертвых клеток. Для получения трансгенной культуры клеток GFP-DPSC, несущей ген флуоресцентного зеленого белка GFP, использовали лентивектор LVT-TagGFP2 фирмы Евроген (Россия). Клетки трансдуцировали по протоколу Moffat J. et al. (Moffat J. et al., 2006). Клетки 2-го пассажа сеяли в 24 луночный планшет в количестве 104

клеток на лунку. Через сутки после посева в культуральную среду вносили 105 лентивирусных частиц, далее через сутки меняли культуральную среду. На 3 сутки после заражения в клетках наблюдали развитие экспрессии GFP по уровню флуоресценции, добавляли антибиотик пурамицин 2 мкг/мл (Santa Cruz, USA) и производили селекцию клеток на антибиотике в течение 5 дней. Полученную культуру клеток (GFP-DPSC) использовали для исследования методами флуоресцентной микроскопии процессов адгезии и роста клеток на поверхности исследуемых материалов.

Для изучения матриксных характеристик материалов использовали метод прямого контакта. Образцы материалов были помещены в лунки 24-луночного планшета для культивирования клеток, после чего на их поверхность были высеяны клетки с плотностью 30 тыс./см². Клетки культивировали в течение 2 и 7 суток в среде DMEM/F12 (1:1) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС) и 100 Ед/мл пенициллин/стрептомицина. На 3 сутки культивирования проводили замену среды. После окончания культивирования проводили оценку морфологии клеток на поверхности исследуемых материалов с использованием флуорисцентного микроскопа Axiovert 100 в режиме исследования $\lambda_{\text{возб.}} = 450-490$ нм, $\lambda_{\text{эмисс.}} = 515-565$ нм, в котором происходит возбуждение флуоресцентного зеленого белка.

Ионометрия растворов

Исследование активностей ионов в растворах (рН) проводили на многоканальном иономере Эконикс-Эксперт-001 (Россия), оснащенный стеклянным электродом для измерения рН. Калибровку электродов проводили с использованием приготовленных по специальным аналитическим методикам растворов с известными концентрациями определяемых ионов и стандартных буферных растворов с заданным рН.

SBF

В качестве модельной среды в испытаниях имплантатов на биоактивность в последнее время широко используется SBF-раствор (Synthetic Body Fluid) при температуре 37 °С и рН, близких к физиологическим. Этот раствор идентичен по своему минеральному составу и концентрации ионов плазме крови (**таблица 9**).

Таблица 9. Протокол добавления раствора SBF

Порядок добавления реагентов	Реагенты	Количество, г/л	Чистота, % (Merck-grade)
1	NaCl	6,547	99,5
2	NaHCO ₃	2,268	99,5
3	KCl	0,373	99,0
4	Na ₂ HPO ₄ ·2H ₂ O	0,178	99,5
5	MgCl ₂ ·6H ₂ O	0,305	99,0
6	CaCl ₂ ·2H ₂ O	0,368	99,0
7	Na ₂ SO ₄	0,071	99,5
8	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	6,057	99,5

Основное отличие большинства используемых модельных растворов от биологических жидкостей – отсутствие органических компонентов, низкая концентрация карбонатных ионов, использование буферных растворов, не характерных для живых систем (как правило, TRIS-HCl).

Исследование осаждения ГАП из растворов на поверхность биологически активных материалов проводили в ходе термостатирования компактных образцов в растворе, моделирующем состав межтканевой жидкости организма (SBF-растворе), пересыщенном относительно ГАП (степень пересыщения $\lg(\sigma_{\text{ГАП}}) = 9,1$) при pH 7,4.

Раствор SBF, с использованием которого анализировали биоактивность материалов *in vitro*, был приготовлен растворением в дистиллированной воде соответствующих количеств реагентов, строго согласно протоколу приготовления (**таблица 9**) [234]. Таблетки фосфатов кальция массой 0,3 г помещали в 20 мл раствора SBF на срок от 1 до 7 суток при 37 °С. Раствор обновляли трижды в сутки.

Биохимические исследования образцов *in vivo*

Тесты *in vivo* проводили с использованием модели подкожной имплантации крыс Wistar. Доклиническую оценку биосовместимости, резорбции и антибактериального действия полученных кальцийфосфатных матриц проводили *in vivo* на пяти самцах крыс линии Вистар массой 250–300 г с использованием модели эктопического остеогенеза. Гистологическое исследование морфологических изменений изучали с помощью стандартной световой микроскопии, фазово-контрастной и поляризационной микроскопии на светодиодном микроскопе Leica DM 4000 B с камерой Leica DFC 7000 T (Wetzlar, Германия). Тонкие срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Гистологические исследования

Для гистологического исследования образцы фиксировали в нейтральном буферном 10% формалине, декальцинировали в специальном кислотном растворе (SoftyDek, Biovitrum, Стокгольм, Швеция), подвергали стандартной спиртовой проводке и заливали в парафиновые блоки. Затем парафиновые срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и пикросириусом красным по стандартным протоколам. Полученные микроскопические препараты исследовали с помощью универсального светодиодного микроскопа LEICA DM4000 B, оснащенного цифровой видеокамерой LEICA DFC7000 T (Leica Microsystems, Вецлар, Германия), методами стандартной световой, фазово-контрастной и поляризационной микроскопии.

3. Обсуждение результатов

3.1. Керамические материалы в системе $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 - \text{Ca}(\text{PO}_3)_2$, полученные обжигом цементно-солевого камня

При подготовке данной главы использованы публикации автора, в которых, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ имени М. В. Ломоносова, частично отражены основные результаты, положения и выводы исследования:

Toshev O.U.; Safronova T.V.; Kaimonov M.R.; Shatalova T.B.; Klimashina E.S.; Lukina Y.S.; Maluyutin K.V.; Sivkov S.P. Biocompatibility of Ceramic Materials in $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 - \text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ System Obtained via Heat Treatment of Cement-Salt Stone // **Ceramics**. 2022. Vol. 5. P. 516–532. <https://doi.org/10.3390/ceramics5030039>

Safronova T.V.; Kiselev A.S.; Selezneva I.I.; Shatalova T.B.; Lukina, Y.S.; Filippov, Ya.Yu; **Toshev O.U.**; Tihonova, S.A.; Antonova, O.S.; Knotko, A.V. Bioceramics Based on β -Calcium Pyrophosphate // **Materials**. 2022. Vol. 15. P. 3105. <https://doi.org/10.3390/ma15093105>

Сафронова, Т.В.; Лукина, Ю.С.; Сивков, С.П.; **Тошев, О.У.**; Казакова, Г.К.; Шаталова, Т.Б.; Филиппов, Я.Ю.; Малютин, К.В.; Азизян-Каландараг, Я. Керамика на основе пирофосфата кальция, полученная обжигом цементного камня // **Техника и технология силикатов**. 2020. Т. 27. № 1. С. 17-20.

Сафронова Т.В.; Шаталова Т.Б.; Филиппов Я.Ю.; Крутько В.К.; Мусская О.Н.; Сафронов А.С.; **Тошев О.У.** Керамика в системе $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$, полученная обжигом образцов из твердеющих смесей на основе цитрата кальция и монокальцийфосфата моногидрата // **Материаловедение**. 2019. № 9. С. 31-40. <https://doi.org/10.31044/1684-579X-2019-0-9-31-40>

3.1.1. Реологические свойства суспензий

На **рис. 17** представлена зависимость пластической прочности от времени для разных составов смесей цитрата кальция и дигидрофосфата кальция.

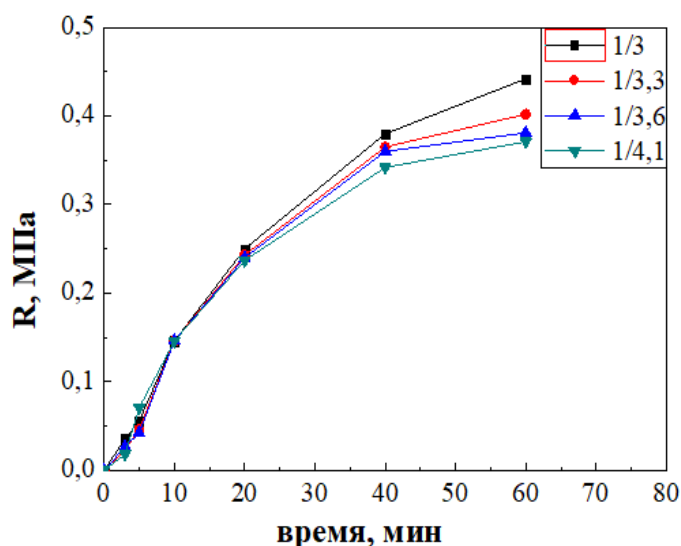


Рисунок 17. Зависимость пластической прочности от времени для разных составов смесей $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ с мольным соотношением $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} / \text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 1/3; 1/3,3; 1/3,6; 1/4,1

Пластическая прочность ВКТС на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ зависит от состава исходной порошковой смеси и изменяется в процессе твердения за счёт образования фаз брушита/монетита. Повышение пластической прочности связано с процессом твердения цементных растворов и образованием цементно-солевого камня. В первые 10 мин после затворения цементных масс пластическая прочность нарастала быстрее у составов, содержащих большие объемы $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Пластическая прочность зависит от продолжительности образования цементно-солевого камня и прочности сцепления между новообразованными кристаллами: увеличение количества $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ в исходной смеси приводило к уменьшению доли брушита с пластинчатыми кристаллами в конечном продукте, которые образовывали меньшие контакты друг с другом и, соответственно, приводили к низкой пластической прочности. Кроме того, было установлено, что присутствие в водных ВКТС (пастах) цитрат-ионов $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$, образующихся в результате взаимодействия цитрата кальция тетрагидрата $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и дигидрофосфата кальция $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ при образовании брушита $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ или монетита CaHPO_4 , увеличивает продолжительность процесса твердения при формировании цементно-солевого камня в результате протекания реакции химического связывания.

На рис. 18 представлен образец, полученный посредством экструзионной 3D-печати из ВКТС.



Рисунок 18. Образец после экструзионной 3D-печати, приготовленный из ВКТС
($\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0/100$)

3.1.2. Свойства цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Фазовый состав цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Данные РФА цементно-солевого камня на основе цитрата кальция и дигидрофосфата кальция представлены на рис. 19.

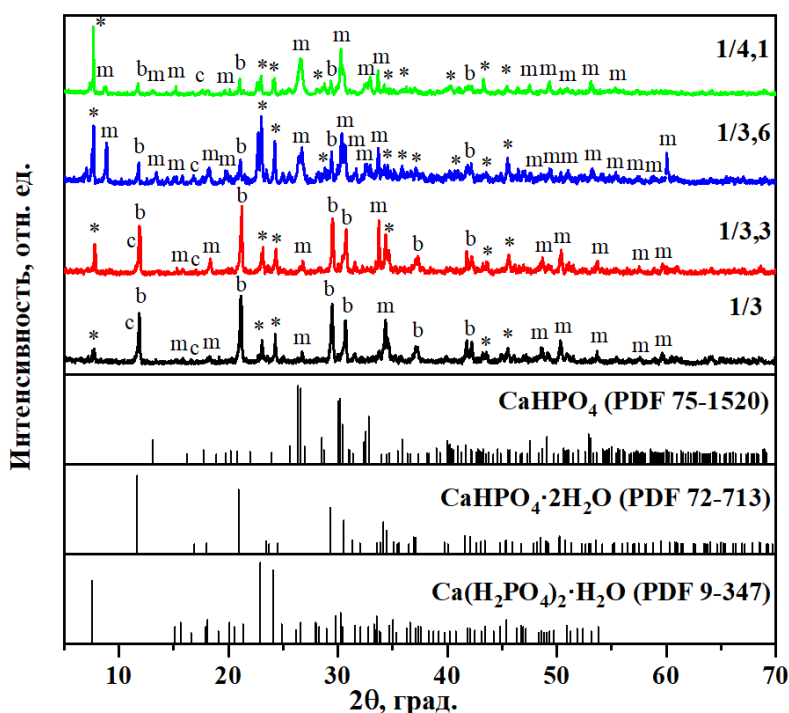


Рисунок 19. Дифрактограммы образцов цементно-солевого камня, полученных из порошковых смесей $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ с мольным соотношением $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} / \text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 1/3,0; 1/3,3; 1/3,6; 1/4,1 (указаны на рисунке).

Обозначения фаз: '*' - $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (PDF 9-347); 'b' - $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (PDF 72-713); 'm' - CaHPO_4 (PDF 75-1520), 'c' - $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (PDF 28-2003)

По данным РФА фазовый состав цементно-солевого камня с различным соотношением дигидрофосфата кальция и цитрата кальция тетрагидрата (рис. 19) представлен брушитом, монетитом и не вступившими в реакцию $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Уравнение (36) отражает реакцию формирования фазового состава цементно-солевого камня:



Присутствие непрореагировавших компонентов связано с тем, что реакция (36) прошла не до конца. Неполнота протекания реакции связана с несколькими причинами: 1) невысокой растворимостью исходных солей [$\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (0,85 г/л) и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (2г/л)]; 2) способностью цитрат-иона образовывать хелатные комплексы с ионами Ca^{2+} ; 3) уменьшением количества жидкости затворения (H_2O) в процессе сушки цементно-солевого камня; 4) образованием на поверхности частиц исходных компонентов прекерамического образца слоя кристаллов новых фаз (брушита и монетита), препятствующих проникновению воды и дальнейшему протеканию реакции.

Микроструктура цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

На рис. 20 представлены микрофотографии полученных образцов цементно-солевого камня, полученных из порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Частицы в микроструктуре образцов 1/3,3 и 1/3,6 имеют столбчатую структуру, в отличие от частиц в микроструктуре образцов 1/3,0 и 1/4,1, имеющих пластинчатую структуру. Данную зависимость можно объяснить наличием равновесия процессов растворения/кристаллизации между водными растворами и минералами, образующимися при образовании цементного камня.

Увеличение содержания дигидрофосфата кальция в исходной порошковой смеси приводило к увеличению содержания пластинчатых кристаллов разного размера в микроструктуре цементно-солевого камня, что, скорее всего, связано с условиями пересыщения и быстрого формирования кристаллов вновь образовавшихся фаз. На микрофотографиях (рис. 20) видно, что длина кристаллов в среднем составляла 2-20 мкм, а толщина 0,1–0,3 мкм.

Уменьшение молярного отношения $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}/\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ приводило к увеличению содержания фазы монетита и уменьшению содержания фазы брушита. Увеличение содержания монетита было связано с его более высокой термодинамической устойчивостью при более низких значениях pH, обусловленных увеличением количества дигидрофосфата кальция в составе исходной порошковой (цементной) смеси.

Соответствующие уровни растворимости монетита CaHPO_4 и брушита $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ имеют одинаковый порядок. Кроме того, следует рассматривать растворимость дигидрофосфата кальция $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Поскольку дигидрофосфат кальция диссоциирует на большее количество ионов, константа растворимости дигидрофосфата кальция выше, чем у брушита и монетита. Константы растворимости K_s монетита CaHPO_4 , брушита $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и дигидрофосфата кальция $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ имеют следующие значения:

$$K_s (\text{CaHPO}_4) = 1,0 \cdot 10^{-7}$$

$$K_s (\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}) = 2,07 \cdot 10^{-7}$$

$$K_s (\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}) = 1,0 \cdot 10^{-3}$$

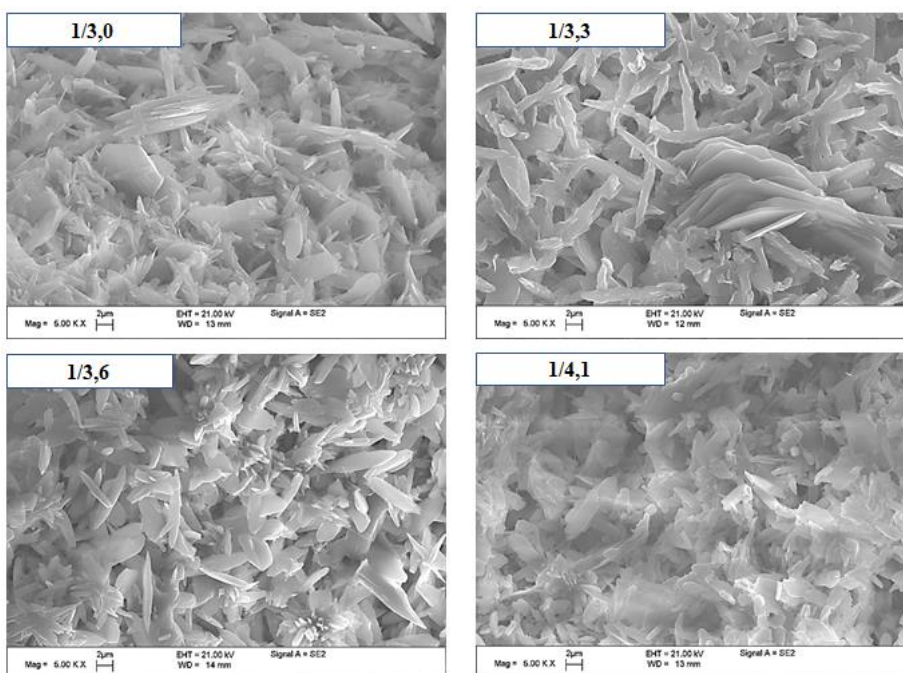
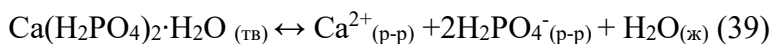
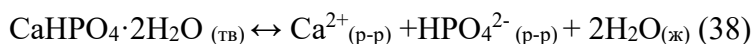
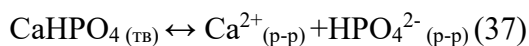


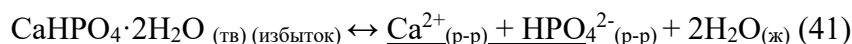
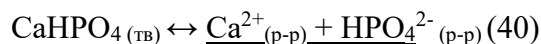
Рисунок 20. Микрофотографии образцов цементно-солевого камня, полученных из порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ с мольным соотношением $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} / \text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 1/3,0; 1/3,3; 1/3,6; 1/4,1

Реакции (37) - (39) представляют собой уравнения диссоциации монетита CaHPO_4 , брушита $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и дигидрофосфата кальция $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ соответственно:



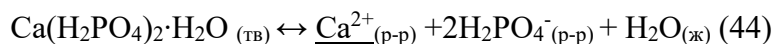
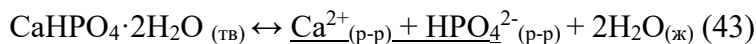
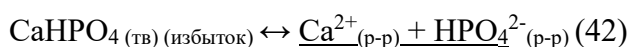
В анализе учитываются равновесия процессов растворения/кристаллизации при образовании цементно-солевого камня. В образце 1/3,0 присутствуют монетит и брушит с избытком ионов Ca^{2+} и HPO_4^{2-} (подчеркнуто) у брушита (реакции (40) и (41)). Ионы Ca^{2+} и HPO_4^{2-} являются общими продуктами реакций растворения, поэтому именно они влияют на

смещение равновесия. За счет подавления диссоциации монетита (содержание брушита выше по сравнению с монетитом) брушит более активно участвует в процессе растворения-кристаллизации. На микрофотографии (**рис. 20, 1/3,0**) видно, что образец 1/3,0 состоял из пластинчатых кристаллов. Длина пластин в среднем составляла 2–16 мкм, толщина 0,1 – 0,3 мкм.



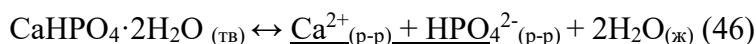
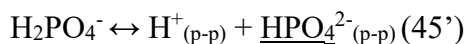
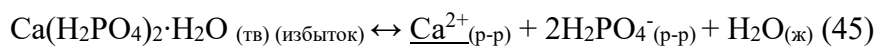
В образце 1/3,0 при образовании цементно-солевого камня растворение монетита подавляется, а брушит существенно участвует в процессах растворения-кристаллизации.

В образце 1/3,3 имеется избыток более диссоциирующего монетита, который подавляет диссоциацию брушита, что выражено в реакциях (42) и (43). Ионы Ca^{2+} и HPO_4^{2-} (подчеркнуты) являются обычными продуктами реакций растворения, поэтому именно они влияют на смещение равновесия. Благодаря подавлению диссоциации брушита (брушит менее растворим, чем монетит), монетит более активно участвует в процессе растворения-кристаллизации. На микрофотографии (**рис. 20, 1/3,3**) видно, что кристаллы образца 1/3,3 характеризуются столбчатым габитусом. Толщина кристаллов составляла 0,1–0,2 мкм, длина 5–20 мкм.



В образце 1/3,3 при образовании цементно-солевого камня монетит существенно участвует в процессах растворения-кристаллизации.

Растворимый дигидрофосфат кальция $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (реакция (45)) в образце 1/3,6 подавляет диссоциацию брушита (реакция (46)). Ионы Ca^{2+} и HPO_4^{2-} (подчеркнуты) являются продуктами реакций растворения, поэтому именно они влияют на смещение равновесия. За счет подавления диссоциации брушита дигидрофосфат кальция более активно участвует в процессе растворения-кристаллизации. На микрофотографии (**рис. 20, 1/3,6**) видно, что кристаллы образца 1/3,6 преобладают столбчатым габитусом. Длина кристаллов в среднем составляла 5–15 мкм, толщина 0,1–0,3 мкм.



В образце 1/3,6 при образовании цементно-солевого камня дигидрофосфат кальция $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ существенно участвует в процессах растворения-кристаллизации. В образце 1/4,1 в основном преобладает монетит и дигидрофосфат кальция. В процессе

растворения-кристаллизации в образце 1/4,1 участвует монетит и дигидрофосфат кальция. На микрофотографии (рис. 20, 1/4,1) видно, что кристаллы образца 1/4,1 характеризуются пластинчатой морфологией. Толщина пластин составляла 0,1–0,2 мкм и длина 2–10 мкм. В образце 1/4,1 при образовании цементно-солевого камня монетит и дигидрофосфат кальция являются минералами, участвующими в процессах растворения-кристаллизации.

Данные термического анализа цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Термический анализ полученных образцов представлен на рис. 21: температурная зависимость массы сформированных образцов (рис. 21 а), кривые зависимости ионного тока от температуры для выделяющихся при нагревании образца цементного камня газов ($m/Z = 18$ (H_2O) и $m/Z = 44$ (CO_2)) (рис. 21 б, в). Можно предположить следующие реакции, которые могут протекать при нагревании:

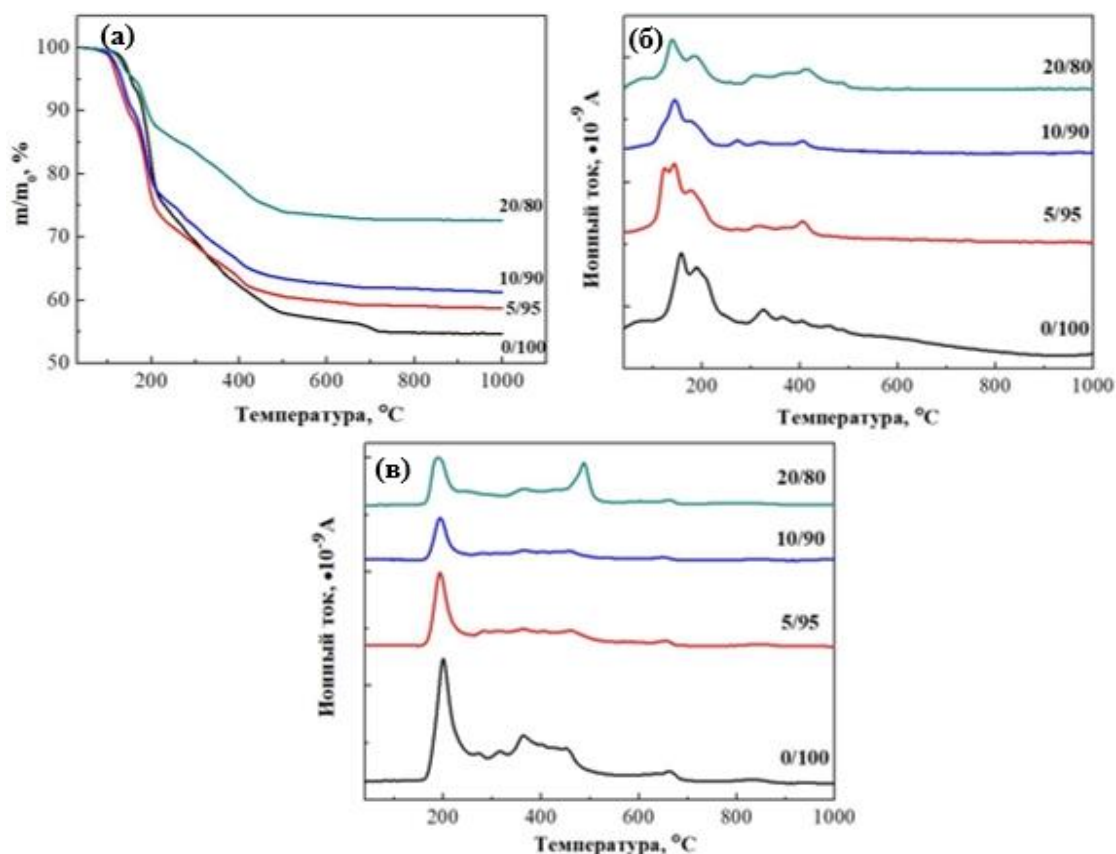
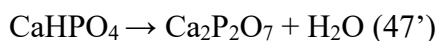
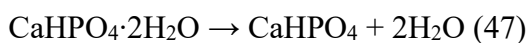
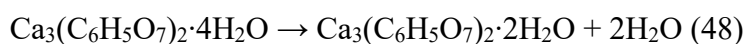


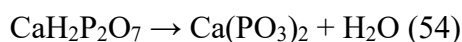
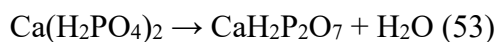
Рисунок 21. Термический анализ синтезированных порошков брушита из $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$: температурная зависимость массы сформированных образцов (а), кривые зависимости ионного тока от температуры для выделяющихся при нагревании образца цементного камня газов для $m/Z = 18$ (H_2O) (б) и $m/Z = 44$ (CO_2) (в)

Кривая потери массы образца 0/100 содержит ступени, характерные для брушита, а именно превращение брушита в монетит (~200 °С, уравнение 47), а затем монетита в пирофосфат (~400 °С, уравнение 47'). Наличие в образцах непрореагировавших исходных компонентов (компонент взят в избытке) и сопутствующих продуктов реакции определяют наличие дополнительных ступеней потери массы и пиков на кривых зависимости ионного тока от температуры (рис. 21 б, в). На графике (рис. 21 в) видны пики CO₂ в диапазоне 160–250 °С, наличие которых можно объяснить разложением побочного продукта реакции образования брушита–лимонной кислоты (тразл. = 175 °С). Интенсивность этого пика увеличивалась с увеличением содержания Ca(H₂PO₄)₂·H₂O в составе исходной смеси. Избыток этого исходного компонента, приводит к образованию большого количества лимонной кислоты. На кривой температурной зависимости ионного тока для m/Z = 44 (рис. 21 в) в диапазоне 370–480 °С, наблюдается выделение CO₂. Термическое разложение цитрата кальция тетрагидрата Ca₃(C₆H₅O₇)₂·4H₂O образцов на воздухе последовательно осуществляется по следующим реакциям [235]:



Образовавшийся в результате этого превращения (реакции 50) углерод не мог естественным образом оставаться в элементной форме при таких высоких температурах (выше 340 °С), особенно в присутствии кислорода воздуха. Следовательно, он должен был превратиться в СО и/или СО₂ (реакция 51).

В интервале температур 480–705 °С наблюдаются следующие процессы: дигидрофосфат кальция Ca(H₂PO₄)₂·H₂O, присутствующая в образцах, претерпевает ряд превращений [236], образуя Ca(PO₃)₂:



3.1.3. Свойства образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе Ca₃(C₆H₅O₇)₂·4H₂O и Ca(H₂PO₄)₂·H₂O

Фазовый состав керамических материалов, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе Ca₃(C₆H₅O₇)₂·4H₂O и Ca(H₂PO₄)₂·H₂O

После обжига при температуре 600 °С во всех образцах присутствовали фазы β-Ca(PO₃)₂ и γ-Ca₂P₂O₇, которые не были обнаружены в образцах после обжига при более высоких температурах (рис. 22).

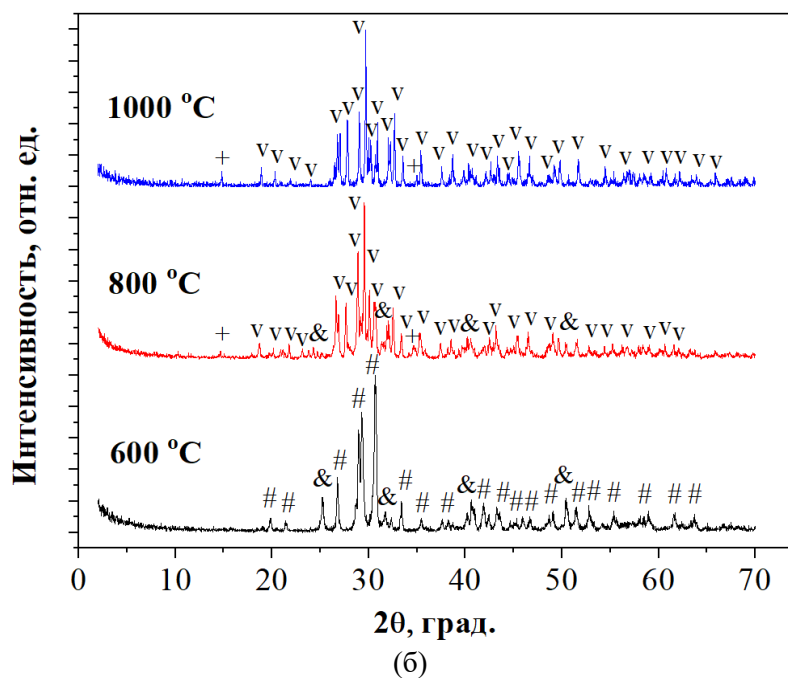
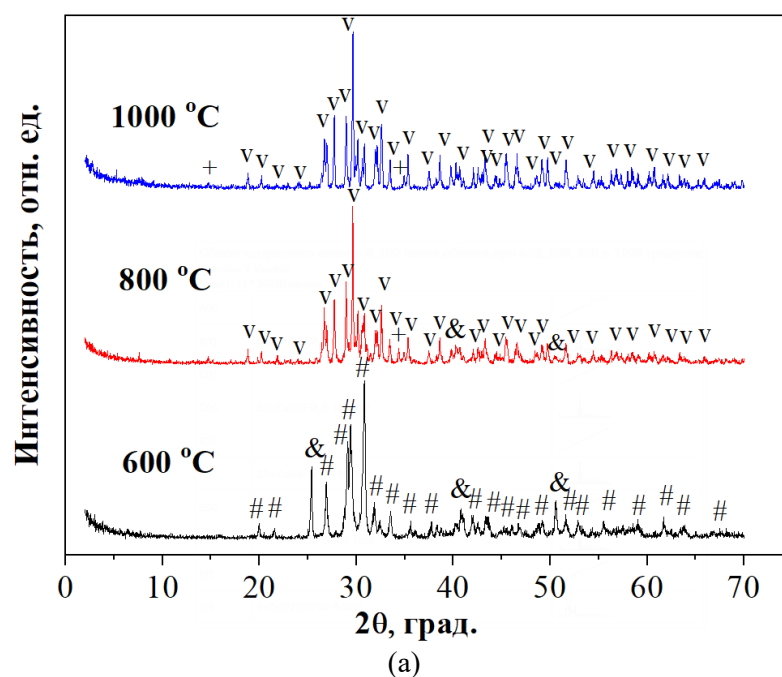
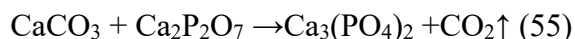


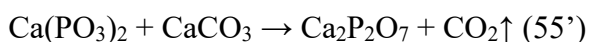
Рис. 22. РФА образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ с целью получения керамики с фазовым составом $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$: (а) 0/100 и (б) 20/80 в интервале температур 600 – 1000°C. Обозначения фаз: '#' - $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (PDF 17-499); '&' - $\beta\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$ (PDF 17-500) ; 'v' - $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (PDF 9-346)

Образцы следует считать обогащенными целевой фазой, но содержащими примеси. Целевая фаза — пирофосфата кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (PDF 71-2123) преобладает, что подтверждается совпадением положения и интенсивности большинства рефлексов. Наблюдаемые дополнительные пики соответствуют следующим примесным фазам: пики в

положениях ($2\theta = 34,37^\circ$ и $17,01^\circ$) относятся к фазе трикальциевого фосфата $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (PDF 9-169), а пики ($2\theta = 25,14^\circ$; $40,86^\circ$ и $50,61^\circ$) относятся к фазе $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ (PDF 9-363) (реакции 52-54). Наличие этих фаз связано с тем, что возможно протекание гетерофазного взаимодействия между продуктами термической деструкции компонентов цементно-солевого камня, а именно между CaCO_3 и $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ с образованием $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$:



При повышении температуры до 1000°C в результате взаимодействия продуктов термической деструкции компонентов цементно-солевого камня, а именно в результате взаимодействия $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ и CaCO_3 образуется фаза $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (уравнение 55'):



Для обеспечения полноты и достоверности данных ниже представлены результаты уточнения параметров элементарной ячейки для основной фазы $[\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7]$ (Таблица 10):

Таблица 10. Параметры индирования дифрактограмм для серии образцов $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$.

Состав	Пр.гр.	a, Å	b, Å	c, Å	V, Å ³	FOM (30)
0/100_800	P4 ₁	6,68(3)	6,68(3)	24,13(9)	1078,3(9)	39,7 (0,019)
0/100_1000	P4 ₁	6,69(5)	6,69(5)	24,18(3)	1084,1(12)	53,7(0,014)
20/80_800	P4 ₁	6,69(5)	6,69(5)	24,16(4)	1081,9(13)	42,0(0,015)
20/80_1000	P4 ₁	6,69(7)	6,69(7)	24,16(3)	1082,4(13)	48,7(0,014)

Полученные параметры кристаллической решётки $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, близки к приведённым в литературе [237]. В приложении 4 приведены результаты обработки по методу Лебеля профилей образцов керамики на основе $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$.

Микроструктура керамических материалов, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Микрофотографии полученных образцов после обжига при 1000°C представлены на **рис. 23**.

В микроструктуре керамического материала 0/100 после обжига при 1000°C (**рис. 23.**) обнаружены призматические зерна ПФК разного размера. В образце керамического материала 5/95 обнаружены призматические зерна ПФК со сглаженными краями, что вероятно, связано с присутствием расплава метафосфата кальция ($T_{\text{пл.}} = 980^\circ\text{C}$), образующегося при нагревании дигидрофосфата кальция (реакции 52-54), присутствующего в прекерамических образцах цементно-солевого камня выше 500°C .

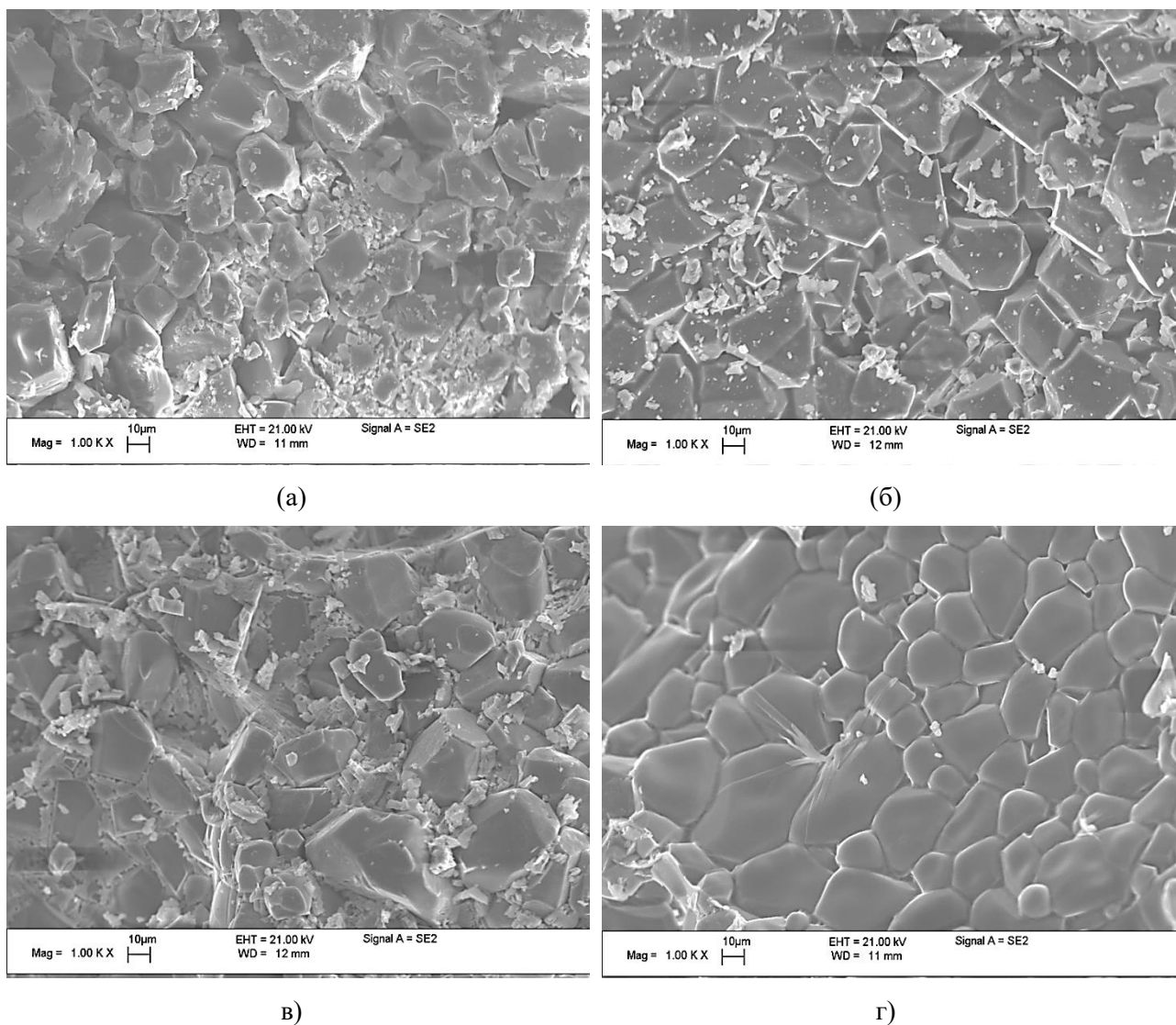


Рисунок 23. Микрофотографии керамических материалов с фазовым составом: а) $Ca(PO_3)_2/Ca_2P_2O_7 = 0/100$; б) $Ca(PO_3)_2/Ca_2P_2O_7 = 5/95$; в) $Ca(PO_3)_2/Ca_2P_2O_7 = 10/90$; г) $Ca(PO_3)_2/Ca_2P_2O_7 = 20/80$ после обжига при $1000\text{ }^\circ\text{C}$

Значения размеров зерен для образцов керамики на основе данных РЭМ приведены в **таблице 11**.

Таблица 11. Средний размер зерен образцов керамических материалов, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ и $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$ после обжига при $1000\text{ }^\circ\text{C}$.

Название образца	Размер зерен по данным РЭМ, мкм
0/100_1000	27 ± 3
5/95_1000	29 ± 3
10/90_1000	31 ± 4
20/80_1000	32 ± 3

Согласно полученным данным (Таблица 11), с ростом содержания $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$, а следовательно, расплава в системе, размер зёрен в керамике увеличивается незначительно. Увеличение размера зёрен можно объяснить присутствием расплава, который способствует протеканию процессов растворения и кристаллизации.

Данные ИК-спектроскопии для порошков $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, полученных обжигом цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ представлены на рис. 24.

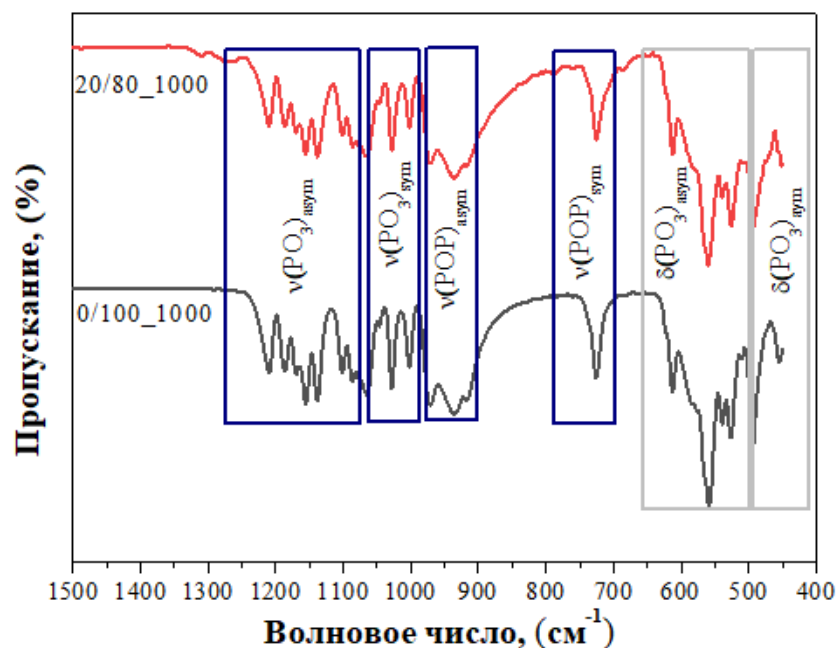


Рисунок 24. ИК-спектры для порошков $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ состава 0/100 и 20/80, полученных обжигом цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ при температуре 1000°C

На ИК-спектрах выделены линии, соответствующие деформационным колебаниям группы PO_3 (области при $448\text{--}526\text{ см}^{-1}$ и при $538\text{--}688\text{ см}^{-1}$), валентные колебания группы PO_3 (области при $1003\text{--}1062\text{ см}^{-1}$ и при $1078\text{--}1211\text{ см}^{-1}$). Кроме того, отмечены интенсивные колебания, отнесённые валентным колебаниям связи P-O-P (области при $725\text{--}791\text{ см}^{-1}$ и при $916\text{--}972\text{ см}^{-1}$) [238]. При 1000°C разрешённость и интенсивность этих пиков возрастает, что свидетельствует о формировании пирофосфата кальция в виде отдельной фазы. Этот факт также подтверждается данными РФА (Рис. 22).

Усадка, плотность, прочность образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

На рис. 25 показана температурная зависимость усадки для керамических материалов. Состав 20/80 показал наибольшую усадку при всех температурах, постепенно увеличивающуюся от 600 до 1000°C , тогда как состав 10/90 показал резкое увеличение усадки до 1000°C , что, вероятно, связано с большим количеством жидкой фазы и

рекристаллизацией. Относительная плотность керамических материалов также увеличивалась с повышением температуры обжига (рис. 26).

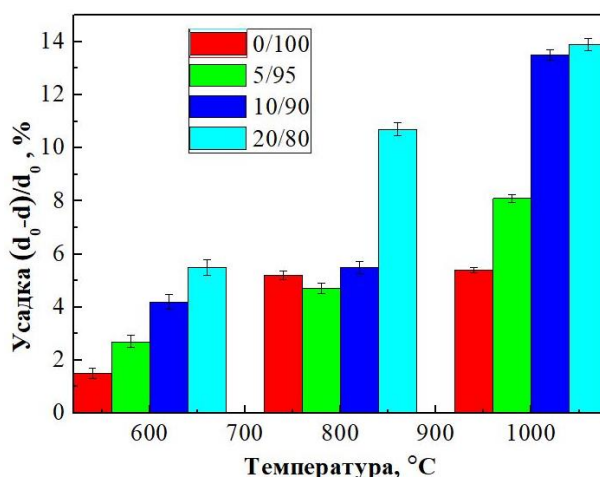


Рисунок 25. Усадка образцов керамики с фазовым составом: $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0/100$; $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 5/95$; $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 10/90$; $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 20/80$, обожжённых в интервале температур 600 – 1000 °C

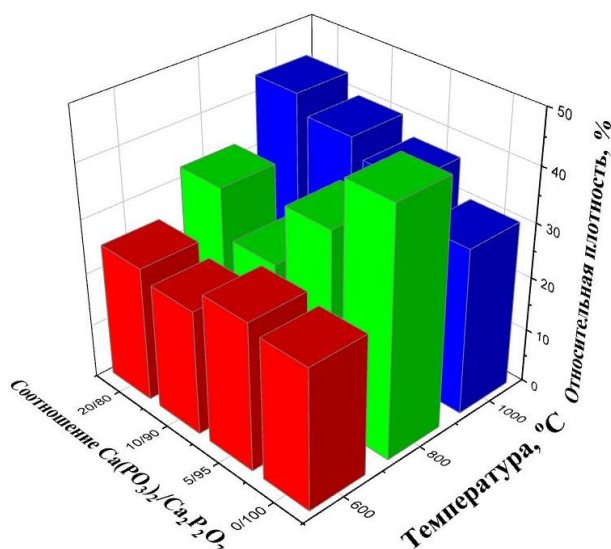


Рисунок 26. Относительная плотность образцов керамики с фазовым составом: $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0/100$; $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 5/95$; $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 10/90$; $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 20/80$, обожжённых в интервале температур 600 – 1000 °C

Прочность керамических образцов, полученных при обжиге цементно-солевого камня при 1000 °C, в несколько раз превышала прочность необожжённого цементного камня составов 20/80 и 10/90, а составы 0/100 и 5/95 после обжига имели более низкие прочностные характеристики, чем до обжига (рис. 27). Вероятно, увеличение количества полифосфата за счет избытка дигидрофосфата кальция в исходной смеси приводит к

жидкофазному спеканию, улучшению спекаемости и однородности керамики, что приводит к увеличению механической прочности.

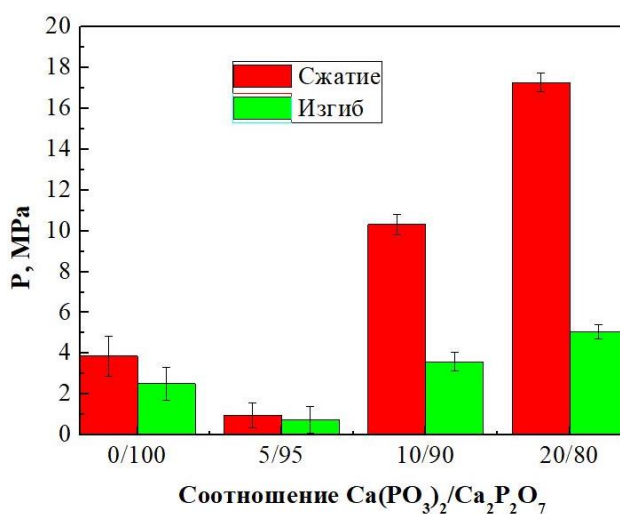


Рисунок 27. Прочность на сжатие и изгиб образцов керамики с фазовым составом: $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0/100$; $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 5/95$; $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 10/90$; $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 20/80$, обожжённых при температуре 1000°C

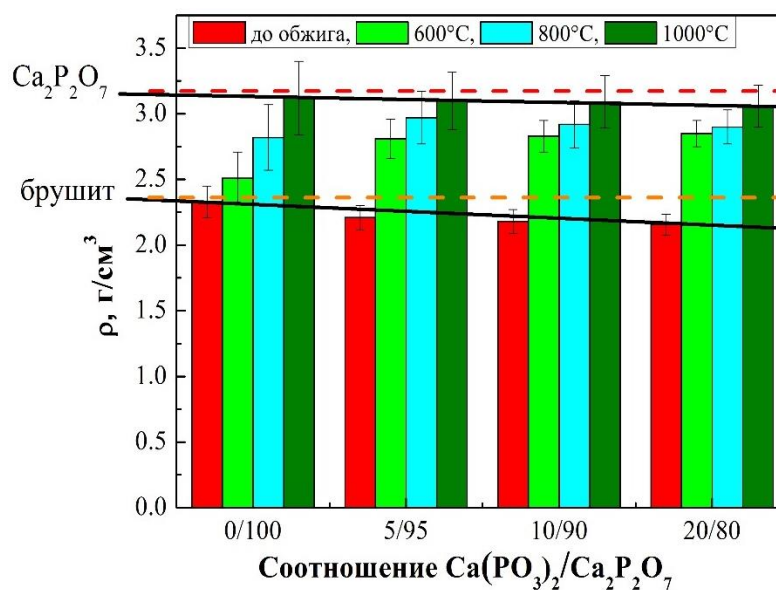


Рисунок 28. Истинная плотность керамических материалов до и после обжига в интервале температур $600 - 1000^\circ\text{C}$

Истинная плотность во всех образцах цементно-солевого камня снижается (рис. 27), что связано с наличием в исходном составе дигидрофосфата кальция. Пунктирные линии на графике показывают значения плотности брусита ($\rho = 2,33 \text{ г/см}^3$) и ПФК ($\rho = 3,09 \text{ г/см}^3$) из карточек PDF программы Winxrow [239]. Повышение температуры обжига привело к увеличению истинной плотности керамики, что было связано с рекристаллизацией и образованием ПФК и метафосфата кальция (рис. 28). Истинная плотность $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (PDF 9-

346) и $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ (PDF 17-500) составляет 3,09 и 2,82 г/см³ соответственно. С ростом содержания $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ в образцах керамики истинная плотность возрастает [240, 241].

3.1.4. Исследование свойств керамических материалов, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ *in vitro* SBF

При изучении поведения пористых керамических материалов в растворе, моделирующем состав внутритканевой жидкости, через 1 и 7 суток наблюдалось образование характерного ажурного слоя апатита, что видно из микрофотографий (рис. 29).

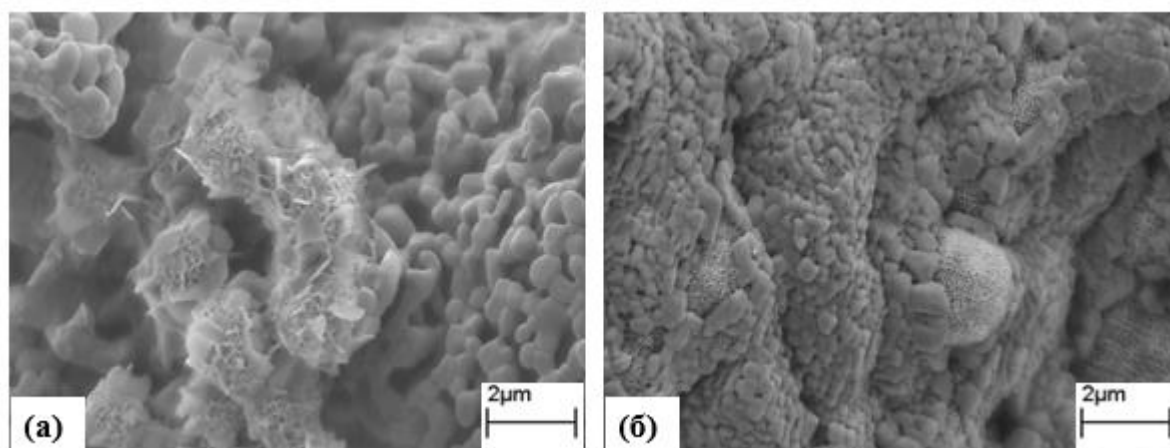


Рисунок 29. Микрофотографии поверхности керамического образца с вес. соотношением $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0/100$ после минерализации в течении 1 дня (а) и 7 дней (б) в модельной среде SBF

Результаты исследований SBF подтверждают, что исследованные керамические материалы способствуют осаждению ГАП на поверхность материала. Таким образом, полученные в работе материалы можно рассматривать как биосовместимые и резорбируемые фазы, пригодные в качестве прекурсоров для получения компактных материалов на их основе.

Ионометрия растворов

Уровень pH растворов измеряли по 2 г образца керамики, помещённого в 50 мл буферных растворах с известными значениями pH для калибровки в дистиллированной воде. Измерения проводили при комнатной температуре в течение одних суток. Полученные данные регистрировали с использованием ЭВМ (дискретность набора сигнала 1 с).

По результатам измерения pH водных растворов, в которых выдерживались керамические материалы, обожжённые при 800 °C и 1000 °C, образец, фазовый состав которого представлен $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ имел практически нейтральный уровень pH (рис. 30). По

мере увеличения содержания фазы $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ (прекурсором которой являлся дигидрофосфат кальция), происходило незначительное подкисление растворов, в которых выдерживались образцы.

Материалы для костных имплантатов могут отклоняться от естественного уровня pH в человеческом организме, который составляет 7,4, что находится в естественном диапазоне pH (6,4–8,4) человеческого организма. Таким образом, pH водных растворов вокруг полученных материалов является приемлемым для организма человека.

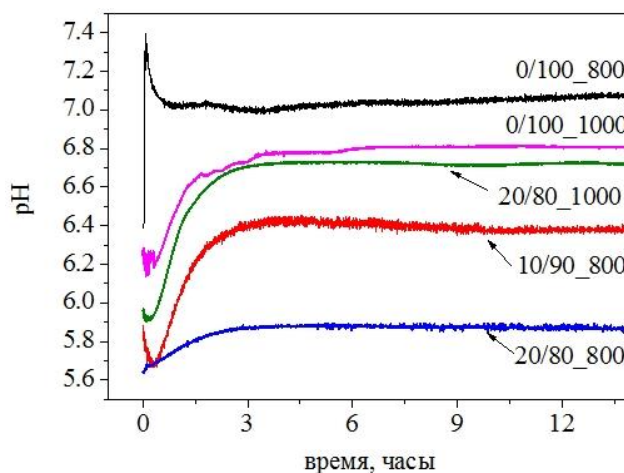


Рисунок 30. pH-метрия водных растворов, в которых выдерживали керамические образцы, обожжённые при температурах 800 °C и 1000 °C

3.1.5. Исследование биосовместимости материалов методом *in vitro*

Для исследования биосовместимости полученной керамики были проведены испытания цитотоксичности образцов керамики на основе $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ составов 0/100_100 и 20/80_1000 *in vitro*, в которых определяли способности керамических образцов поддерживать адгезию и рост клеток. Образцы керамики составов 0/100_100 и 20/80_1000 были взяты в форме таблеток с диаметром 6 мм и высотой 2 – 2,5 мм и в количестве 6 образцов каждого состава.

Исследование показало отсутствие токсического воздействия на клетки вытяжек из материалов 0/100_1000 и 20/80_1000. Кроме того, отмечалось достоверное увеличение оптической плотности растворов, в которые была добавлена вытяжка из материалов 0/100_1000 и 20/80_1000, что может свидетельствовать о наличии в ней водорастворимых факторов, стимулирующих активность клеток (рис. 31).

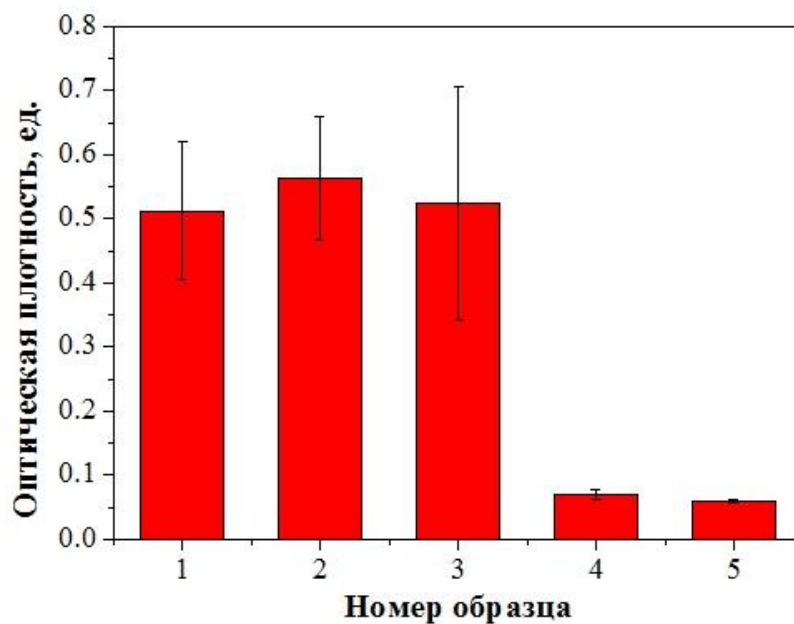


Рисунок 31. Метаболическая активность клеток по результатам МТТ-теста при инкубации 48 ч с 3-суточными вытяжками из материалов: 1 – 0/100_1000, 2 – 20/80_1000, 3 – контроль (стекло), 4 – 10% DMSO, 5 – фон

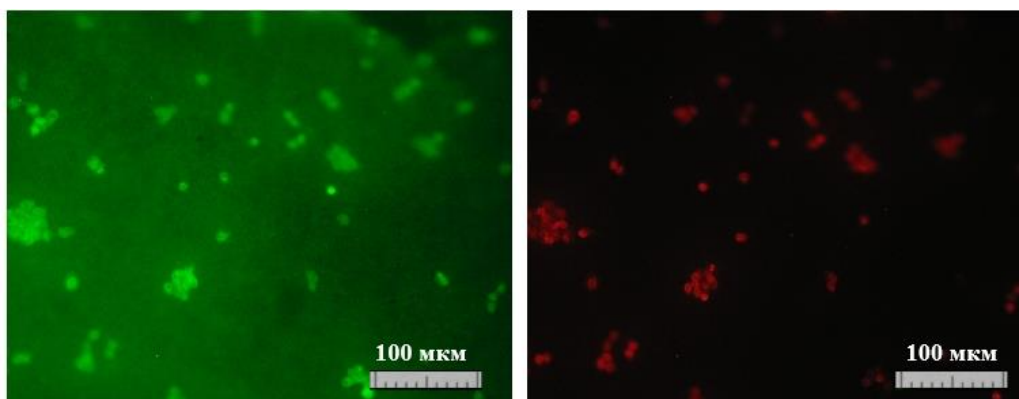


Рисунок 32. Клетки, культивируемые в первый день после посева на поверхности образца 0/100_1000 (слева – Окраска SYTO 9; справа – PI)

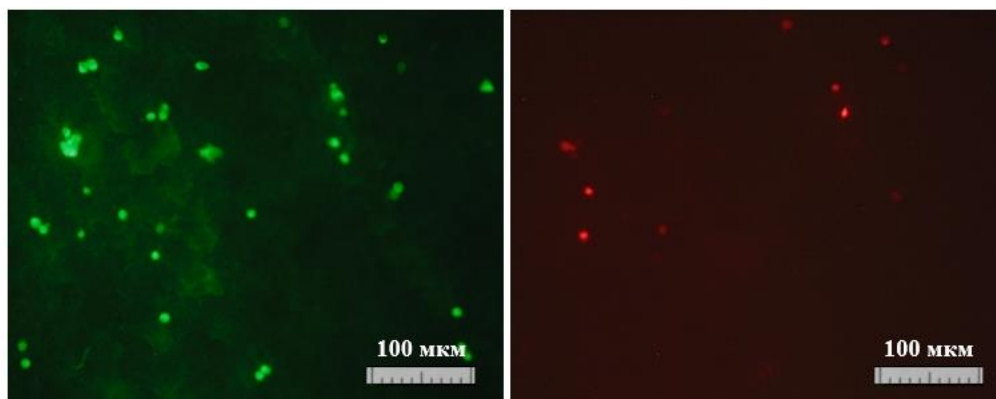


Рисунок 33. Клетки, культивируемые в первый день после посева на поверхности образца 20/80_1000 (слева – Окраска SYTO 9; справа – PI)

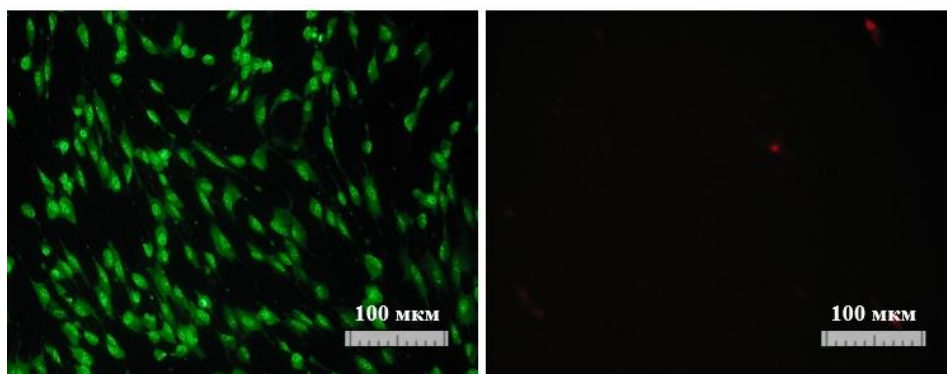


Рисунок 34. Клетки, культивируемые в первый день после посева на поверхности образца контроль (слева – Окраска SYTO 9; справа – PI)

Изображения поверхности образцов керамики β -Ca₂P₂O₇, полученных с помощью флуоресцентной микроскопии после культивирования клеток в течение 1 дня, представлены на **рис. 32-34**. На этих изображениях видно, что общее количество живых клеток на поверхность керамики из β -Ca₂P₂O₇ снижается со временем. Сравнение «зеленой» и «красной» картинок дает возможность сделать вывод о слабой адгезии клеток на поверхность во время эксперимента. Во всех образцах можно наблюдать нормальную морфологию клеток DPSC 32, однако плотность клеточного слоя в первый день после посева на исследуемых образцах несколько ниже, чем в контроле (на покровном стекле), что обусловлено, вероятнее всего, условиями начальной адгезии клеток.

Трансгенная культура клеток DPSC, несущая ген флуоресцентного зеленого белка (GFP-DPSC) была использована для изучения пролиферации клеток на поверхности исследуемых материалов. Это дает возможность визуализировать клетки при культивировании на материале без использования флуоресцентных красителей и изучать динамику вращения клеток на поверхности материала. Результаты исследования адгезии и роста клеток, меченных зеленым флуоресцентным белком на материалах, представлены на микрофотографиях (**рис. 35-37**).

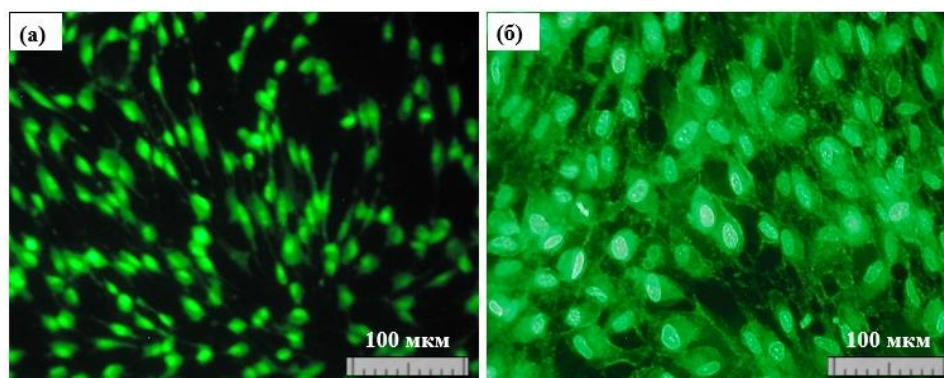


Рисунок 35. Клетки, культивируемые на поверхности покровного стекла (контроль), в первые (а) и седьмые (б) дни после посева

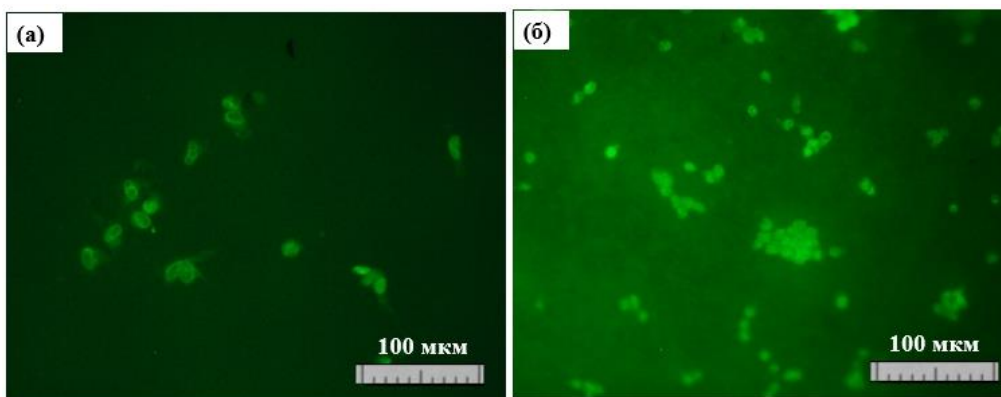


Рисунок 36. Клетки, культивируемые на поверхности образца 0/100_1000; в первые (а) и седьмые (б) сутки после посева

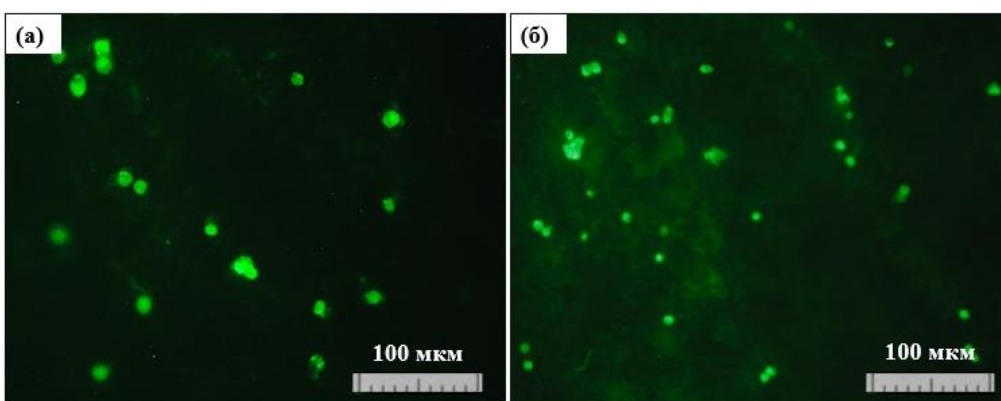


Рисунок 37. Клетки, культивируемые на поверхности образца 20/80_1000; в первые (слева) и седьмые (справа) сутки после посева

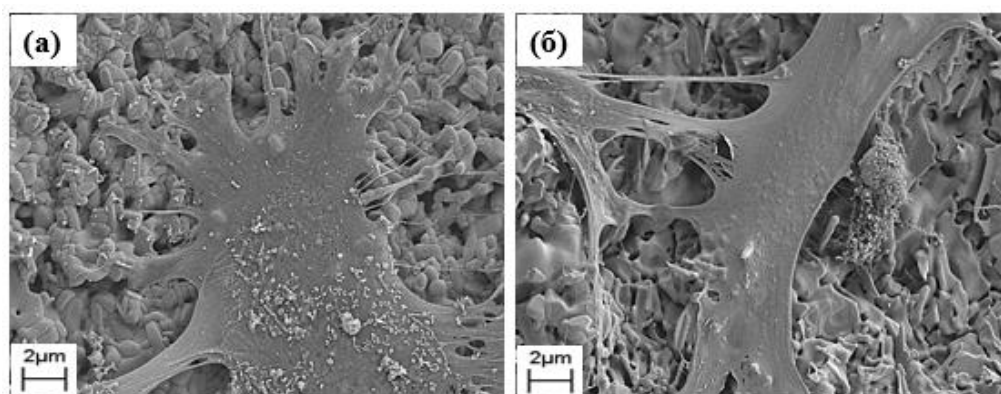


Рисунок 38. Микрофотографии поверхности образцов керамики β -Ca₂P₂O₇: 0/100_1000 (а) и 20/80_1000 (б) после культивирования клеток в течение 7 дней

Анализ цитотоксичности материала и пролиферации зубных клеток человека (DPSC), посеянных на поверхность образцов керамики на основе β -Ca₂P₂O₇, в первый и седьмой день культивирования подтвердили, что во всех исследуемых образцах керамики на основе β -Ca₂P₂O₇ наблюдалась нормальная морфология и распластывание клеток DPSC

32 (рис. 38). Несмотря на то, что плотность клеточного слоя на исследуемых образцах ниже, чем в контроле, увеличение количества клеток на поверхности образцов, фазовый состав которых представлен в основном $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ говорит об активности процесса пролиферации клеток, культивируемых на этих материалах.

Таким образом, исследованные керамические материалы на основе $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ поддерживают адгезию и распластывание клеток и по результатам испытания *in vitro* образцы можно назвать биосовместимыми.

3.1.6. Испытания керамических материалов *in vivo*

На рис. 39 представлены результаты испытаний *in vivo* образцов керамики на основе $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, обожженных при 1000 °С.



Рисунок 39. Результаты испытаний *in vivo* для образцов керамических материалов на основе ПФК, обожжённых при температуре 1000 °С

$\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (0/100)

Капсула в большинстве участков тонкая. Соединительная ткань капсулы незрелая, умеренно рыхлая, состоит из разнонаправленных коллагеновых волокон и многочисленных фибробластов между ними (рис. 40, 41).

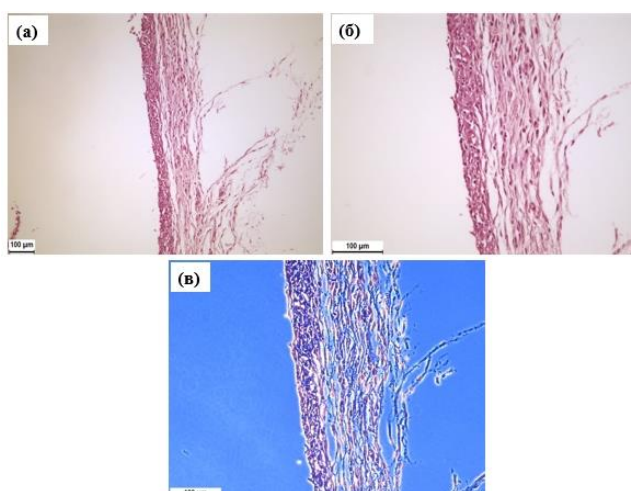


Рисунок 40. Тонкая умеренно-рыхлая капсула из незрелой соединительной ткани. Во внутреннем слое капсулы сохраняется однослойная макрофагальная выстилка. (а) Стандартная световая микроскопия. Увеличение 100х. (б) Стандартная световая микроскопия. Увеличение 200х. (в) Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 200х

Во внутреннем слое капсулы сохраняется однослойная макрофагальная выстилка, лимфо-макрофагальная инфильтрация и васкуляризация капсулы умеренные.

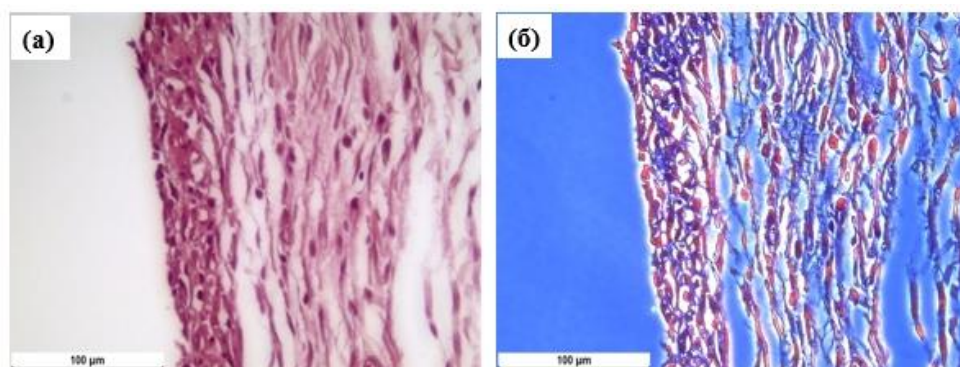


Рисунок 41. Участок капсулы при большем увеличении. Капсула состоит из разнонаправленных коллагеновых волокон и многочисленных фибробластов между ними.

Лимфо-макрофагальная инфильтрация и васкуляризация капсулы умеренные. (а) Стандартная световая микроскопия. (б) Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 400x

β -Ca₂P₂O₇ (5/95)

Капсула тонкая, менее зрелая, состоит из плотно и продольно расположенных коллагеновых волокон и многочисленных фибробластов между ними (**рис. 42**).

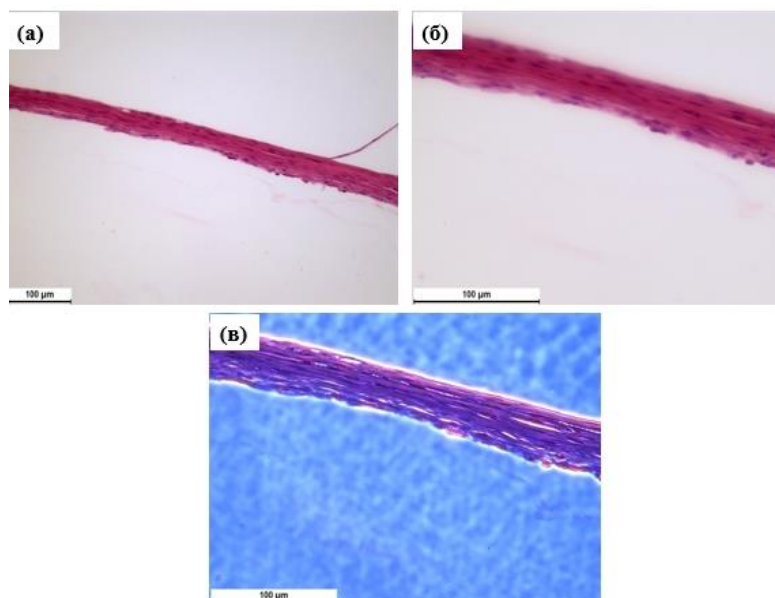


Рисунок 42. Менее зрелая тонкая капсула, состоящая из плотно расположенных коллагеновых волокон и многочисленных фибробластов между ними, с умеренной лимфо-макрофагальной инфильтрацией в толще капсулы и остатками макрофагальной выстилки на внутренней поверхности. (а) Стандартная световая микроскопия. Увеличение 200x. (б)

Стандартная световая микроскопия. Увеличение 400x. (в) Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 400x

Внутренний слой макрофагов выявляется только местами. Лимфо-макрофагальная инфильтрация капсулы умеренная, васкуляризация слабая.

β -Ca₂P₂O₇ (10/90)

Капсула тонкая, зрелая, плотная, состоит из продольно ориентированных коллагеновых волокон и немногочисленных фибробластов между ними (**рис. 43**). Внутренний слой макрофагов почти полностью исчезает. Лимфо-макрофагальная инфильтрация и васкуляризация минимальны.

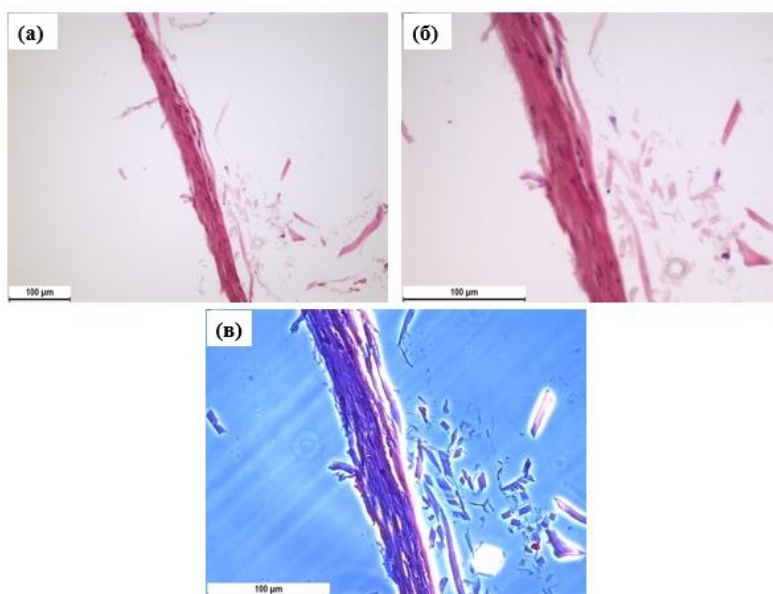


Рисунок 43. Тонкая зрелая капсула, состоящая из плотно расположенных коллагеновых волокон и немногочисленных фибробластов между ними. Лимфо-макрофагальная инфильтрация и васкуляризация капсулы слабые. (а) Стандартная световая микроскопия. Увеличение 200х. (б) Стандартная световая микроскопия. Увеличение 400х. (в) Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 400х

β -Ca₂P₂O₇ (20/80)

Капсула очень тонкая, зрелая, состоит из плотно расположенных коллагеновых волокон и немногочисленных фибробластов между ними (**рис. 44**). В толще капсулы макрофаги и лимфоциты единичны, сосуды практически отсутствуют.

В рамках гистологического исследования проведен морфометрический анализ выявленных морфологических признаков методом полуколичественной оценки. Признаки оценивались по пятибалльной системе.

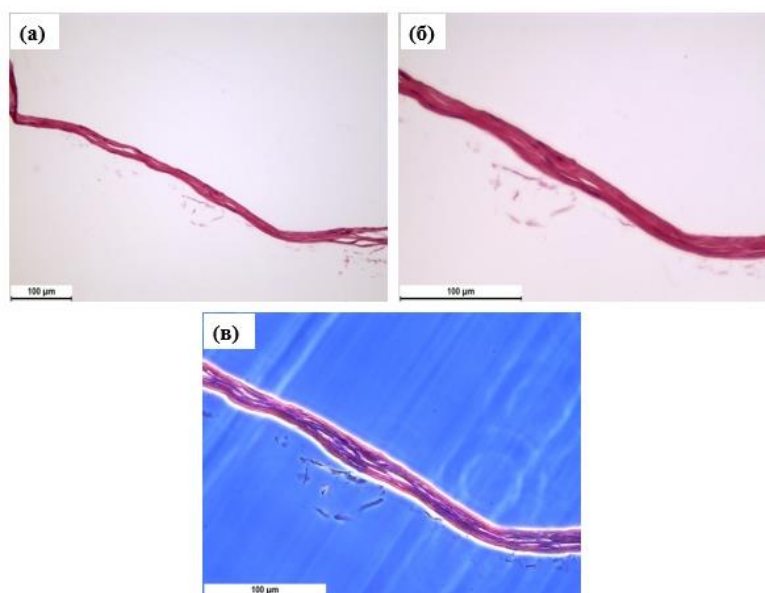


Рис. 44. Тонкая зрелая капсула, состоящая из плотно расположенных коллагеновых волокон и немногочисленных фибробластов между ними. Лимфо-макрофагальная инфильтрация и васкуляризация капсулы минимальные. (а) Стандартная световая микроскопия. Увеличение 200х. (б) Стандартная световая микроскопия. Увеличение 400х. в) Фазово-контрастная микроскопия. Увеличение 400х.

Наличие макрофагов, фибробластов и лимфомакрофагальной инфильтрации оценивали по шкале:

- 4 — без признака;
- 3 — слабо выраженный признак;
- 2 — умеренно выраженный признак;
- 1 — хорошо выраженный признак;
- 0 — наиболее выраженный признак

Зрелость, толщина и васкуляризация фиброзной капсулы по шкале:

- 0 — нет признака;
- 1 — слабо выраженный признак;
- 2 — умеренно выраженный признак;
- 3 — хорошо выраженный признак;
- 4 — наиболее выраженный признак.

Биосовместимость оценивали путем суммирования средних баллов по каждому признаку в каждом образце в группе.

Наилучшими результатами биосовместимости обладали импланты, состоящие из $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ в соотношениях 10/90 и 20/80 (**Таблица 12**).

Таблица 12. Результаты испытаний *in vivo*.

Маркировка образца	0/100	5/95	10/90	20/80
Толщина капсулы	3	3	3	4
Васкуляризация	2	2	1	1
Зрелость капсулы	1	3	4	4
Фибробласты	1	1	3	3
Макрофаги	0	2	3	3
Лимфо-макрофагальная инфильтрация	0	2	3	4
Всего	7	13	17	19

Указанные образцы окружены тонкой, зрелой соединительнотканной капсулой с минимальной васкуляризацией и практически без признаков воспаления. Вокруг имплантатов составов 0/100 и 5/95 (Таблица 12) формируются менее зрелые соединительнотканнные капсулы, в которых сохраняются признаки воспаления и более выраженная васкуляризация.

Выводы по подразделу 3.1.

1. Керамические материалы в системе $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$ получены обжигом цементно-солевого камня на основе порошковых смесей цитрата кальция тетрагидрата $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и монокальцийфосфата моногидрата (МФКМ) $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Эти соли смешивали друг с другом в таких пропорциях, чтобы $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ находились в конечном керамическом изделии в следующих соотношениях: $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 0/100; 5/95; 10/90$ и $20/80$. Фаза $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$, образующаяся из избытка $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, позволяет снизить температуру обжига керамики.
2. Пластическая прочность ВКТС на основе $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ зависит от состава и процесса отверждения, что связано с образованием фаз брушита/монетита ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}/\text{CaHPO}_4$). Увеличение пластической прочности связано с процессом образования цементно-солевого камня.
3. Использование $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, который является замедлителем твердения брушитных цементов, приводит к увеличению продолжительности процесса твердения и дает возможность использовать ВКТС для экструзионной 3D-печати.
4. В обжиге в порошковой заготовке на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ протекают следующие процессы: формирование фазы ПФК в результате термической трансформации гидрофосфатов кальция с соотношением $\text{Ca}/\text{P}=1$ ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и CaHPO_4); превращение $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ в $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$; формирование фазы $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ в результате гетерофазной реакции CaCO_3 и $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$.

5. Испытания полученных материалов *in vitro* и *in vivo* дают основание утверждать, что материалы, включающие фазу β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, могут быть рекомендованы для регенеративных методов лечения дефектов костной ткани.

3.2. Получение ультрапористой субмикронной керамики на основе β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

При подготовке данной главы использована публикация автора, в которой, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ имени М. В. Ломоносова, частично отражены основные результаты, положения и выводы исследования:

Тошев О.У.; Сафронова Т.В.; Миронова Ю.С.; Матвеева А.С.; Шаталова Т.Б.; Филиппов Я.Ю.; Кнотько А.В.; Ахмедов М.Р.; Кукуева Е.В.; Лукина Ю.С. Ультрапористая субмикронная керамика на основе β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ // **Неорганические материалы**. 2022. Т. 58. № 11. С. 1208–1219. <https://doi.org/10.31857/S0002337X22110148>

3.2.1. Свойства цементно-солевого камня, полученного из порошковой смеси

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Фазовый состав цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Данные РФА образца цементно-солевого камня **CaCa** на их основе представлены на рис. 45.

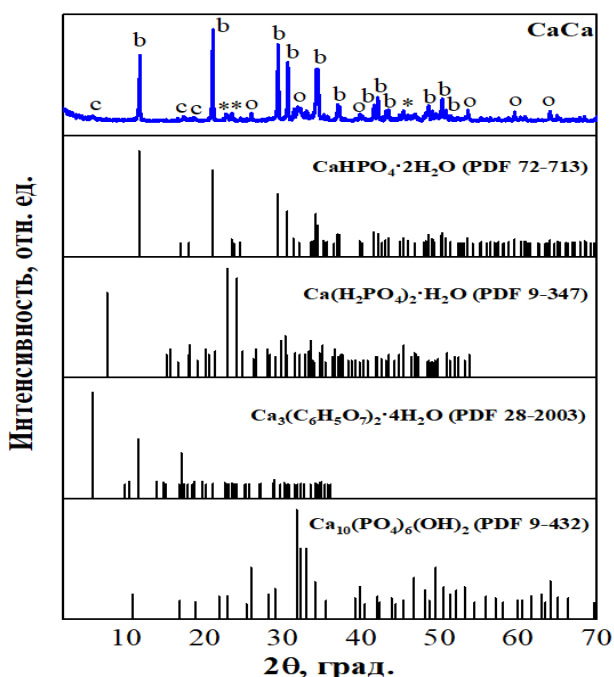
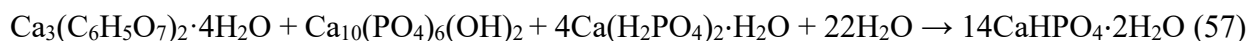


Рисунок 45. Дифрактограммы исходных компонентов и образца цементно-солевого камня (**CaCa**), полученного при добавлении жидкости затворения (дистиллированной воды) к порошковой смеси, включающей $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Обозначения фаз: 'o' - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (PDF 9-432), 'c' - $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (PDF 28-2003), '*' - $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (PDF 9-347), 'b' - $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (PDF 9-77)

Основной фазой образца цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ после формования и сушки являлся брушит $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, что связано с протеканием реакций (46) и (57) химического связывания:



Для данных реакций соотношение Ca/P составляет 1. В данном случае, для получения керамики на основе $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ соотношение Ca/P в порошковой смеси было задано как 1.5, что предполагало сохранение в образце цементно-солевого камня $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ и $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Данные РФА подтверждают присутствие этих компонентов в образцах цементно-солевого камня.

Было изучено распределение частиц по размеру для порошка ГАП, цитрата кальция тетрагидрата и дигидрофосфата кальция (рис. 46) после многократного пересыпания через сито (200 мкм). Анализ размера частиц показал, что в случае порошка ГАП, средний диаметр частиц составил 8,6 мкм, а для цитрата кальция и дигидрофосфата кальция – 41,7 мкм и 93,6 мкм.

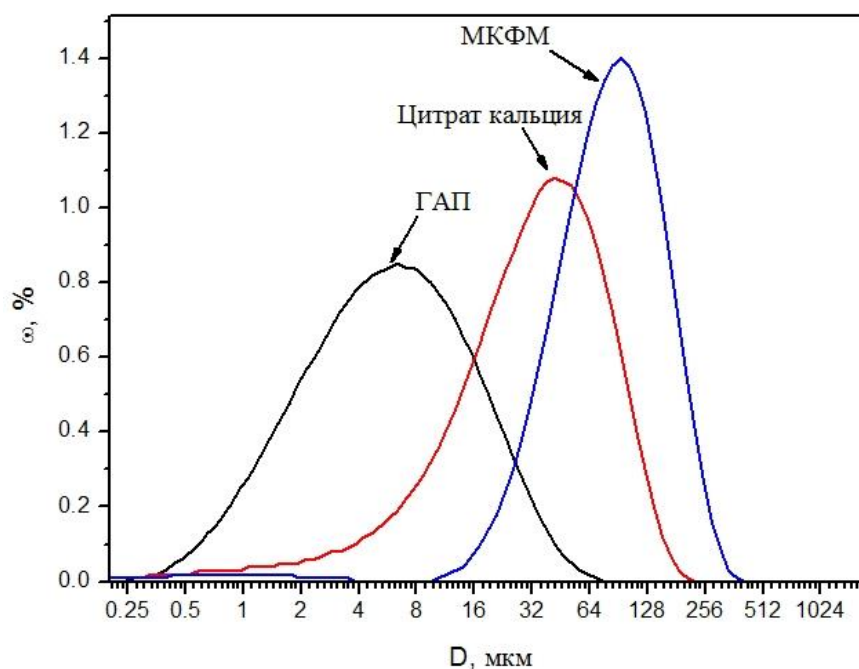


Рисунок 46. Распределение частиц по размеру для порошка $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ после многократного пересыпания через сито (D – диаметр частиц, ω – объём в процентах частиц данного диаметра)

Микроструктура цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Микроструктура образца цементно-солевого камня, полученного в результате взаимодействия порошковой смеси, включающей $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, и жидкости затворения (дистиллированной воды) представлена на рис. 47.

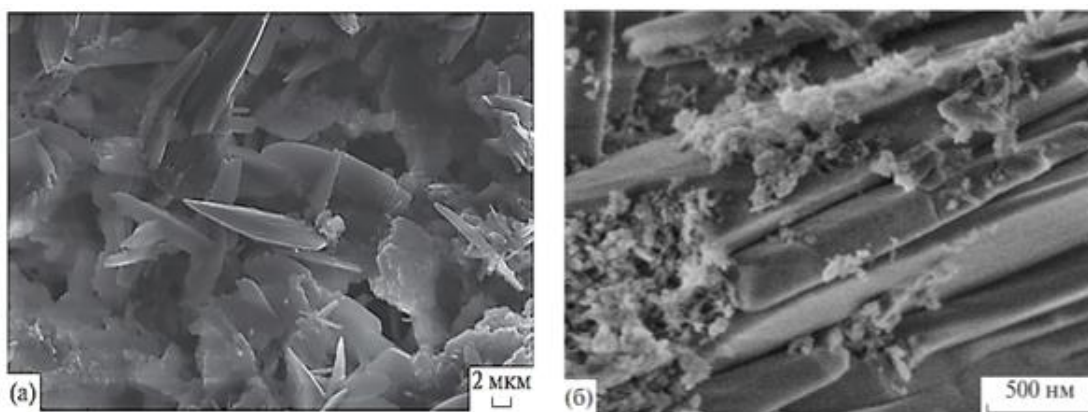


Рисунок 47. Микрофотографии образца цементно-солевого камня, полученного при взаимодействии жидкости затворения (дистиллированной воды) с порошковой смесью, включающей ГАП $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

На микрофотографиях можно видеть в основном частицы с пластинчатой морфологией, характерной для брушита $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [242, 243], частицы достигают в длину 5–10 мкм и в толщину 300–500 нм. Кроме пластин, на микрофотографиях присутствуют агломераты размером 4–5 мкм, состоящие из частиц размером 200–250 нм. По всей видимости, это частицы ГАП $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

Данные термического анализа цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Кривые ТГ и ДСК исследуемого образца цементно-солевого камня при нагревании от 40 до 1000 °С представлены на рис. 48.

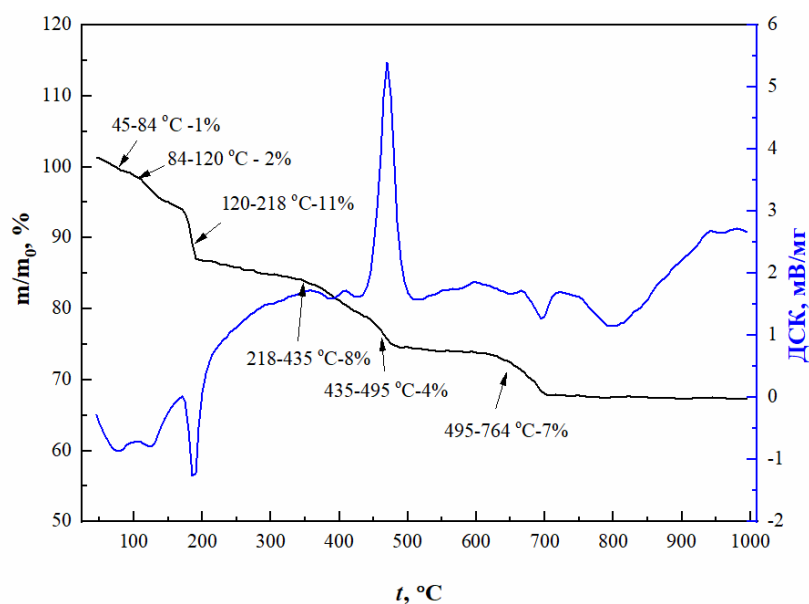


Рисунок 48. Результаты ТА образца цементно-солевого камня, полученного взаимодействием жидкости затворения (дистиллированной воды) с порошковой смесью, включающей $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Кривые температурной зависимости ионного тока, выделяющихся при нагревании образца цементно-солевого камня газов ($m/Z = 18$ (H_2O) и $m/Z = 44$ (CO_2)) представлены на рис. 49.

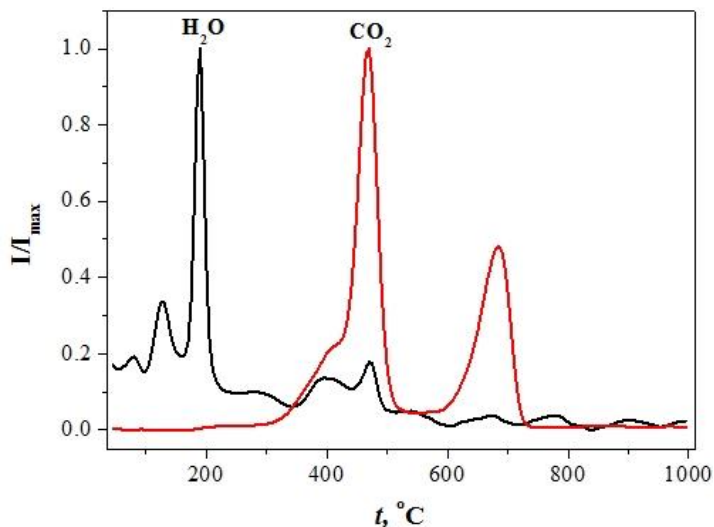


Рисунок 49. Температурная зависимость ионного тока для выделяющихся газов с $m/Z = 18$ и $m/Z = 44$ при нагревании образца цементно-солевого камня, полученного взаимодействием жидкости затворения (дистиллированной воды) с порошковой смесью, включающей $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ и $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$

Общая потеря массы образца цементно-солевого камня при нагревании до $1000\text{ }^\circ\text{C}$ составила 33%. На кривой потери массы есть шесть заметных ступеней. Потеря массы на первой ступени оценивается в 1% ($45 - 84\text{ }^\circ\text{C}$), на втором этапе – в 2% ($84 - 120\text{ }^\circ\text{C}$); на третьем – в 11% ($120 - 218\text{ }^\circ\text{C}$), на четвертом – в 8% ($218 - 435\text{ }^\circ\text{C}$); на пятом – в 4% ($435 - 495\text{ }^\circ\text{C}$); на шестом – в 7% ($495 - 764\text{ }^\circ\text{C}$).

На кривой температурной зависимости ионного тока для $m/Z = 18$ (H_2O) можно наблюдать три пика при тех же температурах, что и на кривых ДСК (в интервале $50 - 300\text{ }^\circ\text{C}$). На кривой ДСК присутствуют три эндотермических пика: при $76, 124$ и $190\text{ }^\circ\text{C}$, соответствующих пикам на кривой температурной зависимости ионного тока. В этом интервале температур возможно протекание термического разложения $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ и $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ с образованием безводного $Ca_3(C_6H_5O_7)_2$ и $CaHPO_4$.

По литературным данным, термическое разложение $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ (реакции (38)-(39) происходит с отщеплением воды на каждой ступени, т.е. при 85 и $145\text{ }^\circ\text{C}$ [238], а термическое разложение $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ – при $200\text{ }^\circ\text{C}$ (реакция (47)) [244].

В интервале температур от 400 до $450\text{ }^\circ\text{C}$ $CaHPO_4$ подвергается дегидратации с образованием $\gamma\text{-}Ca_2P_2O_7$ (реакция (47')), что подтверждается пиком ($425\text{ }^\circ\text{C}$) на кривой температурной зависимости ионного тока (рис. 49):

Термическое разложение безводного $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$ с образованием CaCO_3 происходит с выделением тепла (пик при ~ 460 °С, кривая ДСК, **рис. 48**) по одной из следующих реакций (50) и (58):

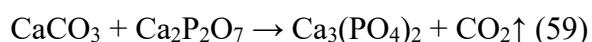


На кривой температурной зависимости ионного тока для $m/Z = 44$ в интервале 435 – 495 °С присутствует пик при 465 °С, отражающий выделение CO_2 , для $m/Z = 18$ (H_2O) – пик при 470 °С в интервале 440–510 °С.

Если бы углерод образовывался в результате реакции (50), то естественным образом не мог бы оставаться в элементарной форме при такой высокой температуре (выше 340°С), особенно в присутствии атмосферного кислорода. Следовательно, он должен был превратиться в CO и/или CO_2 , как это отражено реакцией (58).

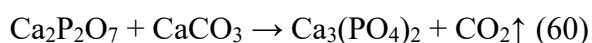
На кривой температурной зависимости ионного тока для $m/Z = 44$ в интервале температур 585 – 764 °С присутствует пик при 685 °С (**рис. 49**). На кривой ТГ (**рис. 48**) в этом интервале наблюдается уменьшение массы образца, которое, по всей видимости, связано с разложением CaCO_3 с образованием CaO и CO_2 (реакция 51).

Одновременное присутствие в образце CaCO_3 и $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ позволяет предположить возможность протекания реакции, сопровождающейся выделением CO_2 :



В отсутствие $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ разложение CaCO_3 происходит при более высоких температурах – в интервале 615 – 845 °С с пиком потери массы при 800 °С [245].

На кривой ДСК в области 750 – 850 °С присутствует эндотермический пик. В этом интервале температур возможно протекание гетерофазного взаимодействия между продуктами термической деструкции компонентов цементно-солевого камня, а именно, CaO с $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ с образованием β -ТКФ, что согласуется с литературными данными [246]:



3.2.2. Свойства образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Фазовый состав керамики после обжига при 800-1100 °С цементно-солевого камня на основе порошковой $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Данные РФА образцов керамики после обжига в диапазоне температур 800–1100°С показаны на **рис. 50**. Количественное соотношение фаз в керамике после обжига в интервале температур 800 – 1100 °С, определенное с использованием программы Match!3 (<https://www.crystalimpact.com/>), представлено на **рис. 51**.

При рассмотрении фазового состава керамики, полученной обжигом цементно-солевого камня **CaCa** на основе порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и

$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, можно обнаружить, что в температурном интервале 800 – 900 °С, присутствовали фазы: β -ТКФ, β -ПФК и СаО (Рис. 50).

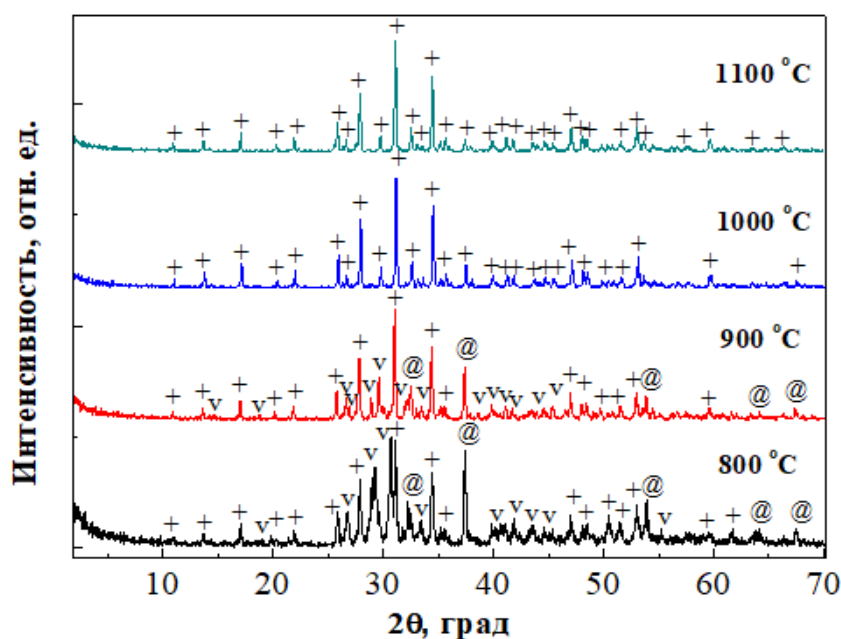


Рисунок 50. Данные РФА для образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ в интервале температур 800 – 1100 °С. Обозначения фаз: '+' - β -Са₃(РО₄)₂ (PDF 9-169), 'v' - β -Са₂Р₂О₇ (PDF 9-346), '@' - СаО (PDF 37-1497)

С ростом температуры обжига от 800 до 1000 °С содержание β -ТКФ в керамике увеличивалось, а содержание β -Са₂Р₂О₇ и СаСО₃ уменьшалось.

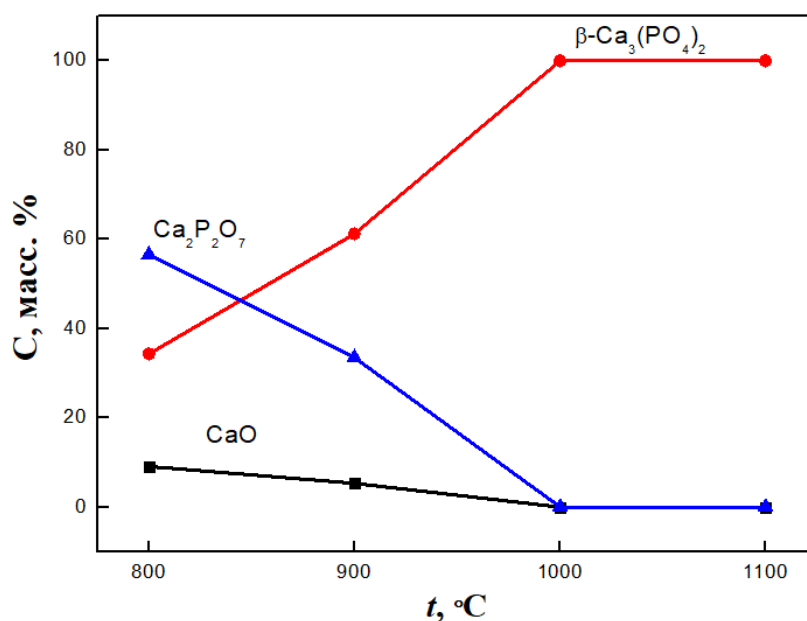
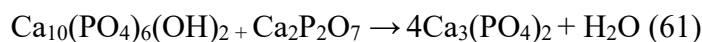


Рисунок 51. Температурные зависимости массового содержания фаз в образцах керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Образование β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ происходило в результате фазового перехода из γ - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, который, по данным [247], протекает при температуре ~ 700 °С.

Фаза β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ в интервале 800 – 1000 °С формировалась в результате взаимодействия продуктов термической деструкции компонентов цементного камня, а именно, в результате взаимодействия CaCO_3 и β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$. Образование β -ТКФ происходило в соответствии с реакциями (60) и (61):



В диапазоне температур 1000 – 1100 °С фазовый состав образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, был представлен только β -ТКФ.

Для обеспечения полноты и достоверности полученных данных ниже представлены результаты уточнения параметров элементарной ячейки для основной фазы [$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$] (Таблица 13):

Таблица 13. Параметры индцирования дифрактограмм для серии образцов β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Состав	Пр.гр.	a, Å	b, Å	c, Å	V, Å ³	FOM(30)
TCP_800	R-3c	10,425(5)	10,425(5)	37,381(9)	3518,4(10)	21,6 (0,022)
TCP_900	R-3c	10,428(3)	10,428(3)	37,374(3)	3519,3(7)	38,2 (0,015)
TCP_1000	R-3c	10,4344(6)	10,4344(6)	37,431(3)	3529,4(3)	87,8 (0,007)
TCP_1100	R-3c	10,4287(6)	10,4287(6)	37,403(3)	3522,9(3)	90,5 (0,006)

Полученные параметры кристаллической решётки β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, близки к приведённым в литературе [248]. В приложении 5 приведены результаты обработки по методу Лебеля профилей образцов керамики на основе β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Плотность и усадка образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Плотность керамических материалов показана на рис. 52. После обжига при 800°С плотность керамики составляла 0.51 г/см³ (рис. 52). Плотность керамики по сравнению с плотностью цементно-солевого камня уменьшилась, что обусловлено уменьшением массы образца из-за разложения компонентов цементно-солевого камня при нагревании при незначительном уменьшении его геометрических размеров. При увеличении температуры обжига от 900 до 1100 °С плотность керамики возрастала от 0.55 до 0.70 г/см³ (17.6—22.4% относительно плотности β -ТКФ, равной 3.14 г/см³), при этом усадка образцов составила 5.7–13.9% (рис. 53). Образцы керамики после обжига при 900°С не обладали достаточной прочностью, а, по данным РФА (рис. 50), формирование β -ТКФ было не завершено, поскольку присутствовали β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и CaO .

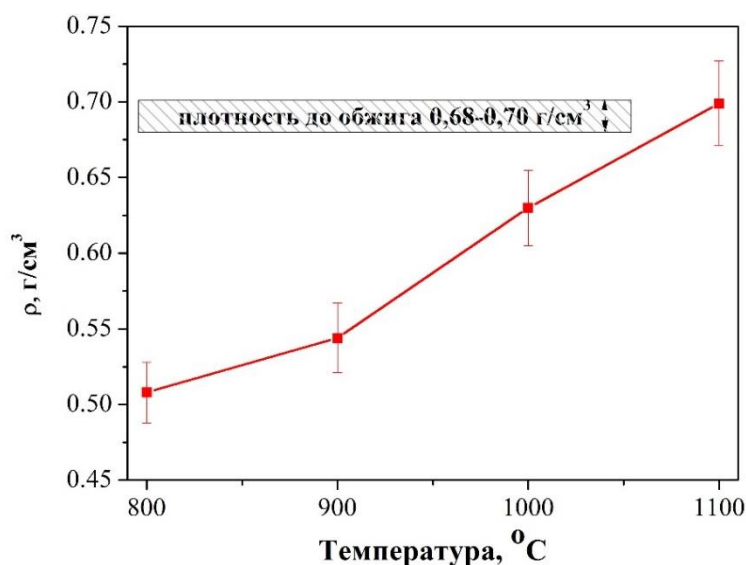


Рисунок 52. Плотность образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ в интервале температур 800–1100 °C

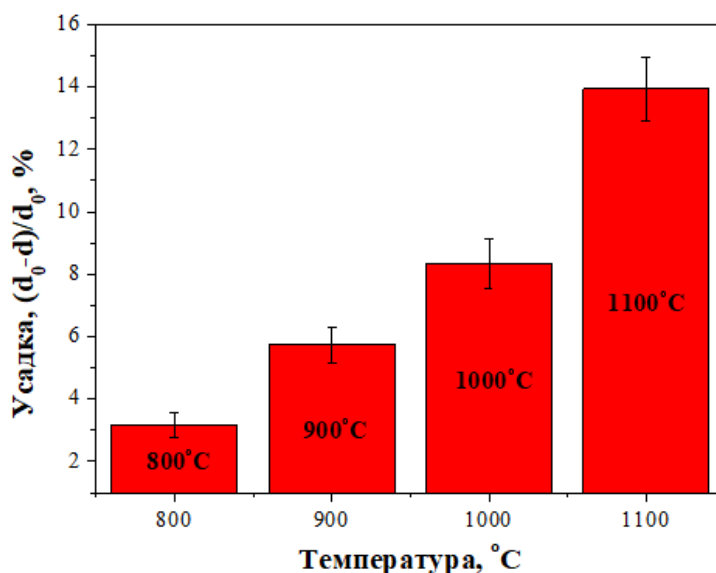


Рисунок 53. Линейная усадка образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ в интервале температур 800–1100 °C

Микроструктура керамических материалов, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Микроструктура образцов керамики, фазовый состав которых представлен β-ТКФ, показана на **рис. 54** (температура обжига 1000 °C) и на **рис. 55** (температура обжига 1100 °C).

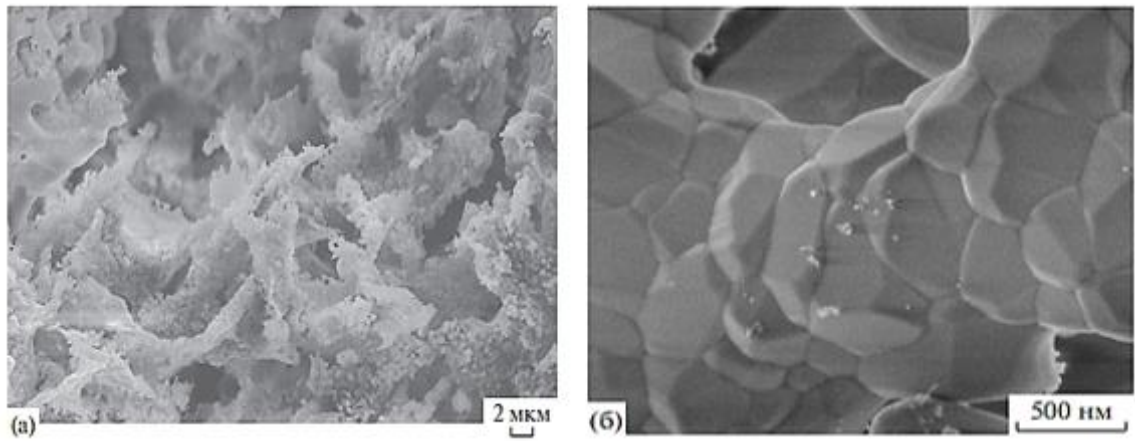


Рисунок 54. Микрофотографии скола образца керамики, фазовый состав которой представлен $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, после обжига при 1000 °С

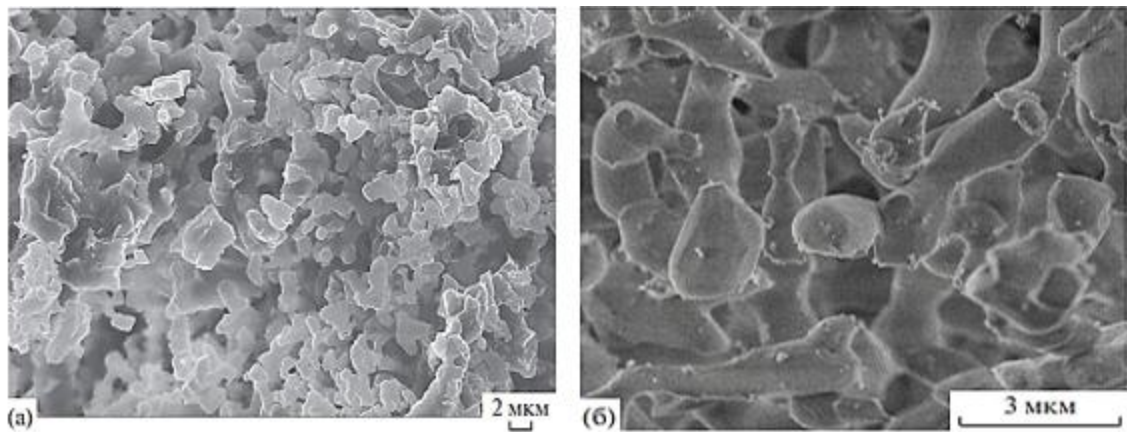


Рисунок 55. Микрофотографии скола образца керамики, фазовый состав которого представлен $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, после обжига при 1100 °С

Микроструктура керамического образца (CaCa), фазовый состав которого представлен $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, обожженного при 1000 °С (рис. 54), состояла из поликристаллических, пластинчатых и изогнутых листов толщиной 1.5–2 мкм, образованных плотно спеченными зернами с размером 200 – 600 нм. Ажурная структура керамики содержала поры размером 4 – 10 мкм. Некоторые слои и пластины содержали незначительное количество пор размером ~200 нм.

По всей видимости, формирование субмикронной микроструктуры стало возможным благодаря сдерживанию роста зерен из-за гетерофазных взаимодействий между компонентами, имеющими разное мольное соотношение Ca/P, а именно: CaCO_3 (Ca/P = ∞), ГАП (Ca/P = 1.67) и $\beta\text{-ПФК}$ (Ca/P = 1), приводящих к формированию $\beta\text{-ТКФ}$ (Ca/P = 1,5). Присутствие пластинчатых частиц брушита $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и монетита CaHPO_4 в структуре цементно-солевого камня, а также протекание гетерофазных реакций образования $\beta\text{-ТКФ}$ сдерживали уплотнение керамики в обжиге. Можно предположить, что образование фазы

β -ТКФ осуществлялось на поверхности микроразмерных пластинчатых частиц брушита $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ /монетита CaHPO_4 /ПФК $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$.

Для оценки области гомогенности и распределения элементов с использованием метода РСМА исследовали соотношение Са к Р в керамическом образце на основе ТКФ, обожжённом при 1100 °С в течение 2ч. По результатам РСМА соотношение Са к Р в керамическом образце составила 1,5, что соответствует фазе ТКФ.

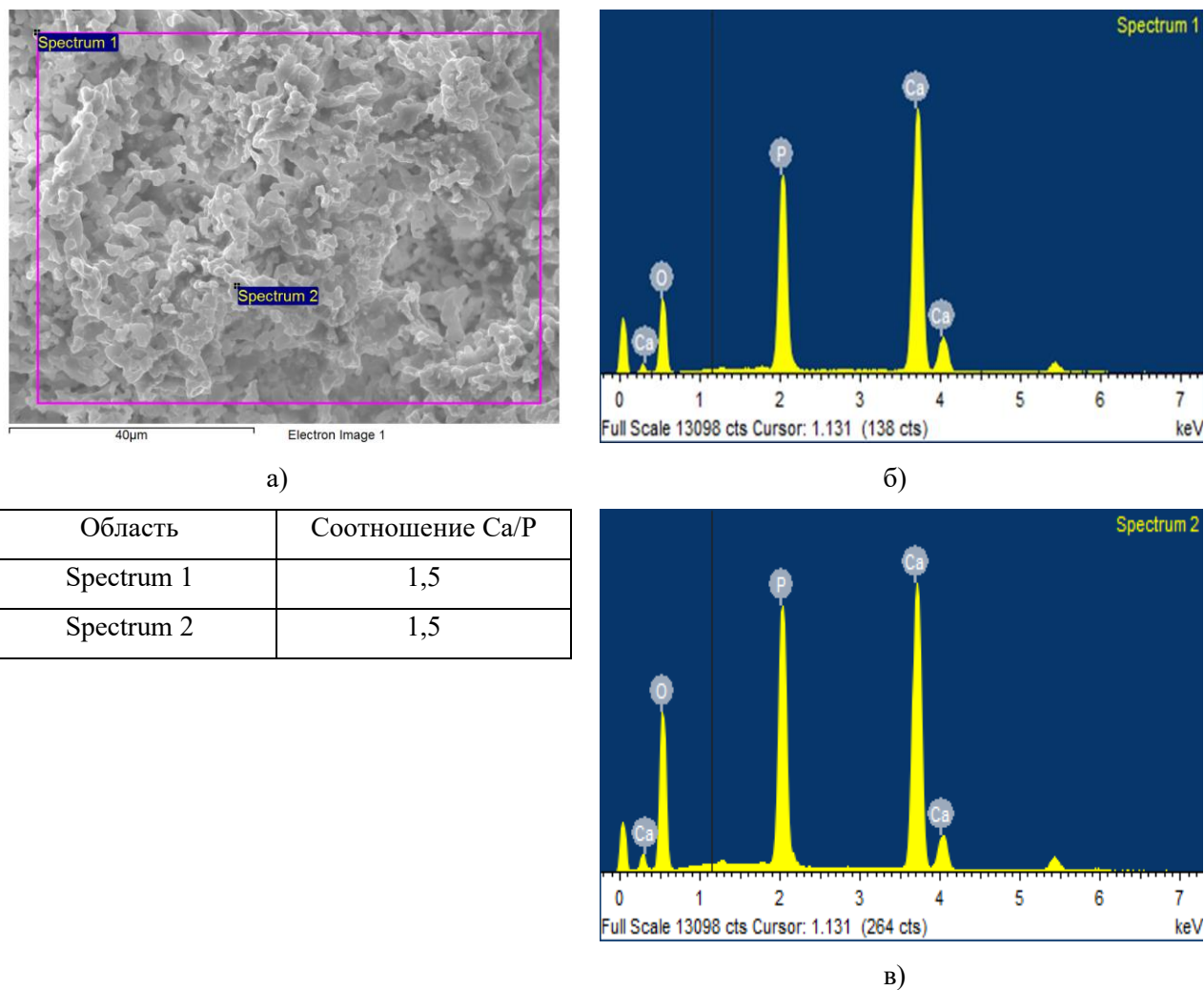


Рисунок 56. РСМА-анализ для керамики на основе $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ после обжига при 1100 °С: области, исследованные методом РСМА (а) и спектры элементов (б, в)

Микроструктура керамики, фазовый состав которой представлен β -ТКФ, после обжига при 1100 °С (рис. 55), сложена зернами с размером 2 – 5 мкм. Размер зерен при увеличении температуры обжига с 1000 до 1100°С вырос существенно, примерно в 10 раз. В микроструктуре присутствует значительное количество пор с размерами в интервалах 4 – 8 и 1 – 3 мкм.

Испытание на сжатие образцов керамики на основе $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ при 1000 °С

Диаграммы деформация–напряжение при испытании на сжатие для образцов керамики на основе $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, полученных обжигом цементно-солевого камня при 1000 °С, представлены на **рис. 56**. Диаграмма для каждого образца представляет собой кривую, составленную из двух участков – с восходящим и нисходящим трендом, при этом оба участка имеют заметную случайную составляющую. Восходящая часть соответствует этапу нарастания усилия, когда образец сохраняет достаточную целостность и оказывает сопротивление. На втором этапе образец фактически разрушен на несколько крупных частей и нести нагрузку не способен.

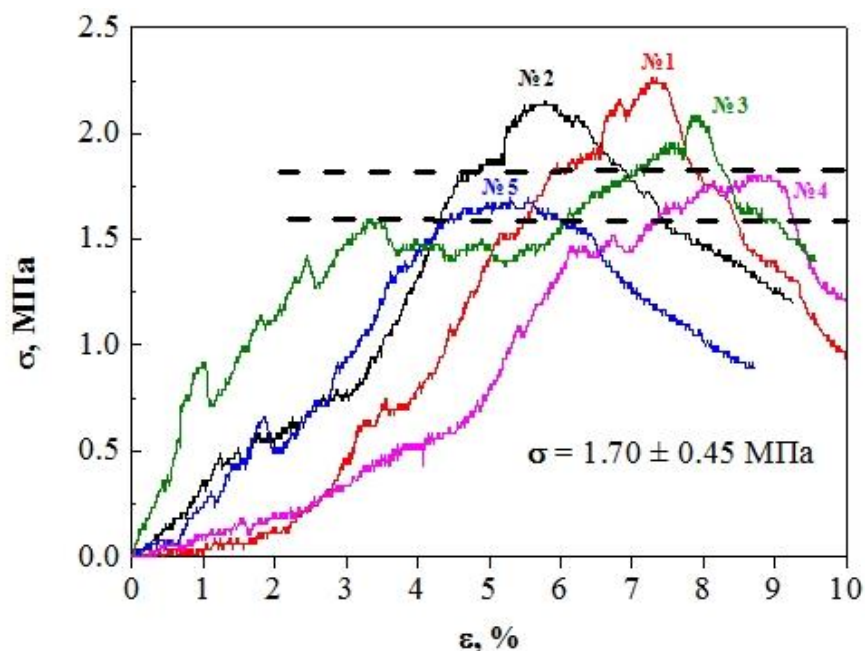


Рисунок 56. Диаграммы деформация–напряжение при испытании на сжатие для образцов керамики на основе $\beta\text{-ТКФ}$, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ при 1000 °С

Заметная пилообразность диаграмм свидетельствует о происходящих во время нагружения локальных разрушениях, после каждого из которых напряжения в образце перераспределяются за счет, пусть и небольшой, упругой податливости материала, а также за счет упругости контактной поверхности испытательной машины. После каждого такого события образец не утрачивает целостности и готов воспринимать более высокую нагрузку.

Локальные разрушения образца происходят, как правило, в зоне его контакта с рабочими поверхностями испытательной машины и носят отчасти случайный характер, поскольку из-за малого размера образца флуктуации напряжения на его микроструктуре и

шероховатостях становятся существенными. Случайность локальных разрушений определяет случайный характер всего процесса нагружения, в результате чего восходящие части диаграмм от образца к образцу в целом сильно отличаются. Тем не менее, в любом случае наступает стадия, когда очередное перераспределение нагрузки не дает увеличения несущей способности образца и небольшая серия локальных разрушений при практически одном и том же усилии завершается расколом образца на несколько крупных частей. Данное усилие можно было бы считать предельным, однако его величина сильно различается для испытанных образцов, поэтому пределом прочности предлагается считать другую величину, несколько меньшую.

На диаграмме большинства образцов можно выделить “полочку” – относительно горизонтальный участок, предшествующий этапу полного разрушения (**рис. 55**). Обращает на себя внимание, что разброс высоты этого участка от образца к образцу сравнительно невелик. Его наличие свидетельствует о том, что при сравнительно одинаковой для всех образцов нагрузке происходит накопление большого количества локальных, но критических разрушений еще до окончательного разрушения. Величина указанной нагрузки является барьером, который преодолевают только некоторые образцы, и можно предположить, что преодоление происходит во многом за счет сцепления фрагментов образца шероховатыми поверхностями сколов.

Указанный предел прочности для испытанных образцов 1–5 принимается равным соответственно 1.50, 1.60, 1.70, 1.85, 1.90 МПа (см. **рис. 56**). Его среднее значение равно 1.7 МПа, а доверительный интервал ± 0.45 МПа. Последняя величина получена как утроенное среднеквадратичное отклонение в предположении, что отклонения подчиняются нормальному закону распределения. Таким образом, предел прочности материала на сжатие считается равным 1.70 ± 0.45 МПа, что соответствует пределу прочности ультрапористых материалов.

Выводы по подразделу 3.2.

1. В данном разделе показан оригинальный подход к получению субмикронной ультрапористой керамики с фазовым составом β -ТКФ (β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$). Данный подход предполагает подготовку порошковой смеси компонентов с заданным соотношением $\text{Ca/P} = 1.5$, способных вступать в реакцию химического связывания, и подготовку подвижной пасты (ВКТС) на ее основе; формование образцов цементно-солевого камня; обжиг образцов цементно-солевого камня для получения керамики.
2. Образцы цементно-солевого камня были приготовлены из порошковой смеси с мольным соотношением $\text{Ca/P} = 1.5$, включающей $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. В качестве жидкости затворения, обеспечивающей возможность

пластического формования и инициирующей реакцию химического связывания в этой порошковой смеси, использовали дистиллированную воду. Паста, включающая $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и воду, обладала подвижностью и продолжительным периодом (30–40 мин) до начала схватывания.

3. Фазовый состав цементно-солевого камня был представлен $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, а также исходными компонентами, не вступившими реакцию. Компоненты цементно-солевого камня с заданным мольным соотношением $\text{Ca/P} = 1.5$ подвергались при нагревании дегидратации и разложению. Продукты термического разложения и дегидратации затем принимали участие в гетерофазных реакциях, в результате которых после обжига при 1000 и 1100 °С формировался целевой фазовый состав керамики, представленный $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.
4. Реакция $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ с равномерно распределенным по образцу CaO , образовавшимся в результате термической конверсии $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, рассматривается в настоящей работе как причина формирования ультразернистой керамики с размером зерен 200 – 600 нм при 1000 °С.
5. Присутствие пластинчатых частиц $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ в структуре цементно-солевого камня, превращающихся при нагревании в CaHPO_4 , а затем $\gamma\text{-ПК}$ и $\beta\text{-ПК}$, сдерживало уплотнение керамики при обжиге и обусловило формирование ультрапористой (пористость до 78–80 % при 1100–1000 °С) структуры с размером микропор около 4–10 мкм. Кроме того, ажурные слои и пластины, образующие керамический материал, содержали некоторое количество пор размером ~200 нм. Присутствие в керамическом материале микропор, образованных пластинами, и нанопор в структуре самих пластин позволяет делать вывод о формировании бимодальной (микро/нано) размерной пористости.
6. Ультрапористая субмикронная биосовместимая и биорезорбируемая керамика на основе $\beta\text{-ТКФ}$ с относительной плотностью 20–21%, размером зерна 200–600 нм и прочностью на сжатие 1.6–1.8 МПа, полученная обжигом при 1000°С цементно-солевого камня, приготовленного из порошковой смеси с мольным соотношением $\text{Ca/P} = 1.5$, включающей $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, может быть рекомендована для применения в регенеративной медицине для лечения дефектов костной ткани.

3.3. Керамические материалы в системе $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, полученные обжигом цементно-солевого камня

При подготовке данной главы использованы публикации автора, в которой, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ имени М. В. Ломоносова, частично отражены основные результаты, положения и выводы исследования:

Toshev O.U.; Safronova T.V.; Kazakova G.K.; Shatalova T.B.; Boytsova O.V.; Lukina Y.S.; Sivkov S.P. Ceramics based on sodium rhenanite CaNaPO_4 , obtained via firing of composite cement-salt stone // **Journal of Composites Science**. 2022. Vol. 6. No 10. P. 314. <https://doi.org/10.3390/jcs6100314>

Toshev O.U.; Safronova T.V.; Shatalova T.B.; Lukina Y.S. Ceramic Materials in $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ System, Obtained via Heat Treatment of Cement-Salt Stone Based on Powder Mixture of $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ and NaH_2PO_4 // **Ceramics**. 2023. Vol. 6. No 1. P. 600-618. <https://doi.org/10.3390/ceramics6010036>

3.3.1. Свойства цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 Фазовый состав цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4

На рис. 57 представлены дифрактограммы исходных компонентов и цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 .

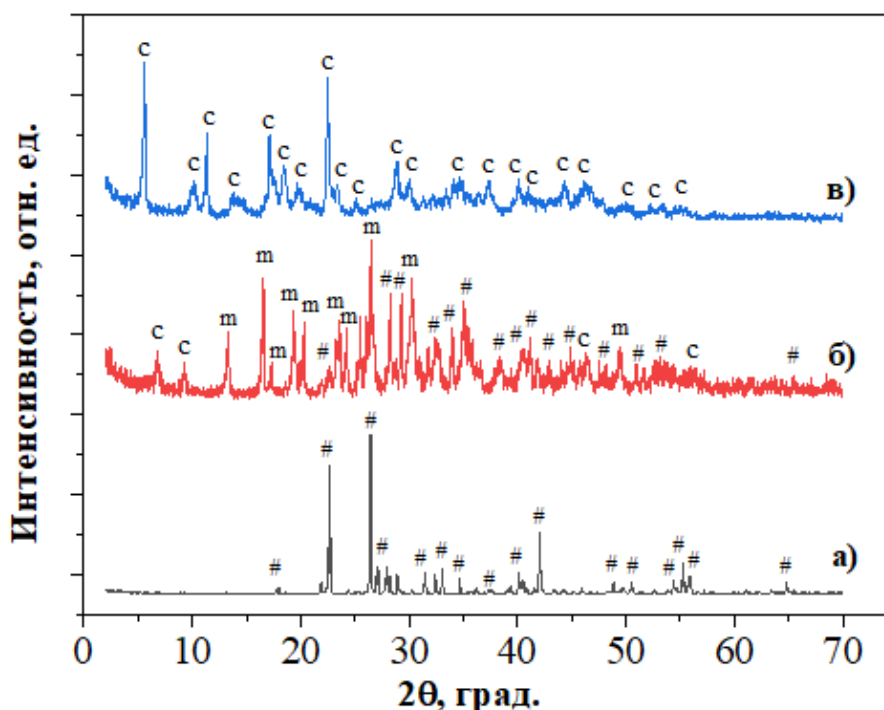
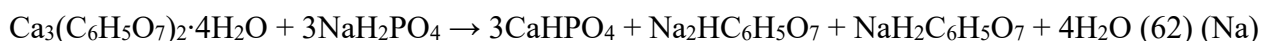


Рисунок 57. Дифрактограммы исходных компонентов: NaH_2PO_4 (а), $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (б) и цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 (в). Обозначения фаз: '#' - NaH_2PO_4 (PDF 70-954); 'с' - $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (PDF 28-2003); 'm' - CaHPO_4 (PDF 75-

По данным РФА (рис. 56), основными фазами в цементно-солевом камне на основе цитрата кальция тетрагидрата и дигидрофосфата натрия являются монетит CaHPO_4 , непрореагировавший дигидрофосфат натрия и тетрагидрат цитрата кальция. Присутствие непрореагировавших компонентов свидетельствует о том, что реакция не полностью завершилась в приведенных здесь условиях. Имеются также пики, которые, вероятно, соответствуют кислым солям цитрата кальция, таким как $\text{Na}_2\text{HC}_6\text{H}_5\text{O}_7$ и $\text{NaH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$. Уравнение (62) отражает реакцию формирования фазового состава цементно-солевого камня:



Микроструктура цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4

Исследования микроструктуры цементно-солевого камня согласуются с результатами данных РФА. На микрофотографии образца, представленного на рис. 58, видны мелкие кристаллы монетита CaHPO_4 пластинчатой морфологии и частицы дигидрофосфата натрия NaH_2PO_4 сферической формы. Кристаллы CaHPO_4 , скорее всего, образуются на поверхности менее растворимого цитрата кальция. Кристаллы CaHPO_4 имеют размер менее 2 мкм из-за действия $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$, замедляющего реакцию и подавляющего рост кристаллов гидрофосфата кальция.

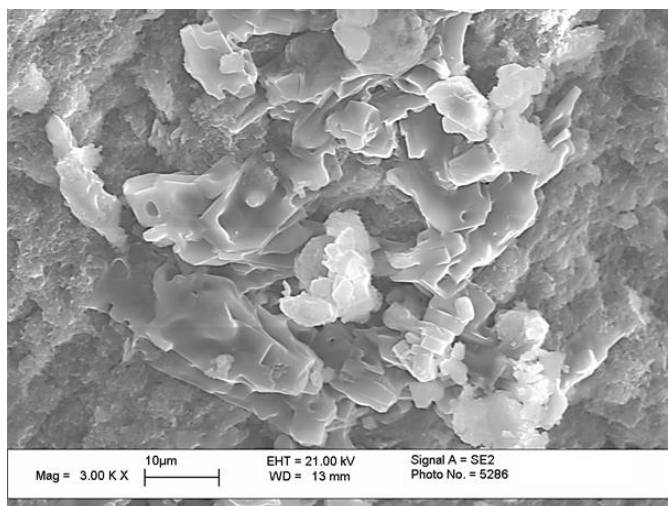


Рисунок 58. Микрофотография цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4

Данные термического анализа цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4

По данным синхронного термического анализа (рис. 59) общая потеря массы порошковой смеси при нагреве до 1000 °C составила 44 %.

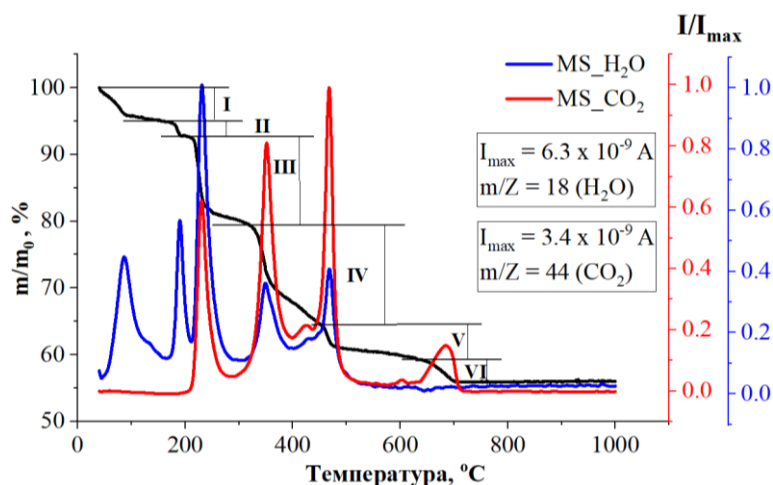
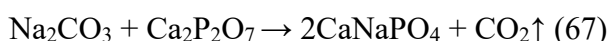
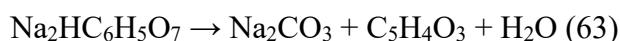


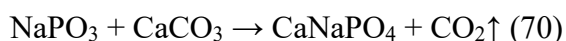
Рисунок 59. Термический анализ цементно-солевого камня на основе порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 : масса порошка в зависимости от температуры при нагревании (черная кривая), кривые температурной зависимости ионного тока для выделяющихся газов с $m/Z = 18$ (H_2O) (синяя кривая) и $m/Z = 44$ (CO_2) (красная кривая)

На кривой температурной зависимости ионного тока для $m/Z = 18$ (H_2O) можно наблюдать три эндотермических пика в интервале 50–300 °С. В этом интервале температур возможно термическое разложение $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ с образованием безводного $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$ и CaHPO_4 . На кривой температурной зависимости ионного тока при $m/Z = 44$ (CO_2) имеется пик в области 435–495 °С, отражающий выделение CO_2 . Термическое разложение безводного $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$ с образованием CaCO_3 происходит с выделением тепла по уравнению (50).

Образовавшийся в результате этого превращения углерод (уравнение (40)) не мог оставаться в элементарной форме при такой высокой температуре (выше 340 °С), особенно в присутствии кислорода воздуха. Следовательно, он должен был превратиться в CO и/или CO_2 (уравнение (51)). В интервале температур 450–650 °С наблюдается следующий процесс: CaCO_3 превращается в CaO и CO_2 (уравнение (51)).

При термической обработке компоненты в составе цементно-солевого камня подвергались термической деструкции, а продукты термического разложения взаимодействовали друг с другом с образованием керамики. Процессы, происходящие при нагревании, можно описать уравнениями (60-61), (63)-(70):





3.3.2. Свойства образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4

Фазовый состав керамики, полученной обжигом цементно-солевого камня на основе порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4

При рассмотрении фазового состава керамики **Na** на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 можно наблюдать следующую тенденцию: при термической обработке компоненты в составе цементно-солевого камня подвергались термической деструкции, а продукты термического разложения взаимодействовали друг с другом с образованием фазового состава керамики.

При термообработке цементно-солевого камня при температурах 500 и 700 °C (рис. 60) помимо целевой фазы $\beta\text{-CaNaPO}_4$ образовались фазы $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

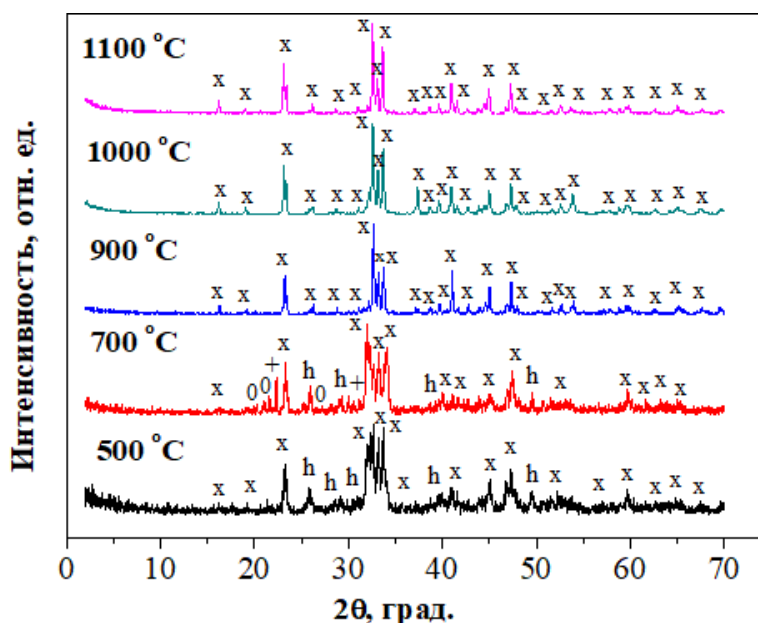


Рисунок 60. Дифрактограммы керамических образцов на основе цементно-солевого камня, приготовленного из порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 после обжига при температурах 500–1100 °C. Обозначения фаз: 'x' - $\beta\text{-CaNaPO}_4$ (PDF 29-1193); 'h' - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (PDF 74-565); '+' - $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (PDF 9-169); '0' - $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ (PDF 48-557)

Фаза $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ образовалась в результате взаимодействия CaHPO_4 с CaCO_3 (уравнение (65)), являющимся продуктом разложения $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$ (уравнение (61)). При 700 °C помимо $\beta\text{-CaNaPO}_4$ и $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ образовывались фазы $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ и $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Образование фазы $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ обусловлено взаимодействием расплава NaPO_3

($T_{пл.} = 619 \text{ } ^\circ\text{C}$) с CaCO_3 (уравнение (68)). Фаза $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ образовалась в результате взаимодействия CaCO_3 с $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (уравнение (60)). При температурах 900-1100 $^\circ\text{C}$ обнаружена только целевая фаза $\beta\text{-CaNaPO}_4$ (уравнения 69-70).

Для обеспечения полноты и достоверности полученных данных ниже представлены результаты уточнения параметров элементарной ячейки для основной фазы $[\text{CaNaPO}_4]$ (Таблица 14):

Таблица 14. Параметры индцирования дифрактограмм для серии образцов CaNaPO_4 .

Состав	Пр.гр.	a, Å	b, Å	c, Å	V, Å ³	FOM(30)
Na_500	Pnma	6,828(3)	9,179(3)	5,421(3)	339,8(7)	18,8 (0,038)
Na_700	Pnma	6,788(4)	9,132(5)	5,390(3)	334,1(5)	15,9(0,028)
Na_900	Pnma	6,797(3)	9,177(5)	5,409(3)	337,4(4)	20,5(0,036)
Na_1100	Pnma	6,800(6)	9,166(10)	5,409(5)	337,2(3)	45,7(0,008)

Полученные параметры кристаллической решётки CaNaPO_4 , близки к приведённым в литературе [90]. В приложении 6 приведены результаты обработки по методу Лебеля профилей образцов керамики на основе CaNaPO_4 .

Микроструктура керамики, полученной обжигом цементно-солевого камня на основе порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4

Микрофотографии образцов, показанные на рис. 61, ясно демонстрируют, что кристаллы натриевого ренанита существенно увеличиваются от 1 до 5 мкм при повышении температуры обжига с 700 $^\circ\text{C}$ до 900 $^\circ\text{C}$.

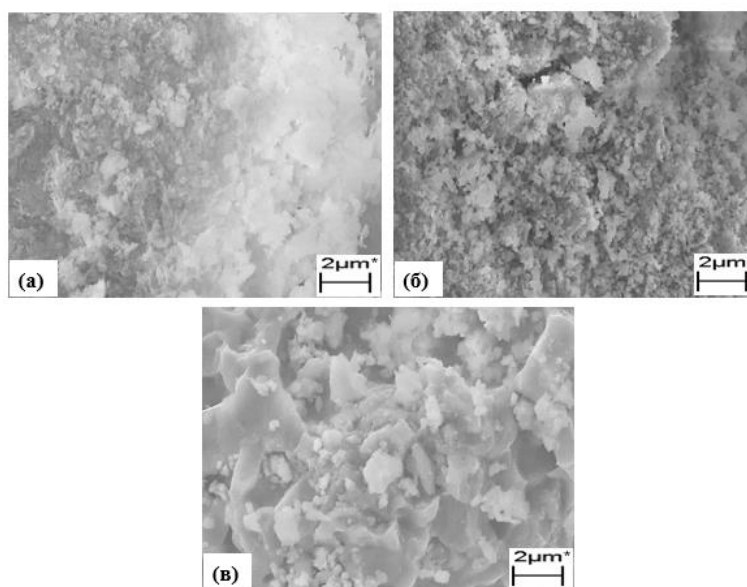


Рисунок 61. Микрофотографии керамических образцов на основе цементно-солевого камня, приготовленного из порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 , после обжига при температурах 500 $^\circ\text{C}$ (a), 700 $^\circ\text{C}$ (б) и 900 $^\circ\text{C}$ (в)

3.3.3. Свойства цементно-солевого камня, полученного из порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4

Фазовый состав цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4

Дифрактограммы цементно-солевого камня, полученного из порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (Ca); $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 (CaNa); и $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 (Na) показаны на **рис. 62**.

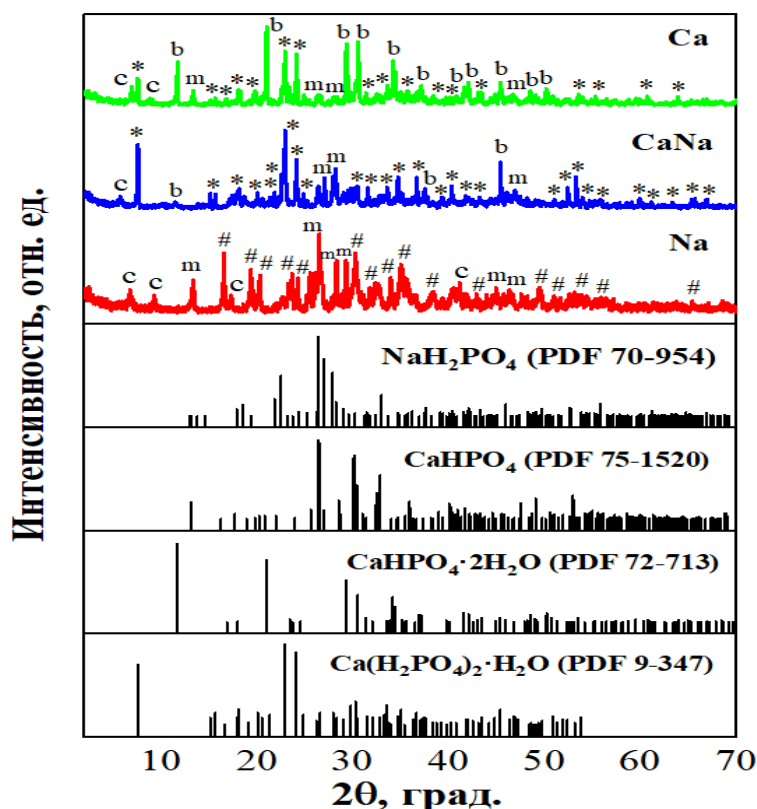
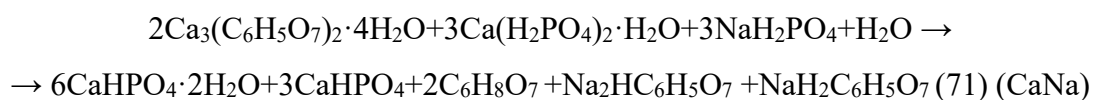


Рисунок 62. Дифрактограммы образцов цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 . Обозначения фаз: '#' - NaH_2PO_4 (PDF 70-954); '*' - $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (PDF 9-347); 'm' - CaHPO_4 (PDF 75-1520); 'b' - $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (PDF 72-713); 'c' - $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (PDF 28-2003)

Реакции, отражающие формирование фазового состава образцов Ca, CaNa, Na (таблица 6) цементно-солевого камня, включающего $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и CaHPO_4 , в результате кислотно-основного взаимодействия, представлены уравнениями (36), (62), (71) соответственно:



По данным РФА фазовый состав цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (рис. 62, Ca) представлен $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и

непрореагировавшими фазами $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (уравнение 36). Основными фазами в цементно-солевом камне на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 (**рис. 62, Na**) были CaHPO_4 , непрореагировавший NaH_2PO_4 и $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (уравнение (62)).

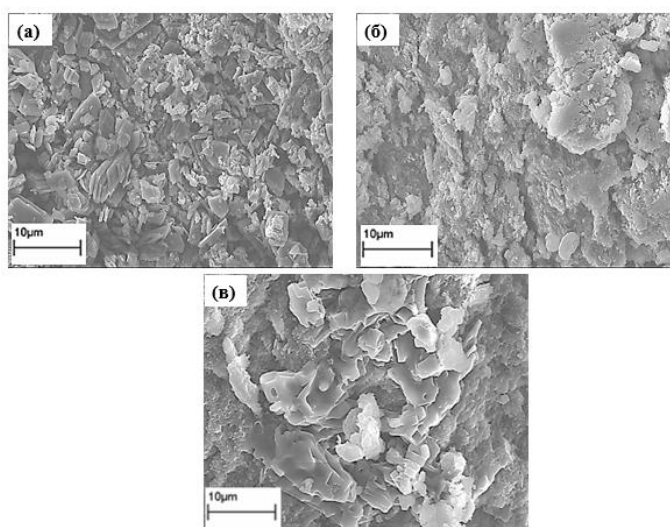
Фазовый состав полученных образцов цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 (**рис. 62, CaNa**) включал $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CaHPO_4 , непрореагировавший $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 (уравнение (71)).

Дигидрофосфат натрия NaH_2PO_4 (85,2 г/л) имеет более высокую растворимость, чем $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (18 г/л), поэтому, концентрация ионов водорода H^+ возрастает в ряду; Ca (pH=2), Na (pH=3), CaNa (pH=4,6). Такой уровень pH способствует образованию CaHPO_4 [249].

На дифрактограммах образцов **Na** и **CaNa** также присутствуют пики, которые, вероятно, соответствуют кислым солям цитрата натрия, таким как $\text{Na}_2\text{HC}_6\text{H}_5\text{O}_7$ и $\text{NaH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$. Можно предположить, что в прекерамическом образце присутствуют фазы кислого цитрата натрия ($\text{Na}_2\text{HC}_6\text{H}_5\text{O}_7$ и $\text{NaH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$), поскольку они являются побочными продуктами реакции образования брусшита, пики которого присутствуют на дифрактограмме образца **Na**, представленной на **рис. 62**.

Микроструктура цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4

На **рис. 63** представлены микрофотографии образцов цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 .



*Рисунок 63. Микрофотографии образцов цементно-солевого камня, полученного из порошковых смесей $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**Ca, a**); $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 (**CaNa, б**); $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 (**Na, в**)*

На микрофотографиях образцов, представленных на **рис. 63**, видны мелкие кристаллы CaHPO_4 и $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ с пластинчатой морфологией [250, 251, 252], ромбические кристаллы $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и частицы сферической формы NaH_2PO_4 [253, 254]. Кристаллы $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и CaHPO_4 , скорее всего, образуются на поверхности менее растворимых по сравнению с другими исходными компонентами порошковой смеси частиц цитрата кальция. Кристаллы $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и CaHPO_4 имеют размер менее 2 мкм, вероятно, из-за действия аниона $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$, который замедляет реакцию и ингибирует рост кристаллов гидрофосфатов кальция [255].

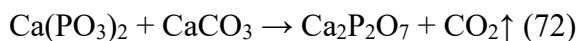
Данные термического анализа цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4

На **рис. 64** представлены следующие данные ТА полученных образцов: температурная зависимость массы образцов цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (Ca, **рис. 64** а, б); $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 (Na, **рис. 64** а, в); $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 (CaNa, **рис. 64** а, г), температурная зависимость ионного тока для всех образцов при $m/Z = 18$ (H_2O) (**рис. 64** д) и $m/Z = 44$ (CO_2) (**рис. 64** е).

По данным синхронного термического анализа (**рис. 64** а, б) общая потеря массы порошковой смеси на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ при нагревании до 1000°C составила 46%. Кривая потери массы смеси порошков Ca (**рис. 64** а, б) содержит этапы, характерные для брушита, а именно превращение брушита в монетит ($\sim 200^\circ\text{C}$, реакция 46), а затем монетит в пирофосфат ($\sim 400^\circ\text{C}$, реакция 47). На кривой ДСК в первом интервале температур (150°C и 190°C) наблюдаются два эндотермических пика. На кривой масс-спектра для $m/Z = 18$ (H_2O) можно наблюдать три пика в диапазоне $150\text{--}300^\circ\text{C}$ при тех же температурах (**рис. 64** д). В этом интервале температур возможно термическое разложение $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ с образованием безводного $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$ и CaHPO_4 . На кривой температурной зависимости ионного тока для $m/Z = 44$ в диапазоне $370\text{--}480^\circ\text{C}$, наблюдается выделение CO_2 . Термическое разложение безводного $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$ с образованием CaCO_3 происходит с выделением тепла (кривая ДСК) по реакции 50. Образовавшийся в результате этого превращения (реакции) углерод не мог естественным образом оставаться в элементной форме при таких высоких температурах (выше 340°C), особенно в присутствии кислорода воздуха. Следовательно, он должен был превратиться в CO и/или CO_2 .

В интервале температур $480\text{--}705^\circ\text{C}$ наблюдаются следующие процессы: $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, присутствующая в образцах, также претерпевает ряд превращений,

образуя $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ (реакции (52)-(54)). Также фаза $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ образовалась за счет взаимодействия $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ с CaCO_3 (реакция (73)):



Наличие в образцах непрореагировавших исходных компонентов и побочных продуктов реакций химического связывания определяет наличие дополнительных ступеней потери массы и пиков на кривых зависимости ионного тока от температуры (рис. 64 д, е).

По данным ТГ конечная потеря массы порошка Na после нагрева до 1000 °С составила 44 % (рис. 64 а, в). На первом этапе (до 160 °С) происходило постепенное разложение структурно несвязанной воды. На следующем этапе (до 200 °С) происходил переход брушита в монетит, но по ТА содержание брушита было незначительным. Дальнейший процесс превращения монетита в γ -ПФК, как правило, происходит при 400 °С [256, 257]. По данным зависимости ионного тока от температуры для цементно-солевого камня на основе порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 (рис. 64 д) на кривой для $m/Z = 18$ (рис. 64 д) можно наблюдать три пика (H_2O) в диапазоне 50–300 °С. В этом интервале температур возможно термическое разложение $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ с образованием безводного $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$. На кривой для $m/Z = 44$ имеется пик в области 435–495 °С, отражающий выделение CO_2 .

Термическое разложение безводного $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$ с образованием CaCO_3 происходит с выделением тепла по реакции (40) [230]. На кривой для $m/Z = 44$ в диапазоне 650-705 °С, отражающей выделение CO_2 . Образование фазы CaNaPO_4 произошло за счет взаимодействия расплава NaPO_3 с CaCO_3 (реакция (70)) может быть причиной этого выделения CO_2 . При термической обработке продукты, полученные в ходе кислотно-основного взаимодействия, термически разлагались, а продукты термического разложения взаимодействовали друг с другом с образованием керамики. Процессы, происходящие при нагреве, можно описать уравнениями реакций (60)-(64), (66), (68) и (73):



По данным ТГ конечная потеря массы порошка CaNa после нагрева до 1000 °С составила 40 % (рис. 64 а, г). На кривой зависимости ионного тока от температуры для $m/Z = 18$ (H_2O) можно наблюдать три пика в интервале 200–400 °С. В этом интервале температур возможно термическое разложение $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ с образованием безводного $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$. Кривая потери массы образца на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 содержит этапы, характерные для брушита, а именно превращение брушита в монетит (~200 °С), а затем превращение монетита в γ -ПФК (~400 °С). Наличие в образцах непрореагировавших исходных компонентов (компонент взят в избытке) и сопутствующих продуктов реакции определяют наличие дополнительных

ступеней потери массы и пиков на кривых зависимости ионного тока от температуры (рис. 64 г).

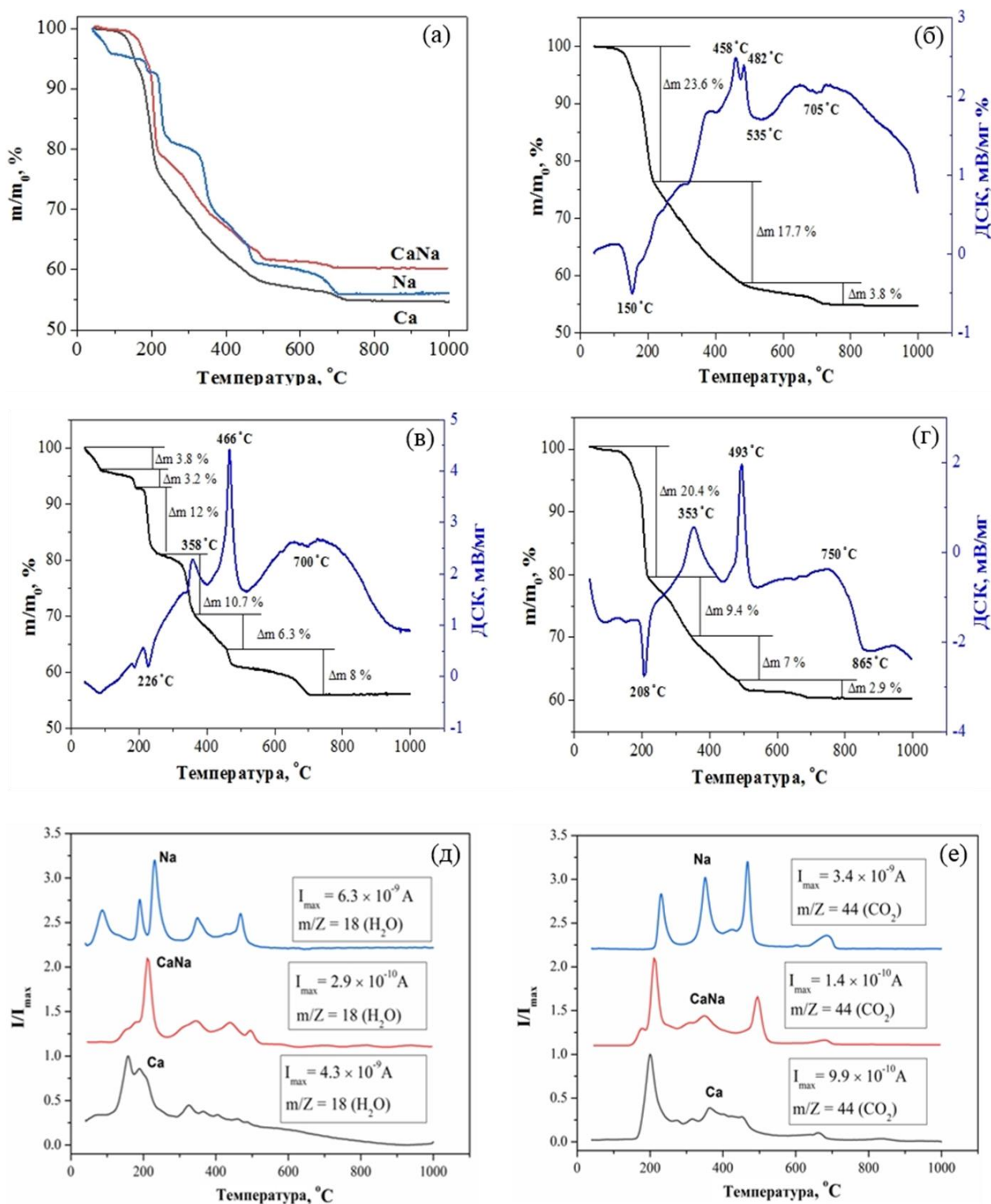


Рисунок 64. Термический анализ цементно-солевого камня: (а) ТГ; (б) кривые ТГ/ДТА, полученные для порошков, синтезированных из (Ca); (в) кривые ТГ/ДТА, полученные для порошков, синтезированных из (Na); (г) кривые ТГ/ДТА, полученные для порошков, синтезированных из (CaNa); (д, е) кривые ионного тока по данным масс-спектрологии для $m/Z = 18$ (H_2O) (д) и для $m/Z = 44$ (CO_2) (е) соответственно

На кривой для $m/Z = 44$ имеется пик в диапазоне 200–495 °С, отражающий выделение CO_2 . Термическое разложение безводного $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2$ с образованием CaCO_3 происходит с выделением тепла по уравнению (50) [219]. Образовавшийся в результате этого превращения углерод (реакция (50)) не мог оставаться в элементарной форме при такой высокой температуре (выше 340 °С), особенно в присутствии кислорода воздуха. Следовательно, он должен был превратиться в CO и/или CO_2 . В интервале температур 495–680 °С наблюдается следующий процесс: $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, присутствующая в образцах, также претерпевает ряд превращений, образуя $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ (реакции (52)-(54)). Также фаза β -ПФК образовалась за счет взаимодействия $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ с CaCO_3 (реакция (72)).

3.3.4. Свойства образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4

Фазовый состав керамики, полученной обжигом цементно-солевого камня на основе порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4

После обжига цементно-солевого камня образца **Ca** при 500 °С фазовый состав керамических материалов был представлен γ - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и γ - $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$. В интервале температур 700-900 °С фазы γ - $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ и γ - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ переходят в более высокотемпературные модификации (β - $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ и β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$). А после обжига при 900 °С фазовый состав включал β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$. А после обжига при 1000 и 1100 °С фазовый состав керамики был представлен только β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (рис. 65, Таблица 15).

Таблица 15. Фазовый состав керамики после обжига в интервале температур 500–1100 °С

t-ра обжига Образец	500 °С	700 °С	900 °С	1000 °С	1100 °С
Ca	γ - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, γ - $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, β - $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$
CaNa	β - CaNaPO_4 , γ - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	β - CaNaPO_4 , β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$	β - CaNaPO_4 , β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$	β - CaNaPO_4 , β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$	β - CaNaPO_4 , β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$
Na	β - CaNaPO_4 , γ - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	β - CaNaPO_4 , β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$	β - CaNaPO_4	β - CaNaPO_4	β - CaNaPO_4

При термообработке цементно-солевого камня образца **Na** при температурах 500 и 700 °С помимо целевой фазы β - CaNaPO_4 образовались фазы γ - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. При 700 °С помимо β - CaNaPO_4 и $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ образуются фазы двойного пирофосфата

кальция-натрия $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$, $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. В интервале температур 900 - 1100 °C была обнаружена только целевая фаза $\beta\text{-CaNaPO}_4$ (рис. 65, Таблица 15).

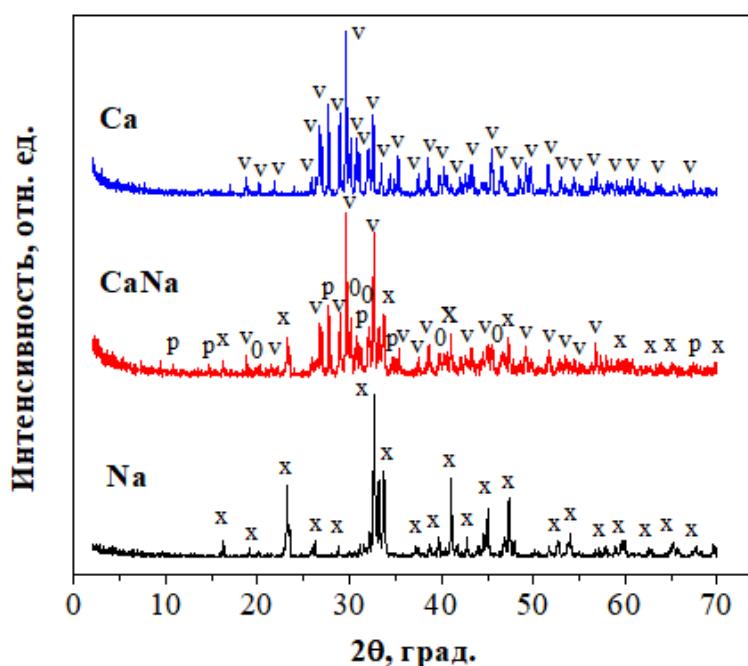


Рисунок 65. Дифрактограмма образцов керамики на основе цементно-солевого камня: **Na**, **CaNa** и **Ca** при температуре 900 °C. Обозначения фаз: 'x' - $\beta\text{-CaNaPO}_4$ (PDF 29-1193); '0' - $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ (PDF 48-557); 'v' - $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (PDF 9-346); 'p' - $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ (PDF 45-339)

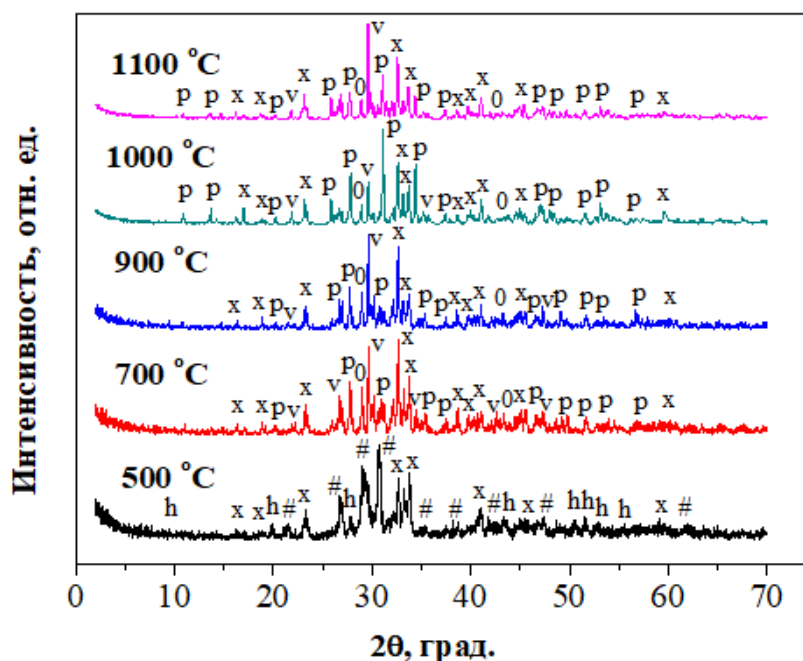


Рисунок 66. Дифрактограмма образцов керамики на основе цементно-солевого камня **CaNa** в интервале температур 500-1100 °C. Обозначения фаз: 'h' - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (PDF 74-565), 'x' - $\beta\text{-CaNaPO}_4$ (PDF 29-1193); '#' - $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (PDF 17-499); '0' - $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ (PDF 48-557); 'v' - $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (PDF 9-346); 'p' - $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ (PDF 45-339)

Термическая обработка цементно-солевого камня образца **CaNa** при температуре 500 °С (**рис. 66, Таблица 15**) привела к образованию фазового состава, включающего фазы β -CaNaPO₄, Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ и γ -Ca₂P₂O₇.

Фаза Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ образовалась в результате взаимодействия CaHPO₄ с CaCO₃ – продуктом разложения Ca₃(C₆H₅O₇)₂. После термообработки при температурах 700 °С - 1100 °С помимо β -CaNaPO₄ были отмечены фазы β -Ca₂P₂O₇, Na₂CaP₂O₇ и Ca₁₀Na(PO₄)₇. Образование фазы Na₂CaP₂O₇ обусловлено возможным взаимодействием расплава NaPO₃ с CaCO₃. Фаза Ca₁₀Na(PO₄)₇ образовалась в результате взаимодействия Na₂CaP₂O₇ с Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂. Процессы, происходящие при нагреве, можно описать уравнениями реакций (47-50), (63-70) и (73).

Микроструктура керамики, полученной обжигом цементно-солевого камня на основе порошковой смеси Ca₃(C₆H₅O₇)₂·4H₂O, Ca(H₂PO₄)₂·H₂O и NaH₂PO₄

Микрофотографии образцов керамики CaNa после обжига при температурах 500 °С, 700 °С и 900 °С представлены на **рис. 67**.

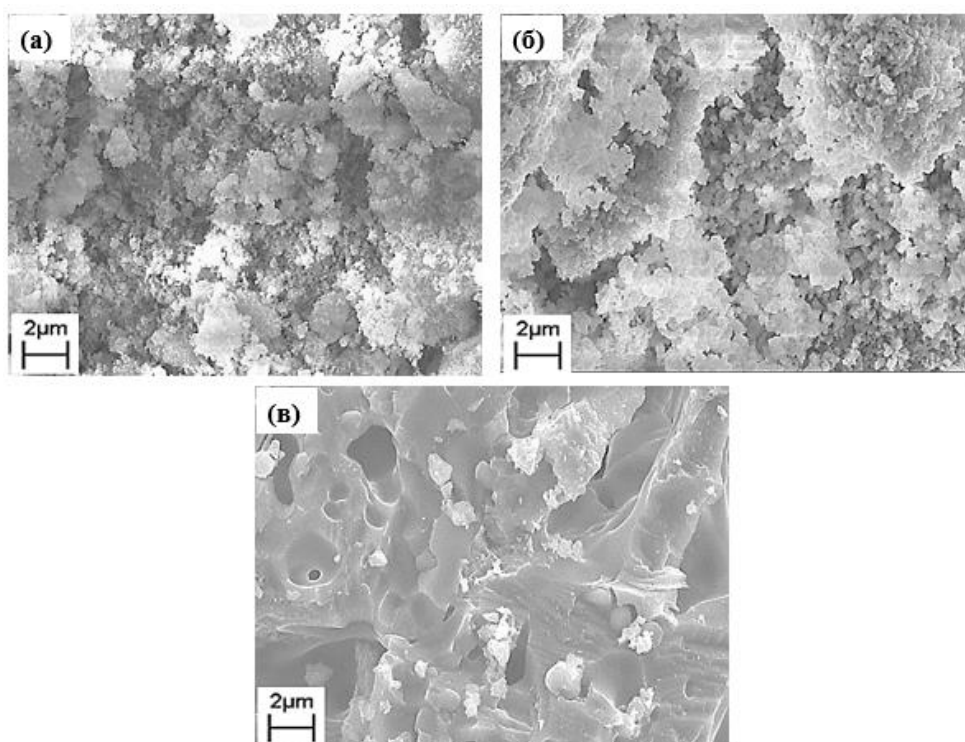


Рисунок 67. Микрофотографии керамических образцов CaNa на основе цементно-солевого камня, приготовленного из порошковой смеси Ca₃(C₆H₅O₇)₂·4H₂O, Ca(H₂PO₄)₂·H₂O и NaH₂PO₄, после обжига при температурах 500 °С (а), 700 °С (б) и 900 °С (в)

С повышением температуры обжига увеличивается размер зерна и изменяется микроструктура керамики (**рис. 67**). В образце керамического материала CaNa, обожженном при температуре 500 °С, обнаружены сферические зерна размером 0,5-2 мкм.

При спекании образцов образуется пористая микроструктура. Микроструктура керамического материала CaNa, обожженного при 700 °С, представлена сферическими зернами размером в диапазоне 1-2 мкм. Образец CaNa, обожженный при 900 °С, отличался более крупными кристаллами с размером в диапазоне 1-5 мкм.

Микроструктура полученных образцов керамики Ca, CaNa и Na после обжига при 900 °С представлена на **рис. 68**.

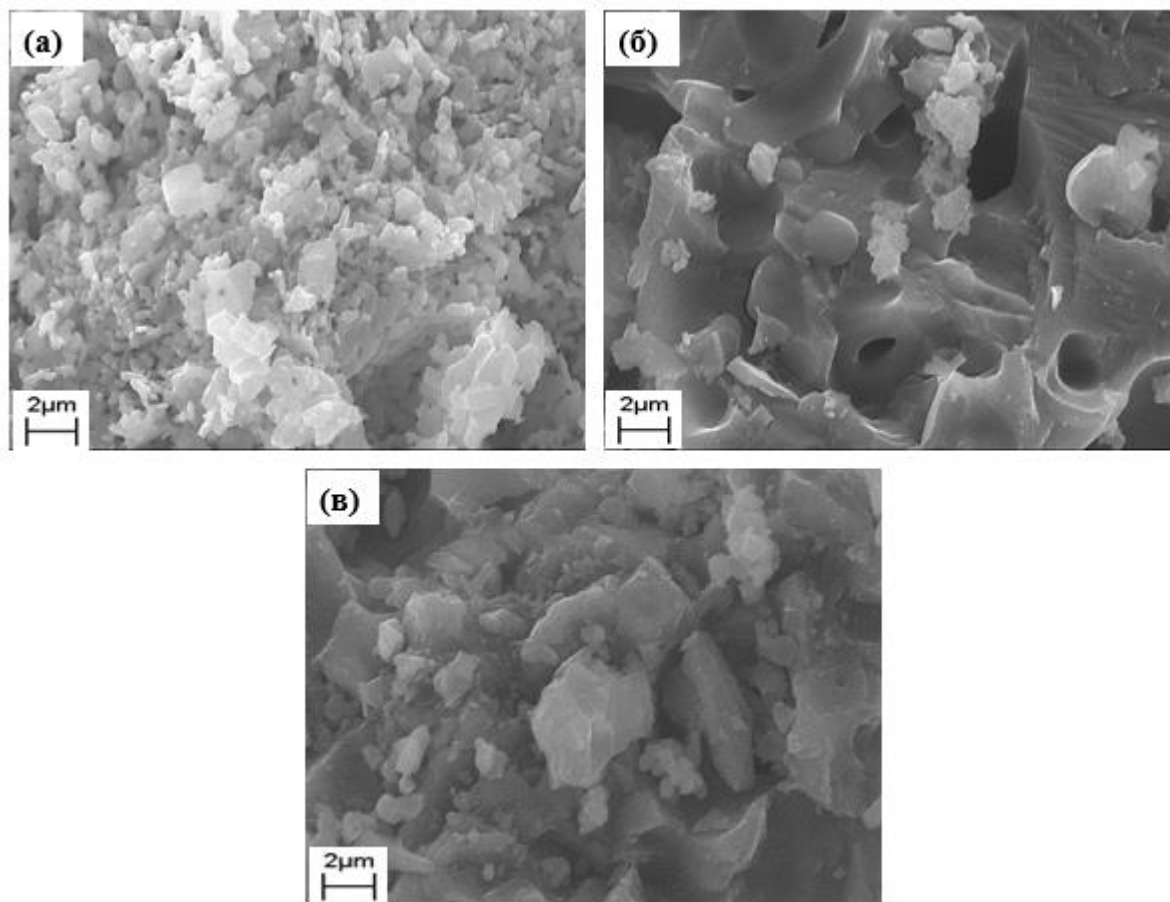


Рисунок 68. Микрофотографии образцов керамики на основе цементно-солевого камня: Ca (а), CaNa (б) и Na (в) после обжига при температуре 900 °С

С повышением температуры термообработки спекание образцов протекает более эффективно. Происходит разрушение пор и рост зерен. Размер зерен образца Ca-керамики составлял 1–2 мкм после обжига при 900 °С, в то время как размеры зерен остальных образцов составляли 1–3 мкм (Na) и 1–5 мкм (CaNa) после обжига при 900 °С.

Выводы по подразделу 3.3

1. В настоящей работе предложен подход к получению биорезорбируемых керамических материалов в системе $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ заданного фазового состава, включающих $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, CaNaPO_4 , двойной пирофосфат натрия-кальция $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ и Na-замещенный трикальцийфосфат $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, полученные обжигом цементно-солевого камня из

порошковой смеси, включающей $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 . Данный подход предусматривал приготовление порошковых смесей с заданными мольными соотношениями $\text{Na}:\text{Ca}:\text{P} = 0:1:1(\text{Ca})$, $\text{Na}:\text{Ca}:\text{P} = 0,5:0,5:1(\text{CaNa})$, $\text{Na}:\text{Ca}:\text{P} = 1:1:1(\text{Na})$, способные вступать в химическую реакцию; формование образцов цементно-солевого камня; и обжиг образцов цементно-солевого камня для получения керамики.

2. Фазовый состав образцов цементно-солевого камня Ca и Na был представлен $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CaHPO_4 и непрореагировавшими $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 соответственно. Образцы цементно-солевого камня CaNa готовились из порошковой смеси с мольным соотношением $\text{Na}:\text{Ca}:\text{P} = 0,5:0,5:1$, включающей $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 . Фазовый состав образцов цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4 представлен преимущественно $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CaHPO_4 , а также непрореагировавшим $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, NaH_2PO_4 и $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$.

3. После обжига цементно-солевого камня Ca при 500°C фазовый состав керамических материалов был представлен $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\gamma\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$. В интервале температур $700\text{-}900^\circ\text{C}$ фазы $\gamma\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$ и $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ перешли в более высокотемпературные модификации ($\beta\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$ и $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$). А после обжига при 1000°C фазовый состав керамики представлен только $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$.

Термообработка цементно-солевого камня Na при температурах 500 и 700°C помимо целевой фазы $\beta\text{-CaNaPO}_4$ привела к образованию $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. При 700°C помимо $\beta\text{-CaNaPO}_4$ и $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ образуются фазы $\text{CaNa}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. При 900°C была обнаружена только целевая фаза $\beta\text{-CaNaPO}_4$.

Термическая обработка цементно-солевого камня CaNa при температуре 500°C привела к образованию фазового состава, включающего фазы $\beta\text{-CaNaPO}_4$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ и $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$. При температурах 700 и 1100°C помимо $\beta\text{-CaNaPO}_4$ в незначительных количествах образовывались фазы $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ и $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$.

4. Таким образом, разработаны керамические материалы в системе $\text{Na}_2\text{O}\text{-CaO}\text{-P}_2\text{O}_5$, состоящие из биосовместимых и биорезорбируемых фаз $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\beta\text{-CaNaPO}_4$, $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ и $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, которые могут быть использованы в регенеративных методах лечения дефектов костной ткани.

3.4. Керамические материалы в системе $K_2O-CaO-P_2O_5$, полученные обжигом цементно-солевого камня на основе порошковой смеси $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ и KH_2PO_4

При подготовке данной главы использована публикация автора, в которой, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ имени М. В. Ломоносова, частично отражены основные результаты, положения и выводы исследования:

Тошев О.У.; Стегалин Г.Л.; Сафронова Т.В. Керамика в системе $K_2O-CaO-P_2O_5$, полученная обжигом цементно-солевого камня // **Вестник Филиала Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова в г. Душанбе. Серия естественных наук.** 2022. Т. 1. № 4(27). С. 61-67.

3.4.1. Свойства цементно-солевого камня, полученного из порошковой смеси $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ и KH_2PO_4

Фазовый состав и микроструктура цементно-солевого камня на основе $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ и KH_2PO_4

На рис. 69 (а) представлены данные РФА цементно-солевого камня на основе гомогенизированной порошковой смеси, включающей $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ и KH_2PO_4 .

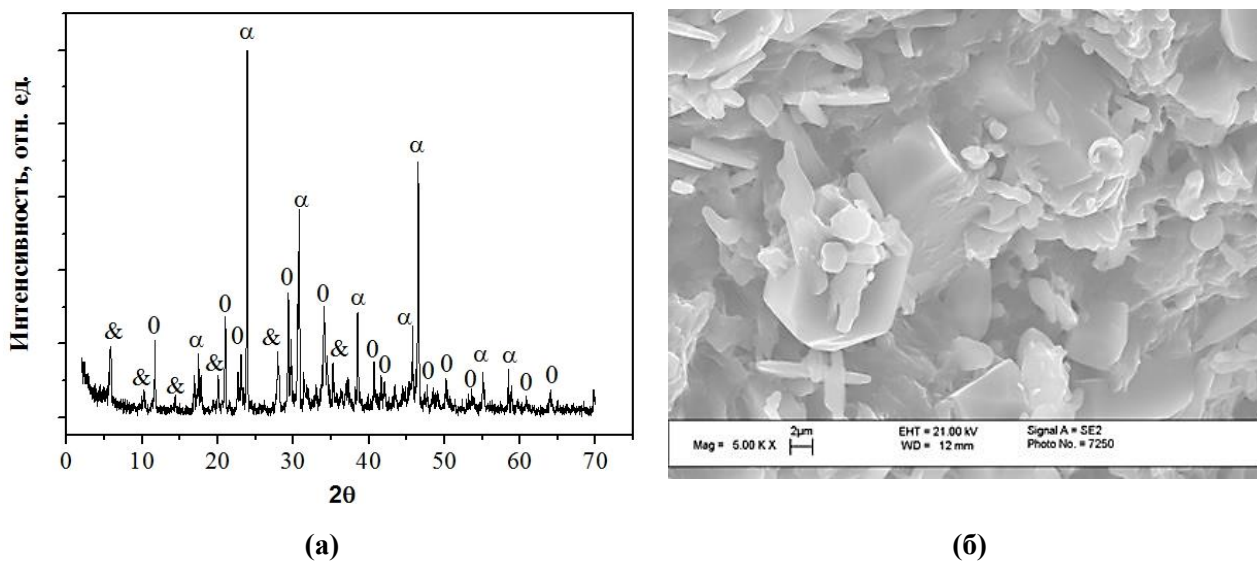


Рисунок 69. Данные РФА (а) и микрофотография (б) цементно-солевого камня на основе гомогенизированной порошковой смеси $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ и KH_2PO_4 . Обозначения фаз: ‘&’ - $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ (PDF файл 28-2003); ‘ α ’ - KH_2PO_4 (PDF файл 35-807); ‘0’ - $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ (PDF 72-713)

По данным РФА, образцы цементно-солевого камня включали $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ и $CaHPO_4$, формирование которых было инициировано добавлением жидкости затворения и происходило в результате следующих превращений (реакции (74) и (75)):



Присутствие KH_2PO_4 (рис. 69 (а)), по всей видимости, обусловлено тем, что реакции (74) и (75) протекают не полностью. Неполнота протекания реакций – причина присутствия в составе цементно-солевого камня $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Кроме того, в соответствии с реакциями (74) и (75) в образце цементно-солевого камня могут присутствовать цитраты калия ($\text{K}_2\text{HC}_6\text{H}_5\text{O}_7$, $\text{KH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$) [107].

На микрофотографии (рис. 69 (б)) можно наблюдать частицы, имеющие пластинчатую морфологию, характерную для $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и CaHPO_4 , с размером от 2 до 5 мкм.

Данные термического анализа цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4

По данным синхронного термического анализа (рис. 70) общая потеря массы порошковой смеси при нагреве до 1000 °С составила 47 %.

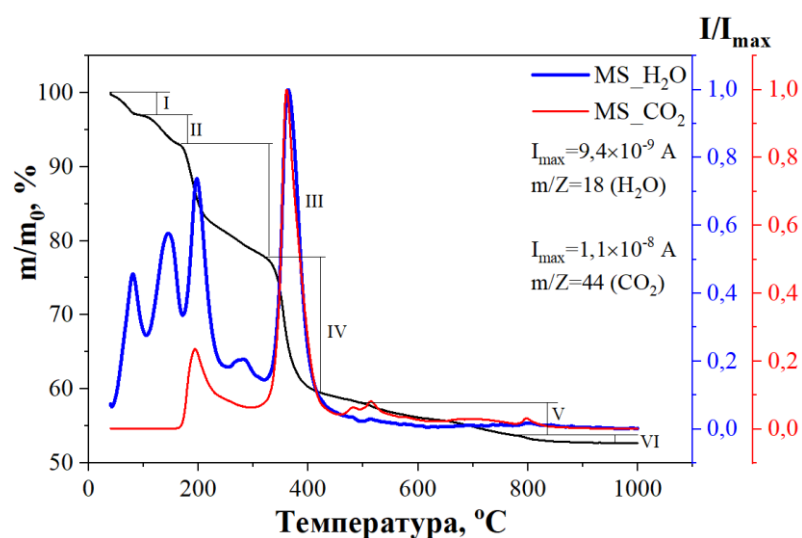


Рисунок 70. Термический анализ цементно-солевого камня на основе порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4 : масса порошка в зависимости от температуры при нагревании (черная кривая), кривые температурной зависимости ионного тока для выделяющихся газов $m/Z=18$ (H_2O) (синяя кривая) и $m/Z=44$ (CO_2) (красная кривая)

На кривой потери массы есть шесть заметных ступеней. Потеря массы на первой ступени оценивается в 3 % (40 – 85 °С), на втором этапе – в 4 % (85–166°С); на третьем – в 16 % (166 – 323 °С), на четвертом – в 19 % (323 – 503 °С); на пятом – в 5 % (503 – 786 °С); на шестом – в 1 % (786 – 1000 °С). Кривая потери массы содержит ступени, характерные для брусита, а именно превращение брусита в монетит (~200 °С), а затем монетита в пирофосфат кальция (~ 400 °С). Наличие в образцах непрореагировавших исходных компонентов и сопутствующих продуктов реакции определяют наличие дополнительных ступеней потери массы и пиков на кривых зависимости ионного тока от температуры.

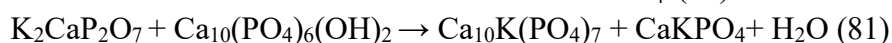
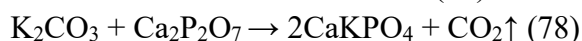
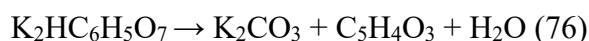
На кривой температурной зависимости ионного тока для $m/Z=18$ (H_2O) можно наблюдать три эндотермических пика в интервале температур 50 – 300 °С. В этом интервале температур возможно термическое разложение $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ и $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ с образованием безводного $Ca_3(C_6H_5O_7)_2$ и $CaHPO_4$.

На кривой температурной зависимости ионного тока для $m/Z=44$ (CO_2) виден пик в диапазоне 160-250 °С, наличие которого можно объяснить разложением лимонной кислоты ($t_{разл.}=175$ °С) – побочного продукта реакции образования брусита. В интервале температур 300-480 °С наблюдается процесс термического разложения $Ca_3(C_6H_5O_7)_2$ с образованием $CaCO_3$ и CO_2 . На кривой для $m/Z=44$ в диапазоне 780-830 °С также наблюдается пик углекислого газа, который, по всей видимости, соответствует процессу гетерофазного взаимодействия между $CaCO_3$ и расплавом KPO_3 с образованием $K_2CaP_2O_7$ и CO_2 .

3.4.2. Свойства образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ и KH_2PO_4

Фазовый состав керамики К, полученной обжигом цементно-солевого камня на основе порошковой смеси $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$ и KH_2PO_4

При термообработке продукты, полученные в ходе кислотно-основного взаимодействия (реакции (74) и (75)), подвергаются термическому разложению (реакции (47, 47'), (50), (76)- (77)), и взаимодействуют друг с другом (реакции (61), (65), (79)-(82)), формируя фазовый состав керамики, в соответствии со следующими уравнениями реакций:



По данным РФА (**рис. 71**) после обжига при температуре 500 °С присутствовали фазы γ - $Ca_2P_2O_7$, $K_2CaP_2O_7$, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ и β - $CaKPO_4$ (реакции (65), (79)).

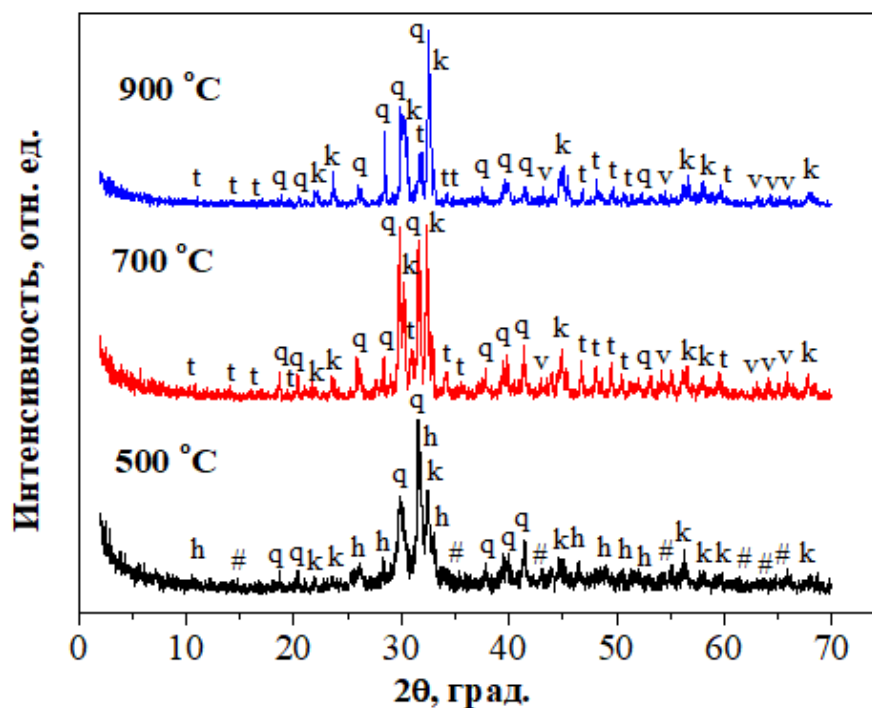


Рисунок 71. Дифрактограммы для образцов керамики **К** после обжига при 500 °С, 700 °С, 900 °С. Обозначения фаз: 'h' - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (PDF файл 72-1243); 'k' - $\beta\text{-CaKPO}_4$ (PDF файл 33-1002); '#' - $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (PDF 17-499); 'v' - $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (PDF 9-346); 'q' - $\text{K}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ (PDF файл 22-805); 't' - $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$ (PDF 45-138)

После обжига в интервале температур 700-900 °С фазовый состав керамики кроме $\beta\text{-CaKPO}_4$, также включал фазы $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{K}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$ и $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$ (реакции (80)-(81)). При рассмотрении фазового состава керамики **К** на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и KN_2PO_4 после обжига в интервале температур 500 – 900 °С образцы теряли свою форму и рассыпались. Следует отметить, главной причиной отсутствия прочности при получении керамики на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и KN_2PO_4 является правильный режим термообработки. В работе [258] исследователи получали калиевый ренанит CaKPO_4 путём нагревания эквимольных количеств CaCO_3 и KN_2PO_4 при 800 °С в течение ночи, затем повторно измельчали керамику и обжигали при 900 °С в течение ночи, а затем при 1100 °С в течение 1 часа. Поэтому, в дальнейшем, данные образцы были исключены из рассмотрения.

3.4.3. Свойства цементно-солевого камня, полученного из порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KN_2PO_4

Фазовый состав и микроструктура цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KN_2PO_4

Дифрактограммы цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**Ca**); $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KN_2PO_4 (**CaK**); и $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и KN_2PO_4 (**К**) представлены на рис. 72.

Реакции, отражающие получение цементно-солевого камня, представлены уравнениями (36), (74), (82), маркировка образцов **Ca**, **CaK**, **K** соответственно (таблица 6):

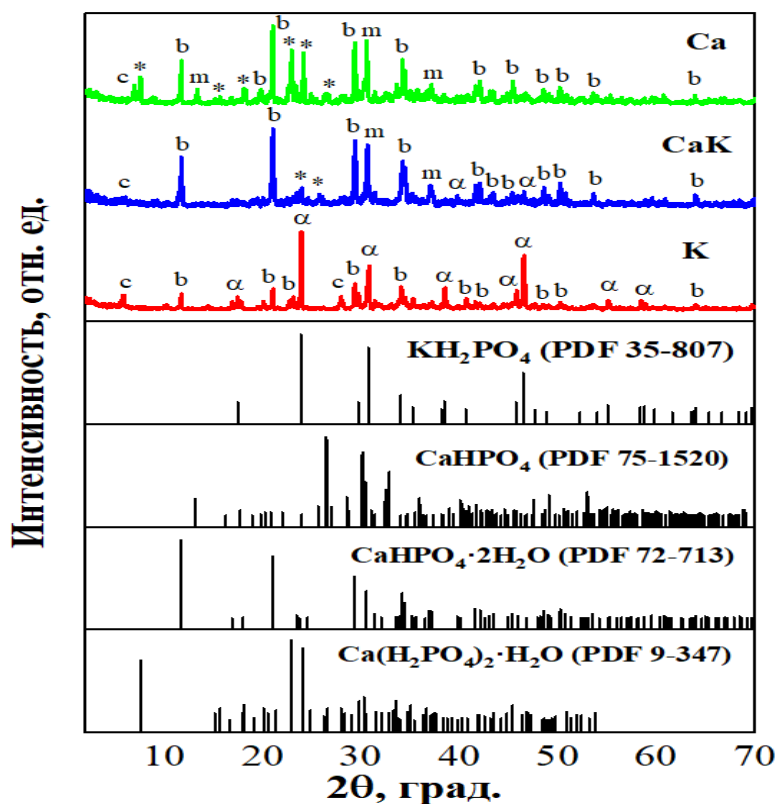
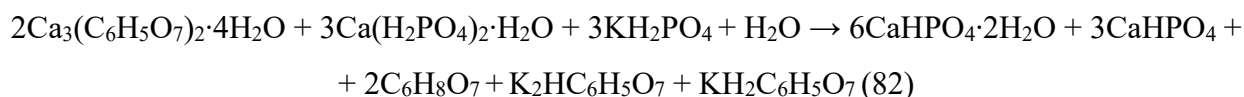


Рисунок 72. Дифрактограммы образцов цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4 . Обозначения фаз: 'α' - KH_2PO_4 (PDF 35-807); 'm' - CaHPO_4 (PDF 75-1520); 'b' - $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (PDF 9-77); '*' - $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (PDF 9-347); 'c' - $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (PDF 28-2003)

Фазовый состав полученных образцов цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4 (рис. 72, CaK) включал $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CaHPO_4 , непрореагировавший $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4 .

Микроструктура цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4

Исследования микроструктуры цементно-солевого камня подтверждают результаты данных РФА.

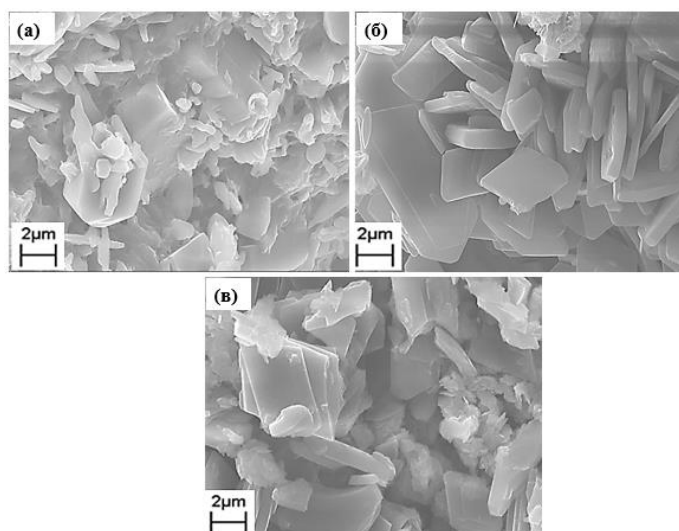


Рисунок 73. Микрофотографии образцов цементно-солевого камня, полученного из порошковых смесей $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4 (**К, а**); $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4 (**СаК, б**); $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (**Са, в**)

На микрофотографиях образцов цементно-солевого камня **Са, СаК, К**, представленных на **рис. 73**, видны мелкие кристаллы CaHPO_4 и $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ с пластинчатой морфологией, ромбические кристаллы $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Кристаллы $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и CaHPO_4 , скорее всего, образуются на поверхности менее растворимых среди других исходных компонентов порошковой смеси частиц цитрата кальция. Кристаллы CaHPO_4 имеют размер менее 2 мкм, вероятно, из-за действия цитрат-аниона $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$, который замедляет реакцию и ингибирует рост кристаллов гидрофосфата кальция. Характерная для брушита и монетита пластинчатая форма частиц в микроструктуре образцов цементно-солевого камня для получения керамики в системе $\text{K}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ согласуются с результатами данных РФА (**рис. 72**).

3.4.4. Свойства образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4

Фазовый состав керамики, полученной обжигом цементно-солевого камня на основе порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4

Данные РФА для керамики на основе цементно-солевого камня **СаК**, прошедшей термообработку при 500 °С, 700 °С, 900 °С представлены на **рис. 74**. В **таблице 16** продемонстрирован фазовый состав образцов после обжига.

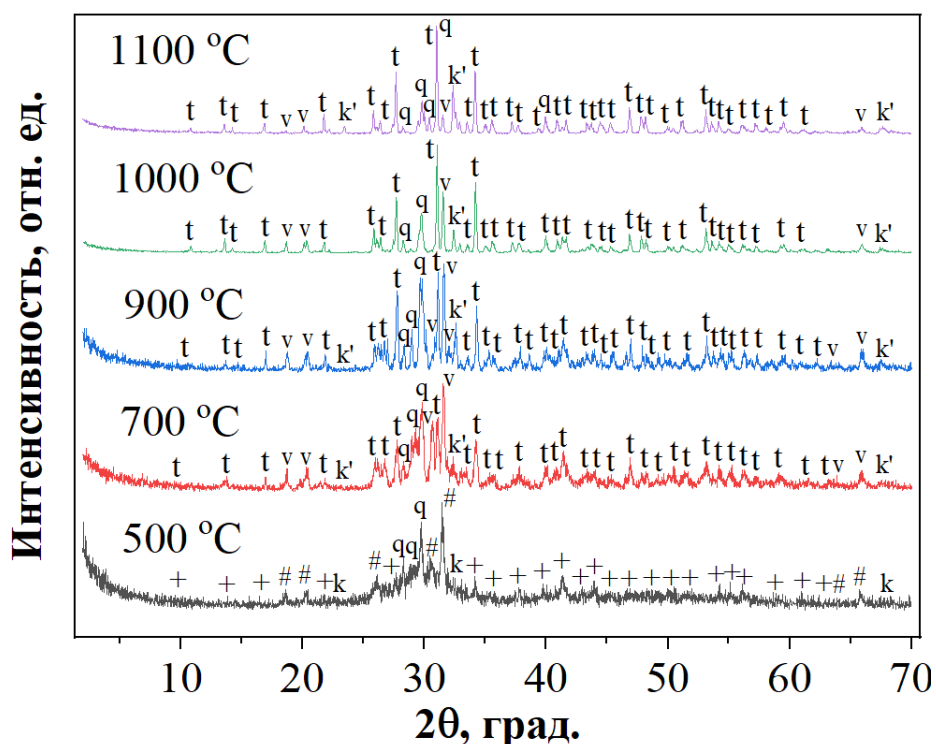


Рисунок 74. Дифрактограмма образцов керамики на основе цементно-солевого камня CaK в интервале температур 500-1100 °C. Обозначения фаз: '+' - β -Ca₃(PO₄)₂ (PDF 32-176); '#' - γ -Ca₂P₂O₇ (PDF 17-499); 'k' - β -CaKPO₄ (PDF 33-1002); 'k'' - α -CaKPO₄ (PDF 74-1951); 'q' - K₂CaP₂O₇ (PDF 22-805); 'v' - β -Ca₂P₂O₇ (PDF 9-346); 't' - Ca₁₀K(PO₄)₇ (PDF 45-138)

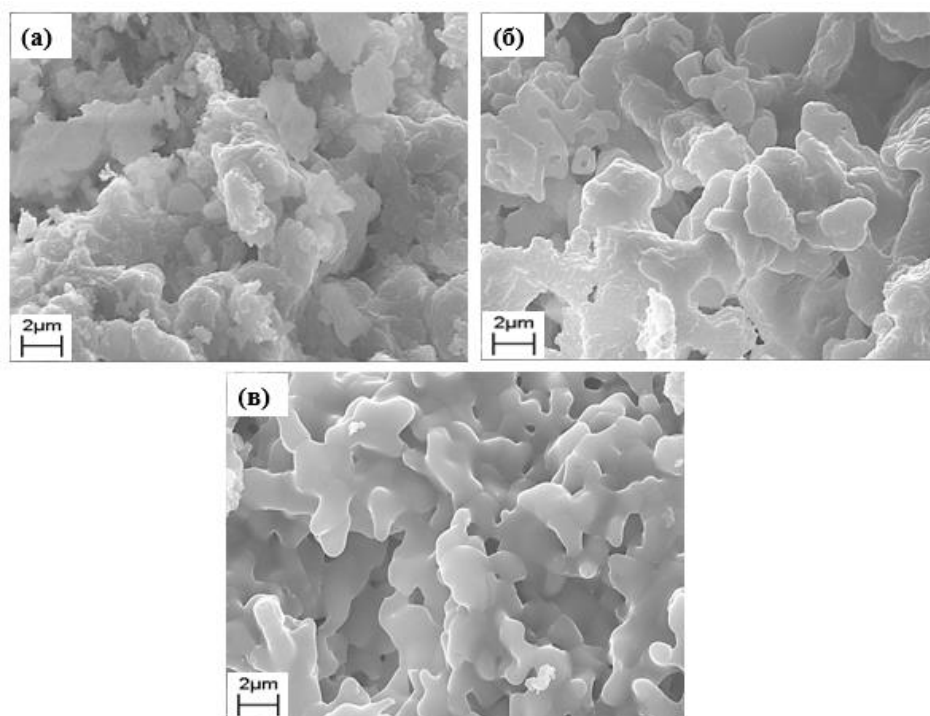
Таблица 16. Фазовый состав керамики после обжига в интервале температур 500-1100 °C.

t-ра обжига Образец	500 °C	700 °C	900 °C	1000 °C	1100 °C
Ca	γ -Ca ₂ P ₂ O ₇ , γ -Ca(PO ₃) ₂	β -Ca ₂ P ₂ O ₇ , β -Ca(PO ₃) ₂	β -Ca ₂ P ₂ O ₇	β -Ca ₂ P ₂ O ₇	β -Ca ₂ P ₂ O ₇
CaK	γ -Ca ₂ P ₂ O ₇ , β -Ca ₃ (PO ₄) ₂ , K ₂ CaP ₂ O ₇ , β -CaKPO ₄	β -Ca ₂ P ₂ O ₇ , Ca ₁₀ K(PO ₄) ₇ , K ₂ CaP ₂ O ₇ , α -CaKPO ₄	β -Ca ₂ P ₂ O ₇ , Ca ₁₀ K(PO ₄) ₇ , K ₂ CaP ₂ O ₇ , α -CaKPO ₄	β -Ca ₂ P ₂ O ₇ , Ca ₁₀ K(PO ₄) ₇ , K ₂ CaP ₂ O ₇ , α -CaKPO ₄	β -Ca ₂ P ₂ O ₇ , Ca ₁₀ K(PO ₄) ₇ , K ₂ CaP ₂ O ₇ , α -CaKPO ₄
K	γ -Ca ₂ P ₂ O ₇ , K ₂ CaP ₂ O ₇ , β -CaKPO ₄ , Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	β -Ca ₂ P ₂ O ₇ , K ₂ CaP ₂ O ₇ , α -CaKPO ₄ , Ca ₁₀ K(PO ₄) ₇	β -Ca ₂ P ₂ O ₇ , K ₂ CaP ₂ O ₇ , α -CaKPO ₄ , Ca ₁₀ K(PO ₄) ₇	-	-

По данным РФА (рис. 74) после обжига при температуре 500 °C присутствовали фазы γ -Ca₂P₂O₇, β -Ca₃(PO₄)₂, K₂CaP₂O₇ и β -CaKPO₄. После обжига в интервале температур 700 - 1100 °C калиевый ренанит переходит в более высокотемпературную модификацию – α -CaKPO₄, а также наблюдаются фазы β -Ca₂P₂O₇, K₂CaP₂O₇ и Ca₁₀K(PO₄)₇ (реакции (80)-(81)).

Микроструктура керамики, полученной обжигом цементно-солевого камня на основе порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4

Микрофотографии образцов керамики **CaK** после обжига при температурах 500 °С, 700 °С и 900 °С представлены на **рис. 75**.



*Рисунок 75. Микрофотографии керамических образцов на основе цементно-солевого камня **CaK**, приготовленного из порошковой смеси $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4 после обжига при температурах 500 °С (а), 700 °С (б) и 900 °С (в)*

Микроструктура керамического образца **CaK**, полученного после обжига при 500 °С (**рис. 75**), была сложена зёрнами с размером 1-3 мкм. С увеличением температуры обжига с 500 °С до 900 °С размер зёрен увеличивался до 5 мкм. В микроструктуре образцов керамики, полученной после обжига при 700 °С и 900 °С, присутствовало значительное количество пор с размерами 1 - 3 мкм и 4 - 8 мкм соответственно.

Выводы по подразделу 3.4.

1. Фазовый состав образцов цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4 , был представлен преимущественно фазами брушита ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) и монетита (CaHPO_4), а также непрореагировавшими $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, KH_2PO_4 , $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Также могут присутствовать цитраты калия ($\text{K}_2\text{HC}_6\text{H}_5\text{O}_7$ и $\text{KH}_2\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$) и лимонная кислота ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$).
2. После обжига цементно-солевого камня на основе $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4 фазовый состав образцов был представлен следующими фазами: при температуре 500 °С образуются фазы $\beta\text{-CaKPO}_4$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ и $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$; а в

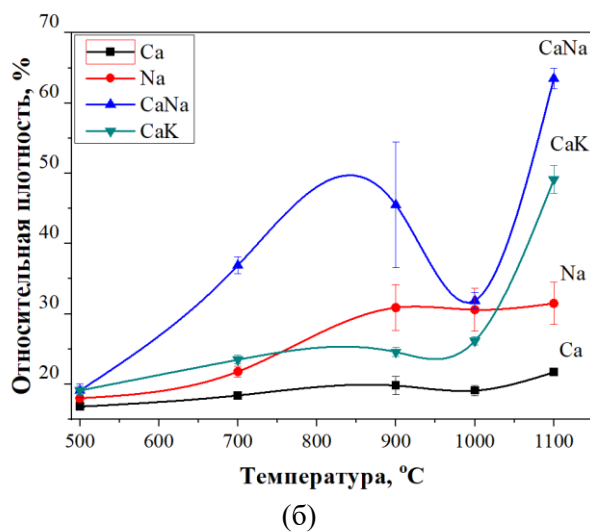
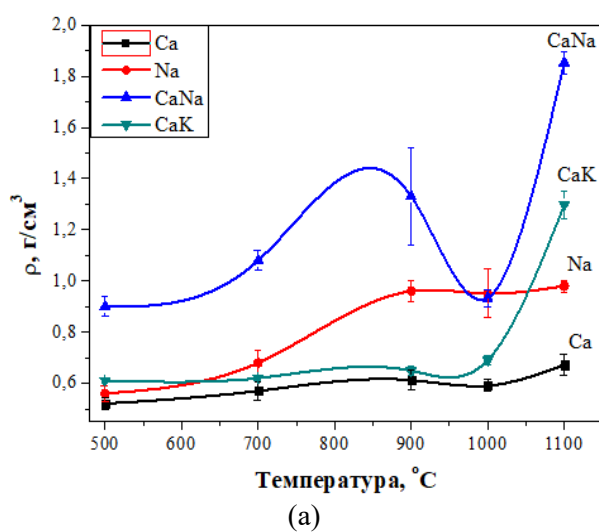
интервале температур 700 - 1100 °С калиевый ренанит переходит в более высокотемпературную модификацию – α -CaKPO₄, а также наблюдаются фазы двойного пирофосфата кальция – калия K₂CaP₂O₇ и калий-замещённого трикальцийфосфата Ca₁₀K(PO₄)₇.

- Предлагаемый в настоящей работе подход позволяет достичь заданного фазового состава биосовместимых керамических материалов в системе K₂O-CaO-P₂O₅.

3.5. Геометрическая плотность, относительная плотность и усадка, образцов керамики, в системах CaO-P₂O₅, Na₂O-CaO-P₂O₅ и K₂O-CaO-P₂O₅, полученной обжигом цементно-солевого камня в диапазоне температур 500-1100 °С

С ростом температуры обжига наблюдалось увеличение плотности и линейной усадки керамических материалов, которое в большинстве случаев было обеспечено спеканием, протекающим с участием расплава. В образцах при нагревании присутствовали Na₂CO₃, K₂CO₃, NaPO₃, KPO₃, обладающие пониженной температурой плавления и существовала возможность формирования эвтектических расплавов, включающих эти компоненты. Процесс спекания приводил к уменьшению пористости и увеличению плотности.

Плотность образцов керамических материалов, полученных обжигом цементно-солевого камня, на основе Ca (Ca₃(C₆H₅O₇)₂·4H₂O и Ca(H₂PO₄)₂·H₂O) увеличивалась с 0,52 г/см³ до 0,67 г/см³ при повышении температуры обжига с 500 °С до 1100 °С или с 16,8 % до 21,7 % относительно плотности β -Ca₂P₂O₇, равной до 3,09 г/см³ (рис. 76, Ca). Линейная усадка образцов Ca составила 2,5 % и 9,7 % при 500 °С и 1100 °С соответственно (рис. 76, Ca).



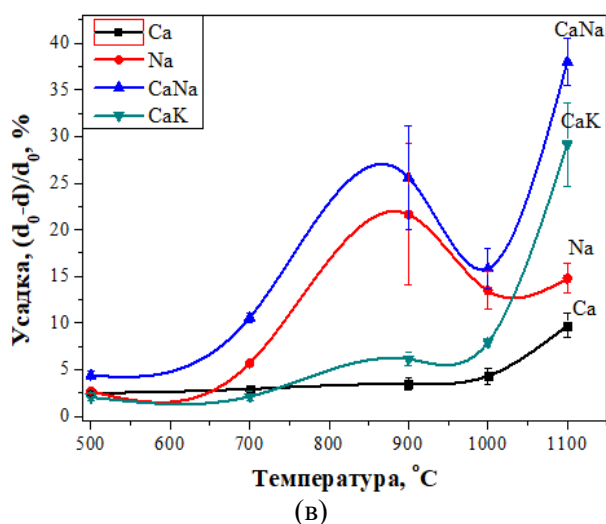


Рисунок 76. Геометрическая плотность (а), относительная плотность (б) и линейная усадка (в) образцов керамики, полученных обжигом цементно-солевого камня в интервале температур 500 – 1100 °С

Плотность образцов керамики на основе **Na** ($\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4) после обжига при 500 °С составила 0,56 г/см³. При повышении температуры обжига с 700 °С до 1100 °С плотность керамики увеличилась с 0,68 г/см³ до 0,98 г/см³ или с 18 % до 31,5 % относительно плотности $\beta\text{-CaNaPO}_4$, равной 3,11 г/см³ (рис. 76, Na). При переходе 900 - 1000 °С плотность и усадка образцов уменьшается. Наибольшая усадка достигается при 900 °С (21,6 %), что можно связать с образованием расплава NaPO_3 . Уменьшение усадки при температурах 900-1100 °С связано с тем, что наличие расплава прекращается после 900 °С, следовательно прекращается потеря массы. Дальнейшее увеличение плотности и усадки можно связать с прохождением процесса спекания образцов. Линейная усадка образцов **Na** при 1000 °С и 1100 °С составила 13,5 % и 14,8 % соответственно (рис. 76, Na).

Плотность образцов керамики **CaNa** ($\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и NaH_2PO_4) увеличивалась с 0,9 г/см³ до 1,8 г/см³ при повышении температуры обжига с 500 °С до 1100 °С или с 19,1 % до 63,5 % относительно теоретической плотности керамического образца, рассчитанной аддитивно из доли следующих фаз $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ($\rho=3,09$ г/см³), $\beta\text{-CaNaPO}_4$ ($\rho=3,11$ г/см³), $\text{CaNa}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ($\rho=2,24$ г/см³) и $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ ($\rho=3,02$ г/см³) (рис. 76, CaNa). При переходе 900-1000 °С плотность и усадка образцов также уменьшается, аналогично образцам керамики на основе **Na**. Линейная усадка образцов **CaNa** при 900 °С и 1000 °С уменьшилась от 25,6 % до 15,8 %, а при температурах 1000 - 1100 °С составила 15,8 % и 38 % соответственно (рис. 76, CaNa).

Плотность образцов керамики **CaK** ($\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и KH_2PO_4) увеличивалась с 0,6 г/см³ до 1,3 г/см³ при повышении температуры обжига с 500 °С до

1100 °С или с 19,1 % до 49,1 % относительно теоретической плотности керамического образца, рассчитанной аддитивно из доли следующих фаз β -СаКРО₄ ($\rho=2,93$ г/см³), β -Са₂Р₂О₇ ($\rho=3,09$ г/см³) и β -Са₃(РО₄)₂ ($\rho=3,12$ г/см³) (рис. 76, СаК). Линейная усадка образцов СаК составила 2 % и 29,1 % при 500 °С и 1100 °С соответственно (рис. 76, СаК).

3.6. Прочность и пористость керамических материалов

На рис. 77 представлена зависимость прочности на сжатие и изгиб от состава керамических материалов.

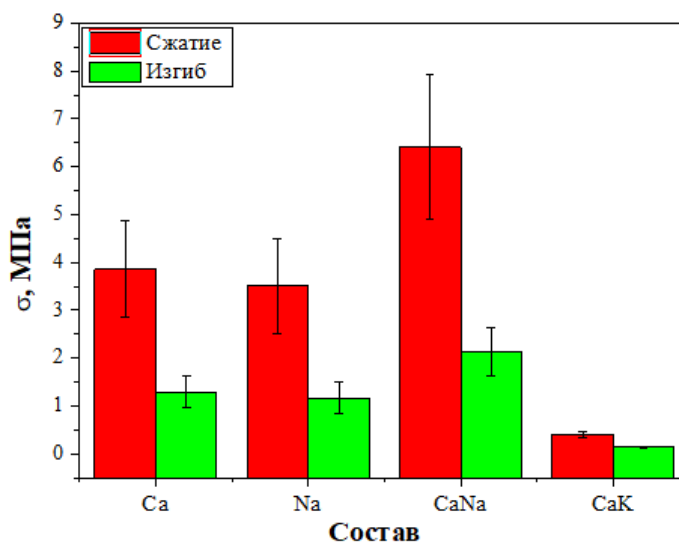


Рисунок 77. Прочность на сжатие и изгиб керамических образцов Ca, Na, CaNa и CaK на основе цементно-солевого камня, приготовленного из порошковой смеси $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$, $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$, NaH_2PO_4 и KH_2PO_4 после обжига при температуре 1000 °С

Прочностные испытания керамики в системах СаО-Р₂О₅, Na₂О-СаО-Р₂О₅ и К₂О-СаО-Р₂О₅ показали, что наибольшей прочностью на сжатие и изгиб характеризуется образец на основе СаNa (таблица 17).

Таблица 17. Прочностные характеристики керамических образцов Ca, Na, CaNa и CaK.

Название образца	Температура обжига, °С	Сжатие, σ (МПа)	Изгиб, σ (МПа)
Ca	1000	3.9 ± 1	1.3 ± 0,3
	1100	4.1 ± 1	1.4 ± 0,3
Na	1000	3.5 ± 1	1.2 ± 0,3
	1100	6 ± 0,6	2 ± 0,2
CaNa	1000	6.4 ± 1.5	2.1 ± 0.5
	1100	9.3 ± 1.3	3.1 ± 0.4
CaK	1000	0.4 ± 0,05	0.1 ± 0,01
	1100	1 ± 0.2	0.3 ± 0.06

Меньшими значениями прочности на сжатие и изгиб характеризуются образцы на основе CaK. Возможной причиной более высокой прочности на сжатие и изгиб керамики на основе CaNa может быть связано с процессом жидкофазного спекания, приводящего к образованию более прочных контактов между зернами. При этом полученные результаты соответствуют нижнему пределу прочности губчатой кости (2-12 МПа), а также пределу прочности трабекулярной кости нижней челюсти человека на сжатие (0,2-10,4 МПа), полученному у людей в возрасте от 56 до 90 лет [259].

Наибольшими значениями прочности после обжига при 1100 °С, как и в испытаниях при 1000 °С, характеризуются образцы керамики на основе CaNa. Следует отметить, что для всех образцов наблюдается повышение значений прочности на сжатие и изгиб при повышении температуры термообработки до 1100 °С. Наименьшие значения прочности характерны для керамики на основе CaK, что можно объяснить образованием трещин при термообработке при температурах 1000 и 1100 °С, которые существенно влияют на механические характеристики.

На **рисунке 78** показана зависимость пористости от прочности керамических материалов.

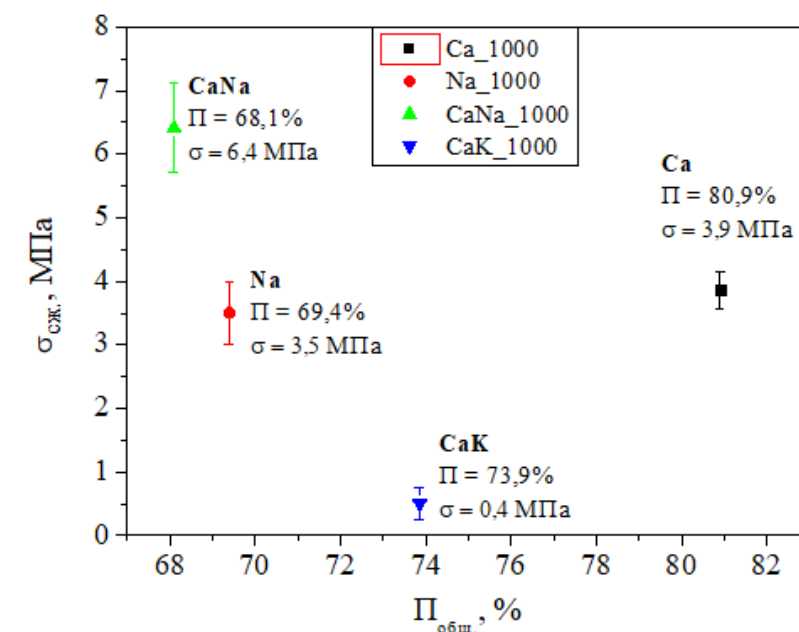


Рисунок 78. Влияние общей пористости на прочность образцов керамики Ca, Na, CaNa и CaK на основе цементно-солевого камня, приготовленного из порошковой смеси $Ca_3(C_6H_5O_7)_2 \cdot 4H_2O$, $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$, NaH_2PO_4 и KH_2PO_4 после обжига при температуре 1000 °С

Согласно полученным результатам (**рис. 78**), с ростом пористости керамических образцов, прочность на сжатие уменьшается. Это связано с тем, что поры ослабляют

структуру материала, создавая места концентрации напряжений. Таким образом, полученные значения пористости и прочности керамических материалов являются приемлемыми для организма человека.

3.7. Сравнительный анализ процессов и продуктов обжига разных составов в системах CaO-P₂O₅, Na₂O-CaO-P₂O₅ и K₂O-CaO-P₂O₅

В настоящей работе был проведён сравнительный анализ процессов формирования цементно-солевого камня и получения керамики в системах CaO-P₂O₅, Na₂O-CaO-P₂O₅ и K₂O-CaO-P₂O₅ (рис. 79).

	CaO-P ₂ O ₅ (Ca)	CaO-P ₂ O ₅ (CaCa)	Исходные соли Na ₂ O-CaO-P ₂ O ₅ (Na)	K ₂ O-CaO-P ₂ O ₅ (CaK)
	Ca ₃ (C ₆ H ₅ O ₇) ₂ ·4H ₂ O Ca(H ₂ PO ₄) ₂ ·H ₂ O (Ca/P=1)	Ca ₃ (C ₆ H ₅ O ₇) ₂ ·4H ₂ O Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂ , Ca(H ₂ PO ₄) ₂ ·H ₂ O (Ca/P=1,5)	Ca ₃ (C ₆ H ₅ O ₇) ₂ ·4H ₂ O NaH ₂ PO ₄ (Na/Ca/P=1/1/1)	Ca ₃ (C ₆ H ₅ O ₇) ₂ ·4H ₂ O KH ₂ PO ₄ , Ca(H ₂ PO ₄) ₂ ·H ₂ O (K/Ca/P=0,33/1/1)
	Фазовый состав предкерамического образца			
	Ca ₃ (C ₆ H ₅ O ₇) ₂ ·4H ₂ O Ca(H ₂ PO ₄) ₂ ·H ₂ O CaHPO ₄ ·2H ₂ O, CaHPO ₄ (H ₂ C ₆ H ₇ O ₇ -)	Ca ₃ (C ₆ H ₅ O ₇) ₂ ·4H ₂ O Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂ CaHPO ₄ ·2H ₂ O (H ₂ C ₆ H ₇ O ₇ -)	Ca ₃ (C ₆ H ₅ O ₇) ₂ ·4H ₂ O NaH ₂ PO ₄ CaHPO ₄ ·2H ₂ O, CaHPO ₄ (Na ₂ HC ₆ H ₇ O ₇ -), (NaH ₂ C ₆ H ₇ O ₇ -)	Ca ₃ (C ₆ H ₅ O ₇) ₂ ·4H ₂ O KH ₂ PO ₄ , Ca(H ₂ PO ₄) ₂ ·H ₂ O CaHPO ₄ ·2H ₂ O, CaHPO ₄ (K ₂ HC ₆ H ₇ O ₇ -), (KH ₂ C ₆ H ₇ O ₇ -)
	Фазовый состав керамического материала			
500 °C			Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂ , β-CaNaPO ₄ , γ-Ca ₂ P ₂ O ₇	γ-Ca ₂ P ₂ O ₇ , β-Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ , K ₂ CaP ₂ O ₇ , β-CaKPO ₄
600 °C	β-Ca(PO ₃) ₂ , γ-Ca ₂ P ₂ O ₇	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂ , γ-Ca ₂ P ₂ O ₇		
700 °C			β-Ca ₂ P ₂ O ₇ , Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂ , Na ₂ CaP ₂ O ₇ , β-CaNaPO ₄	β-Ca ₂ P ₂ O ₇ , Ca ₁₀ K(PO ₄) ₇ , K ₂ CaP ₂ O ₇ , α-CaKPO ₄
800 °C	β-Ca ₂ P ₂ O ₇	β-Ca ₂ P ₂ O ₇ , β-Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ , CaO		
900 °C			β-CaNaPO ₄	β-Ca ₂ P ₂ O ₇ , Ca ₁₀ K(PO ₄) ₇ , K ₂ CaP ₂ O ₇ , α-CaKPO ₄
1000 °C	β-Ca ₂ P ₂ O ₇	β-Ca ₁₀ (PO ₄) ₆	β-CaNaPO ₄	β-Ca ₂ P ₂ O ₇ , Ca ₁₀ K(PO ₄) ₇ , K ₂ CaP ₂ O ₇ , α-CaKPO ₄
1100 °C	β-Ca ₂ P ₂ O ₇	β-Ca ₁₀ (PO ₄) ₆	β-CaNaPO ₄	β-Ca ₂ P ₂ O ₇ , Ca ₁₀ K(PO ₄) ₇ , K ₂ CaP ₂ O ₇ , α-CaKPO ₄

Рисунок 79. Эволюция фазового состава при получении керамических материалов в системах CaO-P₂O₅, Na₂O-CaO-P₂O₅ и K₂O-CaO-P₂O₅. (Курсивом – выделены предполагаемые фазы (рентгеноаморфные), зелёным – фазы, обнаруженные во всех системах, синим – фазы, обнаруженные в некоторых системах по данным РФА)

В результате протекания реакции химического связывания образуются два родственных между собой минерала (брушит или монетит), которые обеспечивают прочность необожжённого образца – это общее для всех систем. При нагревании образцов цементно-солевого камня во всех системах образуется сначала фаза γ-Ca₂P₂O₇, а затем β-Ca₂P₂O₇. Кроме того, в системах CaO-P₂O₅, Na₂O-CaO-P₂O₅ и K₂O-CaO-P₂O₅ в качестве исходного продукта был использован Ca₃(C₆H₅O₇)₂·4H₂O. Не вступивший в реакцию химического связывания тетрагидрат цитрата кальция, присутствующий во всех образцах,

при нагревании сначала преобразуется в CaCO_3 , а потом он или взаимодействует с другими компонентами или преобразуется в CaO .

В отличие от системы $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$, в системах $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ после обжига в интервале температур 700 - 1100 °С были получены материалы, фазовый состав которых включал натриевый и калиевый ренаниты ($\beta\text{-CaNaPO}_4$, $\alpha\text{-CaKPO}_4$), двойные пирофосфаты натрия-кальция и калия-кальция ($\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$, $\text{K}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$), а также фазы Na- и K-замещённые ТКФ ($\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$).

Таким образом, полученные в рамках данной работы керамические материалы, включающие биосовместимые фазы $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\beta\text{-CaNaPO}_4$ и $\alpha\text{-CaKPO}_4$, а также фазы $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ и $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$ могут быть рекомендованы для применения в регенеративной медицине для лечения дефектов костной ткани.

4. Заключение

Керамика на основе фосфатов кальция на сегодняшний день широко применяется в регенеративной медицине при лечении дефектов костной ткани. В рамках данного исследования впервые предложен новый метод получения однофазных и композитных керамических материалов в системах $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ и $\text{K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ обжигом цементно-солевого камня, а также определена последовательность превращений, приводящих к формированию заданного фазового состава керамических материалов. А также в ходе данной работы впервые получена ультрапористая, субмикронная, биосовместимая и биорезорбируемая керамика на основе $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ с достаточной для медицинских манипуляций прочностью на сжатие (1,6 - 1,8 МПа). Кроме того, в работе было показано, что полученные керамические материалы на основе $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\beta\text{-CaNaPO}_4$ и $\alpha\text{-CaKPO}_4$ являются биосовместимыми и могут быть рекомендованы для биомедицинских применений.

5. Основные результаты и выводы

1. Впервые установлено, что присутствие цитрат-ионов $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-}$ в составе высококонцентрированных твердеющих суспензий (ВКТС), образующихся в результате протекания кислотно-основного взаимодействия, приводит к существенному (до 30 мин) увеличению продолжительности процесса твердения брушитного/монетитного цементно-солевого камня, и обеспечивает возможность пластического формования изделий сложной формы, в том числе с использованием экструзионной 3D-печати.
2. Изменение соотношения $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} / \text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ в исходной порошковой смеси оказывает существенное влияние на фазовый состав и микроструктуру образцов

цементно-солевого камня, а в дальнейшем и на микроструктуру образцов керамики после обжига цементно-солевого камня при 1000 °С.

3. Показано, что целевые фазы керамических материалов [β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, CaKPO_4 , CaNaPO_4 , $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$, $\text{Ca}_{10}\text{K}(\text{PO}_4)_7$, $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$, $\text{K}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$] формируются как в результате термического разложения компонентов цементно-солевого камня, так и в результате протекания твердофазных взаимодействий между продуктами термического разложения компонентов цементно-солевого камня при высокотемпературной обработке.
4. Впервые установлено, что формированию ультрапористой керамики β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ с субмикронным размером зерен (200-600 нм), полученной на основе порошковой смеси, включающей $\text{Ca}_3(\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ и $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, способствует гетерофазное взаимодействие продуктов, образовавшихся при нагревании цементно-солевого камня ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, CaCO_3 , CaO).
5. Полученные в рамках данной работы керамические материалы на основе β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, β - CaNaPO_4 и α - CaKPO_4 являются биосовместимыми, обладают способностью к биорезорбции, и могут быть рекомендованы для применения в регенеративной медицине для лечения дефектов костной ткани.

6. Список литературы

- [1]. Tavoni, M.; Dapporto, M.; Tampieri, A.; Sprio, S. Bioactive Calcium Phosphate-Based Composites for Bone Regeneration // J. Compos. Sci. 2021. Vol. 5. No 9. P. 227.
- [2]. Salimi, E. Functionally graded calcium phosphate bioceramics: An overview of preparation and // Ceram. Int. 2020. Vol. 46. P. 19664–19668.
- [3]. Баринов, С.М., Комлев, В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция // М.: Наука. 2005. 204 с.
- [4]. Баринов, С.М. Керамические и композиционные материалы на основе фосфатов кальция для медицины // Успехи химии. 2010. Т. 79. №. 1. С. 15-32.
- [5]. Сафронова, Т.В. Неорганические материалы для регенеративной медицины // Неорганические материалы. 2021. Т. 57. №. 5. С. 467-499.
- [6]. Bohner, M.; Santoni, B.L.G.; Dobelin, N. β -tricalcium phosphate for bone substitution: Synthesis and properties // Acta Biomater. 2020. Vol. 113. P. 23–41.
- [7]. Eliaz, N.; Metoki, N. Calcium phosphate bioceramics: A review of their history, structure, properties, coating technologies and biomedical applications // Materials. 2017. Vol. 10. P. 334.

- [8]. Safronova, T.; Kiselev, A.; Selezneva, I.; Shatalova, T.; Lukina, Y.; Filippov, Y.; Toshev, O.; Tihonova, S.; Antonova, O.; Knotko, A. Bioceramics Based on β -Calcium Pyrophosphate // *Materials*. 2022. Vol. 15. P. 3105.
- [9]. Safronova, T.V.; Mukhin, E.A.; Putlyaev, V.I.; Knotko, A.V.; Evdokimov, P.V.; Shatalova, T.B.; Filippov, Y.Y.; Sidorov, E.A.; Karpushkin, E.A. Amorphous calcium phosphate powder synthesized from calcium acetate and polyphosphoric acid for bioceramics application // *Ceram. Int.* 2017. Vol. 43. P. 1310–1317.
- [10]. Hoppe, H.A. Synthesis, crystal structure, and vibrational spectra of $\text{Ca}_4\text{P}_6\text{O}_{19}$ (Tromelite)? A catena? Hexaphosphate // *Z. Anorg. Allg. Chem.* 2005. Vol. 631. P. 1272–1276.
- [11]. Yuan, Y.; Yuan, Q.; Wu, C.; Ding, Z.; Wang, X.; Li, G.; Gu, Z.; Li, L.; Xie, H. Enhanced osteoconductivity and osseointegration in calcium polyphosphate bioceramic scaffold via lithium doping for bone regeneration // *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2019. Vol. 5. P. 5872–5880.
- [12]. Орлов, Н.К., Путляев, В.И., Евдокимов, П.В., Сафронова, Т.В., Гаршев, А.В., Милькин, П.А. Разработка композитной биокерамики на основе анализа фазовых равновесий в системе $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{CaNaPO}_4 - \text{CaKPO}_4$ // *Неорганические материалы*. 2019. Т. 55. № 5. С. 554–561.
- [13]. Евдокимов, П.В., Путляев, В.И., Иванов, В.К., Гаршев, А.В., Шаталова, Т.Б., Орлов, Н.К., Климашина, Е.С., Сафронова, Т.В. Фазовые равновесия в системах трикальциевый фосфат – смешанный фосфат кальция и натрия (калия) // *Журнал неорганической химии*. 2014. Т. 59. № 11. С. 1462–1471.
- [14]. Сафронова Т.В. Двухфазная керамика в системе $\text{CaO} - \text{P}_2\text{O}_5$ на основе порошка, синтезированного из ацетата кальция и гидрофосфата аммония // *Стекло и керамика*. 2013, Т. 2. С. 32-38.
- [15]. 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.
- [16]. Sadat-Shojai, M.; Khorasani, M.T.; Dinpanah-Khoshdargi, E.; Jamshidi, A. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures // *Acta biomaterialia*. 2013. Vol. 9. No. 8. P. 7591-7621.
- [17]. Von Euw, S.; Wang, Y.; Laurent, G.; Drouet, C.; Babonneau, F.; Nassif, N.; Azais, T. Bone mineral: new insights into its chemical composition // *Scientific Reports*. 2019. Vol. 9. No 1. P. 1-11.
- [18]. Dorozhkin, S.V. Calcium orthophosphates in nature, biology and medicine // *Materials*. 2009, Vol. 2. P. 399–498.

- [19]. Olszta, M.J.; Cheng, X.; Jee, S.S.; Kumar, R.; Kim, Y.Y.; Kaufman, M.J.; Gower, L.B. Bone structure and formation: A new perspective // *Materials Science and Engineering: R: Reports*. 2007. Vol. 58. No 3-5. P. 77-116.
- [20]. Dorozhkin, S.V. *Calcium Orthophosphates: Applications in Nature, Biology, and Medicine* // Pan Stanford Publishing Pte.: Singapore. 2012.
- [21]. Hughes, J.M.; Rakovan, J. The Crystal Structure of Apatite, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{F}, \text{OH}, \text{Cl})$ // *Phosphates - De Gruyter*. 2018. P. 1-12.
- [22]. Rulis, P.; Ouyang, L.; Ching, W.Y. Electronic structure and bonding in calcium apatite crystals: Hydroxyapatite, fluorapatite, chlorapatite, and bromapatite // *Phys. Rev. B*. 2004 Vol. 70. P. 155104.
- [23]. Elliot, J.C. *Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates* // Elsevier Science B. V. Amsterdam. 1994.
- [24]. Rey, C.; Combes, C.; Drouet, C.; Grossin, D. Bioactive ceramics: Physical chemistry // *Comprehensive Biomaterials*. 2011. P. 187–221.
- [25]. Структура ГАП $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$. <https://www.chemtube3d.com/sshydroxyapatite/>
- [26]. Samavedi, S.; Whittington, A.R.; Goldstein, A.S. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: A review of properties and their influence on cell behavior // *Acta Biomater*. 2013. Vol. 9. P. 8037–8045.
- [27]. Kay, M.I.; Young, R.A.; Posner, A.S. Crystal structure of hydroxyapatite // *Nature*. 1964. Vol. 204. P. 1050–1052.
- [28]. Koutsopoulos, S. Synthesis and characterization of hydroxyapatite crystals: a review study on the analytical methods // *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2002. Vol. 62. No 4. P. 600-612.
- [29]. Venkatesan, J.; Kim, S.K. Effect of temperature on isolation and characterization of hydroxyapatite from Tuna (*Thunnus obesus*) bone // *Materials*. 2010. Vol. 3. P. 4761–4772.
- [30]. Pai, S.; Kini, S.M.; Selvaraj, R.; Pugazhendhi, A. A review on the synthesis of hydroxyapatite, its composites and adsorptive removal of pollutants from wastewater // *Journal of Water Process Engineering*. 2020. Vol. 38. P. 101574.
- [31]. Gergely, G.; Wéber, F.; Lukács, I.; Tóth, A.L.; Horváth, Z.E.; Mihály, J.; Balázs, C. Preparation and characterization of hydroxyapatite from eggshell // *Ceram. Int*. 2010. Vol. 36. P. 803–806.

- [32]. 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. Vol. 23. No 1. P. 1-11.
- [33]. Calderín, L.; Stott, M.J.; Rubio, A. Electronic and crystallographic structure of apatites // *Phys. Rev. B*. 2003. Vol. 67. P. 134106.
- [34]. Navarro, M.; Michiardi, A.; Castañõ, O.; Planell J.A. Biomaterials in orthopaedics // *J. R. Soc. Interface*. 2008. Vol. 5. P. 1137–1158.
- [35]. Park, J.; Lakes, R.S. *Biomaterials: an introduction* // Springer Science & Business Media, 2007.
- [36]. Верещагин, В.И.; Хабас, Т.А.; Кулинич, Е.А.; Игнатов, В.П. *Керамические и стеклокристаллические материалы для медицины* // Томский политехнический университет, 2011.
- [37]. Habraken, W.; Habibovic, P.; Epple, M.; Bohner, M. Calcium phosphates in biomedical applications: materials for the future? // *Materials Today*. 2016. Vol. 19. No 2. P. 69-87.
- [38]. Dorozhkin, S.V.; Epple, M. Biological and medical significance of calcium phosphates // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002. Vol. 41. P. 3130–3146.
- [39]. Dorozhkin, S.V. Calcium orthophosphates // *J. Mater. Sci.* 2007. Vol. 42. P. 1061–1095.
- [40]. Palmer, L.C.; Newcomb, C.J.; Kaltz, S.R.; Spoerke, E.D.; Stupp, S.I. Biomimetic systems for hydroxyapatite mineralization inspired by bone and enamel // *Chem. Rev.* 2008. Vol. 108. P. 4754–4783.
- [41]. 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. Vol. 23. No 1. P. 1-11.
- [42]. Shen, Y.; Liu, W.; Wen, C.; Pan, H.; Wang, T.; Darvell, B.W.; Lu W.W.; Huang, W. Bone regeneration: importance of local pH—strontium-doped borosilicate scaffold // *Journal of Materials Chemistry*. 2012. Vol. 22. No. 17. P. 8662-8670.
- [43]. Hill, W.L.; Faust, G.T.; Reynolds, D.S. The binary system P_2O_5 ; $2CaO.P_2O_5$ // *American Journal of Science*. 1944. Vol. 242. No. 9. P. 457-477.
- [44]. Champion, E. Sintering of calcium phosphate bioceramics // *Acta biomaterialia*. 2013. Vol. 9. No. 4. P. 5855-5875.

- [45]. Prakasam, M.; Locs, J.; Salma-Ancane, K.; Loca, D.; Largeteau, A.; Berzina-Cimdina, L. Fabrication, properties and applications of dense hydroxyapatite: a review // *Journal of functional biomaterials*. 2015. Vol. 6. No. 4. P. 1099-1140.
- [46]. Bohner, M.; Santoni, B.L.G.; Döbelin, N. β -tricalcium phosphate for bone substitution: Synthesis and properties // *Acta biomaterialia*. 2020. Vol. 113. P. 23-41.
- [47]. Сафронова Т.В., Лукина Ю.С., Сивков С.П., Тошев О.У., Казакова Г.К., Шаталова Т.Б., Филиппов Я.Ю., Малютин К.В., Азизян-Каландарог Я. Керамика на основе пирофосфата кальция, полученная обжигом цементного камня // *Техника и технология силикатов*. 2020. Т. 27. № 1. С. 17-20.
- [48]. Yuan, Y.; Yuan, Q.; Wu, C.; Ding, Z.; Wang, X.; Li, G.; Gu, Z.; Li, L.; Xie, H. Enhanced osteoconductivity and osseointegration in calcium polyphosphate bioceramic scaffold via lithium doping for bone regeneration // *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2019. Vol. 5. P. 5872–5880.
- [49]. Barlow, J.W.; Lee, G.; Crawford, R.H.; Beaman, J.J.; Marcus, H.L.; Lagow, R.J. // U.S. Patent No. 6,540,784. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office. 2003.
- [50]. Safronova, T.V.; Mukhin, E.A.; Putlyaev, V.I.; Knotko, A.V.; Evdokimov, P.V.; Shatalova, T.B.; Filippov, Y.Y.; Sidorov, E.A.; Karpushkin, E.A. Amorphous calcium phosphate powder synthesized from calcium acetate and polyphosphoric acid for bioceramics application // *Ceram. Int.* 2017. Vol. 43. P. 1310–1317.
- [51] Каназава Т. Неорганические фосфатные материалы // Пер. с японского. - Киев: Наукова думка. 1998. С. 17-109.
- [52]. Mathew, M.; Schroeder, L.W.; Dickens, B.; Brown, W.E. The crystal structure of α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ // *Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry*. 1977. Vol. 33. No 5. P. 1325–1333.
- [53]. Hill, W.L.; Faust, G.T.; Reynolds, D.S. The binary system P_2O_5 ; $2\text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5$ // *Am. J. Sci.* 1944. Vol. 242. No 9. P. 457–477.
- [54]. Bohner, M. Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements // *Injury*. 2000. Vol. 31. D. 37–D47.
- [55]. Kokubo, T.; Kim, H.-M.; Kawashita, M. Novel bioactive materials with different mechanical properties // *Biomaterials*. 2003. Vol. 24. No 13. P. 2161–2175.
- [56]. Dorozhkin, S.V. Calcium orthophosphates // *J. Mater. Sci.* 2007. Vol. 42. No 4. P. 1061–1095.

- [57]. Hing, K.A. Bioceramic bone graft substitutes: influence of porosity and chemistry // *Int. J. Appl. Ceram. Technol.* 2005. Vol. 2. No 3. P. 184-199.
- [58]. Safronova, T.V.; Selezneva, I.I.; Tikhonova, S.A.; Kiselev, A.S.; Davydova, G.A.; Shatalova, T.B.; Larionov, D.S.; Rau, J.V. Biocompatibility of biphasic α , β -tricalcium phosphate ceramics in vitro // *Bioactive Materials.* 2020. Vol. 5. No 2. P. 423–427.
- [59]. Eanes, E.D. Thermochemical studies on amorphous calcium phosphate // *Calc. Tis. Res.* 1970. Vol. 5. No 1. P. 133–145.
- [60]. Сафронова, Т.В.; Путляев, В.И.; Авраменко, О.А.; Шехирев, М.А.; Вересов, А.Г. Порошок Са-дефицитного гидроксиапатита для получения керамики на основе трикальциевого фосфата // *Стекло и керамика.* 2011. №1. С. 27-31.
- [61]. Gibson, I.R.; Rehman, I.; Best, S.M.; Bonfield, W. Characterization of the transformation from calcium-deficient apatite to β -tricalcium phosphate // *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 2000. Vol. 11. No 9. P. 533–539.
- [62]. Villet-Regi, M.; Rodriguez, L.M.; Salinas, A.J. Synthesis and characterization of calcium deficient apatite // *Solid State Ionics.* 1997. Vol. 101 – 103. P. 1279 – 1285.
- [63]. LeGeros, R.Z. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates // *Clin. Orthop.* 2002. Vol. 395. P. 81–98.
- [64]. Rey, C.; Combes, C.; Drouet, C.; Grossin, D. Bioactive Ceramics: Physical Chemistry // *Comprehensive Biomaterials.* 2011. P. 187–221.
- [65]. Pan, Y.; Huang, J.-L.; Shao, C.Y. Preparation of β -TCP with high thermal stability by solid reaction route // *J. Mater. Sci.* 2003. Vol. 38. No 5. P. 1049–1056.
- [66]. Сафронова, Т.В.; Путляев, В.И.; Шехирев, М.А.; Третьяков, Ю.Д. Способ получения керамического биodeградируемого материала, состоящего из пирофосфата кальция и трикальцийфосфата // Патент РФ № RU 2391316 C1, 10.06.2010.
- [67]. Сафронова, Т.В.; Путляев, В.И.; Шехирев, М.А.; Кузнецов, М.А. Композиционная керамика, содержащая биорезорбируемую фазу // *Стекло и керамика.* 2007. № 3. С. 31-35.
- [68]. Safronova, T.V.; Kuznetsov, A.V.; Korneychuk, S.A.; Putlyayev, V.I.; Shekhirev, M.A. Calcium phosphate powders synthesized from solutions with $[Ca^{2+}]/[PO_4^{3-}] = 1$ for bioresorbable ceramics. *Cent. Eur. J. Chem.* 2009. Vol. 7. No 2. P. 184-191.
- [69]. Safronova, T.V.; Putlyayev, V.I.; Ivanov, V.K.; Knot'ko, A.V.; Shatalova, T.B. Powders mixtures based on ammonium hydrophosphate and calcium carbonate for preparation of

biocompatible porous ceramic in the CaO–P₂O₅ system // *Refractories and Industrial Ceramics*. 2016. Vol. 56. No 5. P. 502-509.

[70]. Calvo, C. Crystal structure of α -Ca₂P₂O₇ // *Inorganic Chemistry*. 1968. Vol. 7. No 7. P. 1345–1351.

[71]. Webb, N.C. The crystal structure of β -Ca₂P₂O₇ // *Acta Crystallographica*. 1966. Vol. 21. No 6. P. 942–948.

[72]. Zhou, H.; Yang, L.; Gbureck, U.; Bhaduri, S.B.; Sikder, P. Monetite, an important calcium phosphate compound—Its synthesis, properties and applications in orthopedics // *Acta Biomater*. 2021. Vol. 127. P. 41–55.

[73]. Bian, J.J.; Kim, D.W.; Hong, K.S. Microwave Dielectric Properties of Ca₂P₂O₇ // *J. Eur. Ceram. Soc*. 2003. Vol. 23, No 14. P. 2589-2592.

[74]. Hadjidakis, D.J.; Androulakis, I.I. Bone remodeling // *Annals of the New York academy of sciences*. 2006. Vol. 1092. No. 1. P. 385-396.

[75]. Сафронова, Т.В.; Путляев, В.И. Медицинское неорганическое материаловедение в России: кальцийфосфатные материалы // *Наносистемы: физика, химия, математика*. 2013. Т. 4. № 1. С. 24-47.

[76]. Cannio, M.; Bellucci, D.; Roether, J.A.; Boccaccini, D.N.; Cannillo, V. Bioactive glass applications: A literature review of human clinical trials // *Materials*. 2021. Vol. 14. No. 18. P. 5440.

[77]. Fathi-Achachelouei, M.; Knopf-Marques, H.; Ribeiro da Silva, C.E.; Barthès, J.; Bat, E.; Tezcaner, A.; Vrana, N.E. Use of nanoparticles in tissue engineering and regenerative medicine // *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. 2019. Vol. 7. P. 113.

[78]. Berak, J.; Znamierowska, T. Phase equilibria in the system CaO–Na₂O–P₂O₅. Part II. The partial system Ca(PO₃)₂–Na₂O–P₂O₅. // *Rocz. Chem*. 1972. Vol. 46. No. 10. P. 1697–1708.

[79]. Millet, J.M.; Sebaoun, A.; Thomas, G. Transitions solide-solide dans le systeme CaO-Na₂O-P₂O₅ sous-systeme Ca₃(PO₄)₂-CaNaPO₄ Etude par diffraction de rayons X à température variable // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 1984. Vol. 29. No 3. P. 445-463.

[80]. Сафронова, Т.В.; Путляев, В.И.; Филиппов, Я.Ю.; Шаталова, Т.Б.; Набережный, Д.О.; Насриддинов, А.Ф.; Ларионов, Д.С. Керамика на основе порошковых смесей, содержащих гидрофосфаты кальция и соли натрия (Na₂CO₃, Na₄P₂O₇, NaPO₃) // *Неорган. материалы*. 2018. Т. 54. № 7. С. 766-777.

- [81]. Znamierowska - Kubicka, T. Phase equilibriums in the system calcium oxide - potassium oxide - phosphorus pentoxide. Part I. The partial system calcium pyrophosphate - potassium metaphosphate— calcium metaphosphate // *Rocz. Chem.* 1977. Vol. 51. No 11. P. 2089—2098.
- [82]. Znamierowska T. Phase Equilibriums in the System Calcium Oxide - potassium oxide - phosphorus (V) oxide. Part II. Partial System Calcium Phosphate - Calcium Potassium Pyrophosphate - potassium meta- phosphate - calcium pyrophosphate // *Pol. J. Chem.* 1978. Vol. 52. No 6. P. 1127–1134.
- [83]. Znamierowska, T. Phase equilibriums in the system calcium oxide - potassium oxide - phosphorus (V) oxide. Part III. The partial system calcium dipotassium pyrophosphate - potassium pyrophosphate - potassium metaphosphate // *Pol. J. Chem.* 1978. Vol. 52. No 10. P. 1889-1895.
- [84]. Znamierowska, T. Phase equilibriums in the system calcium oxide - potassium oxide-phosphorus oxide. Part IV. Partial system calcium potassium phosphate-calcium tetrapotassium phosphate - potassium pyrophosphate-calcium dipotassium pyrophosphate // *PoJ. J. Chem.* 1979. Vol. 53. No 7-8. P. 1415-1423.
- [85]. Znamierowska, T. Phase equilibriums in the system calcium oxide - potassium oxide - phosphorus (V) oxide. Part V. Partial system calcium oxide - potassium phosphate - potassium diphosphate // *Pol. J. Chem.* 1981. Vol. 55. No 4. P. 747-756.
- [86]. Сафронова, Т.В., Ахмедов, М.М., Шаталова, Т.Б., Тихонова, С.А., Казакова, Г.К. Керамика в системе $K_2O-CaO-SO_3-P_2O_5$ // *Журнал неорганической химии.* 2021. Т. 66. № 8. С. 940-950.
- [87]. Orlov, N.K.; Evdokimov, P.V.; Milkin, P.A.; Garshev, A.V.; Putlayev, V.I.; Grebenev, V.V.; Günster, J. Phase equilibria in $CaNaPO_4-CaKPO_4$ system and their influence on formation of bioceramics based on mixed Ca-K-Na phosphates // *Journal of the European Ceramic Society.* 2019. Vol. 39. No 16. P. 5410-5422.
- [88]. Bredig, M.A. Isomorphism and Allotropy in Compounds of the Type A_2XO_4 // *J. Phys. Chem.* 1942. Vol. 46. No 6. P. 747-764.
- [89]. Huminicki, D.M.; Hawthorne, F.C. The crystal chemistry of the phosphate minerals // *Reviews in Mineralogy and Geochemistry.* 2002. Vol. 48. No 1. P. 123-253.
- [90]. Ben Amara, M.; Vlasse, M.; Leflem, G.; Hagenmuller, P. Structure of the Low-Temperature Variety of Calcium Sodium Ortho-Phosphate, $NaCaPO_4$ // *Acta Crystallographica Section C-Crysta Structure Communications.* 1983. Vol. P. 1483-1485.

- [91]. Holland, W.; Rheinberger, V.; Wegner, S.; Frank, M. Needle-like apatite-leucite glass-ceramic as a base material for the veneering of metal restorations in dentistry // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2000. Vol. 11. P. 11–17.
- [92]. Apel, E.; Holland, W.; Rheinberger, V. Bioactive Rhenanite Glass. Ceramic // Patent US No. 7,074,730, 11 July 2006.
- [93]. Rautaray, H.K.; Dash, R.N.; Mohanty, S.K. Phosphorus supplying power of some thermally promoted reaction products of phosphate rocks // *Fertil. Res.* 1995. Vol. 41. P. 67–75.
- [94]. Suchanek, W.; Yashima, M.; Kakihana, M.; Yoshimura, M. β -Rhenanite (β -NaCaPO₄) as weak interphase for hydroxyapatite ceramics // *J. Eur. Ceram. Soc.* 1989. Vol. 18. P. 1923–1929.
- [95]. Ramselaar, M.M.A.; Van Mullem, P.J.; Kalk, W.; Driessens, F.C.M.; Dewijn, J.R.; Stols, A.L.H. In vivo reactions to particulate rhenanite and particulate hydroxyapatite after implantation in tooth sockets // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 1993. Vol. 4. P. 311–317.
- [96]. Glasser, F.P.; Gunawardane, R.P. Fertilizer Material from Apatite // U.S. Patent No. 4,363,650, 14 December 1982.
- [97]. Svetskaya, N.V.; Lukina, Y.S.; Larionov, D.S.; Andreev, D.V.; Sivkov, S.P. 3D-matrix based on bioactive glass and calcium phosphates with controllable resorption rate for bone tissue replacement // *Glass Ceram.* 2017. Vol. 73. P. 342–347.
- [98]. Frank, H.H.; Bredig, M.A.; Kanert, E. Untersuchungen Über Ka k-Alkali-Phosphate. Ii. Über Calcium-Kalium-Phosphate // *Zeitschrift für anorganische und a gemeine Chemie.* 1938. Vol. 237. No 1. P. 49-78.
- [99]. Klement, R.; Dihn, P. Lime Alkali Phosphates - Comments on the Works with the Same Name by H H Franck and His Co-Workers // *Zeitschrift ur Anorganische Und A gemeine Chemie.* 1938. Vol. 240. No 1. P. 40-49.
- [100]. Klement, R.; Steckenreiter, F. Analysis of the Isomorphic Compensation Element in Alkali-Earthalkali Phosphates // *Zeitschrift ur Anorganische Und A gemeine Chemie.* 1940. Vol. 245. No 3. P. 236-253.
- [101]. Berger, G.; Gildenhaar, R.; Ploska, U. Rapid Resorbable, Glassy Crystalline Materials on the Basis of Calcium Alkali Orthophosphates // *Biomaterials.* 1995. Vol. 16. No 16. P. 1241-1248.
- [102]. Niu, J.L.; Zhang, Z.X.; Jiang, D.Z.; Yang, S.H. Preparation, Structure and Solubility of Ca₂KNa(PO₄)₂ // *J. Mater. Sci.* 2001. Vol. 36. No 15. P. 3805-3808.

- [103]. Niu, J.L.; Zhang, Z.X.; Jiang, D.Z. Investigation of Phase Evolution During the Formation of Calcium Potassium Sodium Orthophosphate // *Materials Chemistry and Physics*. 2002. Vol. 78. No 2. P. 308-312.
- [104]. Knowles, J.C.; Franks, K.; Abrahams, I. Investigation of the Solubility and Ion Release in the Glass System $K_2O-Na_2O-CaO-P_2O_5$ // *Biomaterials*. 2001. Vol. 22. No 23. P. 3091-3096.
- [105]. Rokbani, R. Study of the Solubility Diagram of $H_3PO_4-KOH-Ca(OH)_2-H_2O$ at 25 Degrees C Section $CaHPO_4-KOH-H_2O$ // *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 1998. Vol. 54. No 3. P. 855-861.
- [106]. Matsumoto, N.; Yoshida, K.; Hashimoto, K.; Toda, Y. Thermal stability of β -tricalcium phosphate doped with monovalent metal ions // *Materials Research Bulletin*. 2009. Vol. 44. No 9. P. 1889-1894.
- [107]. JC, E. Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates // *Studies in inorganic chemistry*. 1994.
- [108]. Yoshida, K.; Kondo, N.; Kita, H.; Mitamura, M.; Hashimoto, K.; Toda, Y. Effect of substitutional monovalent and divalent metal ions on mechanical properties of β -tricalcium phosphate // *J. Am. Ceram. Soc.* 2005. Vol. 88. No 8. P. 2315-2318.
- [109]. Kannan, S.; Goetz-Neunhoeffler, F.; Neubauer, J.; Pina, S.; Ferreira, J. M. F. Synthesis and structural characterization of strontium-and magnesium-co-substituted β -tricalcium phosphate // *Acta biomaterialia*. 2010. Vol. 6. No 2. P. 571-576.
- [110]. Oralkov, S.Y.; Lazoryak, B.I.; Aziev, R.G. Construction and properties of solid solutions of β - $Ca_{10+0.5}M_{1-x}(PO_4)_7$ ($M=Li, Na, K; 0 < x < 1$) // *Sov. Zh. Inorg. Chem.* 1988. Vol. 33. P. 73-76.
- [111]. Gildenhaar, R.; Berger, G.; Lehmann, E.; Stiller, M.; Koch, C.; Ducheyne, P.; Rack, A.; Seligmann, H.; Jonscher, S.; Knabe, C. A comparative study of the biodegradability of calcium-alkali-orthophosphate ceramics in vitro and in vivo // *Key engineering materials*. 2007. Vol. 330. P. 63-66.
- [112]. Gbureck, U.; Knappe, O.; Grover, L.M.; Barralet, J.E. Antimicrobial potency of alkali ion substituted calcium phosphate cements // *Biomaterials*. 2005. Vol. 26. No 34. P. 6880-6886.
- [113]. Morozov, V.A.; Belik, A.A.; Kotov, R.N.; Presnyakov, I.A.; Khasanov, S.S.; Lazoryak, B.I. Crystal structures of double calcium and alkali metal phosphates $Ca_{10}M(PO_4)_7$ ($M=Li, Na, K$) // *Crystallography Reports*. 2000. Vol. 45. P. 13-20.

- [114]. Zhang, X.; Zhou, C.; Song, J.; Zhou, L.; Gong, M. Luminescent properties and energy transfer of thermal stable $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7: \text{Ce}^{3+}, \text{Mn}^{2+}$ red phosphor under UV excitation // *Ceramics International*. 2014. Vol. 40. No 7. P. 9037-9043.
- [115]. Dou, X.; Zhao, W.; Song, E.; Zhou, G.; Yi, C.; Zhou, M. Photoluminescence characterization of $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7: \text{Eu}^{3+}$ red-emitting phosphor. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, (2011). 78(2), 821-825.
- [116]. Zhou, H.; Zhang, M.; Chai, H.; Hou, S.; Tan, M.; Wang, L.; Bhaduri, S.B.; Deng, L. Microwave-assisted rapid preparation of $\text{Ca}_{10}\text{Na}(\text{PO}_4)_7$ using sodium triphosphate as a phosphorus source // *Ceramics International*. 2015. Vol. 41. No 10. P. 15111-15115.
- [117]. Qi, C.; Tang, Q.L.; Zhu, Y.J.; Zhao, X.Y.; Chen, F. Microwave-assisted hydrothermal rapid synthesis of hydroxyapatite nanowires using adenosine 5'-triphosphate disodium salt as phosphorus source // *Materials letters*. 2012. Vol. 85. P. 71-73.
- [118]. Qi, C.; Zhu, Y.J.; Zhao, X.Y.; Lu, B.Q.; Tang, Q.L.; Zhao, J.; Chen, F. Highly stable amorphous calcium phosphate porous nanospheres: microwave-assisted rapid synthesis using ATP as phosphorus source and stabilizer, and their application in anticancer drug delivery // *Chemistry—A European Journal*. 2013. Vol. 19. No 3. P. 981-987.
- [119]. Quillard, S.; Paris, M.; Deniard, P.; Gildenhaar, R.; Berger, G.; Obadia, L.; Bouler, J.M. Structural and spectroscopic characterization of a series of potassium-and/or sodium-substituted β -tricalcium phosphate // *Acta biomaterialia*. 2011. Vol. 7. No 4. P. 1844-1852.
- [120]. Lee, K.W.; Wang, S.; Fox, B.C.; Ritman, E.L.; Yaszemski, M.J.; Lu, L. Poly (propylene fumarate) bone tissue engineering scaffold fabrication using stereolithography: effects of resin formulations and laser parameters // *Biomacromolecules*. 2007; Vol. 8. P. 1077–1084.
- [121]. Shim, J.H.; Moon, T.S.; Yun, M.J.; Jeon, Y.C.; Jeong, C.M.; Cho, D.W.; Huh, J.B. Stimulation of healing within a rabbit calvarial defect by a PCL/PLGA scaffold blended with TCP using solid freeform fabrication technology // *J. Mater. Sci. Mater. Med*. 2012. Vol. 23. P. 2993–3002.
- [122]. Wu, B.M.; Borland, S.W.; Giordano, R.A.; Cima, L.G.; Sachs, E.M.; Cima, M.J. Solid freeform fabrication of drug delivery devices // *J. Control Release*. 1996. Vol. 40. P. 77–87.
- [123]. Kim, S.S.; Utsunomiya, H.; Koski, J.A.; Wu, B.M.; Cima, M.J.; Sohn, J.; Mukai, K.; Griffith, L.G.; Vacanti, J.P. Survival and function of hepatocytes on a novel threedimensional synthetic biodegradable polymer scaffold with an intrinsic network of channels // *Ann. Surg*. 1998. Vol. 228. P. 8–13.

- [124]. Zeltinger, J.; Sherwood, J.K.; Graham, D.A.; Mueller, R.; Griffith, L.G. Effect of pore size and void fraction on cellular adhesion, proliferation, and matrix deposition // *Tissue Eng.* 2001. Vol. 7. P. 557–572.
- [125]. Kim, J.; McBride, S.; Tellis, B.; Alvarez-Urena, P.; Song, Y.H.; Dean, D.D.; Sylvia, V.L.; Elgandy, H.; Ong, J.; Hollinger, J.O. Rapid-prototyped PLGA/ β -TCP/hydroxyapatite nanocomposite scaffolds in a rabbit femoral defect model // *Biofabrication.* 2012. Vol.4. P. 025003.
- [126]. Lam, C.X.; Mo, X.M.; Teoh, S.H.; Hutmacher, D.W. Scaffold development using 3D printing with a starch-based polymer // *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* 2002. Vol. 20. P. 49–56.
- [127]. Seitz, H.; Rieder, W.; Irsen, S.; Leukers, B.; Tille, C. Three-dimensional printing of porous ceramic scaffolds for bone tissue engineering // *J. Biomed. Mater. Res. B Appl Biomater.* 2005. Vol. 74. P. 782–788.
- [128]. Shanjani, Y.; De Croos, J.N.; Pilliar, R.M.; Kandel, R.A.; Toyserkani, E. Solid freeform fabrication and characterization of porous calcium polyphosphate structures for tissue engineering purposes // *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* 2010. Vol. 93. P. 510–519.
- [129]. Терещенко, В.П.; Ларионов, П.М.; Кирилова, И.А.; Садовой, М.А.; Мамонова, Е.В. Материалы и методы тканевой инженерии костной ткани // *Хирургия позвоночника*, 2016.
- [130]. Zein, I.; Hutmacher, D.W.; Tan, K.C.; Teoh, S.H. Fused deposition modeling of novel scaffold architectures for tissue engineering applications // *Biomaterials.* 2002. Vol. 23. P. 1169–1185.
- [131] Cesarano, J. A Review of Robocasting Technology // *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* 1999.
- [132] Lewis, J.A.; Smay, J.E.; Stuecker, J.N.; Cesarano, J. Direct Ink Writing of Three-Dimensional Ceramic Structures // *J. Am. Ceram. Soc.* 2006 Vol. 89. P. 3599–609.
- [133] He, G.; Hirschfeld, D.A. Robocasting and Cofiring of Functionally Graded Si_3N_4 -W Materials // *25th Annu. Conf. Compos. Adv. Ceram. Mater. Struct.* 2001.
- [134] Ghosh, S.; Parker, S.T.; Wang, X.; Kaplan, D.L.; Lewis, J.A. Direct Write Assembly of Microperiodic Silk Fibroin Scaffolds for Tissue Engineering Applications // *Adv. Funct. Mater.* 2008. Vol. 18. P. 1883–9.
- [135] García-Tuñón, E.; Barg, S.; Franco, J.; Bell, R.; Eslava, S.; D’Elia, E.; Maher, R.C.; Guitian, F.; Saiz, E. Printing in Three Dimensions with Graphene // *Adv Mater.* 2015. Vol. 27. P. 1688–93.
- [136] Franco, J.; Hunger, P.; Launey, M.E.; Tomsia, A.P.; Saiz, E. Direct write assembly of

calcium phosphate scaffolds using a water-based hydrogel // *Acta Biomater.* 2010. Vol. 6. P. 218–28.

[137] Tuttle, B.A.; Smay, J.E.; Cesarano, J.; Voigt, J.A.; Scofield, T.W.; Olson, W.R.; Lewis, J.A. Robocast $\text{Pb}(\text{Zr}_{0.95}\text{Ti}_{0.05})\text{O}_3$ Ceramic Monoliths and Composites // *J. Am. Ceram. Soc.* 2001. Vol. 74. P. 872–4.

[138] Cesarano, J. Robocasting: Direct fabrication of ceramics from colloidal suspensions // *Proc. Solid Free. Fabr. Symp.* 1997. P. 25–36.

[139] Gratson, G.M.; Xu, M.; Lewis, J.A. Direct Writing of Three-Dimensional Webs // *Nature* 2004. Vol. 428. P. 2481.

[140] Hirschfeld, D.A.; Stuecker, J.N.; Cesarano, J.; He, G.P. Robocasting and Mechanical Testing of Aqueous Silicon Nitride Slurries // Sandia National Lab.(SNL-NM), Albuquerque, NM (United States); Sandia National Lab.(SNL-CA), Livermore, CA (United States), 2000. – No. SAND2000-1493C.

[141] Denham, H.B.; Cesarano, J.; King, B.H.; Calvert, P. Mechanical behavior of robocast alumina // *Proc. Solid Free. Fabr. Symp.*, Albuquerque, NM, and Livermore, CA (United States). 1998. P. 589–96.

[142] Hardin, J.O.; Ober, T.J.; Valentine, A.D.; Lewis, J.A. Microfluidic Printheads for Multimaterial 3D Printing of Viscoelastic Inks // *Adv. Mater.* 2015. Vol. 27. P. 3279–84.

[143] Cesarano, J.; King, B.H.; Denham, H.B. Recent Developments in Robocasting of Ceramics and Multimaterial Deposition // *Proc. Solid Free. Fabr. Symp.* 1998.

[144] Lu, X.; Lee, Y.; Yang, S.; Hao, Y.; Evans, J.R.G.; Parini, C.G. Solvent-based paste extrusion solid freeforming // *J. Eur. Ceram. Soc.* 2010. Vol. 30. P. 1–10.

[145] Smay, J.E.; Joseph, C.; Lewis, J.A. Colloidal Inks for Directed Assembly of 3-D Periodic Structures // *Langmuir* 2002. Vol. 84. P. 5429–37.

[146] Fu, Q.; Saiz, E.; Tomsia, A.P. Direct ink writing of highly porous and strong glass scaffolds for load-bearing bone defects repair and regeneration // *Acta Biomater.* 2011. Vol. 7. P. 3547–54.

[147]. Vadrere, M.; Amidon, G.; Lindenbaum, S.; Haslam, J. Thermodynamic studies on the gel-sol transition of some pluronic polyols // *Int. J. Pharm.* 1984. Vol. 22. P. 207–18.

[148]. Melchels, F.P.; Feijen, J.; Grijpma, D.W. A poly (D, L-lactide) resin for the preparation of tissue engineering scaffolds by stereolithography // *Biomaterials.* 2009. Vol. 30. P. 3801–3809.

[149]. Lee, J.W.; Kang, K.S.; Lee, S.H.; Kim, J.Y.; Lee, B.K.; Cho, D.W. Bone regeneration using a microstereolithography-produced customized poly(propylene fumarate)/diethyl fumarate

photopolymer 3D scaffold incorporating BMP-2 loaded PLGA microspheres // *Biomaterials*. 2011. Vol. 32. P. 744–752.

[150]. Maher, P.S.; Keatch, R.P.; Donnelly, K.; Paxton, J.Z. Formed 3D bio-scaffolds via rapid prototyping technology // *IFMBE Proceedings: 4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering*, ed. by J. Vander Sloten; P. Verdonck; M. Nyssen; J. Haueisen. Vol. 22. New York: Springer. 2009. P. 2200–2204.

[151]. Pataky, K.; Braschler, T.; Negro, A.; Renaud, P.; Lutolf, M.P.; Brugger, J. Microdrop printing of hydrogel bioinks into 3d tissue-like geometries // *Adv Mater*. 2012. Vol. 24. P. 391–396.

[152]. Lim, T.C.; Chian, K.S.; Leong, K.F. Cryogenic prototyping of chitosan scaffolds with controlled micro and macro architecture and their effect on in vivo neo-vascularization and cellular infiltration // *J. Biomed. Mater. Res. A*. 2010. Vol. 94. P. 1303–1311.

[153]. Lee, H.; Kim, Y.; Kim, S.; Kim, G. Mineralized biomimetic collagen/alginate/silica composite scaffolds fabricated by a low-temperature bio-plotting process for hard tissue regeneration: fabrication, characterisation and in vitro cellular activities // *J. Mater. Chem. B*. 2014. Vol. 2. P. 5785–5798.

[154]. Moon, S.; Hasan, S.K.; Song, Y.S.; Xu, F.; Keles, H.O.; Manzur, F.; Mikkilineni, S.; Hong, J.W.; Nagatomi, J.; Haeggstrom, E.; Khademhosseini, A.; Demirci, U. Layer by layer three-dimensional tissue epitaxy by cell-laden hydrogel droplets // *Tissue Eng. Part C Methods*. 2009. Vol. 16. P. 157–166.

[155]. Lee, J.S.; Hong, J.M.; Jung, J.W.; Shim, J.H.; Oh, J-H.; Cho, D.W. 3D printing of composite tissue with complex shape applied to ear regeneration // *Biofabrication*. 2014. Vol. 6. P. 024103.

[156]. Schmits, J.; Milam, S. Reconstruction of bone using calcium phosphate bone cements: a critical review // *J. Oral Maxillofac. Surg*. 1999. Vol. 57. P. 1122-1126.

[157]. Zoulgami, M.; Lucas, A.; Briard, P.; Gaude, J. A self-setting single-component calcium phosphate cement // *Science*. 2001. Vol. 22. P. 1933-1937.

[158]. Yen, H.J.; Tseng, C.S.; Hsu, S.H.; Tsai, C.L. Evaluation of chondrocyte growth in the highly porous scaffolds made by fused deposition manufacturing (FDM) filled with type II collagen // *Biomed Microdevices*. 2009. Vol. 11. P. 615–624.

[159]. Van Bael, S.; Desmet, T.; Chai, Y.C.; Pyka, G.; Dubruel, P.; Kruth, J.P.; Schrooten, J. In vitro cell-biological performance and structural characterization of selective laser sintered and

plasma surface functionalized polycaprolactone scaffolds for bone regeneration // Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl. 2013. Vol. 33. P. 3404–3412.

[160]. Choi, J.W.; Wicker, R.; Lee, S.H.; Choi, K.H.; Ha, C.S.; Chung, I. Fabrication of 3D biocompatible/biodegradable micro-scaffolds using dynamic mask projection microstereolithography // J. Mater. Process Technol. 2009. Vol. 209. P. 5494-5503.

[161]. Elomaa, L.; Teixeira, S.; Hakala, R.; Korhonen, H.; Grijpma, D.W.; Seppala, J.V. Preparation of poly(ϵ -caprolactone)-based tissue engineering scaffolds by stereolithography // Acta Biomater. 2011. Vol. 7. P. 3850–3856.

[162] American Society for Testing and Materials, Standard Terminology for Additive Manufacturing Technologies, Designation: F2792 – 12a; 2009.

[163] ГОСТР 57558- 2017/ ISO/ASTM 52900:2015 Аддитивные технологические процессы. Базовые принципы. Часть 1 Термины и определения // Москва, Стандартиформ. 2018.

[164] Yoo, J.; Cima, M.J.; Khanuja, S.; Sachs, E.M. Structural ceramic components by 3D printing // Solid Free Fabr Symp. 1995. P. 479–88.

[165] Wilkes, J.; Hagedorn, Y-C.; Meiners, W.; Konrad, W. Additive manufacturing of ZrO_2 Al_2O_3 ceramic components by selective laser melting // Rapid Prototyp J. 2013. Vol. 19. P. 51–57.

[166] Cappi, B.; Özkol, E.; Ebert, J.; Telle, R. Direct inkjet printing of Si_3N_4 : Characterization of ink, green bodies and microstructure // J. Eur. Ceram. Soc. 2008. Vol. 28. P. 2625–8.

[167] Onagoruwa, S.; Bose, S.; Bandyopadhyay, A. Fused deposition of ceramics (FDC) and composites // Solid Free. Fabr. Symp. 2001. P. 224–31.

[168] Tumbleston, J.R.; Shirvanyants, D.; Ermoshkin, N.; Januszewicz, R.; Johnson, A.R.; Kelly, D.; Chen, K.; Pinschmidt, R.; Rolland, J.P.; Ermoshkin, A. Continuous liquid interface production of 3D objects // Science. 2015. P. 1349-1352.

[169]. Bolarinwa, A.; Gbureck, U.; Purnell, P.; Bold, M.; Grover, L. Cement casting of calcium pyrophosphate based bioceramics // Advances in Applied Ceramics. 2010. Vol. 109. No 5. P 291-295.

[170]. Сафронова, Т.В.; Корнейчук, С.А.; Шаталова, Т.Б.; Лукина, Ю.С.; Сивков, С.П.; Филиппов, Я.Ю.; Крутько, В.К.; Мусская, О.Н. Керамика в системе $Ca_2P_2O_7$ – $Ca(PO_3)_2$, полученная обжигом цементного камня на основе β -трикальцийфосфата и монокальцийфосфата моногидрата // Стекло и керамика. 2020. № 5, С. 3-13.

[171]. Kaimonov, M.; Safronova, T.; Shatalova, T.; Filippov, Y.; Tikhomirova, I.; Sergeev, N. Composite Ceramics in the Na_2O – CaO – SiO_2 – P_2O_5 System Obtained from Pastes Including

Hydroxyapatite and an Aqueous Solution of Sodium Silicate // *Ceramics*. 2022. Vol. 5. No 3. P. 550-561.

[172]. Locher, F.W. *Cement: principles of production and use* // Duesseldorf. Verlag Bau + Technik GmbH, Germany, 2006.

[173]. Brown, W.E.; Chow, L.C. Dental restorative cement pastes // US Patent No. 4518430. May 21, 1985.

[174]. Brown, W.E. A new calcium phosphate water setting cement // *Cem. Res. Prog.* 1986. P. 352-379.

[175]. Chow, L.C.; Takagi, S. A natural bone cement-A laboratory novelty led to the development of revolutionary new biomaterials // *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.* 2001. V. 106. P.1029–1033.

[176]. Brown, W.E. Solubilities of phosphates and other sparingly soluble compounds // *Environmental phosphorus handbook*. 1973. P. 203-239.

[177]. Friedman, C.D.; Costantino, P.D.; Takagi, S.; Chow, L.C. Bone Source hydroxyapatite cement: a novel biomaterial for craniofacial skeletal tissue engineering and reconstruction // *J. Biomed. Mater. Res.* 1998. Vol. 43. P. 428–432.

[178]. Constantz, B.R.; Ison, I.C.; Fulmer, M.T.; Poser, R.D.; Smith, S.T.; Vanwagoner, M.; Ross, J.; Goldstein, S.A.; Jupiter, J.B.; Rosenthal D.I. Skeletal repair by in situ formation of the mineral phase of bone // *Science*. 1995. Vol. 267. P. 1796–1799.

[179]. Miyamoto, Y.; Ishikawa, K.; Takechi, M.; Toh, T.; Yuasa, T.; Nagayama, M.; Suzuki, K. Histological and compositional evaluations of three types of calcium phosphate cements when implanted in subcutaneous tissue immediately after mixing // *J. Biomed. Mater. Res. A* 1999. Vol. 48. P. 36–42.

[180]. Yokoyama, A.; Yamamoto, S.; Kawasaki, T.; Kohgo, T.; Nakasu, M. Development of calcium phosphate cement using chitosan and citric acid for bone substitute materials // *Biomaterials*. 2002. Vol. 23. No 4. P. 1091-1101.

[181]. Ehara, A.; Ogata, K.; Imazato, S.; Ebisu, S.; Nakano, T.; Umakoshi, Y. Effects of α -TCP and TetCP on MC3T3-E1 proliferation, differentiation and mineralization // *Biomaterials*. 2003. Vol. 24. No 5. P. 831-836.

[182]. Apelt, D.; Theiss, F.; El-Warrak, A.O.; Zlinszky, K.; Bettschart-Wolfisberger, R.; Bohner, M.; Matter, S.; Auer, J.A.; von Rechenberg, B. In vivo behavior of three different injectable hydraulic calcium phosphate cements // *Biomaterials*. 2004. Vol. 25. No 7-8. P. 1439-1451.

- [183]. Del Real, R.P.; Wolke, J.G.C.; Vallet-Regi, M.; Jansen, J.A. A new method to produce macropores in calcium phosphate cements // *Biomaterials*. 2002. Vol. 23. No 17. P. 3673-3680.
- [184]. Ginebra, M.P.; Canal, C.; Espanol, M.; Pastorino, D.; Montufar, E.B. Calcium phosphate cements as drug delivery materials // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2012. Vol. 64. P. 1090–1110.
- [185]. Bohner M. Physical and chemical aspects of calcium phosphates used in spinal surgery / *Eur. Spine J.* 2001. Vol. 10. P. S114-S121.
- [186]. Bermudez, O.; Boltong, M.G.; Driessens, F.C.M.; Planell, J.A. Development of an octocalcium phosphate cement // *Mater. Sci.: Mater.Med.* 1994. Vol. 5. P. 144-146.
- [187]. Bermudez, O.; Boltong, M.G.; Driessens, F.C.M.; Planell, J.A. Optimization of calcium orthophosphate cement formulation occurring in the combination of monocalcium phosphate monohydrate with calcium oxide // *Mater. Sci.: Mater. Med.*, 1994. V. 5. P. 64-71.
- [188]. Apelt, D.; Theiss, F.; El-Warrak, A.O.; Zlinszky, K.; Bettschart-Wolfisberger, R.; Bohner, M.; Matter, S.; Auer, J.A.; von Rechenberg, B. In vivo behavior of three different injectable hydraulic calcium phosphate cements // *Biomaterials*, 2004. V. 25. P. 1439-1451.
- [189]. Zhang, J.; Liu, W.; Schnitzler, V.; Tancret, F.; Bouler, J.M. Calcium phosphate cements for bone substitution: Chemistry, handling and mechanical properties // *Acta biomaterialia*, 2014. V. 10. No 3. P. 1035-1049.
- [190]. TenHuisen, K.S.; Brown, P.W. Variations in solution chemistry during calcium-deficient and stoichiometric hydroxyapatite formation from $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$ // *Journal of biomedical materials research*. 1997. Vol. 36. No 2. P. 233-241.
- [191]. Liu, C.; Shen, W.; Gu, Y.; Hu, L. Mechanism of the hardening process for a hydroxyapatite cement // *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials and The Japanese Society for Biomaterials*. 1997. Vol. 35. No 1. P. 75-80.
- [192]. Liu, C.; Shao, H.; Chen, F.; Zheng, H. Effects of the granularity of raw materials on the hydration and hardening process of calcium phosphate cement // *Biomaterials*. 2003. Vol. 24. No 23. P. 4103-4113.
- [193]. Ferna´ ndez, E.; Gil, F.J.; Ginebra, M.P.; Driessens, F.C.M.; Planell, J.A.; Best, S.M. Calcium phosphate bone cements for clinical applications. Part II: precipitate formation during setting reactions // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 1999. Vol. 10. P. 177-183.
- [194]. Fernandez, E.; Planell, J.A.; Best, S.M. Precipitation of carbonated apatite in the cement system $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2\text{-CaCO}_3$ // *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The*

Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials. 1999. Vol. 47. No 4. P. 466-471.

[195]. Burguera, E.F.; Guitian, F.; Chow, L.C. A water setting tetracalcium phosphate–dicalcium phosphate dihydrate cement // *Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2004. Vol. 71. No. 2. P. 275-282.

[196]. Takagi, S.; Chow, L.C.; Ishikawa, K. Formation of hydroxyapatite in new calcium phosphate cements // *Biomaterials*. 1998. Vol. 19. No. 17. P. 1593-1599.

[197]. Gbureck, U.; Barralet, J.E.; Radu, L.; Klinger, H.G.; Thull, R. Amorphous α -tricalcium phosphate: preparation and aqueous setting reaction // *Journal of the American Ceramic Society*. 2004. Vol. 87. No. 6. P. 1126-1132.

[198]. Knaack, D.; Goad, M.E.P.; Aiolova, M.; Rey, C.; Tofighi, A.; Chakravarthy, P.; Lee, D.D. Resorbable calcium phosphate bone substitute // *Journal of biomedical materials research*. 1998. Vol. 43. No. 4. P. 399-409.

[199]. Bohner, M.; Brunner, T.J.; Doebelin, N.; Tang, R.; Stark, W.J. Effect of thermal treatments on the reactivity of nanosized tricalcium phosphate powders // *Journal of Materials Chemistry*. 2008. Vol. 18. No. 37. P. 4460-4467.

[200]. Bohner, M. Reactivity of calcium phosphate cements // *Journal of Materials Chemistry*. 2007. Vol. 17. No. 38. P. 3980-3986.

[201]. Fukase, Y.; Eanes, E.D.; Takagp, S.; Chow, L.C.; Brown, W.E. Setting reactions and compressive strengths of calcium phosphate cements // *Journal of dental research*. 1990. Vol. 69. No. 12. P. 1852-1856.

[202]. Apelt, D.; Theiss, F.; El-Warrak, A.O.; Zlinszky, K.; Bettschart-Wolfisberger, R.; Bohner, M.; Matter S.; Auer J.A.; von Rechenberg, B. In vivo behavior of three different injectable hydraulic calcium phosphate cements // *Biomaterials*. 2004. Vol. 25. No. 7-8. P. 1439-1451.

[203]. Barralet, J.E.; Lilley, K.J.; Grover, L.M.; Farrar, D.F.; Ansell, C.; Gbureck, U. Cements from nanocrystalline hydroxyapatite // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2004. Vol. 15, P. 407-411.

[204]. Bohner, M. Physical and chemical aspects of calcium phosphates used in spinal surgery // *European Spine Journal*. 2001. Vol. 10. (Suppl 2), P. S114-S121.

- [205]. Bermudez, O.; Boltong, M.G.; Driessens, F.C.M.; Planell, J.A. Development of some calcium phosphate cements from combinations of α -TCP, MCPM and CaO // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 1994. Vol. 5. No. 3. P. 160-163.
- [206]. Щегоров, Л.Н. Фосфаты двухвалентных металлов // *Наукова думка*, 1987.
- [207]. Young, A.M.; Ng, P.Y.J.; Gbureck, U.; Nazhat, S.N.; Barralet, J.E.; Hofmann, M.P. Characterization of chlorhexidine-releasing, fast-setting, brushite bone cements // *Acta biomaterialia*. 2008. Vol. 4. No. 4. P. 1081-1088.
- [208]. Xu, H.H.; Wang, P.; Wang, L.; Bao, C.; Chen, Q.; Weir, M.D.; Reynolds, M.A. Calcium phosphate cements for bone engineering and their biological properties // *Bone research*. 2017. Vol. 5. No. 1. P. 1-19.
- [209]. Grover, L.M.; Gbureck, U.; Wright, A.J.; Tremayne, M.; Barralet, J.E. Biologically mediated resorption of brushite cement in vitro // *Biomaterials*. 2006. Vol. 27. No. 10. P. 2178-2185.
- [210]. Gbureck, U.; Dembski, S.; Thull, R.; Barralet, J.E. Factors influencing calcium phosphate cement shelf-life // *Biomaterials*. 2005. Vol. 26. No. 17. P. 3691-3697.
- [211]. Charrière, E.; Terrazzoni, S.; Pittet, C.; Mordasini, P.H.; Dutoit, M.; Lemaitre, J.; Zysset, P.H. Mechanical characterization of brushite and hydroxyapatite cements // *Biomaterials*. 2001. Vol. 22. No. 21. P. 2937-2945.
- [212]. Grover, L.M.; Gbureck, U.; Wright, A.J.; Tremayne, M.; Barralet, J.E. Biologically mediated resorption of brushite cement in vitro // *Biomaterials*. 2006. Vol. 27. No. 10. P. 2178-2185.
- [213]. Ginebra, M.P.; Driessens, F.C.M.; Planell, J.A. Effect of the particle size on the micro and nanostructural features of a calcium phosphate cement: a kinetic analysis // *Biomaterials*. 2004. Vol. 25. No. 17. P. 3453-3462.
- [214]. Khairoun, I.; Driessens, F.C.M.; Boltong, M.G.; Planell, J.A.; Wenz, R. Addition of cohesion promoters to calcium phosphate cements // *Biomaterials*. 1999. Vol. 20. No. 4. P. 393-398.
- [215]. Constantz, B.R.; Barr, B.M.; Ison, I.C.; Fulmer, M.T.; Baker, J.; McKinney, L.; Goodman, S.B.; Gunasekaran, S.; Delaney, D.C.; Ross, J.; Poser, R.D. Histological, chemical, and crystallographic analysis of four calcium phosphate cements in different rabbit osseous sites // *Journal of biomedical materials research*. 1998. Vol. 43. No. 4. P. 451-461.

- [216]. Ishikawa, K.; Miyamoto, Y.; Kon, M.; Nagayama, M.; Asaoka, K. Non-decay type fast-setting calcium phosphate cement: composite with sodium alginate // *Biomaterials*. 1995. Vol. 16. No 7. P. 527-532.
- [217]. He, Z.; Zhai, Q.; Hu, M.; Cao, C.; Wang, J.; Yang, H.; Li, B. Bone cements for percutaneous vertebroplasty and balloon kyphoplasty: current status and future developments // *Journal of orthopaedic translation* 2015. Vol. 3. No 1. P. 1-11.
- [218]. Heini, P.; Berlemann, U. Bone substitutes in vertebroplasty // *European spine journal*. 2001. Vol. 10. (Suppl 2). P. S205-S213.
- [219]. Van der Stok, J.; Van Lieshout, E.M.; El-Massoudi, Y.; Van Kralingen, G.H.; Patka, P. Bone substitutes in the Netherlands—a systematic literature review // *Acta biomaterialia*. 2011. Vol. 7. No 2. P. 739-750.
- [220]. Frakenburg, E.P.; Goldstein, S.A.; Bauer, T.W.; Harris, S.A.; Poser, R.D. Biomechanical and histological evaluation of a calcium phosphate cement // *JBJS*. 1998. Vol. 80. No 8. P. 1112-24.
- [221]. Luo, J.; Ajaxon, I.; Ginebra, M.P.; Engqvist, H.; Persson, C. Compressive, diametral tensile and biaxial flexural strength of cutting-edge calcium phosphate cements // *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2016. Vol. 60. P. 617-627.
- [222]. Bohner, M. Physical and chemical aspects of calcium phosphates used in spinal surgery // *European Spine Journal*. 2001. Vol. 10. (Suppl 2). P. S114-S121.
- [223]. Ambard, A.J.; Mueninghoff, L. Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties // *Journal of Prosthodontics*. 2006. Vol. 15. No. 5. P. 321-328.
- [224]. Dorozhkin, S.V. Calcium orthophosphate cements and concretes // *Materials*. 2009. Vol. 2. No. 1. P. 221-291.
- [225]. Bohner, M.; Lemaitre, J.; Ring, T.A. Effects of sulfate, pyrophosphate, and citrate ions on the physicochemical properties of cements made of β -tricalcium phosphate-phosphoric acid-water mixtures // *Journal of the American Ceramic Society*. 1996. Vol. 79. No. 6. P. 1427-1434.
- [226]. Bohner, M.; Merkle, H.P.; Landuyt, P.V.; Trophardy, G.; Lemaitre, J. Effect of several additives and their admixtures on the physico-chemical properties of a calcium phosphate cement // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2000. Vol. 11. P. 111-116.
- [227]. Sarda, S.; Fernández, E.; Nilsson, M.; Balcells, M.; Planell, J.A. Kinetic study of citric acid influence on calcium phosphate bone cements as water-reducing agent // *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for*

Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials. 2002. Vol. 61. No. 4. P. 653-659.

[228]. Amjad, Z. Constant composition study of crystal growth of dicalcium phosphate dihydrate. The influence of polyphosphates, phosphonates, and phytate // Canadian journal of chemistry, 1988. Vol. 66. No. 9. P. 2181-2187.

[229]. Tamimi-Mariño, F.; Mastio, J.; Rueda, C.; Blanco, L.; López-Cabarcos, E. Increase of the final setting time of brushite cements by using chondroitin 4-sulfate and silica gel // Journal of materials Science: Materials in medicine. 2007. Vol. 18. P. 1195-1201.

[230]. Khairoun, I.; Boltong, M.G.; Driessens, F.M.; Planell, J.A. Some factors controlling the injectability of calcium phosphate bone cements // Journal of Materials Science: Materials in Medicine. 1998. Vol. 9. No. 8. P. 425-428.

[231]. Liu, C.; Shao, H.; Chen, F.; Zheng, H. Effects of the granularity of raw materials on the hydration and hardening process of calcium phosphate cement // Biomaterials. 2003. Vol. 24. No. 23. P. 4103-4113.

[232]. PDF-4+ Database. Newtown Square: International Centre for Diffraction Data, 2010. <https://www.icdd.com/pdf-2/>

[233]. Socrates G. Infrared and Raman characteristic group frequencies: tables and charts // John Wiley & Sons. 2004.

[234]. Tas, A.C. Synthesis of biomimetic Ca-hydroxyapatite powders at 37 °C in synthetic body fluids // Biomaterials. 2000. Vol. 21. No 14. P. 1429-1438.

[235]. Mansour, S.A. Thermal decomposition of calcium citrate tetrahydrate // Thermochemica acta. 1994. Vol. 233. No 2. P. 243-256.

[236]. Hill, W.L., Hendricks, S.B., Fox, E.J., Cady, J.G. Acid pyro- and metaphosphates produced by thermal decomposition of monocalcium phosphate // Industrial & Engineering Chemistry. 1947. Vol. 39. No 12. P. 1667-1672.

[237]. Webb, N.C. The crystal structure of β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ // Acta Crystallographica. 1966. Vol. 21. No 6. P. 942-948.

[238]. De Waal, D., Hutter, C. Vibrational spectra of a solid solution of cadmium and calcium pyrophosphate // Materials research bulletin. 1994. Vol. 29. No 11. P. 1129-1135.

[239]. Hill, W.L.; Hendricks, S.B. Composition and properties of superphosphate: Calcium phosphate and calcium sulfate constituents as shown by chemical and x-Ray diffraction Analysis // Industrial & Engineering Chemistry. 1936. Vol. 28. No 4. P. 440-447.

- [240]. Schrödter, K.; Bettermann, G.; Staffel, T.; Wahl, F.; Klein, T.; Hofmann, T. Phosphoric acid and phosphates // *Ullmann's Encycl. Ind. Chem.* 2008. Vol. 26. P. 679–724.
- [241]. Rothammel, W., Burzlaff, H., Specht, R. Structure of calcium metaphosphate $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ // *Acta Crystallographica Section C: Crystal Structure Communications.* 1989. Vol. 45. No 4. P. 551-553.
- [242]. Safronova, T.V.; Shatalova, T.B.; Tikhonova, S.A.; Filippov, Y.Y.; Krut'ko, V.K.; Musskaya O.N.; Kononenko, N.E. Synthesis of Calcium Pyrophosphate Powders from Phosphoric Acid and Calcium Carbonate // *Inorg. Mater. Appl. Res.* 2021. Vol. 12. P. 986–992.
- [243]. Zhou, H.; Yang, L.; Gbureck, U.; Bhaduri, S.B.; Sikder, P. Monetite, an Important Calcium Phosphate Compound – Its Synthesis, Properties and Applications in Orthopedics // *Acta Biomaterial.* 2021. Vol. 127. P. 41–55.
- [244]. Dosen, A.; Giese, R.F. Thermal Decomposition of Brushite, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ to Monetite CaHPO_4 and the Formation of an Amorphous Phase // *Am. Miner.* 2011. Vol. 96. No 2–3. P. 368–373.
- [245]. Сафронова, Т.В., Путляев, В.И., Филиппов, Я.Ю., Кнотько, А.В., Климашина, Е.С., Перанидзе, К.Х., Евдокимов, П.В., Владимирова, С.А. Порошки, синтезированные из ацетата кальция и смешанноанионного раствора, содержащего ортофосфат- и карбонат-ионы, для получения биокерамики // *Стекло и керамика.* 2018. № 3. С. 41–46.
- [246]. Jinlong, N.; Zhenxi, Z.; Dazong, J. Investigation of Phase Evolution during the Thermochemical Synthesis of Tricalcium Phosphate // *J. Mater. Synt. Proc.* 2001. Vol. 9. No 5. P. 235–240.
- [247]. Safronova, T.; Putlayev, V.; Shekhirev, M. Resorbable Calcium Phosphates-Based Ceramics // *Powder Metall. Met. Ceram.* 2013. Vol. 52. No 5. P. 357–363.
- [248]. Calvo, C., Gopal, R. The crystal structure of whitlockite from the Palermo Quarry // *American Mineralogist: Journal of Earth and Planetary Materials.* 1975. Vol. 60. No 1-2. P. 120-133.
- [249]. Minh, D.P.; Lyczko, N.; Sebei, H.; Nzihou, A.; Sharrock, P. Synthesis of calcium hydroxyapatite from calcium carbonate and different orthophosphate sources: A comparative study // *Mater. Sci. Eng.: B.* 2012. Vol. 177. P. 1080–1089.
- [250]. Ren, D.; Ruan, Q.; Tao, J.; Lo, J.; Nutt, S.; Moradian-Oldak, J. Amelogenin affects brushite crystal morphology and promotes its phase transformation to monetite // *Cryst. Growth Desi.* 2016. Vol. 16. P. 4981–4990.

- [251]. Hurle, K.; Oliveira, J.M.; Reis, R.L.; Pina, S.; Goetz-Neunhoeffler, F. Ion-doped brushite cements for bone regeneration // *Acta Biomater.* 2021. Vol. 123. P. 51–71.
- [252]. Safronova, T.V.; Shatalova, T.B.; Tikhonova, S.A.; Filippov, Y.Y.; Krut'ko, V.K.; Musskaya, O.N.; Kononenko, N.E. Synthesis of calcium pyrophosphate powders from phosphoric acid and calcium carbonate // *Inorg. Mater. Appl. Res.* 2021. Vol. 12. P. 986–992.
- [253]. Prihanto, A.; Fitriyana, D.F.; Muryanto, S.; Masykur, I.; Ismail, R.; Jamari, J.; Bayuseno, A.P. Aqueous crystallization of monocalcium phosphate monohydrate with green mussel shells (*Verna piriidis*) for calcium sources // *J. Environ. Chem. Eng.* 2021. Vol. 9. P. 106913.
- [254]. Jinawath, S.; Pongkao, D.; Suchanek, W.; Yoshimura, M. Hydrothermal synthesis of monetite and hydroxyapatite from monocalcium phosphate monohydrate // *Int. J. Inorg. Mater.* 2001. Vol. 3. P. 997–1001
- [255]. Sarda, S.; Fernández, E.; Nilsson, M.; Balcells, M.; Planell, J.A. Kinetic study of citric acid influence on calcium phosphate bone cements as water-reducing agent // *J. Biomed. Mater. Res.* 2002. Vol. 61. P. 653–659.
- [256]. Сафронова, Т.В.; Корнейчук, С.А.; Шаталова, Т.Б.; Лукина, Ю.С.; Сивков, С.П.; Филиппов, Я.Ю.; Крутько, В.К.; Мусская, О.Н. Керамика в системе $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$, полученная обжигом цементного камня на основе β -трикальцийфосфата и монокальцийфосфата моногидрата // *Стекло и керамика.* 2020. № 5, С. 3-13.
- [257]. Сафронова, Т.В.; Шаталова, Т.Б.; Филиппов, Я.Ю.; Крутько, В.К.; Мусская, О.Н.; Сафронов, А.С.; Тошев, О.У. Керамика в системе $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$, полученная обжигом образцов из твердеющих смесей на основе цитрата кальция и монокальцийфосфата моногидрата // *Материаловедение.* 2019. № 9. С. 31-40.
- [258]. National Bureau of Standards (U.S.) // *Monogr.* 1982. V. 25 No 19. P.70.
- [259]. Misch, C.E., Qu, Z., Bidez, M.W. Mechanical properties of trabecular bone in the human mandible: implications for dental implant treatment planning and surgical placement // *Journal of oral and maxillofacial surgery.* 1999. Vol. 57. No 6. P. 700-706.

Приложение 1

Кристаллографические данные для фосфатов кальция

Название	Пространственная группа	Параметры элементарной ячейки	Файл JCPDS
$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Триклинная P1	$a = 6.250, b = 11.892,$ $c = 5.629 \text{ \AA}$ $\alpha = 96.67^\circ, \beta = 114.20^\circ,$ $\gamma = 92.95^\circ$	00-009-0347
CaHPO_4	Триклинная P1	$a = 6.910, b = 6.627, c = 6.998 \text{ \AA}$ $\alpha = 96.34^\circ, \beta = 103.82^\circ,$ $\gamma = 88.33^\circ$	00-003-0398, 00-004-0513, 00-009-0080, 01-075-1520, 04-009-3755, 04-009-6216, 04-011-3070
$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Моноклиная Ia	$a = 5.812, b = 15.180,$ $c = 6.239 \text{ \AA}$ $\beta = 116.42^\circ$	00-009-0077, 00-011-0293, 04-008-2081, 04-013-3344
$\alpha - \text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	Моноклиная P2 ₁ /a	$a = 12.66, b = 8.542, c = 5.315 \text{ \AA}$ $\beta = 90.3^\circ$	-
$\beta - \text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	Тетрагональная P4 ₁	$a = 6.684, b = 6.684,$ $c = 24.144 \text{ \AA}$ $\beta = 90^\circ$	-
$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Триклинная P1	$a = 9.529, b = 18.994,$ $c = 6.855 \text{ \AA}$ $\alpha = 92.33^\circ, \beta = 90.13^\circ,$ $\gamma = 79.93^\circ$	00-026-1056, 00-044-0778, 04-013-3883, 04-016-3473
$\alpha - \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Ромбическая (моноклиная P2 ₁ /a?)	$a = 15.220, b = 20.710,$ $c = 9.109 \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$	00-009-0348, 00-029-0359
$\beta - \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Ромбоэдрическая R3c	$a = b = 10.439, c = 37.375 \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = 90.00^\circ, \gamma = 120.00^\circ$	00-009-0169, 04-002-4776, 04-008-8714
$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$	Гексагональная P6 ₃ /m	$a = b = 9.4157-9.4490,$ $c = 6.8777-6.8865 \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = 90^\circ, \gamma = 120^\circ$	00-046-0905
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Моноклиная P2 ₁ /b или Гексагональная P6 ₃ /m ³	$a = 9.84214, b = 2a,$ $c = 6.8814 \text{ \AA},$ $\gamma = 120^\circ$ (моноклиная). $a = b = 9.418, c = 6.884 \text{ \AA}$ $\alpha = \beta = 90.00^\circ, \gamma = 120.00^\circ$ (гексагональная)	00-009-0432, 00-024-0033, 01-074-0565, 01-074-0566, 01-084-1998, 01-089-4405, 04-007-2837, 04-007-5086, 04-016-1185
$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	Моноклиная P2 ₁	$a = 7.018, b = 11.980,$ $c = 9.469 \text{ \AA},$ $\alpha = \gamma = 90.00^\circ, \beta = 90.88^\circ$	00-011-0232, 00-025-1137

Приложение 2

Фосфаты кальция, представляющие интерес для биомедицинских применений

Ca/P	Название	Формула	pH	ρ , г/см ³	Растворимость при 25 °С, г/л
0,5	МКФМ (Монокальциевый фосфат моногидрат)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0-2	2,22	~ 18
1	ДКФА (Дикальциевый фосфат ангидрат, монетит)	CaHPO_4	2-5,5 (>80 °С)	2,929	~ 0,048
1	ДКФД (Дикальциевый фосфат дигидрат, брушит)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2-6	2,319	~ 0,088
1	α -ПФК (Пирофосфат кальция)	$\alpha\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	5,5-7	2,93	~ 0,0081
1	β -ПФК (Пирофосфат кальция)	$\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	5,5-7	3,09	~ 0,0025
1,33	ОКФ (Октакальциевый фосфат)	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	5,5-7	2,673	~ 0,0081
1,5	α -ТКФ (Трикальциевый фосфат)	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Осаждается из водных растворов только при T >1125 °С	2,814	~ 0,0025
1,5	β -ТКФ (Трикальциевый фосфат)	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Осаждается из водных растворов только при T >800 °С	3,067	~ 0,0005
1,2-2,2	АФК (Аморфный фосфат кальция)	$\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$, n = 3–4,5, 15%–20% H_2O	~5–12	-	-
1,5-1,67	кГАП (кальций дефицитный гидроксипатит)	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ (0 < x < 2)	6,5–9,5	-	~ 0,0094
1,67	ГАП (гидроксипатит)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	9,5–12	3,155	~ 0,0003
2	ТетКФ (Тетракальциевый фосфат)	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	Осаждается из водных растворов только при T >1300 °С	3,056	~ 0,0007

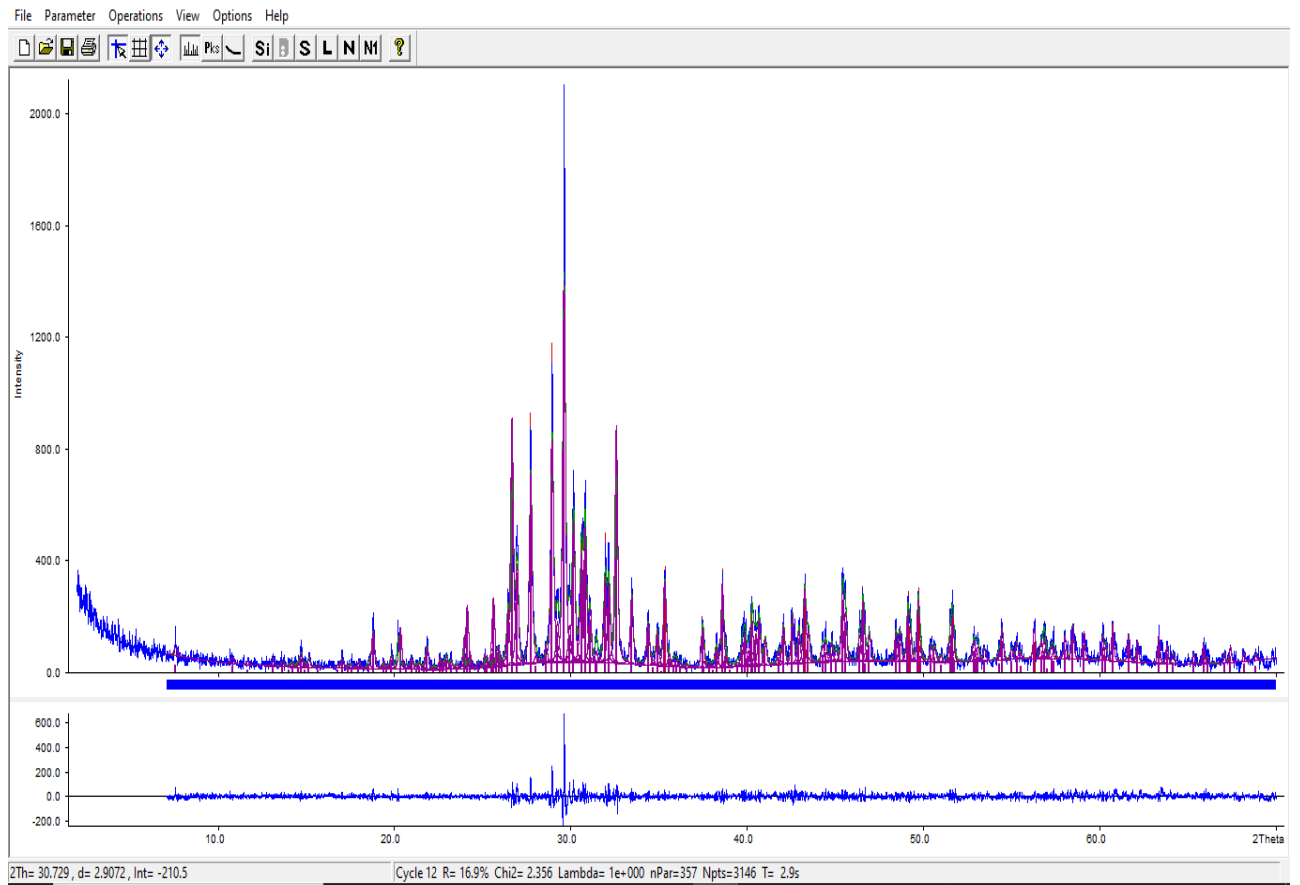
Приложение 3

Список коммерческих брушитных и апатитных кальцийфосфатных цементов, которые представлены на рынке

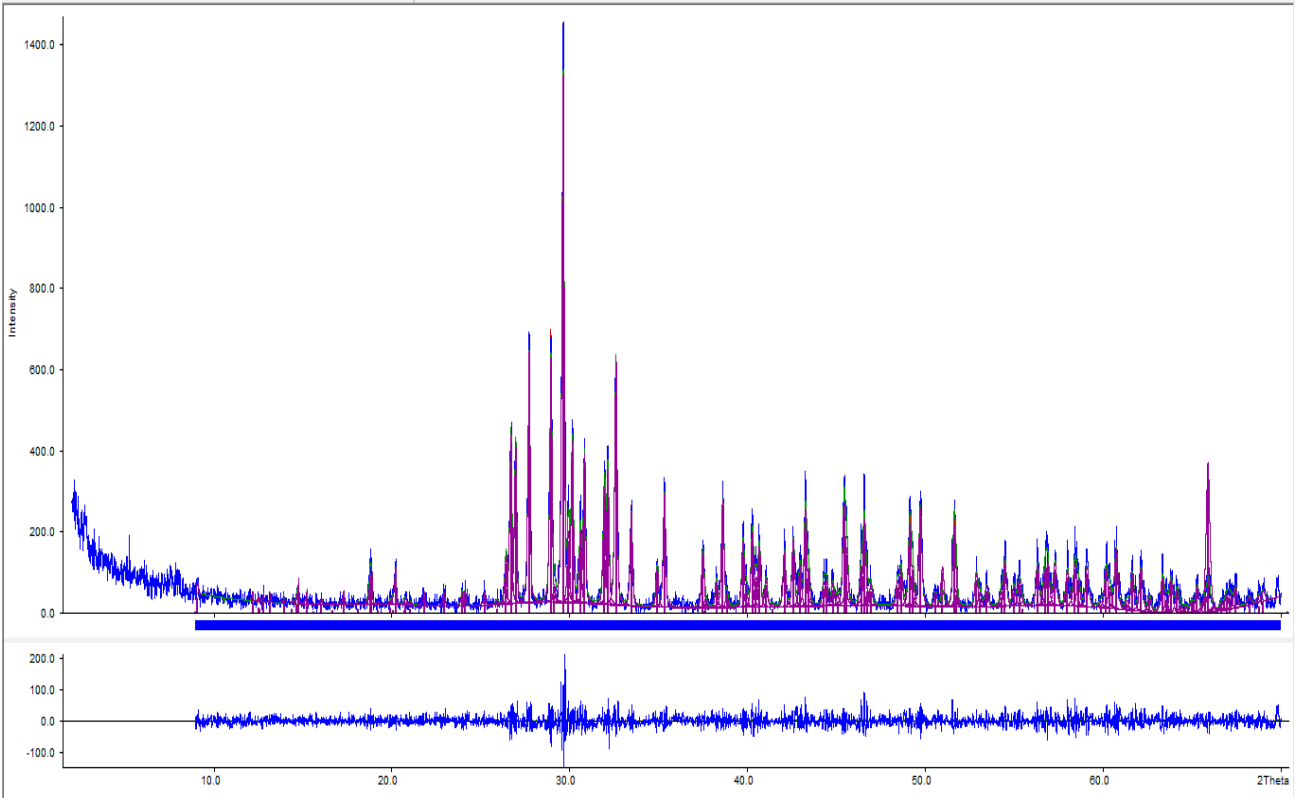
Коммерческое название КФЦ	Состав цемента	Пористость, %	Прочность на сжатие, МПа
Norian SRS® (Synthes, США)	α -ТКФ, CaCO ₃ , Ca(H ₂ PO ₄) ₂ ·H ₂ O	38-44	23-55
Kyphos® (Kyphon, США)	α -ТКФ, Mg ₃ (PO ₄) ₂ , MgHPO ₄ , SrCO ₃	-	61
FractureGrout™ (Norian, США)	ТетКФ, CaCO ₃ , H ₃ PO ₄	-	25
Bonesource® (Stryker, США)	ТетКФ, ДКФА	5-46	6-34
Cementek® (Tecnimed, Франция)	α -ТКФ, ТетКФ, Ca(OH) ₂ , H ₃ PO ₄	50	8-20
Biobon® (a-BSM) (Biomet-Merck, Германия)	АФК, ДКФД	50-60	4
HydroSet® (Stryker, США)	ТетКФ, ДКФА, Na ₃ C ₆ H ₅ O ₇	-	14-25
Calcibon® (ранее "Biocement D") (Biomet, Германия)	α -ТКФ, ДКФА, CaCO ₃ , ГАП	30-40	35-83
Biorex-R® (Hoya Corp., J)	α -ТКФ, ТетКФ, ДКФД, ГАП	40-50	80
ChronOs® Inject (Synthes, США)	β -ТКФ, Ca(H ₂ PO ₄) ₂ ·H ₂ O	33-75	3
JectOs+ (Франция)	ДКФД, ТКФ	-	11

Приложение 4

Результаты обработки по методу Лебеля профилей образцов керамики на основе β - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$

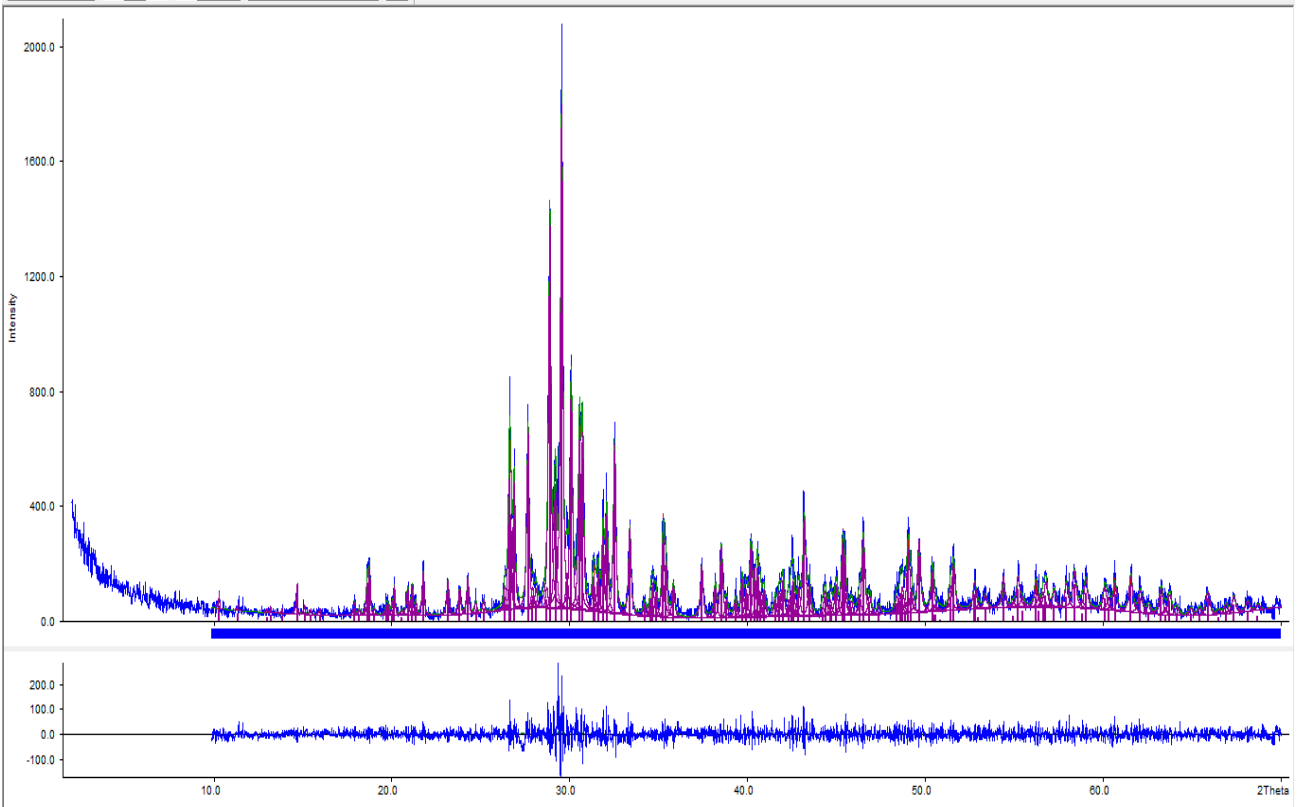


0/100_800 (R = 16,9%; Chi2 = 2,356)



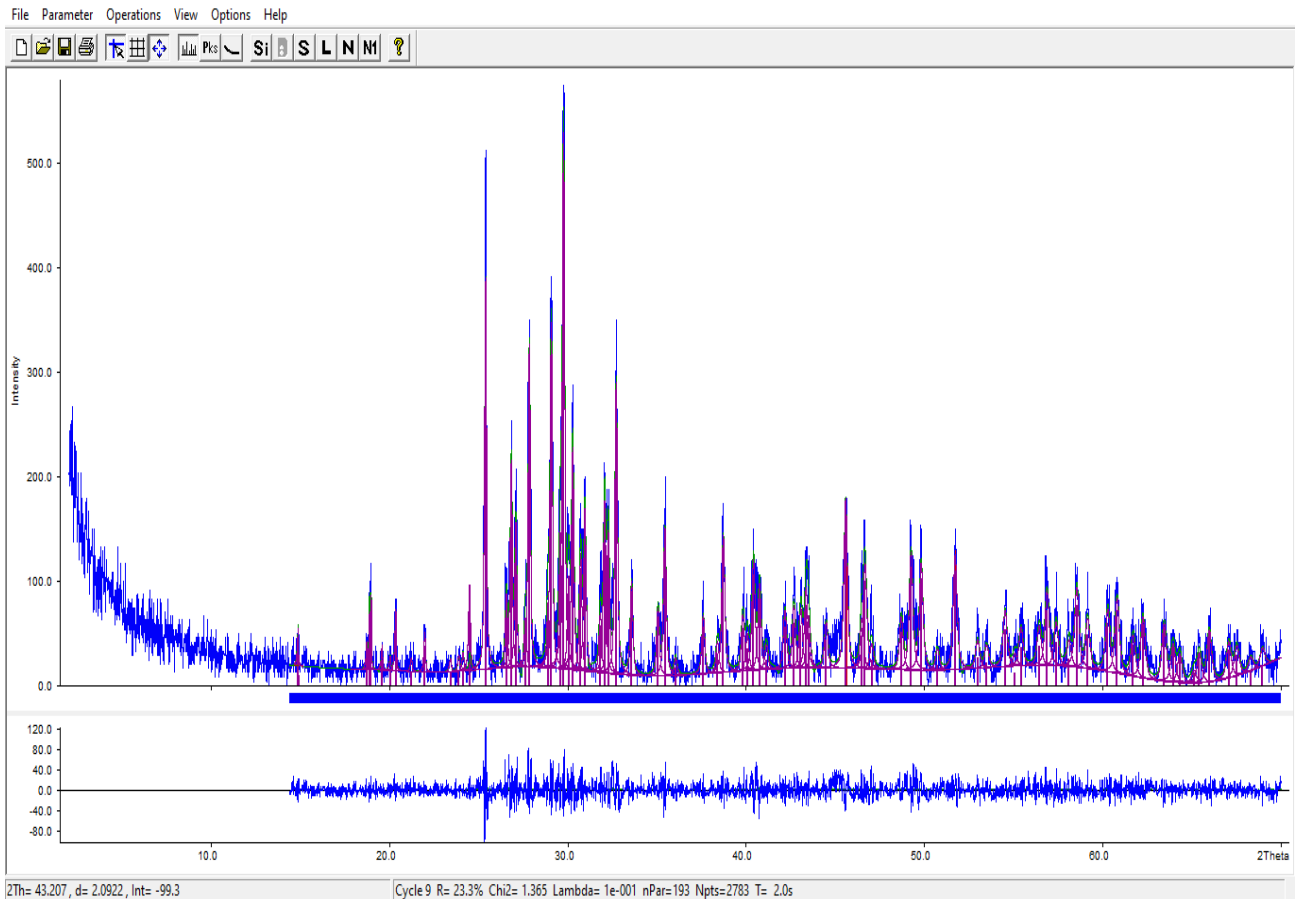
2Th= 28.120, d= 3.1707, Int= 1153.9 Cycle 8 R= 19.0% Chi2= 1.734 Lambda= 1e+000 nPar=276 Npts=3053 T= 1.5s

0/100_1000 (R = 19,0%; Chi2 = 1,734)



Ready Cycle 10 R= 14.5% Chi2= 2.194 Lambda= 1e+000 nPar=302 Npts=3008 T= 3.5s

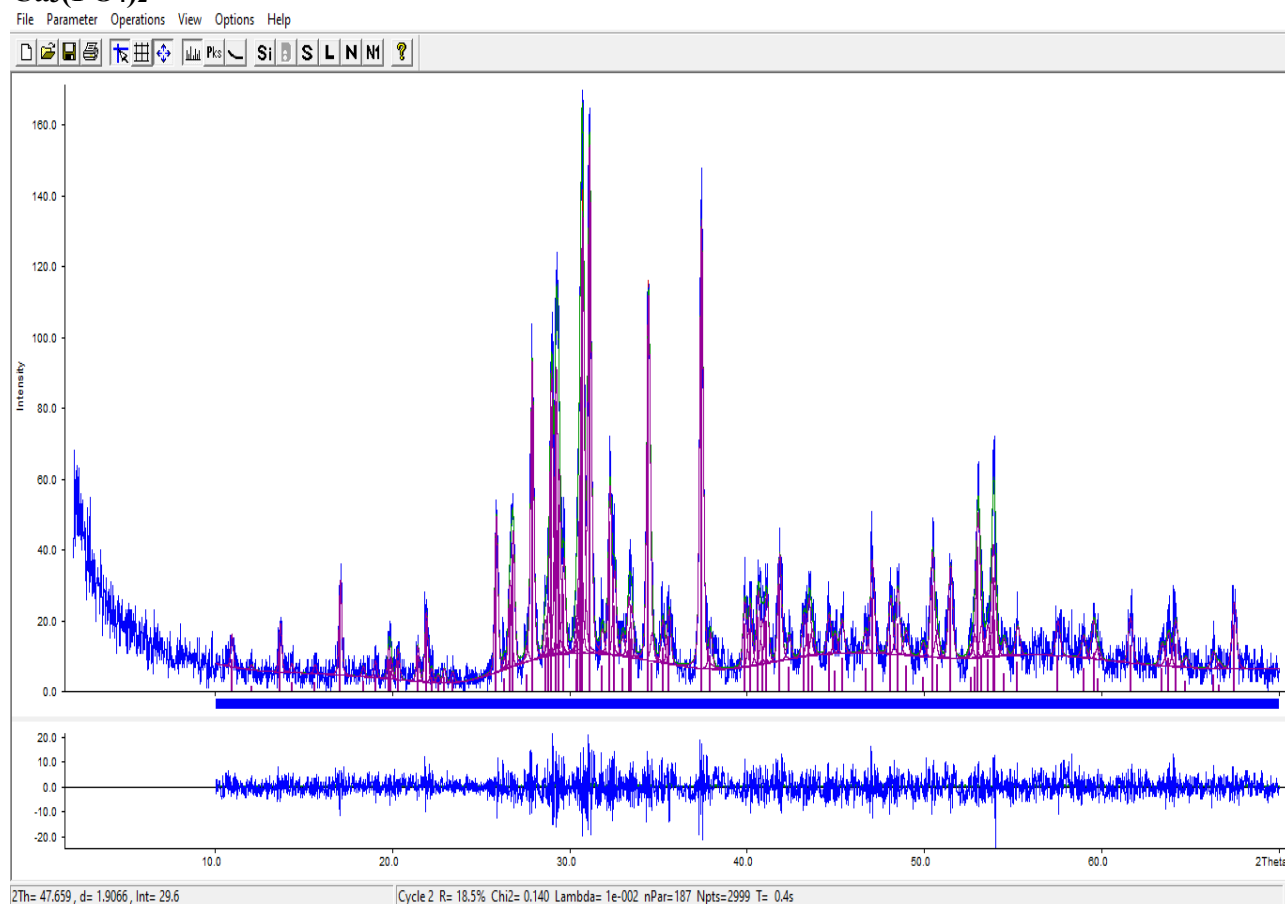
20/80_800 (R = 14,5%; Chi2 = 2,194)



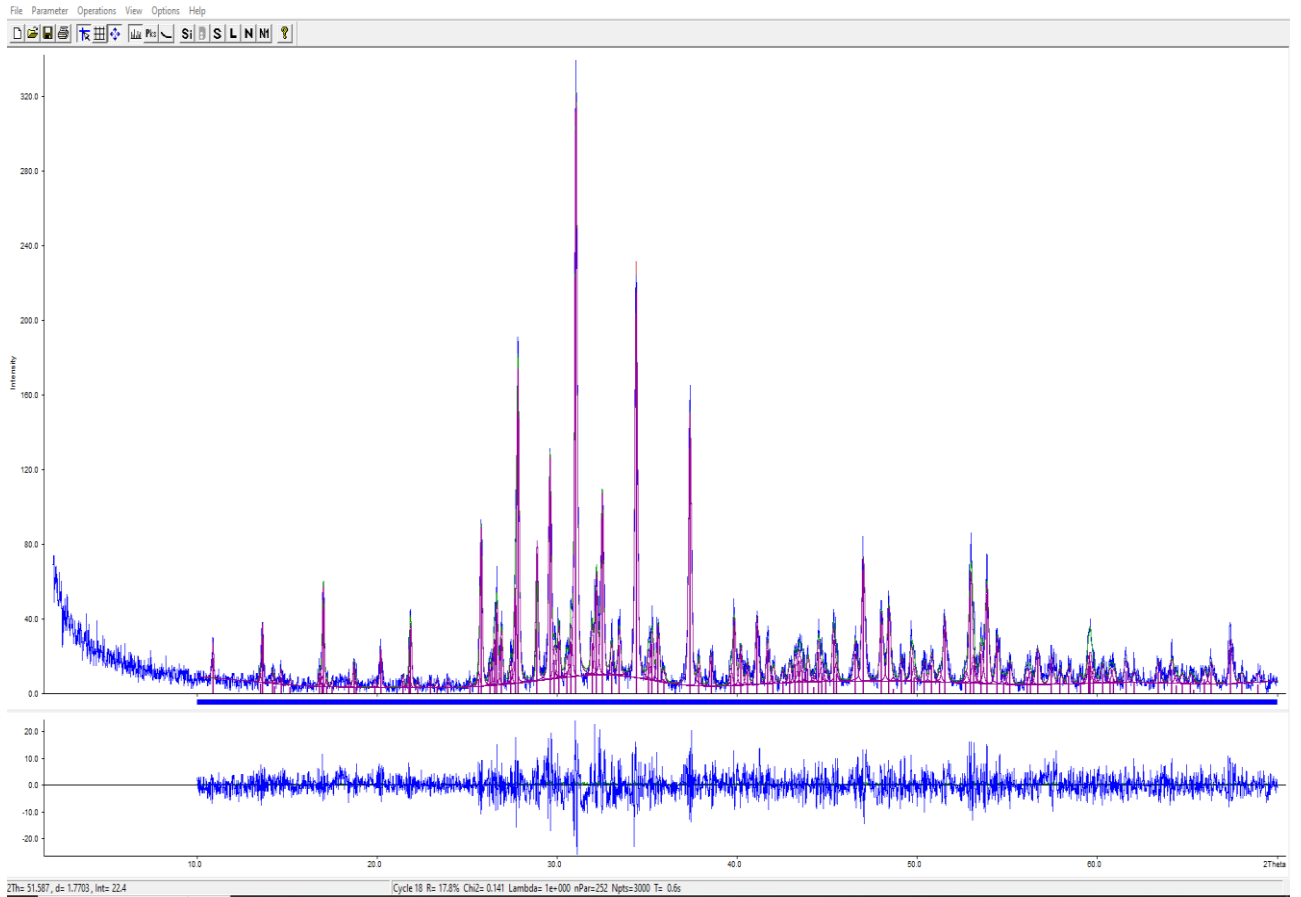
20/80_1000 (R = 23,3%; Chi2 = 1,365)

Приложение 5

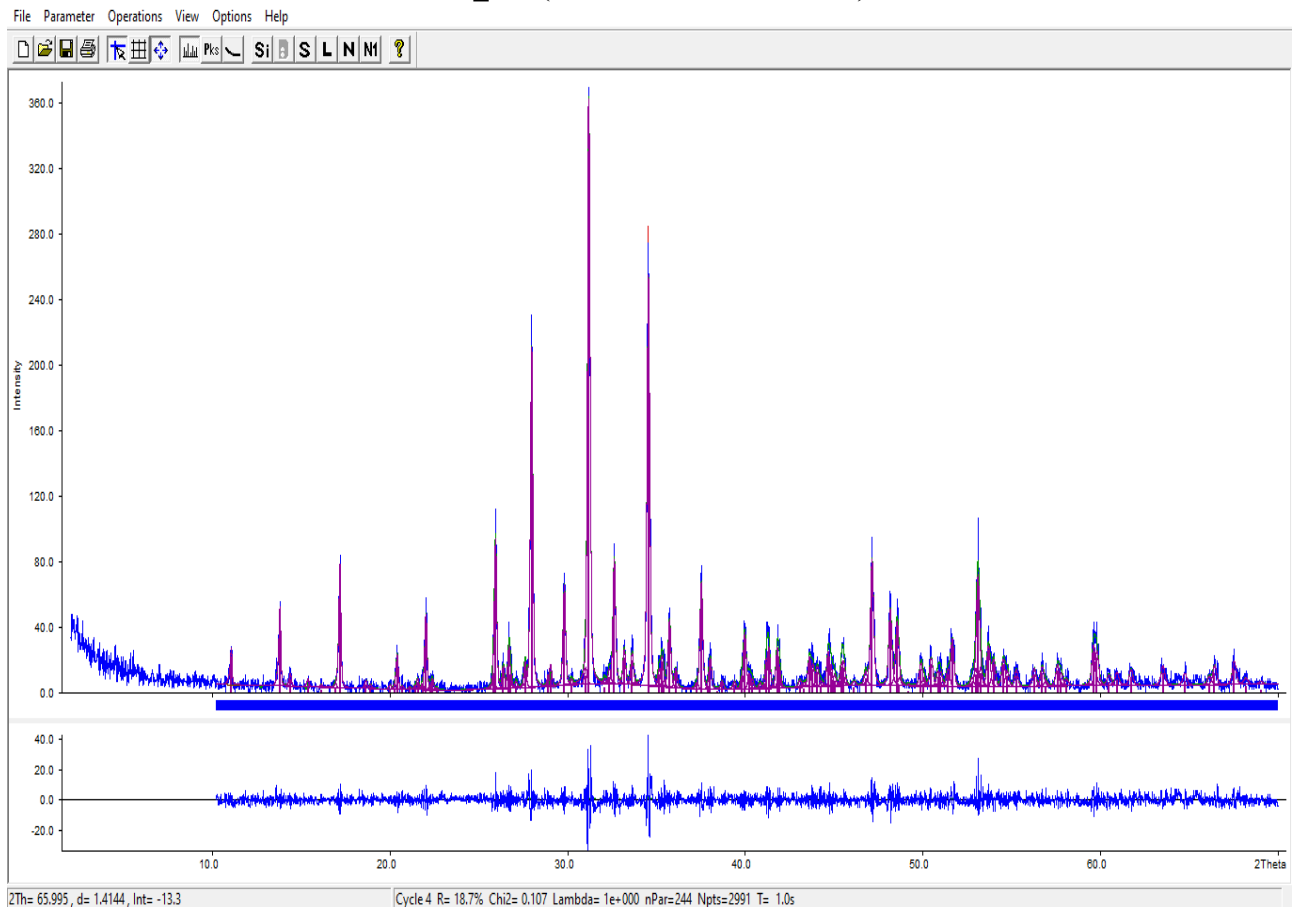
Результаты обработки по методу Лебеля профилей образцов керамики на основе β -Са₃(РО₄)₂



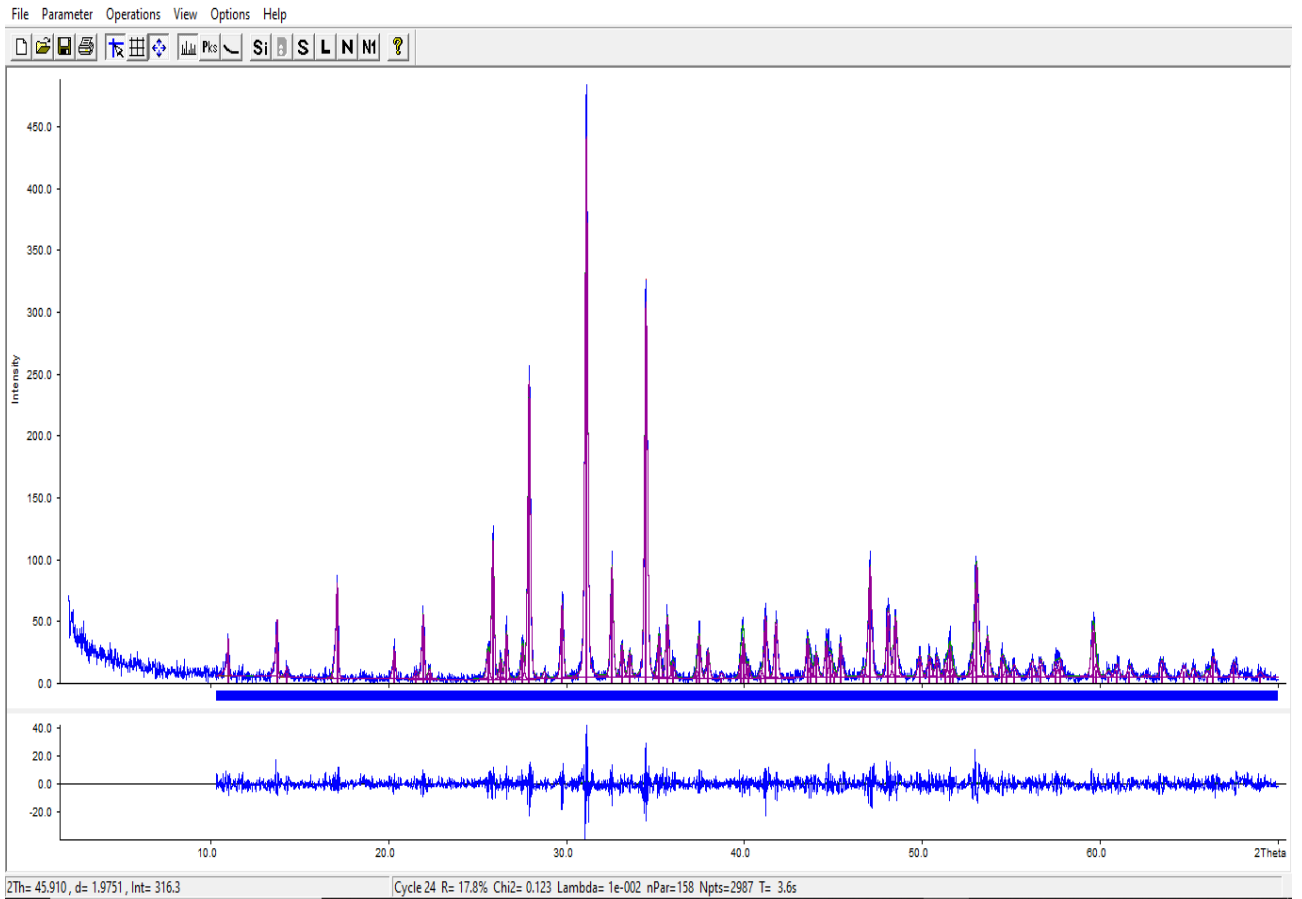
TCP_800 (R = 18,5%; Chi2 = 0,140)



TCP_900 (R = 17,8%; Chi2 = 0,141)



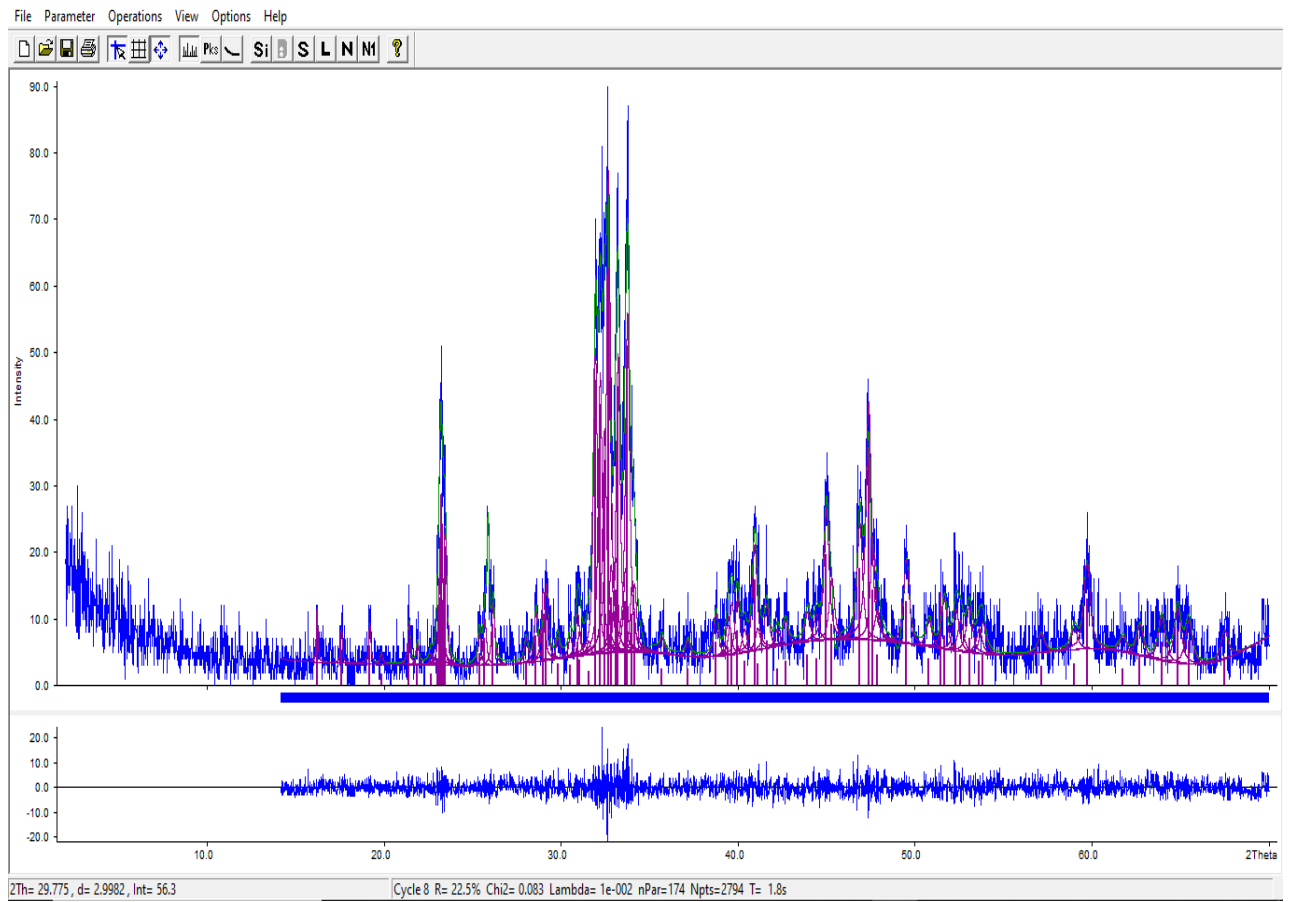
TCP_1000 (R = 18,7; Chi2 = 0,107)



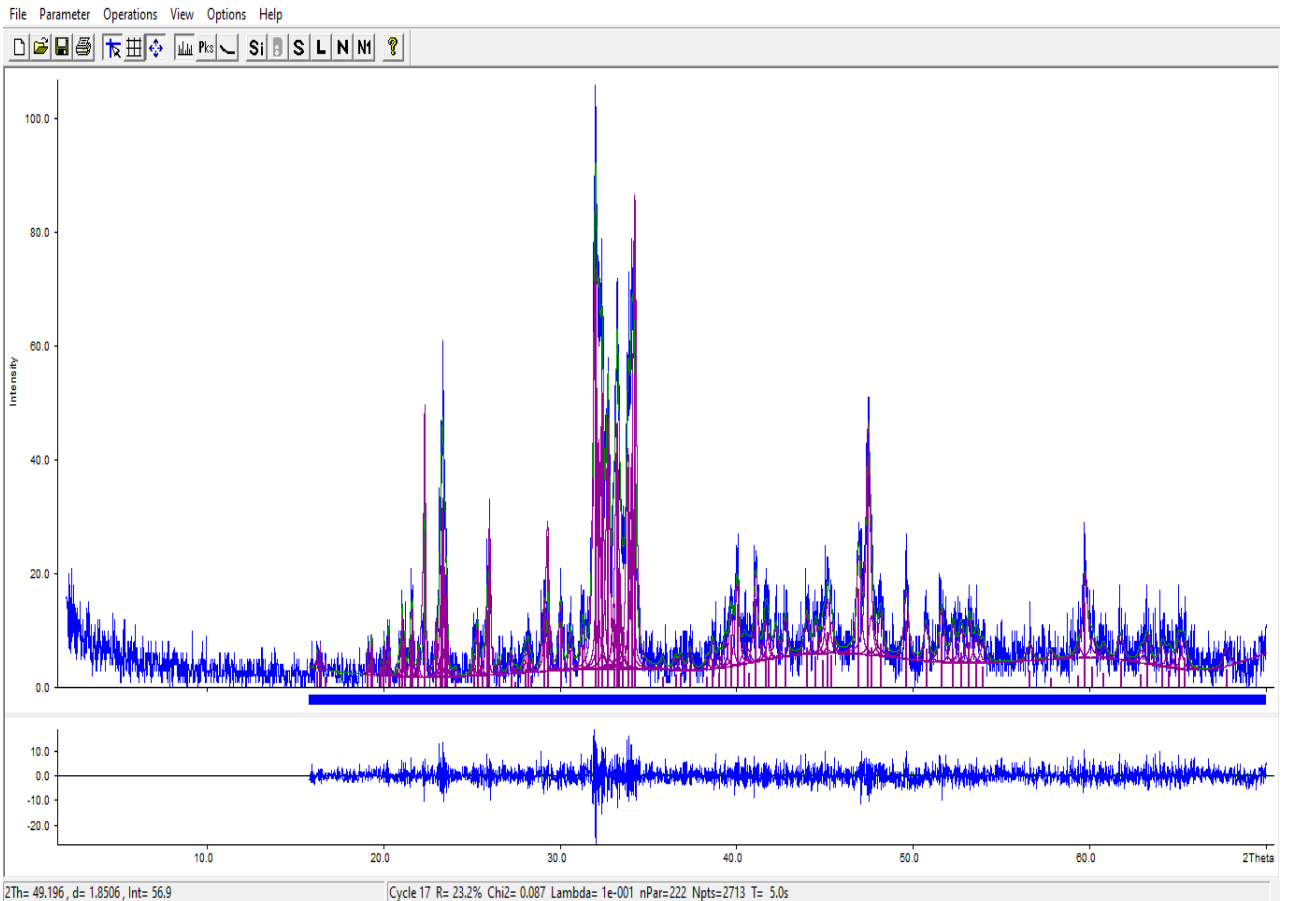
TCP_1100 (R = 17,8%; Chi2 = 0,123)

Приложение 6

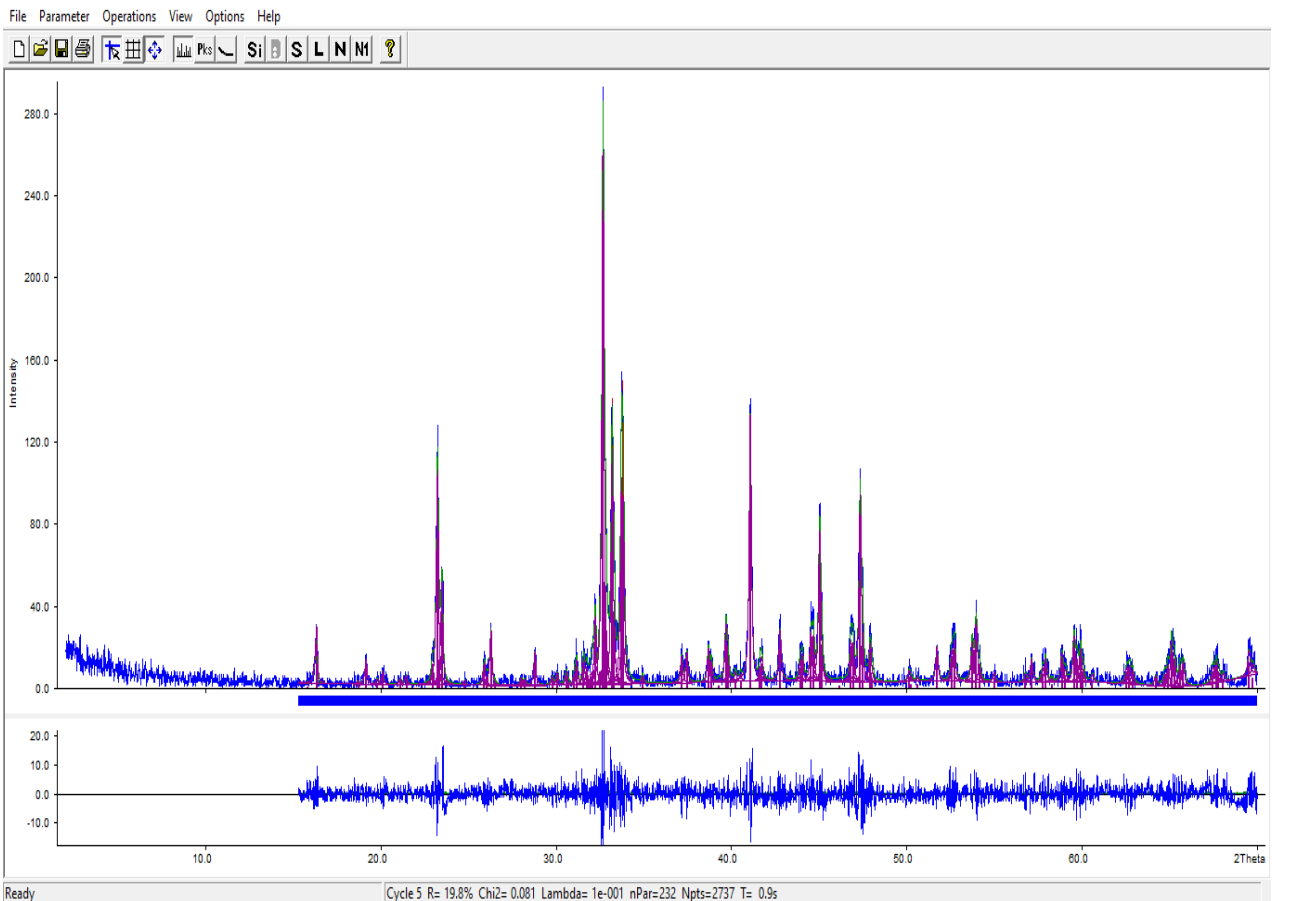
Результаты обработки по методу Лебеля профилей образцов керамики на основе CaNaPO_4



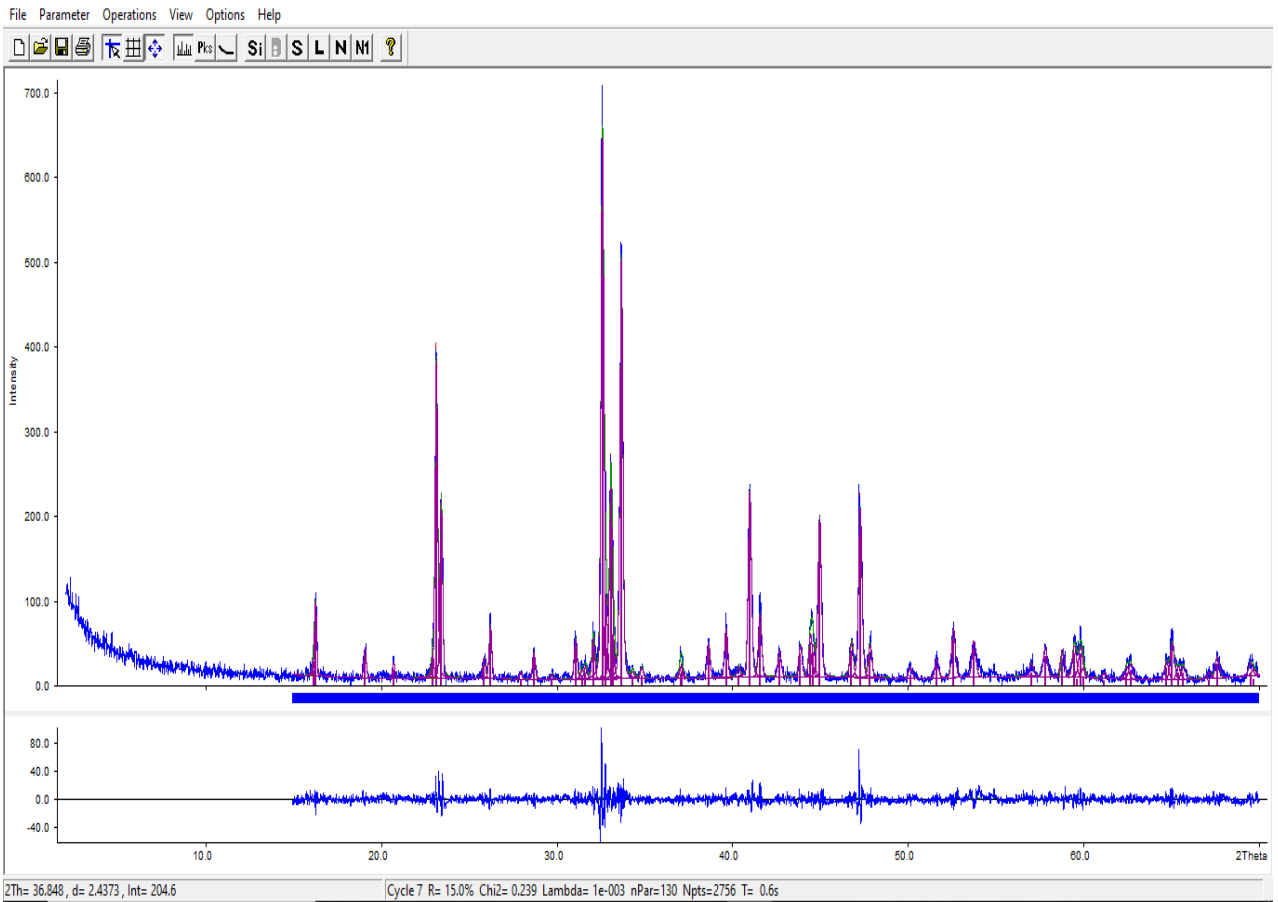
Na_500 (R = 22,5%; Chi2 = 0,083)



Na_700 (R = 23,2%; Chi2 = 0,087)



Na_900 (R = 19,8%; Chi2 = 0,081)



Na_1100 (R = 15,0%; Chi2 = 0,239)

Благодарности

Автор выражает огромную благодарность своему научному руководителю к.т.н., с.н.с. **Сафроновой Татьяне Викторовне** за всестороннюю поддержку и постоянную помощь в обсуждении результатов работы.

Автор крайне признателен заведующему НИЛ неорганического материаловедения д.х.н., член-корр. **Гудилину Е.А.**, и сотрудникам группы электронной микроскопии к.х.н., доц. **Путляеву В.И.** и д.х.н., доц. **Кнотько А.В.** за постоянную поддержку и ценные советы при проведении экспериментов.

Отдельные слова благодарности автор адресует сотрудникам химического факультета и факультета наук о материалах МГУ: инж. **Филипповой Т.В.**; к.х.н. **Шаталовой Т.Б.**; к.х.н. **Климашиной Е.С.**; к.х.н. **Филиппову Я.Ю.**; к.х.н. **Лиханову М.С.**; заведующей НИЛ Роста Клеток и Тканей ИТЭБ РАН к.ф.-м.н. **Селезневой И.И.**; сотруднице ЦИТО им. Н.Н. Приорова к.т.н., доц. **Лукиной Ю.С.**; сотруднику Сколковского института науки и технологий **Малютину К.В.**; сотруднице НИЦ «Курчатовский институт» к.х.н. **Кукуевой Е.В.**, а также сотруднику Факультета космических исследований к.т.н. **Ахмедову М.Р.**

Автор также хотел поблагодарить студентов, аспирантов и выпускников факультета наук о материалах **Ашурова М.С.**, **Саиджонова Б.М.**, **Каймонова М.Р.**, **Преображенского И.И.**, **Мурашко А.М.**, **Голубчикова Д.О.** за помощь в проведении исследований и поддержании рабочей атмосферы в стенах лаборатории.

Особую благодарность автор также выражает родителям, родным и близким за неоценимую помощь, веру и всестороннюю поддержку.