

УДК 546.02; 66548-3

Оригинальная статья

Синтез наногидроксиапатита модифицированного ионами лантана и церия: состав и свойства

О.А. Голованова

ФГАОУ ВО «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского»

644077, Россия, Омская область, Омск, пр. Мира, 55а

golovanoa2000@mail.ru

DOI: 10.26456/pcascnn/2024.16.837

Аннотация: Наночастицы гидроксиапатитов, легированные ионами лантаноидов, могут использоваться в качестве люминесцентных меток и стать альтернативой органическим флуорофорам, так как они более стабильны и имеют больший срок службы. Такие материалы позволяют исследовать ткани при работе в области хирургии, костной инженерии и при процессе восстановления тканей. Известно, что лантаноиды обладают высоким сродством к гидроксиапатиту. Это объясняется тем, что лантаноиды имеют близкие ионные радиусы с ионами кальция, с этим связана их биологическая активность. Редкоземельные элементы ингибируют образование остеокластоподобных клеток и процесс резорбции костной ткани. При этом лантаноиды оказывают биологическое воздействие на организм, вследствие чего подавляется рост бактерий, и при этом изменяется структура наружной клеточной мембраны, отвечающая за проницаемость клеток. В работе проведен синтез замещенных гидроксиапатитов с варьированием содержания ионов лантана (III) и церия (III). Методами рентгенофазового анализа и инфракрасной спектроскопией доказано образование замещенного гидроксиапатита. Показано изменение параметров кристаллических решеток синтезированных фаз, что свидетельствует о замещении ионов кальция на ионы редкоземельных элементов в структуре гидроксиапатита. Методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой доказано присутствие ионов редкоземельных элементов в твердых фазах. При изучении резорбции синтезированных образцов выявлено, что катион-замещенные гидроксиапатиты менее растворимы, чем не модифицированный гидроксиапатит. Таким образом, ионы лантана (III) и церия (III) могут ингибировать и подавлять действие остеокластов и тем самым препятствовать разрушению костной ткани, при этом сохраняя ее целостность. В соответствии с этим материал на основе гидроксиапатита, дозированного ионами редкоземельных элементов, может оказывать положительное действие при его использовании в костной инженерии.

Ключевые слова: синтез, гидроксиапатит, модифицирование, биоактивность, структура, редкоземельные элементы.

1. Введение

В настоящее время довольно распространёнными являются заболевания костной системы человека: остеопороз, остеопения, остеомалация, остеоартроз, рак и другие [1-3]. Вследствие наличия костных заболеваний в медицине ежегодно используется десятки тысяч имплантат и эндропротезов, к которым относятся два вида материалов на основе фосфата кальция: гидроксиапатит (ГА) и β -трикальцийфосфат, они обладают хорошей биосовместимостью, биорезорбируемостью и остеоиндуктивностью с человеческим костным скелетом [4-7].

Чистый ГА, как правило, не используется в имплантатах, так как такой материал является достаточно хрупким, а также из него трудно получить изделие определенной формы. Поэтому используют модифицированный ГА посредством введения в его структуру различных допантов, которые изменяют свойства материала, в том числе его биоактивность и биорезорбируемость [8-12].

Некоторые соединения лантаноидов, такие как соли лантаноидов, комплексы и наночастицы успешно используются при лечении костных заболеваний. Также известно, что включение лантаноидов в структуру гидроксиапатита делает его перспективным в инженерии костного материала, в том числе изменяет антимикробную активность. Замещение оказывает значительное влияние на структуру, растворимость и термостойкость [13-15].

Известно, что редкоземельные элементы (РЗЭ) обладают высоким сродством к ГА. Это связано с тем, что лантаноиды, имеют близкие ионные радиусы с ионами кальция, с этим связана их биологическая активность. РЗЭ ингибируют образование остеокластоподобных клеток и процесс резорбции костной ткани [16].

Существует исследования, где выяснили, что некоторые соли церия могут способствовать метаболизму костной ткани. Это связано с тем, что поведение церия в организме подобно с действием ионов кальция, так как они имеют схожие радиусы и близкие значения электроотрицательности, также ионы церия (III) обладают антибактериальными свойствами. ГА, допированный ионами лантана (III) обладает высокой прочностью, а также поддерживает адгезию остеобластов.

Таким образом, целью работы является синтез гидроксиапатита, модифицированного ионами РЗЭ (лантана (III) и церия (III)) и установление состава, структуры и свойств полученных образцов.

2. Экспериментальная часть

Методика синтеза гидроксиапатита. Получение гидроксиапатита осуществляли методом осаждения из водных растворов, в соответствии с методикой описанной в [17].

Для приготовления всех растворов использовали соли квалификации «чда». Синтез проводится при температуре 23-25°C и оставляют для кристаллизации на 7 суток. Полученный осадок отфильтровывают, промывают дистиллированной водой и этанолом для улучшения дисперсионных характеристик. После осадок высушивают при температуре ~110°C в течение суток.

Методика синтеза гидроксиапатита, замещенного ионами РЗЭ. Замещенный гидроксиапатит получают аналогично. Для получения

гидроксиапатита с примесью РЗЭ от 1% до 5% масс., шаг – 1%) в раствор, содержащий нитрат кальция вводится 0,1 М раствор РЗЭ в количестве, отвечающему процентному содержанию.

Рентгенофазовый анализ полученных образцов проводится на дифрактометре ДРОН-3. Первоначальная обработка спектров осуществляется с помощью программы DifWin 1. Качественный и количественный анализ фазового состава образцов осуществляется в программе Match! 3 (Crystal Impact, Германия) на основе открытой кристаллографической базы данных (COD, 2020). Предел обнаружения методики составляет 5%. С использованием формулы Дебая–Шеррера рассчитаны размеры кристаллитов [17].

ИК-спектры снимали на спектрофотометре ФСМ 2202 (Инфраспек, Россия). В ходе исследования образец в виде порошка смешивали с KBr, наносили на германиевую кювету и прессовали. Регистрацию спектров исследуемых образцов проводили в области от 400 до 4000 см⁻¹ с разрешением 4 см⁻¹. Предел обнаружения составляет 5%.

Для определения катионов РЗЭ металлов, содержащихся в твердых фазах синтезированных образцов, проводили методом атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (АЭС с ИСП). Определение концентрации катионов РЗЭ металлов проводилось с помощью градуировочного графика. Пределы обнаружения в АЭС ИСП составляют от 0,1 до 50 мкг/л.

Для моделирования активной и пассивной фаз резорбции проведено растворение синтезированных образцов в ацетатном буфере ($pH = 5,5$) и соляной кислоте ($pH = 2$). Процесс проводили при интенсивном перемешивании $T = 298$ К, при этом фиксировали, как изменяется показатель концентрации ионов кальция и величина кислотности среды pH на иономере И-160МИ через определённые промежутки времени в течение 40 минут. На основании полученных данных получали кинетические кривые и рассчитывали скорости растворения образцов. Полученные зависимости обрабатывали с помощью регрессионного анализа (программный пакет SigmaPlot 12.5).

Фотометрическим методом определяли остаточные концентрации в растворе фосфат-ионов в виде молибденовой сини (РД 52.24.382-2006, нормативные документы по определению «Массовой концентрации фосфатов и полифосфатов»). Методика определения ионов лантана и церия (III) в кислой среде с арсеназо (III). Определение концентрации катионов РЗЭ металлов проводилось с помощью градуировочного графика.

3. Результаты моделирования и их обсуждение

Исследование образцов методом качественного рентгенофазового

анализа (РФА) показало присутствие гидроксиапатита в качестве основной фазы в составе всех образцов. На рис. 1 (линии 1-3) представлены для сравнения дифрактограмма ГА без добавок, а также для образцов, которые были синтезированы с добавлением ионов лантана (см. рис. 1 линии 2,3). На дифрактограмме выявлено наличие рефлексов при $25,8^\circ$ (002), $28,9^\circ$ (210), $31,8^\circ$ (211), $32,9^\circ$ (300), $34,0^\circ$ (202), что подтверждает наличие фазы гидроксиапатита для образца без РЗЭ. Видно, что дифрактограммы для образцов с добавлением ионов лантана в сравнении с дифрактограммой для ГА без добавления ионов лантана имеют схожий вид, но при этом наблюдается смещение характеристических углов в сторону больших значений. Такое явление может свидетельствовать о процессе изоморфного замещения в структуре ГА ионов кальция ($1,06 \text{ \AA}$) на ионы лантана ($1,22 \text{ \AA}$), и как следствие изменению кристаллической решетки и ее параметров.

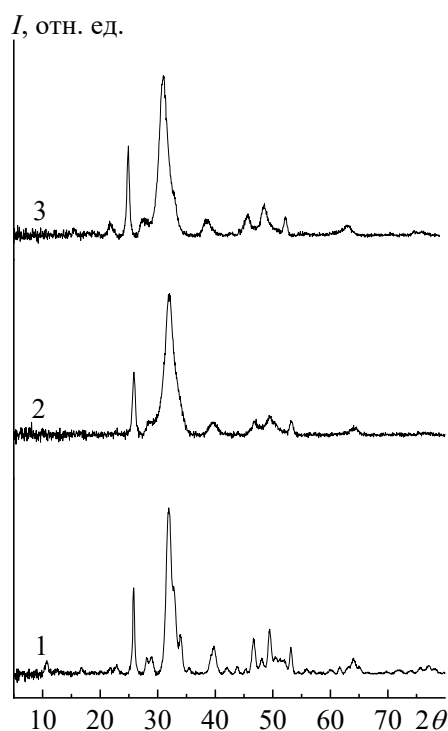


Рис. 1. Дифрактограммы синтезированных образцов гидроксиапатита: гидроксиапатита (1), с добавлением ионов лантана (2), с добавлением ионов церия (III) (3).

На рис. 1 (линия 3) продемонстрированы дифрактограмма для ГА, синтезированного без добавления ионов церия (III), а также с добавлением ионов церия (III). Дифрактограммы имеют схожий вид, можно сделать вывод, что полученные образцы однофазны. Для дифрактограмм образцов, синтезированных с добавлением ионов церия (III) по сравнению с дифрактограммой для ГА без РЗЭ наблюдается смещение характеристических углов, вследствие этого можно предположить, что в фазах гидроксиапатита происходит процесс замещение ионов кальция

(1,06 Å) на ионы церия (III) (1,18 Å). На основе полученных дифрактограмм расчетным методом получены параметры кристаллической решетки синтезированных образцов (см. Таблицу 1).

Таблица 1. Параметры кристаллической решетки.

Образец	Исходная концентрация заместителей	Параметры решетки, нм	
		$a \pm 0,001$	$c \pm 0,001$
ГА	–	0,944	0,689
Лантан-замещенный ГА	2%	0,948	0,694
	4%	0,951	0,695
	5%	0,960	0,699
Церий-замещенный ГА	2%	0,947	0,692
	4%	0,950	0,695
	5%	0,954	0,696

Исходя из данных (см. Таблицу 1) для лантан-замещенный ГА и церий-замещенный ГА происходит увеличение параметров решетки по сравнению с незамещенным ГА. Вероятно, это связано с тем, что радиусу РЗЭ имеет большие значения, чем радиус иона кальция. Большее увеличение параметра « a » по сравнению с параметром « c » связано с тем, что ионы лантана преимущественно занимают позицию кальция (2) в структуре гидроксиапатита [1, 3, 8]. Но параметры решетки для церий-замещенный ГА изменяются в меньшей степени, чем для лантан-замещенного ГА вследствие того, что разница между радиусом радиус церия и кальция меньше, чем в случае лантана.

Методом однофакторного дисперсионного анализа с использованием программы STATIS 2 выявлено, что для всех замещенных образцов в сравнении с чистым ГА действие фактора статистически значимо. По дифрактограммам с использованием формулы Дебая–Шеррера были вычислены средние размеры кристаллитов (ОКР). Размеры кристаллитов РЗЭ-ГА вдоль [001] равны 30-32 нм и характерны для гидроксиапатитов, синтезированных методом осаждения [1, 2, 6, 17]. Получено, что образующиеся соединения находятся в нанокристаллическом состоянии, что повышает их применимость, а добавка ионов РЗЭ, как правило, не влияет на размеры кристаллитов синтезированных образцов.

Для установления группового состава синтезированных образцов была использована ИК-Фурье спектроскопия. На рис. 2 линии 1-3 представлены спектры синтезированных образцов гидроксиапатита без РЗЭ и ГА с содержанием ионов лантана и церия. Видно, что частоты пропускания характеризуют структуру гидроксиапатита [17].

Методом АЭС было определено и рассчитано содержание ионов РЗЭ в твердых образцах. Основываясь на результатах химического анализа и результатах АЭС можно предложить структурные формулы

синтезированных образцов замещенных гидроксиапатита (см. Таблицу 2).

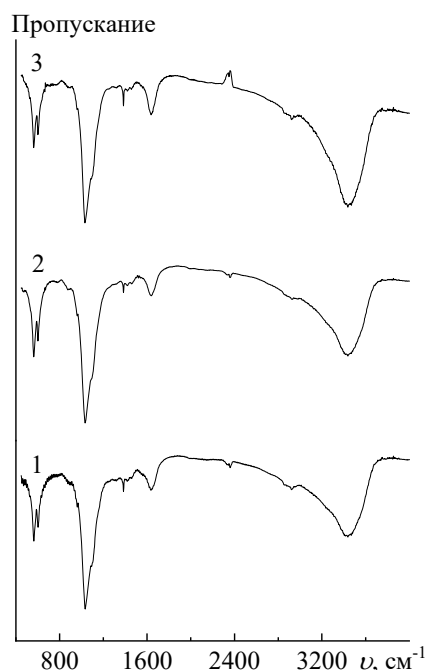


Рис. 2. ИК-спектры синтезированных образцов гидроксиапатита (1): с добавлением ионов лантана (2), с добавлением ионов церия (III) (3).

Таблица 2. Результаты АЭС с ИСП и состав твердой фазы.

Содержание РЗЭ, 5%	Содержание РЗЭ в твердой фазе, %	Структурная формула
Ионы лантана	4,7	$La_{0,47}Ca_{9,53}(PO_4)_6(OH)_{2,47}$
Ионы церия	4,8	$Ce_{0,48}Ca_{9,52}(PO_4)_6(OH)_{2,48}$

Видно, что вводимые в процентном соотношении от кальция ионы РЗЭ почти полностью переходят в твердую фазу и замещают ионы кальция в структуре гидроксиапатита, тем самым образуя допированные твердые фазы лантан-замещенный ГА и церий-замещенный ГА.

С помощью методов химического анализа определены концентрации ионов кальция, фосфат-ионов, а также содержание вводимых ионов РЗЭ (см. Таблицу 3). На основе полученных данных установлено, что соотношение кальций/фосфор, которое является важной характеристикой для синтезированных образцов, уменьшается для замещенных РЗЭ гидроксиапатита. Полученные химическим анализом данные подтверждают, что вводимые ионы РЗЭ замещают ионы кальция в структуре ГА. Также наблюдается увеличение содержания вводимых ионов в осадке при росте их концентрации в исходном растворе при синтезе (см. Таблицу 3).

Таким образом, соотношение кальций/фосфор в синтезируемых соединениях уменьшается по сравнению со стехиометричным значением,

равным 1,67 и характерным для гидроксиапатита. Это подтверждает процесс изоморфного замещения ионов кальция на ионы РЗЭ в структуре гидроксиапатита. По правилу Гольдшмидта явление изоморфизма возможно при условии, если разница между взаимозамещающимися радиусами ионов не превышает 15%. Сравнив радиусы для иона кальция (1,06 Å) и замещающих ионов лантана (III) (1,22 Å) и церия (III) (1,18 Å) взятых по Гольдшмидту, можно сделать вывод, что они удовлетворяют правилу изоморфизма и замещение возможно.

Таблица 3. Содержание ионов в твердой фазе в синтезированных образцах ГА.

Исходное содержание РЗЭ, %	Содержание РЗЭ в твердой фазе, %		Кальций/фосфор $\pm 0,01$	
	Лантан	Церий	Лантан	Церий
1,0	0,9	0,9	1,62	1,61
2,0	1,8	1,9	1,59	1,59
3,0	2,8	2,9	1,57	1,57
4,0	3,6	3,8	1,56	1,56
5,0	4,7	4,8	1,55	1,54

Таблица 4. Скорости растворения синтезированных образцов.

Добавка ионов РЗЭ, %		Ацетатный буфер, скорость $\cdot 10^{-5}$ моль / (л $\cdot$ мин)	HCl, скорость $\cdot 10^{-5}$ моль / (л $\cdot$ мин)
Ионы лантана	0	2,78	9,90
	1	2,34	7,34
	2	2,05	6,38
	3	1,94	5,94
	4	1,74	5,05
	5	1,59	4,06
Ионы церия	1	1,98	10,6
	2	1,57	10,3
	3	1,48	10,5
	4	1,42	6,08
	5	1,41	3,90

Процесс резорбции биоматериалов является важной характеристикой, так как при растворении материала из структуры высвобождаются неорганические ионы, которые могут способствовать формированию неорганической составляющей костного матрикса, что в свою очередь благоприятствует формированию костной ткани. Для синтезированных образцов растворение проводилось в ацетатном буфере и в растворе соляной кислоты. Обработка кинетических данных методом подбора позволил установить порядок реакций растворения, который является нулевым, что характерно для гетерогенных реакций в растворе.

На основании этого с использованием соответствующего уравнения были рассчитаны скорости реакций растворов (см. Таблицу 4). Сравнивая значения скоростей растворения в различных растворителях видно, что процесс осуществляется с большей скоростью в HCl , что, связано с сильноокислой средой.

При растворении в ацетатном буфере наблюдается общая тенденция – скорость растворения чистого ГА больше, чем скорости растворения замещенных РЗЭ образцов, наибольшие скорости растворения характерны для лантан-замещенный ГА и церий-замещенный ГА при концентрации 1% масс.

При этом гидроксиапатит, синтезированный без добавления ионов РЗЭ обладает большей растворимостью по сравнению с образцами, с добавками ионов РЗЭ. С введением ионов РЗЭ в кристаллическую структуру ГА происходит понижение растворимости последнего, это может быть связано с взаимным влиянием ионов кальция и ионов РЗЭ, приводящим к увеличению параметров элементарной ячейки и понижению их способности к растворению и диссоциации. Причина может быть и в различие кристаллохимических характеристиках ГА и фосфатов РЗЭ, которые могут образовываться на поверхности твердой фазы за счет явления адсорбции, так как в результате синтеза получаются твердые фазы с некомпенсированными зарядами.

Исходя из этого ионы лантана (III) и церия (III) могут ингибировать и подавлять действие остеокластов и тем самым препятствовать разрушению костной ткани, таким образом сохраняя ее целостность. В соответствии с этим материал на основе ГА, дозированного ионами РЗЭ, может оказывать положительное действие при его использовании в костной инженерии.

При исследовании растворимости синтезированных образцов в соляной кислоте, которая моделирует активную резорбцию, наблюдаются различные зависимости. Насыщение ионами кальция раствора происходит за 10 мин. Так образцы гидроксиапатита, модифицированные ионами лантана, растворяются с меньшей скоростью по сравнению с ГА без добавки РЗЭ, а образцы ГА с добавлением 1, 2, 3% ионов церия обладают большей скоростью растворения по сравнению с гидроксиапатитом без добавок. Исходя из этого присутствие ионов церия в структуре ГА могут способствовать резорбции материала.

4. Заключение

Осуществлен синтез ГА с различным содержанием ионов РЗЭ (1-5%, шаг – 1%): ионов лантана и церия. РФА установлено образование замещенного гидроксиапатита с различным содержанием изоморфно модифицированных ионов. Методом АЭС с ИСП обнаружено присутствие

ионов РЗЭ в твердых фазах. В соответствии с этим предложен состав катион-замещенных гидроксиапатитов. Методами химического анализа обнаружено, что при увеличении концентрации РЗЭ – содержащих реагентов (1-5%) в исходном растворе способствует росту содержания их в осадках, что ведет к уменьшению отношения кальций/фосфор (1,67), и как следствие замещению ионов кальция на ионы РЗЭ в структуре ГА. При изучении растворимости синтезированных образцов выявлено, что модифицированные ионами РЗЭ ГА, может использовать в костной инженерии и ортопедии.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № 075-03-2023).

Библиографический список:

1. **Баринов, С.М.** Биокерамика на основе фосфатов кальция / С. М. Баринов, С.В. Комлев. – М.: Наука, 2005. – 204 с.
2. **Dorozhkin, S.V.** Calcium orthophosphates: occurrence and properties. Review paper / S.V. Dorozhkin // Progress in Biomaterials. – 2016. – V. 5. – P. 9-70. DOI: 10.1007/s40204-015-0045-z.
3. **Mucalo, M.** Hydroxyapatite (HAp) for biomedical applications. Woodhead Publishing Series in Biomaterials / M. Mucalo. – Amsterdam: Elsevier/Woodhead Publishing, 2015. – XIX+381 p.
4. **Yelten-Yilmaza, A.** Wet chemical precipitation synthesis of hydroxyapatite (HA) powders/ A. Yelten-Yilmaza, S. Yilmaza // Ceramics International. – 2018. – V. 44. – I. 8. – P. 9703-9710. DOI: 10.1016/j.ceramint.2018.02.201.
5. **Rodríguez-Lugo, V.** Wet chemical synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite flakes: effect of pH and sintering temperature on structural and morphological properties / V. Rodríguez-Lugo, T.V.K. Karthik, D. Mendoza-Anaya, et al. // Royal society open science. – 2018. – V. 5. – I. 8. – Art. № 180962. – 14 p. DOI: 10.1098/rsos.180962.
6. **Cox, S.** Comparison of techniques for the synthesis of hydroxyapatite / S. Cox, R.I. Walton, K.K. Mallick // Bioinspired, Biomimetic and Nanobiomaterials. – 2014. – V. 4. – I. 1. – P. 37-47. DOI: 10.1680/bbn.14.00010.
7. **Cawthray, J.F.** Ion exchange in hydroxyapatite with lanthanides / J.F. Cawthray, L.A. Creagh, C.A. Haynes, C. Orvig // Inorganic Chemistry. – 2015. – V. 54. – I. 4. – P. 1440-1445. DOI: 10.1021/ic502425e.
8. **Guoqing, M.** Three common preparation methods of hydroxyapatite / M. Guoqing // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – 2018. – V. 688. – I. 3. – Art. № 033057. – 12 p. DOI: 10.1088/1757-899X/688/3/033057.
9. **Tang, S.** Refractory calcium phosphate-derived phosphorus fertilizer based on hydroxyapatite nanoparticles for nutrient delivery / S. Tang, X. Fei // ACS Applied Nano Materials. – 2021. – V. 4. – I. 2. – P. 1364-1376. DOI: 10.1021/acsanm.0c02921.
10. **Lamkhao, S.** Synthesis of hydroxyapatite with antibacterial properties using a microwave-assisted combustion method / S. Lamkhao, M. Phaya, C. Jansakun et al. // Scientific Reports. – 2019. – V. 9. – I. 1. – Art. № 4015. – 9 p. DOI: 10.1038/s41598-019-40488-8.
11. **Nasiri, N.** Nanostructured gas sensors for medical and health applications: low to high dimensional materials / N. Nasiri, C. Clarke // National Library of Medicine. – 2019. – V. 9. – I.1. – Art. № 43. – 22 p. DOI: 10.3390/bios9010043.
12. **George, S.** Application of hydroxyapatite and its modified forms as adsorbents for water defluoridation: an insight into process synthesis / S. George, D. Mehta, V. K. Saharan // Reviews in Chemical Engineering. – 2020. – V. 36. – I. 3. – P. 369-400. DOI: 10.1515/revce-2017-0101.
13. **Thales, R.** Structural properties and self-activated photoluminescence emissions in hydroxyapatite with distinct particle shapes / R. Thales, M. Júlio, C. Sczancoskia et al. // Ceramics International. – 2018. – V. 44. – I. 1. – P. 236-245. DOI: 10.1016/j.ceramint.2017.09.164.
14. **Kazin, P.E.** Crystal structure details of La- and Bi-substituted hydroxyapatites: evidence for LaO + and BiO + with a very short metal–oxygen bond / P.E. Kazin, M.A. Pogossova, L.A. Trusov et al. // Journal of Solid-State Chemistry. – 2016. – V. 237. – P. 349-357. DOI: 10.1016/j.jssc.2016.03.004.
15. **Kaur, K.** Lanthanide (= Ce, Pr, Nd and Tb) ions substitution at calcium sites of hydroxyl apatite

nanoparticles as fluorescent bio probes: experimental and density functional theory study / K. Kaur, K.J. Singh, V. Anand, et al. // *Ceramics International*. – 2017. – V. 43. – I. 13. – P. 10097-10108. DOI: 10.1016/j.ceramint.2017.05.029.

16. **Gopi, D.** Development of Ce³⁺/Eu³⁺ dual-substituted hydroxyapatite coating on surgical grade stainless steel for improved antimicrobial and bioactive properties / D. Gopi, S. Sathishkumar, A. Karthika et al. // *Industrial & Engineering Chemistry Research*. – 2014. – V. 53. – I. 52. – P. 20145-20153. DOI: 10.1021/ie504387k.

17. **Golovanova, O.A.** Synthesis of of hydroxylapatite substituted with ree ions (La³⁺ and Y³⁺): composition, structure, and properties / O.A. Golovanova // *Journal of Inorganic Chemistry*. – 2023. – V. 68. – I. 3. – P. 334-341. DOI: 10.1134/S0036023622700139.

References:

1. Barinov S.M., Komlev S.V. *Biokeramika na osnove fosfatov kal'tsiya [Bioceramics based on calcium phosphates]*. Moscow, Nauka Publ., 2005, 204 p. (In Russian).

2. Dorozhkin S.V. Calcium orthophosphates (CaPO₄): occurrence and properties. Review paper, *Progress in Biomaterials*, 2016, vol. 5, pp. 9-70. DOI: 10.1007/s40204-015-0045-z.

3. Mucalo M. Hydroxyapatite (HAp) for biomedical applications. Woodhead Publishing Series in Biomaterials. Amsterdam, Elsevier/Woodhead Publishing, 2015, XIX+381 p.

4. Yelten-Yilmaza A., Yilmaza S. Wet chemical precipitation synthesis of hydroxyapatite (HA) powders, *Ceramics International*, 2018, vol. 44, issue 8, pp. 9703-9710. DOI: 10.1016/j.ceramint.2018.02.201.

5. Rodríguez-Lugo V., Karthik T.V.K., Mendoza-Anaya D. et al. Wet chemical synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite flakes: effect of pH and sintering temperature on structural and morphological properties, *Royal Society Open Science*, 2018, vol. 5, issue 8, art. no. 180962, 14 p. DOI: 10.1098/rsos.180962.

6. Cox S., Walton R.I., Mallick R.I. Comparison of techniques for the synthesis of hydroxyapatite, *Bioinspired, Biomimetic and Nanobiomaterials*, 2014, vol. 4, issue 1, pp. 37-47. DOI: 10.1680/bbn.14.00010.

7. Cawthray J. F., Creagh L. A., Haynes C. A., Orvig C. Ion exchange in hydroxyapatite with lanthanides. *Inorganic Chemistry*, 2015, vol. 54, issue 4, pp. 1440-1445. DOI: 10.1021/ic502425e.

8. Guoqing M. Three common preparation methods of hydroxyapatite, *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 2018, vol. 688, issue 3, art. no. 033057, 12 p. DOI: 10.1088/1757-899X/688/3/033057.

9. Tang S., Fei X. Refractory calcium phosphate-derived phosphorus fertilizer based on hydroxyapatite nanoparticles for nutrient delivery, *ACS Applied Nano Materials*, 2021, vol. 4, no.2, pp. 1364-1376. DOI: 10.1021/acsanm.0c02921.

10. Lamkhao S., Phaya M., Jansakun C. et al. Synthesis of hydroxyapatite with antibacterial properties using a microwave-assisted combustion method, *Scientific Reports*, 2019, vol. 9, no. 1, art. no. 4015, 9 p. DOI: 10.1038/s41598-019-40488-8.

11. Nasiri N., Clarke C. Nanostructured gas sensors for medical and health applications: low to high dimensional materials, *Biosensors*, 2019, vol. 9, issue 1, art. no. 43, 22 p. DOI: 10.3390/bios9010043.

12. George S., Mehta D., Saharan V. K. Application of hydroxyapatite and its modified forms as adsorbents for water defluoridation: an insight into process synthesis, *Reviews in Chemical Engineering*, 2020, vol. 36, issue 3, pp. 369-400. DOI: 10.1515/revce-2017-0101.

13. Thales R., Júlio M., Sczancoskia C. et al. Structural properties and self-activated photoluminescence emissions in hydroxyapatite with distinct particle shapes, *Ceramics International*, 2018, vol. 44, issue 1, pp. 236-245. DOI: 10.1016/j.ceramint.2017.09.164.

14. Kazin P. E., Pogosova M. A., Trusov L. A. et al. Crystal structure details of La- and Bi-substituted hydroxyapatites: evidence for LaO + and BiO + with a very short metal–oxygen bond. *Journal of Solid-State Chemistry*, 2016, vol. 237, pp. 349-357. DOI: 10.1016/j.jssc.2016.03.004.

15. Kaur K., Singh K.J., Anand V. et al. Lanthanide (= Ce, Pr, Nd and Tb) ions substitution at calcium sites of hydroxyl apatite nanoparticles as fluorescent bio probes: experimental and density functional theory study, *Ceramics International*, 2017, vol. 43, issue 13, pp. 10097-10108. DOI: 10.1016/j.ceramint.2017.05.029.

16. Gopi D., Sathishkumar S., Karthika A. et al. Development of Ce³⁺/Eu³⁺ dual-substituted hydroxyapatite coating on surgical grade stainless steel for improved antimicrobial and bioactive properties, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2014, vol. 53, issue 52, pp. 20145-20153. DOI: 10.1021/ie504387k.

17. Golovanova O.A. Synthesis of of hydroxylapatite substituted with ions (La³⁺ and Y³⁺): composition, structure, and properties, *Journal of Inorganic Chemistry*, 2023, vol. 68, issue 3, pp. 334-341. DOI: 10.1134/S0036023622700139.

Synthesis of nanohydroxyapatite modified with lanthanum and cerium ions: composition and properties

O.A. Golovanova

Dostoevsky Omsk State University, Russia

DOI: 10.26456/pcascnn/2024.16.837

Abstract: Lanthanide-doped hydroxyapatite nanoparticles can be used as luminescent labels and become an alternative to organic fluorophores, as they are more stable and have a longer service life. Such materials allow tissue studies in surgery, the bone engineering and tissue regeneration. Lanthanides are known to have a high affinity for hydroxyapatite. This is due to the fact that lanthanides have ionic radii close to that of the calcium ion which is associated with their biological activity. Rare earth elements inhibit the formation of osteoclast-like cells and the process of the bone resorption. At the same time, lanthanides have a biological effect on the body, as a result bacterial growth is suppressed and, at the same time, the structure of the outer cell membrane, responsible for cell permeability, changes. Substituted hydroxyapatites were synthesized with varying content of the lanthanum (III) and cerium (III) ions. The formation of substituted hydroxyapatite was proven by X-ray diffraction and infrared spectroscopy. The parameters of the crystal lattices of the synthesized phases were shown to change, indicating the replacement of calcium ions by rare earth element ions in the hydroxyapatite structure. The presence of rare earth element ions in solid phases was proven by inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy. The study of the resorption of the synthesized samples revealed that cation-substituted hydroxyapatites are less soluble than unmodified hydroxyapatite. Thus, lanthanum (III) and cerium (III) ions can inhibit and suppress the action of osteoclasts and thereby prevent the destruction of the bone tissue—maintaining its integrity. Accordingly, the material based on hydroxyapatite dosed with rare earth element ions can have a positive effect when used in bone engineering.

Keywords: *synthesis, hydroxyapatite, modification, bioactivity, structure, rare earth elements.*

Голованова Ольга Александровна – д.г.-м.н., профессор, заведующая кафедрой неорганической химии ФГАОУ ВО «Омский Государственный Университет им. Ф.М. Достоевского»

Olga A. Golovanova – Dr. Sc., Professor, Head of the Department of Inorganic Chemistry, Dostoevsky Omsk State University

Поступила в редакцию/received: 05.09.2024; после рецензирования/revised: 05.10.2024; принята/accepted 07.10.2024.