



(51) МПК
C01B 25/32 (2006.01)
C01F 11/00 (2006.01)
A61L 27/12 (2006.01)
A61L 31/00 (2006.01)
B82Y 40/00 (2011.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C01B 25/32 (2025.08); *C01F 11/00* (2025.08); *C01P 2004/64* (2025.08); *C01P 2004/80* (2025.08); *A61L 27/12* (2025.08); *A61L 31/00* (2025.08); *A61L 2400/12* (2025.08); *B82Y 40/00* (2025.08)

(21)(22) Заявка: 2025113999, 26.05.2025

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
26.05.2025

Дата регистрации:
20.02.2026

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 26.05.2025

(45) Опубликовано: 20.02.2026 Бюл. № 5

Адрес для переписки:

308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, НИУ
"БелГУ", Шевцова Ирина Владимировна

(72) Автор(ы):

Трубицын Михаил Александрович (RU),
Воловичева Наталья Александровна (RU),
Гомонова Александра Александровна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования "Белгородский государственный
национальный исследовательский
университет" (НИУ "БелГУ") (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: LING RAN et al. Strontium-doped
hydroxyapatite and its role in osteogenesis and
angiogenesis, Int. J. Dev. Biol., 2023, v. 67, pp. 137-
146. RU 2391117 C1, 10.06.2010. RU 2650637 C1,
16.04.2018. RU 2736048 C1, 11.11.2020. CN
101376036 A, 04.03.2009. CN 103014832 A,
03.04.2013. CN 109485026 A, 19.03.2019.

(54) Способ получения стронций-допированного гидроксиапатита

(57) Реферат:

Изобретение относится к неорганической химии, медицине и нанотехнологии и может быть использовано в костной имплантологии, стоматологии и системах направленной доставки лекарственных средств. В реактор загружают исходное сырьё в виде водного раствора нитрата кальция в диапазоне концентраций 0,25-0,44 моль/л и нитрата стронция в диапазоне концентраций 0,02-0,23 моль/л, что соответствует соотношению $Ca^{2+}/Sr^{2+} = (0,23-0,44)/(0,02-0,23)$. После этого при постоянном перемешивании вводят лимонную кислоту в соотношении $(Ca^{2+}+Sr^{2+})/цитрат-ионы=50/1$. Затем с помощью водного раствора аммиака концентрации 25% доводят pH системы до $10,5\pm 0,5$ при непрерывном перемешивании верхнеприводной мешалкой со скоростью вращения 500 об/мин, нагревая

реакционную смесь на магнитной мешалке до $40,0\pm 1,0^\circ C$. В нагретую смесь медленно добавляют раствор гидроортофосфата аммония $(NH_4)_2HPO_4$ в концентрации 0,25 моль/л со скоростью 8-10 мл/мин, поддерживая постоянные значения pH $10,5\pm 0,5$ и температуру $40,0\pm 1,0^\circ C$. По окончании процесса введения раствора гидроортофосфата аммония смесь продолжают перемешивать в течение 20 минут. После завершения перемешивания и осаждения смесь выдерживают в термостате при температуре $40^\circ C$ в течение 12-20 часов для завершения процесса фазообразования. Затем полученную смесь фильтруют с использованием вакуумного насоса. Осадок промывают водой до нейтрального pH и сушат при температуре $110,0\pm 5,0^\circ C$ с последующим измельчением в ступке. Полученный стронций-допированный

гидроксиапатит (Sr-ГАП) имеет средний размер кристаллитов 4,0-6,0 нм и смешанную морфологию, т.е. содержит кристаллическую и

аморфную фазы. Изобретение позволяет увеличить биорезорбируемость Sr-ГАП. 3 ил., 1 табл., 1 пр.

R U 2 8 5 6 2 2 9 C 1

R U 2 8 5 6 2 2 9 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

C01B 25/32 (2006.01)

C01F 11/00 (2006.01)

A61L 27/12 (2006.01)

A61L 31/00 (2006.01)

B82Y 40/00 (2011.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

C01B 25/32 (2025.08); C01F 11/00 (2025.08); C01P 2004/64 (2025.08); C01P 2004/80 (2025.08); A61L 27/12 (2025.08); A61L 31/00 (2025.08); A61L 2400/12 (2025.08); B82Y 40/00 (2025.08)

(21)(22) Application: 2025113999, 26.05.2025

(24) Effective date for property rights:
26.05.2025Registration date:
20.02.2026

Priority:

(22) Date of filing: 26.05.2025

(45) Date of publication: 20.02.2026 Bull. № 5

Mail address:

308015, g. Belgorod, ul. Pobedy, 85, NIU "BelGU",
Shevtsova Irina Vladimirovna

(72) Inventor(s):

Trubitsyn Mikhail Aleksandrovich (RU),
Volovicheva Natalia Aleksandrovna (RU),
Gomonova Aleksandra Aleksandrovna (RU)

(73) Proprietor(s):

federalnoe gosudarstvennoe avtonomnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia "Belgorodskii gosudarstvennyi
natsionalnyi issledovatel'skii universitet" (NIU
"BelGU") (RU)

(54) METHOD FOR PRODUCING STRONTIUM-DOPED HYDROXYAPATITE

(57) Abstract:

FIELD: inorganic chemistry; medicine; nanotechnology.

SUBSTANCE: invention can be used in bone implantology, dentistry and drug delivery systems. Calcium nitrate aqueous solution in the concentration range of 0.25-0.44 mol/l and strontium nitrate in the concentration range of 0.02-0.23 mol/l are loaded into a reactor, which corresponds to the ratio $Ca^{2+}/Sr^{2+} = (0.23-0.44)/(0.02-0.23)$. Then, with constant stirring, citric acid is added at a ratio of (Ca^{2+}/Sr^{2+} citrate ions= 50/1. Then, using a 25% concentration aqueous ammonia solution, the pH of the system is adjusted to 10.5 ± 0.5 with continuous stirring with an overhead stirrer at a rotation speed of 500 rpm, heating the reaction mixture on a magnetic stirrer to $40.0 \pm 1.0^\circ C$. A solution of diammonium hydrogen phosphate $(NH_4)_2HPO_4$ at a concentration of 0.25 mol/l is slowly added to the heated mixture at a rate of 8-10 ml/min,

maintaining constant pH values of 10.5 ± 0.5 and temperature of $40.0 \pm 1.0^\circ C$. After completion of the process of introducing the diammonium hydrogen phosphate solution, the mixture is continued to be stirred for 20 minutes. After completion of stirring and precipitation, the mixture is kept in a thermostat at a temperature of $40^\circ C$ for 12-20 hours to complete the phase formation process. Then the obtained mixture is filtered using a vacuum pump. The precipitate is washed with water to neutral pH and dried at a temperature of $110.0 \pm 5.0^\circ C$ followed by grinding in a mortar. The obtained strontium-doped hydroxyapatite (Sr-HA) has an average crystallite size of 4.0-6.0 nm and mixed morphology, i.e. contains crystalline and amorphous phases.

EFFECT: increasing the bioreabsorbability of Sr-HA.

1 cl, 3 dwg, 1 tbl, 1 ex

Изобретение относится к области медицинских материалов и нанотехнологий, а именно к способу синтеза наноструктурного монофазного гидроксиапатита, допированного ионами стронция (Sr-ГАП). Получаемый материал предназначен для применения в костной имплантологии, стоматологии и системах направленной доставки лекарственных средств благодаря сочетанию osteoconductive свойств гидроксиапатита (ГАП) и osteoinductive действия ионов стронция.

Гидроксиапатит, допированный ионами стронция (Sr-ГАП), представляет собой материал с наноразмерной структурой, где преобладающий размер частиц колеблется в пределах до 500 нм. В международной научной литературе этот материал известен как strontium-substituted hydroxyapatite или doped hydroxyapatite. В настоящее время для синтеза стронций-содержащего гидроксиапатита применяют несколько основных методов. Химическое осаждение из водных растворов при контролируемом pH 9-11 с использованием прекурсоров - $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ и $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ - позволяет получать наноразмерные частицы с высокой степенью чистоты [Synthesis and characterization of strontium-doped hydroxyapatite nanoparticles for biomedical applications: научная статья / N.K. Mal et al. // Journal of Materials Chemistry B. - 2014. - V. 2. - №. 47. - P. 8234-8243]. Гидротермальный синтез, проводимый при повышенной температуре (150-250°C) и давлении, обеспечивает образование хорошо кристаллизованных частиц с контролируемой морфологией [Synthesis and characterization of strontium-doped hydroxyapatite bioceramics for bone implants: научная статья / A. El-Ghannam et al. // Journal of the Australian Ceramic Society. - 2015. - V. 51. - №. 2. - P. 165-172]. Золь-гель технология дает возможность создавать однородные нанокомпозиты, особенно востребованные для получения тонких пленок и покрытий [Sternlieb M.P., Brown H.M., Schaeffer Jr. C.D., Yoder C.H. The synthesis of apatites with an organophosphate and in nonaqueous media. // Polyhedron. - 2009. - Vol. 28, № 4. - P. 729-732]. Механохимический синтез через механическую активацию сухих прекурсоров (CaHPO_4 , CaCO_3 , SrCO_3) позволяет достичь высокой реакционной способности порошков [Knyazev A.V., Bulanov E.N., Vlasova E.V. Synthesis of Hydroxyapatite Whiskers. // Inorganic Materials: Applied Research. - 2012. - Vol. 3. - No. 3. - P. 417-420]. Однако при масштабировании для промышленного производства эти методы сталкиваются с определенными ограничениями. Химическое осаждение требует строгого контроля pH и температуры, что усложняет процесс в больших объемах. Гидротермальный синтез нуждается в дорогостоящем оборудовании, способном выдерживать высокие температуры и давления. Золь-гель технология характеризуется длительностью процесса и сложностью получения больших объемов материала без дефектов. Механохимический синтез отличается высокой энергоемкостью и быстрым износом оборудования при увеличении масштабов производства. Все эти методы также сталкиваются с проблемами воспроизводимости характеристик продукта при переходе к промышленным объемам.

Ключевыми характеристиками Sr-ГАП являются его исключительная биологическая активность, обусловленная способностью ионов Sr^{2+} стимулировать остеогенез и подавлять костную резорбцию, наноразмерная структура частиц, обеспечивающая высокую удельную поверхность (до 100 м²/г), и выраженная кристалличность (до 95%) структуры. Благодаря этим свойствам материал находит широкое применение в медицине, в частности для изготовления костных имплантатов и цементов, создания биodegradable носителей для контролируемой доставки ионов стронция [Kaygili, O. Strontium substituted hydroxyapatites: synthesis and determination of their structural properties, in vitro and in vivo performance / O. Kaygili, S. Keser, M. Kom, Y. Eroksuz, S.V. Dorozhkin, T.

Ates, I.H. Ozercan, C. Tatar, F. Yakuphanoglu // Materials Science and Engineering: C. - 2015. - Vol. 55. - P. 538-54].

Известен патент RU 2650637 (опубл. 16.04.2018), в котором описан Способ биомиметического синтеза Sr-содержащего карбонатгидроксиапатита, допированного брушитом, включающий получение неорганического вещества в искусственно созданной среде, для приготовления которой используют дистиллированную воду, CaCl_2 - 0,6715 г/л, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ - 7,4822 г/л, NaCl - 2,8798 г/л, NaHCO_3 - 2,0160 г/л, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ - 0,4764 г/л, Na_2SO_4 - 1,6188 г/л, KCl - 0,3427 г/л и $\text{SrCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в количестве, обеспечивающем концентрацию ионов Sr - 0, 6715 г/л. Осаждение проводят при значении $\text{pH} = 7,4$ в течение 14 дней. Осадок фильтруют и сушат при температуре 100°C в течение 4 часов. Использование способа позволяет получить порошковый материал на основе Sr-содержащего карбонатгидроксиапатита и брушита, который может быть использован травматологами и ортопедами при лечении больных, страдающих остеопорозом и принимающих Sr-содержащие препараты, а также для разработки новых форм лекарственных препаратов, способствующих адресной доставке лекарственных средств. Предлагаемый способ предусматривает большое количество технологических операций, использование широкого набора реагентов, строгое соблюдение высокой точности при приготовлении раствора прекурсоров. необходимость введения различных органических веществ. Еще одним существенным недостатком является длительный период процесса осаждения, что ограничивает использование указанного способа для многотоннажного производства готового продукта.

Известен патент CN 109485026 B (опубл. 19.03.2019), в которой описана Разновидность микросферического пористого стронциевого гидроксиапатита и процесс его синтеза путем гомогенного осаждения, включающий следующие этапы: растворение нитрата, хлорида или бромида стронция в воде совместно с ЭДТА или мочевиной, далее в полученную систему вводят фосфатный агент, в качестве которого может использоваться дигидрофосфат натрия, дигидрофосфат калия, гидрофосфата аммония. Смешанный раствор подвергается нагреванию на водяной бане в условиях перемешивания, а затем статически выдерживается при комнатной температуре, полученный реакционный раствор промывается, фильтруется с отделением твердой фазы и высушивается для получения готового продукта. Данный способ не направлен на получение наноразмерного стронций-допированного гидроксиапатита, а имеет своей целью получение микрометровых сферолитов Sr-ГАП, что ограничивает области применения продукта.

Известен патент CN 101376036 A (опубл. 13.03.2013), в котором представлен Композитный наногидроксиапатит, содержащий стронций и фтор, и способ его приготовления, относящийся к технической области материалов для восстановления твердых тканей. Предлагаемый способ заключается в следующем: смешивают водные растворы $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ в соответствии с мольным соотношением $(\text{Sr}+\text{Ca})/\text{P}$, равным 1,67, далее вводят водный раствор NH_4F в соответствии с мольным соотношением $(\text{Sr}+\text{Ca})/\text{F}$, большим 5. Значение pH , равное 10-11, устанавливают с помощью водного раствора аммиака. Систему нагревают при 80°C - 180°C в течение 5-14 часов после того. Полученный белый осадок отфильтровывают и промывают дистиллированной водой, и после сушки получают порошок наногидроксиапатита, содержащий стронций и фтор. Химическая формула: $\text{Sr}_x(\text{Ca})_{10-x}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-y}\text{F}_y$, где $0 < x < 10, 0 < y < 2$; размер частиц порошка составляют менее 100 нанометров.

Известен патент CN 103014832 A (опубл. 03.04.2012), в котором описан Кристаллический гидроксипатит, легированный стронцием, и способ его получения, заключающийся в следующем: растворимую соль кальция, растворимую соль стронция и растворимую соль фосфора по очереди вводят в реактор с дистиллированной водой.

5 При постоянном перемешивании со скоростью 2000-3500 об/мин в течение 8-15 минут в систему вводят мочевины и сорбитол. Значение pH раствора поддерживают в пределах от 2,5 до 3,5, с помощью добавления раствора азотной кислоты и продолжают перемешивать в течение 25-45 минут, при этом массовое соотношение дистиллированной воды и растворимой соли фосфора составляет 75-78:1, а массовое соотношение

10 растворимой соли кальция и растворимой соли фосфора составляет 2,5-3,0:1. Массовое соотношение растворимой соли стронция и растворимой соли фосфора составляет 0,03-0,3:1, массовое соотношение мочевины и растворимой соли фосфора составляет 3,0-5,5:1, а массовое соотношение сорбитол и растворимой соли фосфора составляет 0,05-0,2:1. Полученную смесь нагревают на водяной бане при температуре 92-95°C в течение

15 12-36 часов. После реакции систему охлаждают до комнатной температуры естественным образом. Продукт реакции выпадает в осадок, который затем отфильтровывают, промывают дистиллированной водой и высушивают при температуре 45-80°C в течение 8-20 часов, чтобы получить нитевидные кристаллы гидроксипатита, легированного стронцием. Недостатком указанного способа - поддержание pH реакционной среды

20 на уровне 2,5-3,5, поскольку в сильнокислой среде гидроксипатит не осаждается в виде самостоятельной фазы по причине его высокой растворимости в кислой среде. Также недостатками являются необходимость использования дополнительных реагентов - мочевины и сорбитола, а также длительный процесс проведения синтеза.

Известен способ получения стронций-допированного гидроксипатита, описанный

25 в статье Ling Ran et al, Strontium-doped hydroxyapatite and its osteogenesis and angiogenesis (Int. J. Dev. Biol., 2023, v.67, pp. 137-146), включающий загрузку в реактор исходного сырья в виде водных растворов нитрата кальция и нитрата стронция, нагрев полученной реакционной смеси на магнитной мешалке, добавление раствора гидроортофосфата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ в нагретую смесь, последующую фильтрацию с использованием

30 вакуумного насоса, промывку осадка, его сушку и последующее измельчение (см. реф.; с. 138, фиг. 1; с. 139, левый столб., строки 9-14).

Технической задачей предлагаемого технического решения является расширение арсенала способов получения стронций-допированного гидроксипатита путем

35 разработки предлагаемого способа.

Техническим результатом предлагаемого технического решения является разработка способа получения стронций-допированного гидроксипатита путем получения стронций-допированного гидроксипатита со средним размером кристаллитов 4,0-6,0 нм и смешанной морфологией.

Второй технический результат - увеличение биорезорбируемости стронций-содержащего гидроксипатита.

40

Для реализации поставленных задач предложен способ получения стронций-допированного гидроксипатита, который осуществляют следующим образом:

- осуществляют загрузку в реактор исходного сырья в виде водного раствора нитрата кальция в диапазоне концентраций 0,25-0,44 моль/л и нитрата стронция в диапазоне

45 концентраций 0,02-0,23 моль/л, что соответствует соотношению $\text{Ca}^{2+}/\text{Sr}^{2+} = 0,23-0,44/0,02-0,23$;

- при постоянном перемешивании вводят прекурсор лимонной кислоты в соотношении

$(Ca^{2+}+Sr^{2+})/цитрат-ионы=50/1$;

- с помощью водного раствора аммиака концентрации 25% доводят рН системы до $10,5\pm 0,5$;

5 - при непрерывном перемешивании верхнеприводной мешалкой со скоростью вращения 500 об/мин нагревают реакционную смесь на магнитной мешалке с подогревом до $40,0\pm 1,0^{\circ}C$;

- далее в нагретую смесь медленно добавляют раствор гидроортофосфата аммония $(NH_4)_2HPO_4$ в концентрации 0,25 моль/л со скоростью 8-10 мл/мин, поддерживая постоянные значения рН $10,5\pm 0,5$ и температуру $40,0\pm 1,0^{\circ}C$;

10 - далее в течение 20 минут продолжают перемешивание;

- после завершения перемешивания и осаждения смесь выдерживают в термостате при температуре $40^{\circ}C$ в течение 12-20 часов для завершения процесса фазообразования;

15 - после чего полученную смесь фильтруют с использованием вакуумного насоса, осадок промывают водой до нейтрального рН $pH = 7-8$ и сушат при температуре $110,0\pm 5,0^{\circ}C$;

- полученный высушенный продукт измельчают в ступке до получения целевого порошкообразного продукта в виде стронций-допированного гидроксиапатита.

20 Отличительной особенностью предлагаемого способа получения стронций-допированного гидроксиапатита является поддержание рН реакционной системы на уровне $10,5\pm 0,5$, что обеспечивает 100%-ный выход целевой фазы - стронций-допированного гидроксиапатита, а также использование в качестве исходного прекурсора кристаллической лимонной кислоты, которая выполняет роль стоп-фактора роста кристаллов стронций-допированного гидроксиапатита. Присутствие лимонной

25 кислоты в качестве добавки в ходе синтеза стронций-допированного гидроксиапатита способствует ингибированию роста и агрегации кристаллов гидроксиапатита, адсорбция цитрат-ионов на межфазовой поверхности растущих частиц Sr-ГАП обеспечивает электростатическую стабилизацию и приводит к снижению размеров частиц [Патент RU 2736048 C1 Российская Федерация, МПК C01B 25/32 (2006.01), B82B 3/00 (2006.01), B82Y 30/00 (2011.01), C01F 11/18 (2006.01), A61L 27/12 (2006.01). Способ получения

30 наноразмерного гидроксиапатита: N 2020114700 : заявл. 24.04.2020 : опубл. 11.11.2020 / Трубицын М. А., Хоанг В. Х., Фурда Л.В. - 19 с.].

Пример реализации изобретения

Пример 1

35 Водный раствор, содержащий нитрат кальция в диапазоне концентраций 0,25-0,44 моль/л и нитрата стронция в диапазоне концентраций 0,02-0,23 моль/л, что соответствует соотношению $Ca^{2+}/Sr^{2+} = 0,23-0,44/0,02-0,23$, помещают в реактор. Затем при постоянном перемешивании вводят кристаллическую лимонную кислоту в мольном соотношении $Ca^{2+}+Sr^{2+}/цитрат-ионы$, равном 50/1. Далее с помощью водного раствора аммиака

40 концентрации 25% устанавливают рН системы, равное $10,5 \pm 0,5$. Продолжая перемешивание со скоростью 500 об/мин, реакционную среду нагревают до $40,0\pm 1,0^{\circ}C$. Затем в полученную композицию вводят раствор гидрофосфата аммония $(NH_4)_2HPO_4$ в концентрации 0,25 моль/л. Введение раствора $(NH_4)_2HPO_4$ осуществляют в капельном

45 режиме со скоростью 8-10 мл/мин, поддерживая рН реакционной смеси, равное $10,5\pm 0,5$, с помощью концентрированного водного раствора аммиака. Температура реакционной смеси в течение всего процесса синтеза поддерживается на уровне $40,0\pm 1,0^{\circ}C$. По окончании процесса введения раствора гидрофосфата аммония реакционную смесь дополнительно перемешивают в течение 20 минут, затем подвергают термостатированию

при 40,0°C в течение 12-20 часов для завершения процесса фазообразования. Полученный продукт представляет собой гидродисперсию наноразмерного стронций-допированного гидроксиапатита. Образовавшийся осадок отделяют при помощи вакуумного насоса, промывают дистиллированной водой до pH = 7-8 и сушат при 110,0±5,0°C до постоянной массы с последующим измельчением в ступке до получения стронций-допированного гидроксиапатита.

На фиг. 1 отображены результаты определения фазового состава продуктов синтеза - кальций-дефицитного гидроксиапатита, не содержащего катионы стронция (контроль) и стронций-допированных гидроксиапатитов.

Данными, приведенными на фиг. 1 подтверждается, что получаемые синтезированные продукты представляют собой гидроксиапатит, где дифракционные максимумы соответствуют единственной кристаллической фазе с характерным смещением пиков, что подтверждает эффективное допирование кристаллической решетки ионами стронция. Порошковые дифрактограммы образцов 0 мол.% Sr и 5 мол.% Sr имеют сходный характер, поскольку введение катионов стронция до 5 мол.% не оказывает существенного воздействия на изменение параметров элементарной ячейки гидроксиапатита.

Увеличение содержания Sr²⁺ в синтезируемом материале до 20 мол.% приводит к уменьшению интенсивности отражений, характерных для гидроксиапатита наряду с образованием широкого аморфного гало. Это сопровождается смещением дифракционных максимумов в область меньших углов 2θ. Введение катионов стронция в количестве 50 мол.% приводит к еще большему увеличению площади аморфного гало и более заметному смещению дифракционных максимумов, характерных для гидроксиапатита.

Качественный анализ полученных порошковых дифрактограмм, профильный анализ спектров и определение значений параметров решетки проводили с помощью программы PDXL Qualitative Analysis при использовании баз данных ICDD (PDF-2 2008). Степень кристалличности рассчитывали согласно данным порошковых дифрактограмм с использованием уравнения:

$$K = \frac{S_{кр}}{S_{кр} + S_{ам}} \cdot 100\%,$$

где K - степень кристалличности, %; S_{кр} - площадь кристаллических рефлексов; S_{ам} - площадь аморфного гало.

Средние размеры ОКР кристаллитов определяли согласно уравнению Шеррера:

$$d = \frac{k\lambda}{\beta \cos\theta^2},$$

где k - постоянная (принятая за 0,9); d - размер ОКР; λ - длина волны используемого излучения; θ - Брегговский угол; β - ширина рефлекса на полувысоте.

Полученные расчеты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количество вводимого стронция, мол. %	Параметры решётки, Å			d _{ср} , нм	K, %
	a	b	c		
0	9,34	9,34	6,85	8,71	98,87
5	9,42	18,86	6,88	5,57	78,95
20	9,49	9,49	6,85	5,04	46,03
50	9,74	9,74	7,27	4,47	41,58

Данными, приведенными в таблице, подтверждается, что для образцов, в которые

было введено от 5 мол.% до 50 мол.% катионов стронция имеет место увеличение параметров «а» и «с» как следствие замещения позиций катионов Ca^{2+} на катионы Sr^{2+} в структуре гидроксиапатита. Различие в ионных радиусах Ca^{2+} (0,099 нм) и Sr^{2+} (0,12 нм) приводит к деформации кристаллической решётки. Увеличение мольного содержания Sr^{2+} в образцах обуславливает существенное уменьшение среднего размера ОКР с высокой степенью дефектности структуры, и, как следствие, к понижению степени кристалличности. Это указывает на то, что внедрение Sr^{2+} препятствует формированию высокоупорядоченных кристаллических доменов и способствует образованию более мелких кристаллитов. Средний размер ОКР (областей когерентного рассеяния) кристаллитов синтезированных образцов стронций-допированного гидроксиапатита варьируется в диапазоне от 4,0 до 6,0 нм.

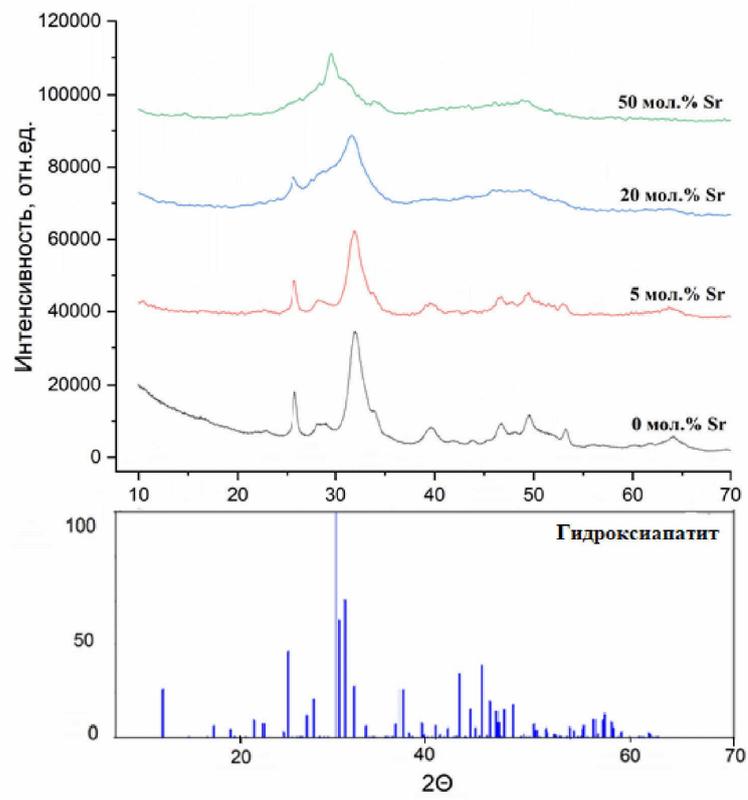
Анализ полученных данных показал, что увеличение концентрации катионов стронция в гидроксиапатите приводит возрастанию биорезорбируемости в 2-4 раза.

В результате приведенного примера подтверждено решение поставленной технической задачи, заключающееся в разработке нового способа синтеза стронций-допированного гидроксиапатита. Полученные результаты существенно расширяют арсенал доступных способов получения функциональных неорганических материалов с заданными свойствами.

(57) Формула изобретения

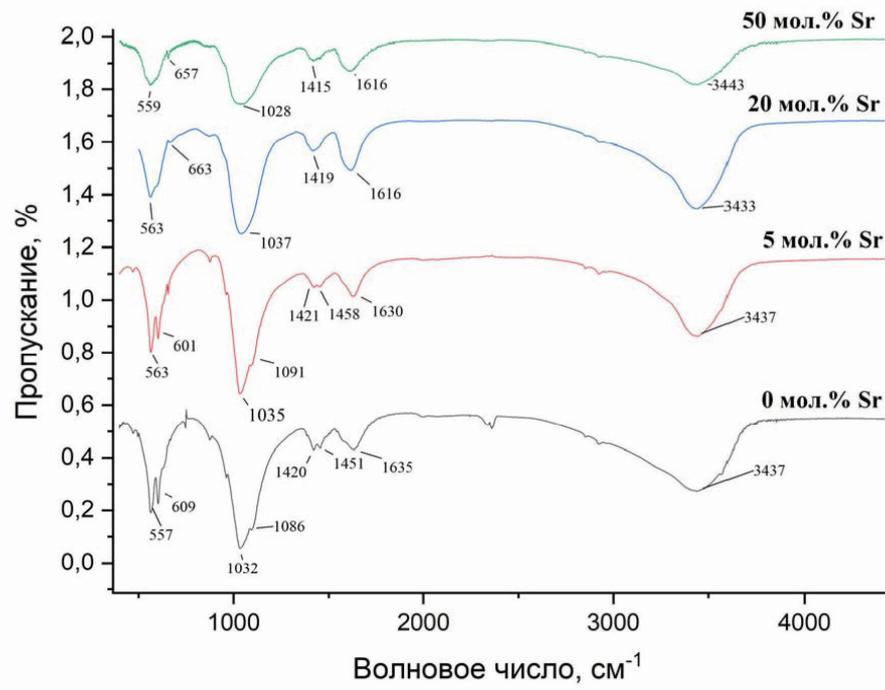
Способ получения стронций-допированного гидроксиапатита, включающий загрузку в реактор исходного сырья в виде водного раствора нитрата кальция в диапазоне концентраций 0,25-0,44 моль/л и нитрата стронция в диапазоне концентраций 0,02-0,23 моль/л, что соответствует соотношению $\text{Ca}^{2+}/\text{Sr}^{2+} = (0,23-0,44)/(0,02-0,23)$, после чего при постоянном перемешивании вводят лимонную кислоту в соотношении $(\text{Ca}^{2+} + \text{Sr}^{2+})/\text{цитрат-ионы} = 50/1$, затем с помощью водного раствора аммиака концентрации 25% доводят pH системы до $10,5 \pm 0,5$ при непрерывном перемешивании верхнеприводной мешалкой со скоростью вращения 500 об/мин, нагревая реакционную смесь на магнитной мешалке с подогревом до $40,0 \pm 1,0^\circ\text{C}$, затем в нагретую смесь медленно добавляют раствор гидроортофосфата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ в концентрации 0,25 моль/л со скоростью 8-10 мл/мин, поддерживая постоянные значения pH $10,5 \pm 0,5$ и температуру $40,0 \pm 1,0^\circ\text{C}$, далее по окончании процесса введения раствора гидроортофосфата аммония смесь продолжают перемешивать в течение 20 минут, после завершения перемешивания и осаждения смесь выдерживают в термостате при температуре 40°C в течение 12-20 часов для завершения процесса фазообразования, после чего полученную смесь фильтруют с использованием вакуумного насоса, осадок промывают водой до нейтрального pH и сушат при температуре $110,0 \pm 5,0^\circ\text{C}$ с последующим измельчением в ступке до получения стронций-допированного гидроксиапатита.

1

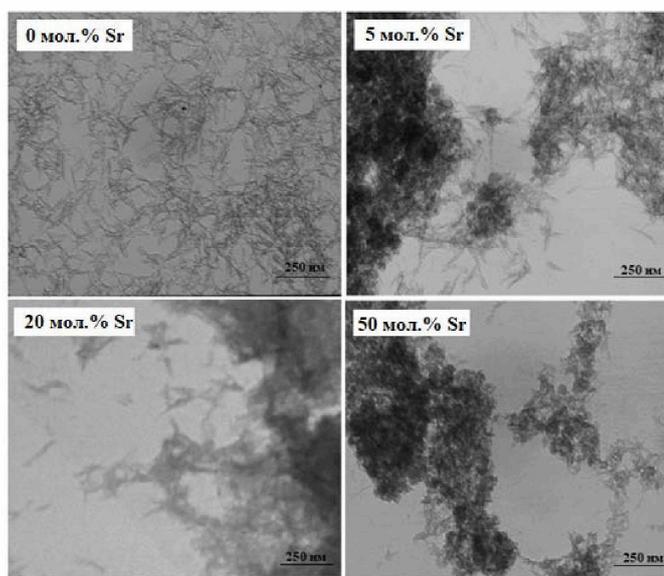


Фиг. 1

2



Фиг. 2



Фиг. 3