

УДК 666.3-127;546.41

**ВЛИЯНИЕ ДОПИРОВАНИЯ НАТРИЕМ И КАЛИЕМ  
НА ФАЗООБРАЗОВАНИЕ ПРИ СИНТЕЗЕ СУЛЬФАТА КАЛЬЦИЯ****Д. Р. Хайрутдинова, В. В. Смирнов\*, О. С. Антонова, М. А. Гольдберг,  
С. В. Смирнов, Т. О. Оболкина, член-корреспондент РАН С. М. Баринов**

Поступило 06.08.2019 г.

Синтезированы и исследованы материалы на основе сульфата кальция, в которых катионы  $\text{Ca}^{2+}$  замещали на катионы  $\text{Na}^+$  или  $\text{K}^+$  в количестве 5, 10 и 20 мол.%. При введении  $\text{Na}^+$  были получены материалы со структурой сульфата кальция полуводного и двухводного, а при введении калия были получены смесь сульфатов кальция с различным содержанием химически связанной воды и сульфатов, в которых катионы калия образовывали соединения с различным отношением Са/К. Допирование сульфата кальция катионами калия и натрия приводило к увеличению растворимости материалов: для натрийсодержащих в 1,2 раза, для калийсодержащих в 3–4 раза. Разработанные материалы перспективны для использования в медицине для заполнения дефектов костной ткани, а также могут быть использованы в качестве цементной матрицы для адресной доставки лекарственных средств.

*Ключевые слова:* костные цементы, сульфат кальция, растворимость, замещение.

DOI: <https://doi.org/10.31857/S0869-5652489149-52>

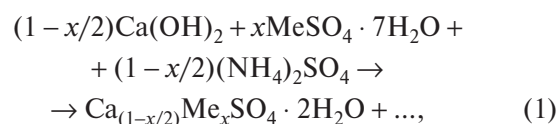
Биоцементы на основе фосфатов и сульфатов кальция благодаря хорошей биорезорбируемости применяются для остеопластики и адресной доставки лекарственных средств [1, 2]. Однако применение кальцийфосфатных цементов (КФЦ) затруднено в связи с их кислотно-щелочной реакцией во время схватывания, что может привести к деградации лекарственного препарата. Поэтому КФЦ обычно пропитывают лекарством после получения цементного камня, что не позволяет равномерно вводить препарат по объёму и ограничивает его количество. Для цементов на основе сульфата кальция (СК) механизм схватывания заключается в переходе полуводного СК в двухводный в результате его гидратации и перекристаллизации в водной среде с образованием прочного цементного камня [1]. Поэтому, учитывая нейтральную среду схватывания, в СК-цементы можно добавлять лекарственные препараты во время смешения СК с водой. Это позволяет достичь более однородного распределения лекарства по объёму цемента и обеспечить его равномерное пролонгированное выделение. Использование таких материалов уже продемонстрировано в качестве среды для доставки лекарственных средств при остеопорозе и остеомиелите [2]. Представляет интерес создание новых замещённых форм СК с различной скоростью биорезорбции. Так, например, контролировать скорость биорезорбции

можно за счёт изменения замещения катионов кальция на катионы магния в магний-замещённых СК [3].

Настоящая работа направлена на создание калий- и натрий-замещённых форм СК, исследования их фазового состава, растворимости и прочности. Разработанные новые материалы могут найти своё применение для доставки лекарственных средств.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ**

К, Na-замещённые материалы получали механохимическим методом в соответствии со следующей реакцией:



где  $\text{Me} = \text{K}^+$  и  $\text{Na}^+$ ;  $x = 0, 1; 0,2$  и  $0,4$  соответствуют 5; 10 и 20 мол.% степени замещения катионов Са на катионы Na или К соответственно.

Синтез проводили в планетарной мельнице в тефлоновых барабанах. Для смешения использовали шары из диоксида циркония.

После проведения синтеза полученные порошки сушили в сушильном шкафу до полного удаления жидкой фазы и прокаливали при  $T = 140^\circ\text{C}$  в течение 12 часов.

Исследование порошков проводили методами рентгенофазового (РФА) и рентгеноструктурного

*Институт металлургии и материаловедения  
им. А.А. Байкова Российской Академии наук, Москва  
\*E-mail: smirnov2007@mail.ru*

анализа (дифрактометр “Rigaku” D/Max-2500, Япония) с использованием базы данных JCPDSCPD-FWIN, а также ИК-спектроскопией на установке AvatarNikoiet (США).

Определение растворимости осуществляли по изменению массы образцов до и после их выдержки в жидкости. Для этого 1 г порошка, предварительно высушенного до постоянной массы, помещали в стакан, содержащий 100 мл 0,9% физиологического раствора NaCl, и выдерживали в течение 3 сут при 37 °С в термостате. После этого отделяли 50 г раствора, который сушили до полного удаления воды до образования сухого остатка (m1). Определяли растворимость из расчёта массы сухого остатка, отнесённого к 100 г раствора. Определяли массу образцов на аналитических весах с точностью 0,0001 г.

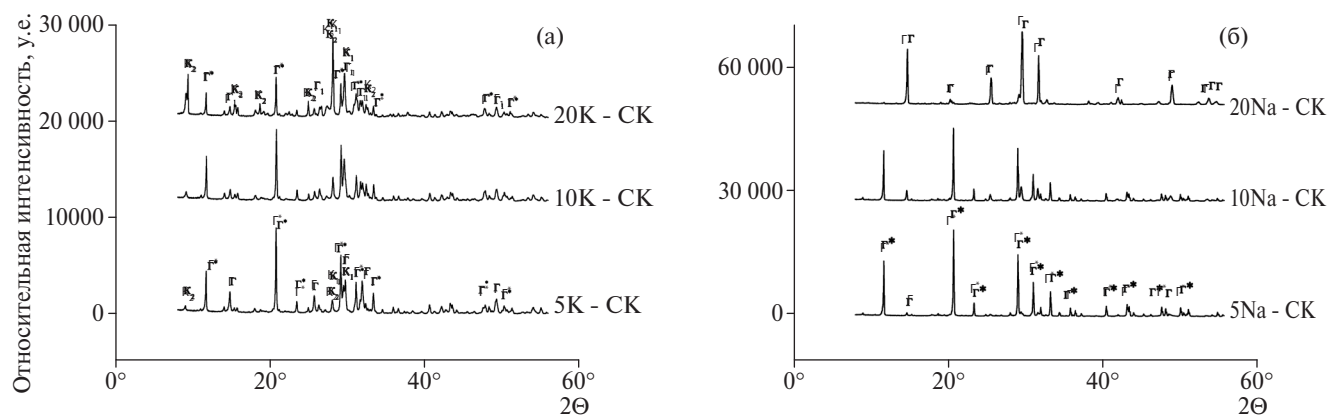
### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показал РФА, в результате проведения синтеза для  $x=0$  (“чистый” гипс) был получен материал, состоящий преимущественно из двухводного гипса (80–90%), также присутствовали фазы полуводного и безводного гипса (сульфата кальция, СК) около 10–20%. После проведения сушки был получен 100%-й полуводный СК.

Исследования РФА калийсодержащих порошков показали, что при повышении концентрации катионов  $K^+$  в материалах основной фазой являлся двухводный гипс  $CaSO_4 \cdot 2H_2O$  (рис. 1а) и калийсодержащие соединения  $K_2Ca_5(SO_4)_6H_2O$  и  $K_2Ca(SO_4)_2H_2O$ , количество которых увеличивается с ростом содержания калия в материале. Кроме того, в материале наблюдается образование полуводного гипса и гидрата сульфата кальция  $CaSO_4 \times H_2O$  в количестве не более 5–10%. Несмотря на проведение прокаливания (140 °С в течение 12 ча-

сов) с целью получения полуводного гипса, в случае замещения ионами калия присутствуют соединения с большим количеством химически связанной воды — двухводный гипс и гидрат СК. Это объясняется лиофильностью калийсодержащих соединений (известно, что соли калия обладают высокой лиофильностью). Эти выводы подтверждаются дальнейшими исследованиями натрийсодержащих гипсовых соединений, характеризующихся менее лиофильными свойствами.

РФА Na-содержащих материалов после прокаливания показал, что при степенях замещения 5 и 10 мол.% основным соединением является двухводный гипс, а при 20 мол.% практически 100%-й полуводный гипс (рис. 1б). Можно отметить, что в отличие от калийсодержащих соединений, где с увеличением содержания калия происходит образование новых химических соединений, для натрийсодержащих соединений сохраняется структура двухводного или полуводного СК. Таким образом, введение сульфата натрия на стадии синтеза гипса приводит к формированию замещённых форм СК, т.е. сохраняется кристаллическая структура гипса полуводного и двухводного. Полученные результаты можно объяснить существенным различием ионных радиусов  $K^+$  (0,133 нм) и  $Ca^{2+}$  (0,104), что препятствует образованию замещённых форм СК. С другой стороны, ионы Na имеют близкий радиус (0,98 нм), что позволяет получать натрий-замещённые формы СК. Также можно отметить, что введение калия 5; 10; 20 мол.% и натрия 5; 10 мол.% препятствуют переходу  $CaSO_4 \cdot 2H_2O$  в  $CaSO_4 \cdot 0,5H_2O$  при температуре прокаливания до 140 °С, когда для чистого гипса происходит полная трансформация с образованием 100%-го  $CaSO_4 \cdot 0,5H_2O$ . Однако при большем замещении (20 мол.%) катионов  $Ca^{2+}$  на катионы  $Na^+$  происходит дегидратация двухводного гипса



**Рис. 1.** Дифрактограммы калий- (а) и натрий-замещённых (б) материалов (Г — рефлексы, соответствующие СК полуводному, Г\* — рефлексы, соответствующие СК двухводному, Г<sub>1</sub> — гидрат сульфата кальция, К<sub>1</sub> —  $K_2Ca_5(SO_4)_6H_2O$ , К<sub>2</sub> —  $K_2Ca(SO_4)_2H_2O$ ).

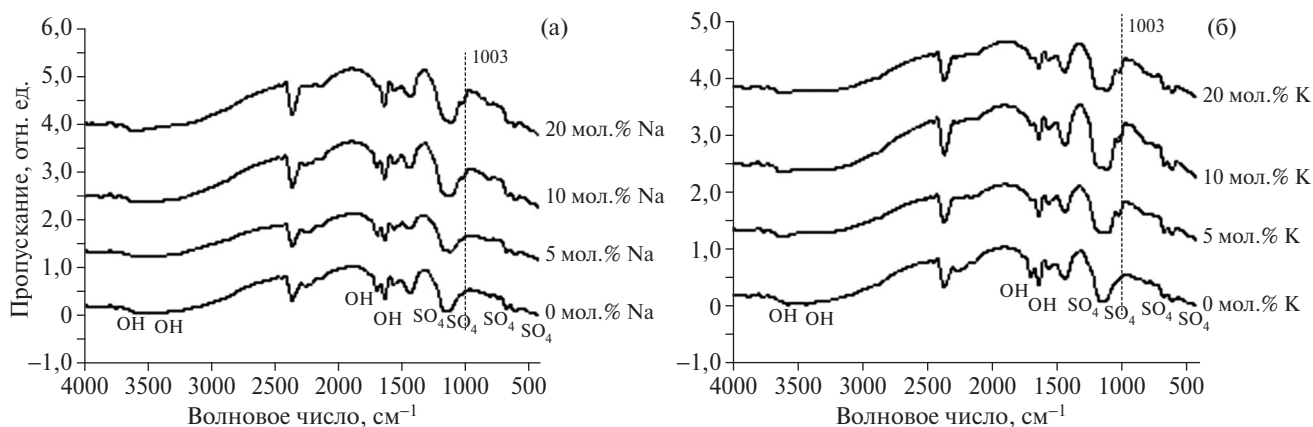
с потерей химически связанной воды и образование полуводного гипса.

Исследования растворимости показали, что потеря массы при растворении порошка из СК полуводного (высушенного при 140 °С) в физиологическом растворе составляла 0,37% (табл. 1). Полученные в настоящей работе экспериментальные данные незначительно отличаются от приведённых в литературе: при 35 °С потеря массы составляла 0,34% [4], при 25 °С она составляла 0,31% [5]. Введение в СК катионов калия и натрия приводит к увеличению его растворимости (табл. 1). Для натрий-замещённых соединений растворимость увеличивается от 0,29 до 0,43%, соответственно для 5 и 20 мол.% замещения. Для К-содержащих материалов растворимость наиболее высокая и изменяется от 0,56 до 1,4% соответственно для 5 и 20 мол.%.

Исследования методом ИК-спектроскопии синтезированных порошков показали наличие полос поглощения, соответствующих колебаниям сульфат-групп при 602, 669 см<sup>-1</sup> и в интервале 1119–1154 см<sup>-1</sup>, а также ОН-групп при 1617, 1686, 3404 и 3544 см<sup>-1</sup> (рис. 2). Близкие данные были получены при исследовании синтезированного полуводного сульфата кальция, где полосы поглощения для сульфат-групп находились при 602, 669, 1119–1142 см<sup>-1</sup>, а для ОН-групп — при 1621, 1686, 3404 и 3544 см<sup>-1</sup> [6]. Также на рис. 2 наблюдается присутствие полос поглощения карбонат-групп в интервале 754–902 и 1387–1481 см<sup>-1</sup> и адсорбированной воды при

**Таблица 1.** Растворимость (г/100 г раствора) материалов в зависимости от степени замещения в физиологическом растворе

Катион	Замещение, мол.%			
	0	5	10	20
Na	0,37	0,29	0,38	0,43
K	0,37	0,56	0,84	1,4



**Рис. 2.** ИК-спектры Na-замещённого СК (а) и К-замещённого СК (б).

1548 см<sup>-1</sup>. При замещении катионов Ca<sup>+</sup> на катионы Na<sup>+</sup> и K<sup>+</sup> появляется полоса поглощения при 1003 см<sup>-1</sup>. В литературе описано подобное явление при исследовании соединения KNaSO<sub>4</sub> [7], где полоса поглощения соответствует значению 995 см<sup>-1</sup>. Поэтому можно предположить, что появление полосы в области 1003 см<sup>-1</sup> связано с образованием соединений с типичными связями для сульфатов калия и натрия. Об этом также свидетельствует увеличение интенсивности поглощения, особенно это заметно при замещении ионов кальция на ионы натрия (рис. 2). С увеличением степени замещения на катионы калия изменение интенсивности незначительное. Это можно объяснить близостью массы атомов калия и кальция: 39 (K) и 40 (Ca). При замещении кальция на более лёгкий натрий Na (23) эффект поглощения ИК Na-замещённых форм СК более выражен и усиливается с увеличением количества замещающего катиона.

Таким образом, в результате замещения Ca<sup>2+</sup> на Na<sup>+</sup> были получены материалы со структурой СК полуводного и двухводного. В случае введения катиона калия была получена смесь соединений, в которой присутствовали сульфаты кальция с различным содержанием химически связанной воды, а также сульфаты, содержащие катионы калия и кальция с различным отношением Ca/K. Повышение концентрации катионов калия и натрия приводило к увеличению растворимости материалов по отношению к недопированному СК. Такие материалы на основе СК могут найти применение для восстановления костной ткани, быть использованы в качестве растворимого компонента в композиционных цементах и в биodeградируемых системах для адресной доставки лекарственных средств.

**Источники финансирования.** Синтез и исследование структуры материалов выполнены при поддержке гранта РФФИ 18–03–00429а, исследование

растворимости и ИК-спектроскопии проводили при поддержке гранта РФФИ 18–33–20170 мол-а-вед.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Dorozhkin S.V.* // *J. Funct. Biomater.* 2013. V. 4. P. 209–311.
2. *Thomas M.V., Puleo D.A.* // *J. Biomed Mater Res B.* 2008. V. 88. P. 597–610.
3. *Смирнов В.В., Хайрутдинова Д.Р., Антонова О.С., Гольдберг М.А., Смирнов С.В., Баринов С.М.* // *ДАН.* 2019. Т. 485. № 1. С. 48–51.
4. *Alshemary A.Z., Goh Y.F., Akram M., Razali I.R., Kadir M., Hussain R.A.* // *Mat. Res. Bull.* 2013. V. 48. № 6. P. 2106–2110.
5. *Siek D., Czechowska J., Zima A., Ślósarczyk A.* // *Engineering of Biomaterials.* 2015. V. 18. № 133. P. 2–6.
6. *Suwanprateeb J., Suvannapruk W., Wasoontararat K.* // *J. Mat. Sci: Materials in Medicine.* 2010. V. 21. № 2. P. 419–429.
7. *Reimer J., Steele-MacInnis M., Wambach J.M., Vogel F., Reimer J., et al.* // *J. Phys. Chem. B.* 2015. V. 119. № 30. P. 9847–9857.

## THE INFLUENCE OF SODIUM AND POTASSIUM DOPING EFFECT ON PHASE FORMATION IN CALCIUM SULPHATE SYNTHESIS

**D. R. Khayrutdinova, V. V. Smirnov, O. S. Antonova, M. A. Goldberg, S. V. Smirnov, T. O. Obolkina, Corresponding Member of the RAS S. M. Barinov**

*A.A. Baykov Institute of Metallurgy and Material Sciences, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation*

Received August 06, 2019

Calcium sulphate-based materials were synthesized and investigated, in which  $\text{Ca}^{2+}$  cations were substituted for  $\text{Na}^+$  or  $\text{K}^+$  cations in an amount of 5, 10 and 20 mol.%. With the introduction of  $\text{Na}^+$ , materials with the structure semi-aqueous and two-water calcium sulfate were obtained, with the introduction of potassium, a mixture of calcium sulfates with different content of chemically bound water and sulfates were obtained, in which potassium cations are forming compounds with different Ca/K ratio. Doping of calcium sulphate with potassium and sodium cations led to an increase in the solubility of materials: for sodium-containing ones by 1,2 times, for potassium-containing ones by 3–4 times. The developed materials are promising for use in medicine for filling bone tissue defects, and can also be used as a cement matrix for targeted drug delivery.

*Keywords:* bone cements, calcium sulfate, solubility, substitution.