

УДК 666.3:666.9:542.65:544.778.4:546.41'46'33'32'185

НЕОРГАНИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

© 2021 г. Т. В. Сафронова*

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Ленинские горы, 1, Москва, 119991 Россия

*e-mail: t3470641@yandex.ru

Поступила в редакцию 24.08.2020 г.

После доработки 22.12.2020 г.

Принята к публикации 23.12.2020 г.

В основе методов, используемых в регенеративной медицине, лежит присущая живым организмам способность к регенерации собственных тканей. В том случае, если дефект превышает некоторый критический размер (объем), регенерация может быть инициирована и поддержана с помощью резорбируемых пористых матриц из природных, искусственных или синтетических материалов, временно компенсирующих дефект. Модифицированные лекарственными препаратами, специфическими белками или клетками такие пористые матрицы называют конструкциями тканевой инженерии. Чаще всего неорганические резорбируемые материалы используют при лечении дефектов костной ткани. Естественная кость представляет собой композит с полимерной (коллагеновой) матрицей, наполненной нанокристаллами фосфатов кальция в виде устойчивого к растворению гидроксиапатита кальция. По этой причине материалы на основе фосфатов кальция являются лидерами медицинского неорганического материаловедения. Разработаны резорбируемые биосовместимые материалы на основе трикальцийфосфата, пирофосфата кальция, брушита, монетита, октакальциевого фосфата. Гидроксиапатит кальция известен как неорганический ионообменник. Поэтому в составе костной ткани кроме фосфат-ионов и ионов кальция присутствуют карбонат-ионы, силикат-ионы, сульфат-ионы, а также ионы натрия, калия, магния, железа, стронция, цинка и ряда других металлов. Присутствие в костной ткани анионов, замещающих ортофосфат-ион или гидроксид-ион в гидроксиапатите кальция костной ткани, вдохновило исследователей на создание резорбируемых материалов на основе сульфатов кальция, карбоната кальция и фосфатов кальция с замещением ортофосфат-иона названными анионами. Катионные замещения в гидроксиапатите кальция костной ткани и химический состав среды организма стали основанием для создания и использования в качестве резорбируемых материалов для костных имплантатов катионзамещенных фосфатов кальция и двойных фосфатов кальция-биосовместимого катиона, таких как натрийзамещенный трикальцийфосфат, калийзамещенный трикальцийфосфат, натриевый ренанит, калиевый ренанит, двойной пирофосфат кальция-магния. Управление резорбцией неорганического материала, предназначенного для использования в качестве лекарственного средства, может быть осуществлено проектированием заданного фазового состава. Перечисленные выше биосовместимые резорбируемые фазы могут быть использованы в различных сочетаниях в уже созданных и создаваемых новых композиционных материалах. Формирование микроструктуры биосовместимого резорбируемого неорганического материала может быть осуществлено в результате различных физико-химических процессов. Фазовый состав и микроструктура керамического материала формируются в процессе твердофазного, жидкофазного спекания, а также в результате гетерогенных химических реакций, протекающих при обжиге. Фазовый состав и микроструктура цементного камня формируются в результате реакций химического связывания, инициированных добавлением воды или водных растворов. Аморфные материалы могут быть получены сплавлением исходных компонентов или с использованием золь-гель-технологии. Остеокондуктивность биосовместимого неорганического резорбируемого материала – важное свойство, необходимое для проникновения в материал имплантата питающих жидкостей организма и костных клеток. Макропористость, определяющая остеокондуктивность неорганического резорбируемого материала, создается с использованием различных технологических приемов. Методы 3D-печати позволяют получать материалы необходимого фазового состава и микроструктуры с проницаемой макропористостью заданной архитектуры. Развитая поверхность пористого неорганического материала рассматривается как фактор управления скоростью резорбирования. В настоящем обзоре обобщена информация о существующих биосовместимых резорбируемых неорганических материалах для регенеративной медицины, рассмотрены физико-химические основы создания и способы их получения с использованием синтетических исходных порошков и природных материалов.

Ключевые слова: биосовместимые фосфаты, пористые матрицы, керамика, цемент, композит, фазовый состав, микроструктура

DOI: 10.31857/S0002337X21050067

ВВЕДЕНИЕ

Неорганические резорбируемые материалы чаще всего используют при лечении дефектов костной ткани. В научной литературе отражены различные стратегии создания и использования биосовместимых материалов для компенсации и лечения дефектов костной ткани, размер которых превышает критический. Критическим размером дефекта костной ткани принято считать наименьший костный дефект в конкретной кости определенного вида живого организма, который не заживает самопроизвольно или показывает менее 10% костной регенерации в течение его жизни [1]. Компенсация дефекта костной ткани с размером более критического может быть осуществлена с применением аутотрансплантатов, аллоимплантатов, ксеноимплантатов или биосовместимых синтетических материалов [2–5]. Применение аутотрансплантатов связано с высокой травматичностью пациента, применение аллоимплантатов или ксеноимплантатов несет в себе опасность отторжения вследствие иммунного ответа организма реципиента на чужеродную ткань донора. Применение синтетических биосовместимых материалов позволяет обойтись без излишней травматизации пациента и нежелательного иммунного ответа его организма.

Состав и структура костной ткани как подсказка.

Естественная кость представляет собой композит с полимерной (коллагеновой) матрицей [6], наполненной нанокристаллами фосфатов кальция преимущественно в виде устойчивого к растворению гидроксиапатита кальция. Были предприняты неоднократные попытки воспроизвести структуру естественной костной ткани сочетанием полимерной или гидрогелевой матрицы и неорганического, предпочтительно кальций-фосфатного, наполнителя [7, 8]. Хотя природные, искусственные (полусинтетические) и синтетические полимеры имеют свои преимущества [9], взаимодействие костной ткани живого организма и имплантата, содержащего полимеры и гидрогели, может сопровождаться нежелательными процессами. Воспаление в области имплантации при лечении дефектов костной ткани с использованием полимеров и гидрогелей может быть обусловлено недостаточной очисткой полимеров природного происхождения и присутствием следов токсичных продуктов в искусственных и синтетических полимерах, привнесенных при их синтезе или переработке. Роль фосфатов и других солей кальция как наполнителя в композите с полимерной матрицей или компонента материала неорганической природы прежде всего заклю-

чается в сообщении сигнала костным/стволовым клеткам о дружелюбной среде для их распространения, роста, деления и дифференциации [10–12].

В настоящее время регенеративные методы лечения дефектов костной ткани приобретают все большую популярность. Для реализации регенеративных методов лечения дефектов костной ткани необходимо создание имплантатов из биосовместимых резорбируемых материалов, которые, выполнив свое предназначение временного заполнения дефекта, затем перерабатываются организмом при восстановлении костной ткани. Используемые для изготовления костных имплантатов резорбируемые фосфаты и другие соли кальция являются источником ионов для построения новой костной ткани. Регенерация костной ткани может быть инициирована и подержана с помощью резорбируемых пористых матриц из природных, искусственных или синтетических материалов, временно компенсирующих дефект. Модифицированные белками, клетками, антибиотиками пористые резорбируемые матрицы – конструкции тканевой инженерии – относят к последнему поколению синтетических материалов для лечения дефектов костной ткани [13–16]. Поверхность костного имплантата из неорганического оксидного материала гидрофильна. При внесении в костный дефект неорганический пористый имплантат пропитывается кровью пациента и его поверхность в этот же момент подвергается модификации. Предварительная модификация поверхности неорганического пористого имплантата антибиотиками и факторами роста до применения в качестве лекарственного средства является предметом интенсивных исследований [17]. Управление свойствами костных имплантатов или конструкций тканевой инженерии на основе неорганических кальцийфосфатных материалов может быть осуществлено с использованием модификации поверхности органическими и неорганическими веществами [18, 19]. Изменение рельефа также может рассматриваться как вариант модификации поверхности костного имплантата [20], в том числе обработкой поверхности материала выдерживанием в модельных средах [21].

Биосовместимые минералы в организме человека. По данным научной литературы в химическом и минералогическом составе неорганического компонента костной ткани преобладает гидроксиапатит [22]. Структура гидроксиапатита костной ткани отличается от структуры стехиометрического гидроксиапатита из-за многочисленных катионных и анионных замещений [23]. Гидрок-

Таблица 1. Характеристика растворимости и резорбции некоторых солей кальция, применяемых для лечения или компенсации дефектов костной ткани

Материалы	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	CaCO_3	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
$\text{p}K_s (= -\lg K_s)$	118	28.9	8.4 (кальцит) 8.2 (арагонит)	6.6	4.2
Растворимость s , моль/л	0.4×10^{-7}	0.6×10^{-6}	0.6×10^{-4}	0.5×10^{-3}	0.8×10^{-2}
$\text{pCa} (= -\lg s)$	7.4	6.2	4.2 – 4.1	3.3	2.1
Оценка резорбции по литературным данным	--	–	+	++	++

Примечание. Оценка резорбции: “--” – очень слабая, “–” – невысокая (время резорбции порядка полугода), “+” – высокая, “++” – очень высокая (время резорбции порядка 3 месяцев).

сиапатит кальция известен как неорганический ионообменник [24–26]. Данное свойство гидроксиапатита проявляется замещениями в структуре природного гидроксиапатита PO_4^{3-} на HPO_4^{2-} , CO_3^{2-} , SiO_4^{4-} [27], гидроксильной группы OH^- на Cl^- , F^- , CO_3^{2-} , а также Ca^{2+} на K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Sr^{2+} [28]. Соблюдение электронейтральности соединения приводит не только к сочетанию анионных и катионных замещений, но и к образованию вакансий в структуре апатита. Исследования элементного состава костной ткани показали, что список элементов в структуре гораздо богаче и включает следующие элементы: Na, K, Mg, Zn, Si, Fe, Sr, Ni, Al, Cr, Ba, Ti, Cu, Co, Mn, Sn, V, Pb, Sr [29, 30].

Следует отметить, что химический и фазовый состав биосовместимых минералов, сформированных в организме млекопитающего в результате патологических процессов при нарушении обмена веществ [31–34], также может быть принят во внимание как мотивирующий при создании неорганических материалов для костных имплантатов. В списке среди минералов, сформированных в результате нарушения обмена веществ, находятся: гидроксиапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, трикальцийфосфат – витлокит $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, струвит $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, гидратированный пирофосфат $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}/\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, брушит $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, октакальциевый фосфат $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4) \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, карбонаты кальция CaCO_3 (ватерит, арагонит и кальцит), силикат кальция – хатрурит Ca_3SiO_5 , увеллит $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, уелделлит $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, урицит $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$, дигидрат мочевой кислоты $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, урат аммония $\text{C}_5\text{H}_2\text{O}_3\text{N}_4(\text{NH}_4)_2$ [35–37]. Об использовании оксалатов кальция, уратов или дигидрата мочевой кислоты для создания биоматериалов как лекарственных средств в научной литературе не сообщается. Остальные минералы, в основном соли кальция и магния, которые могут формироваться в результате патологических процессов в организме млекопитаю-

щих, в том или ином виде применяются для создания костных имплантатов.

Биосовместимые и биорезорбируемые фазы материалов для костных имплантатов. Для развития передовых методов лечения дефектов костной ткани методами регенеративной медицины [38] особый интерес представляют пористые неорганические матрицы, состоящие из биосовместимых биорезорбируемых фаз. Список таких фаз достаточно объемный. Следует упомянуть следующие биорезорбируемые фазы неорганической природы: Ca-дефицитный гидроксиапатит, карбонатзамещенный гидроксиапатит, трикальцийфосфат, пирофосфат кальция, тромелит, полифосфат кальция, Na- и/или K-замещенный трикальцийфосфат, калиевый и натриевый ренаниты, двойные пирофосфаты кальция-натрия и кальция-калия, силикат кальция, аморфные фазы (в системах, содержащих оксиды-стеклообразователи P_2O_5 и SiO_2), брушит, монетит, гидратированные пирофосфаты кальция, карбонаты кальция, сульфаты кальция. Материалы неорганической природы, включающие эти фазы, могут быть переработаны (резорбированы) организмом при имплантации, поскольку хотя бы и в незначительной степени растворимы в воде либо физиологическом растворе в модельных экспериментах или при имплантации в среде организма [39].

В табл. 1 [40] представлены данные по растворимости и резорбции некоторых материалов, применяемых в настоящее время для лечения и компенсации дефектов костной ткани.

Следует отметить, что существуют два подхода к управлению растворимостью/резорбируемостью синтетических неорганических материалов, предназначенных для изготовления костных имплантатов. Один из них предполагает создание ионных замещений в кристаллической структуре ионного соединения. И этот подход широко применяется для повышения растворимости/резорбируемости гидроксиапатита кальция. Другой подход предполагает создание композиционных материалов, которые сочетают в своем составе фазы, спо-

собные растворяются с различной скоростью. Оба подхода нашли свое развитие в рамках неорганического медицинского материаловедения как по отдельности, так и в сочетании.

Проектирование фазового и химического состава резорбируемых неорганических материалов для лечения дефектов костной ткани. Проектирование фазового и химического составов резорбируемых неорганических материалов для лечения дефектов костной ткани проводится с учетом химического и минералогического составов ее неорганической составляющей. Поскольку гидроксиапатит является преобладающим минералом костной ткани, то чаще всего при разработке неорганических (керамических или аморфных) материалов для костных имплантатов рассматривают оксидные системы, в которых присутствуют оксиды фосфора и/или кальция: $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ [41, 42], $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-K}_2\text{O-Na}_2\text{O}$ [43, 44], $\text{MgO-CaO-P}_2\text{O}_5$ [45, 46], $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$, $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2\text{-H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ [47–50], $\text{K}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$, $\text{MgO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$, $\text{CaO-MgO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ [51, 52], $\text{CaO-MgO-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}$ [53], CaO-SO_3 [54], $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SO}_3$ [55], $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SO}_3\text{-H}_2\text{O}$ [56], $\text{CaO-SO}_3\text{-SiO}_2$ [57, 58], $\text{CaO-SO}_3\text{-SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ [59], CaO-CO_2 [60, 61], $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CO}_2$ и $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-CO}_2\text{-H}_2\text{O}$ [62–65]. Следует упомянуть также и системы, в которых материалы получают в результате протекания реакций химического связывания: $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$, $\text{CaO-SiO}_2\text{-H}_2\text{O}$ [66], $\text{CaO-SO}_3\text{-H}_2\text{O}$ [67–69], $\text{NH}_3\text{-MgO-P}_2\text{O}_5$, $\text{H}_2\text{O-MgO-P}_2\text{O}_5$ и $\text{H}_2\text{O-NH}_3\text{-MgO-P}_2\text{O}_5$ [70], $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2\text{-H}_2\text{O}$ [71], $\text{CaO-MgO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2\text{-H}_2\text{O}$ [72], $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2\text{-CO}_2\text{-H}_2\text{O}$ [73], $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SO}_3\text{-H}_2\text{O}$ [74–76] и $\text{CaO-MgO-P}_2\text{O}_5\text{-SO}_3\text{-H}_2\text{O}$ [77].

Перечисленные системы содержат множество фаз и подходят для проектирования и создания неорганических композитов, в которых резорбируемость (растворимость) может регулироваться сочетанием фаз, обладающих различной растворимостью. Примером наиболее изученного и широко используемого в медицинской практике материала является композит, который содержит одновременно гидроксиапатит кальция $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ и трикальцийфосфат $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ [78–82].

В качестве модификаторов микроструктуры керамики на основе ортофосфатов кальция использовали и используют вещества, содержащие ионы K^+ , Na^+ [83], CO_3^{2-} [84] и Mg^{2+} [85], Zn^{2+} [86], хлориды, фториды [87] и силикаты Si^{4+} [88]. Упомянутые добавки, если их содержание в порошковой системе невелико, вызывают формирование твердых растворов, иногда соединений,

влияют на процессы объемной и поверхностной диффузии при спекании.

При синтезе порошков фосфатов кальция [89], создании керамических или цементных материалов для костных имплантатов в их состав могут вводиться допирующие ионы [90, 91], придающие материалу особые свойства, например антибактериальные [92]. Использование многокомпонентных оксидных систем, в состав которых входят оксиды натрия или калия, при создании материалов для костных имплантатов привлекательно еще и тем, что в них присутствуют соединения и эвтектики с низкой температурой плавления. Использование добавок, формирующих расплавы и затем биосовместимые фазы, а при растворении дающих биосовместимые ионы, делает получение керамических материалов более удобным за счет снижения температуры обжига.

Совокупность в одном материале различных фаз, обладающих различной прочностью, скоростью биодеградации или способностью вызывать различный уровень pH при погружении в среду организма, позволяет управлять свойствами создаваемых костных имплантатов. Так, например, композиты, содержащие натриевый NaCaPO_4 или калиевый KCaPO_4 ренаниты, при взаимодействии с водой подвергаются гидролизу, в результате чего pH среды становится щелочным [21, 43]. А вот при взаимодействии трикальцийфосфата $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ с водой происходит закисление среды [93]. При сочетании фаз, генерирующих сильнощелочной или сильноокислый уровень pH, при их сопоставимой растворимости можно ожидать приемлемого, т.е. близкого к нейтральному, уровня pH среды вокруг материала костного имплантата.

Упомянутые оксидные системы и их сочетания являются основой для создания неорганических композиционных материалов с заданными свойствами. Рассмотрим некоторые оксидные системы, которые чаще всего используются для получения неорганических резорбируемых материалов.

СИСТЕМА $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$

Рассмотрение данной системы важно по нескольким причинам. Гидроксиапатит кальция $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (основной неорганический компонент костной ткани), формула которого может быть записана как $10\text{CaO} \cdot 3\text{P}_2\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$, принадлежит этой системе. Данной системе принадлежат синтетические порошковые прекурсоры, используемые в дальнейшем при получении гранул, композитов с полимерными/гидрогелевыми матрицами, керамических и цементных материалов. В данной системе происходит формирование различных кальцийфосфатных цементов. Система $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ и сосуществование в ней различ-

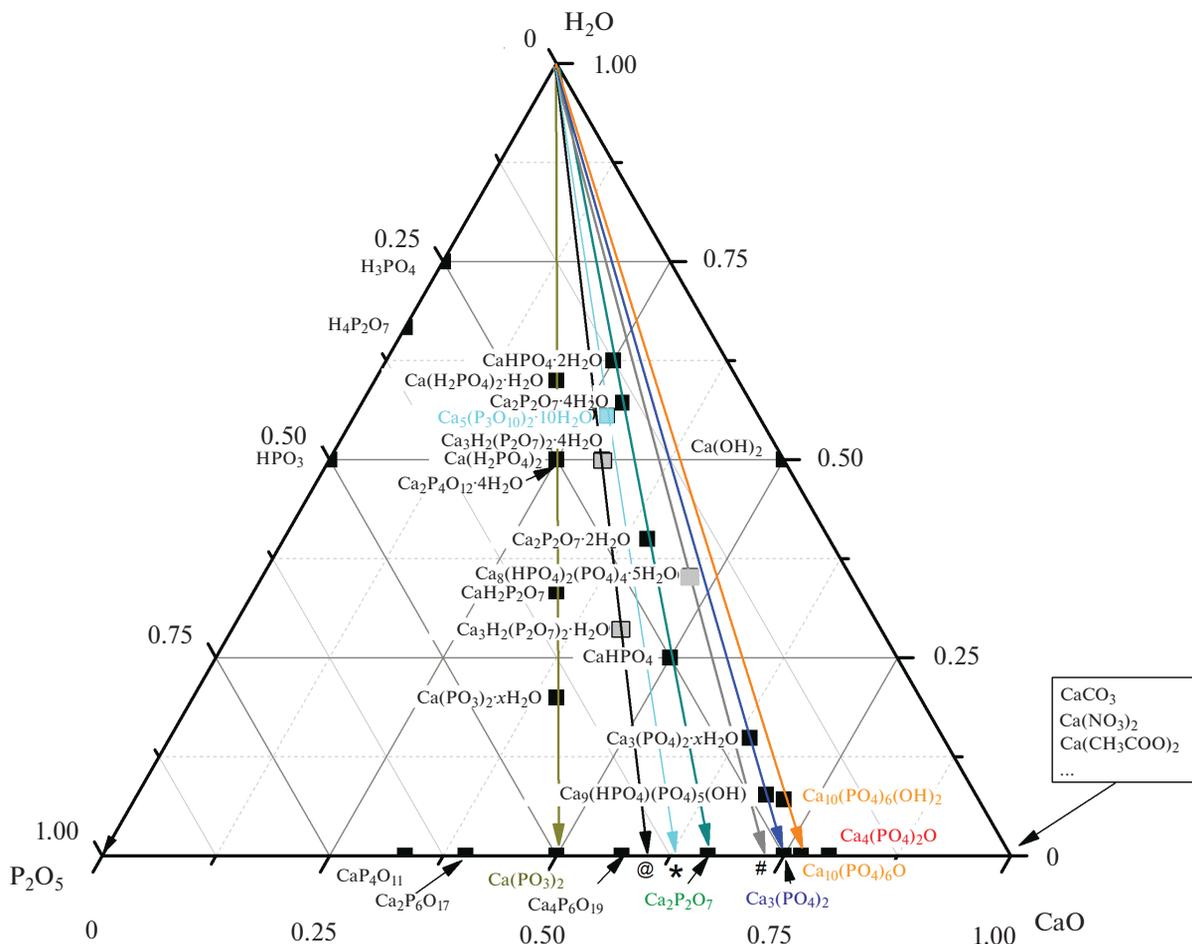
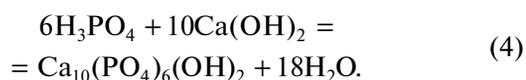
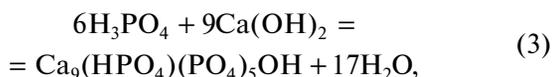
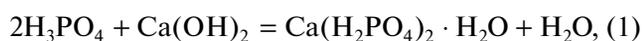


Рис. 1. Треугольник мольных соотношения оксидов в соединениях, принадлежащих системе CaO–P₂O₅–H₂O (формула соединения указана слева от точки, кроме Ca₃(PO₄)₂, Ca₁₀(PO₄)₆O, Ca₄(PO₄)₂O, Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂.

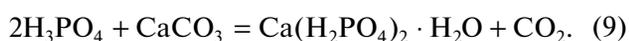
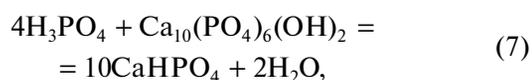
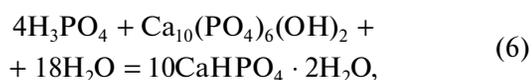
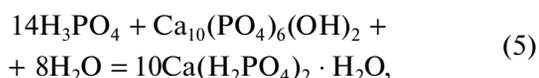
ных фосфатов кальция неоднократно рассмотрены в литературе при различных температурах [94, 95], давлениях и pH [96, 97], а также с оценкой термодинамических параметров образования существующих там соединений [98–102]. Как часть системы CaO–P₂O₅–H₂O важна и система CaO–P₂O₅ [103]. На рис. 1 представлен треугольник мольных соотношений оксидов в соединениях, принадлежащих системе CaO–P₂O₅–H₂O. На рис. 1 отмечены различные существующие в нем соединения, использование которых возможно при получении материалов для костных имплантатов. В табл. 1 приведены координаты точек для соединений данного треугольника мольных соотношений.

Для синтеза фосфатов кальция, расположенных в поле треугольника, рационально использовать соединения, расположенные в вершинах и на сторонах треугольника. При синтезе определенного фосфата кальция важно не только рассчитанное по уравнению реакции количество реагентов, но и pH, а также температура в зоне реакции, которые, по сути, и определяют результат

синтеза [41]. Представленный треугольник мольных соотношений может быть использован для определения пары реагентов для получения целевого фосфата кальция. Образование кислых и основных фосфатов кальция в системе CaO–P₂O₅–H₂O протекает в результате кислотно-основного взаимодействия, к которому обобщенно относят реакции ионного обмена, нейтрализации, гидролиза, дегидратации и т.д. [104]. Примером кислотно-основного взаимодействия может служить взаимодействие фосфорных кислот и гидроксида кальция. Фосфорные кислоты и гидроксид кальция/оксид кальция используют как исходные вещества при синтезе различных фосфатов кальция. Взаимодействие данных веществ в виде растворов или суспензий (паст) при поддержании заданного pH и соотношения реагентов позволяет получить фосфаты кальция, не содержащие кроме воды других сопутствующих продуктов реакции синтеза. Реакции (1)–(4) описывают взаимодействие водного раствора ортофосфорной кислоты H₃PO₄ и гидроксида кальция Ca(OH)₂:



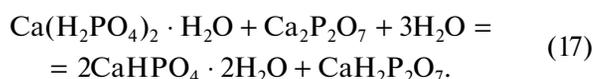
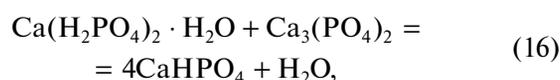
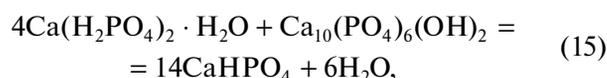
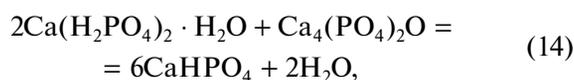
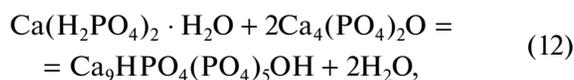
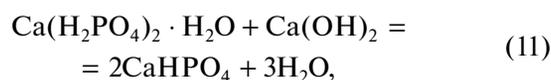
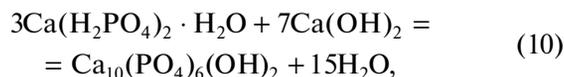
Моногидрат монокальцийфосфата $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (реакция (1)) из-за достаточно высокой растворимости и низкого pH при растворении не используют напрямую в качестве материала для костных имплантатов, однако в качестве прекурсора его применяют для синтеза порошков других фосфатов кальция, при создании кальцийфосфатных цементов и в качестве прекурсора полифосфата кальция $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ в керамических материалах. Моногидрат монокальцийфосфата $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ может быть синтезирован и при взаимодействии других реагентов, принадлежащих системе $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$. Разработан синтез гидроксиапатита кальция $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ по реакции (4) [105]. В форме порошкового прекурсора $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ был синтезирован по реакции (5) из гидроксиапатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ и водного раствора ортофосфорной кислоты H_3PO_4 [106]. Взаимодействие гидроксиапатита кальция $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ и водного раствора ортофосфорной кислоты H_3PO_4 позволяет синтезировать и другие кислые фосфаты кальция (реакции (6), (7)). При взаимодействии водного раствора фосфорной кислоты H_3PO_4 и гидроксиапатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ возможно образование брушита $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (реакция (6)) и монетита CaHPO_4 (реакция (7)). Моногидрат монокальцийфосфата $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ может быть синтезирован также и из карбоната кальция CaCO_3 и водного раствора фосфорной кислоты по реакции (9) [107]:



Использование CaCO_3 как источника оксида кальция CaO при получении фосфатов кальция в системах $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$ или $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ оказывается весьма удобным. Оксид кальция CaO при хранении может претерпевать превращения под

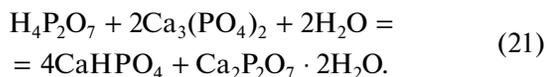
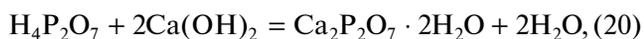
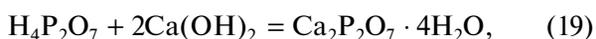
действием влаги воздуха и углекислого газа. Изменение состава оксида кальция при хранении может быть причиной неточного дозирования исходных компонентов для синтеза фосфата кальция с заданным мольным соотношением Ca/P . Углекислый газ как сопутствующий продукт реакции карбоната кальция с водными растворами фосфорных кислот при получении кислых фосфатов кальция не загрязняет и не модифицирует поверхность получаемого продукта.

Реакции (2)–(5), (7), (8) могут быть применены для получения кальцийфосфатного цементного камня и для синтеза порошков (реакция (2)) [108]. Взаимодействием порошка $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и фосфорной кислоты H_3PO_4 получены трехмерные пористые образцы брушита (реакция (9)) [109, 110]. Синтез октакальциевого фосфата $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, по литературным данным, может быть осуществлен в ограниченной области значений температуры и pH, для поддержания которых необходимо использование буферных растворов [111]. Реакции (11)–(16) используют для получения кальцийфосфатного цементного камня [112–116] и для синтеза порошков (реакции (11), (12), (15)) [117, 118]. Взаимодействие моногидрата монокальцийфосфата $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и пирофосфата кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ (реакция (17)) использовано при формировании прекерамических полуфабрикатов [119]:



Взаимодействие водного раствора пирофосфорной кислоты $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ и гидроксида кальция $\text{Ca}(\text{OH})_2$ может быть отражено реакциями (18)–(20). Взаимодействие водного раствора пирофосфорной кислоты $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ и трикальцийфосфата $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (реакция (21)) использовано для полу-

чения кальцийфосфатного цементного камня [120, 121]:

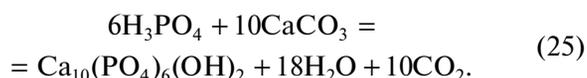
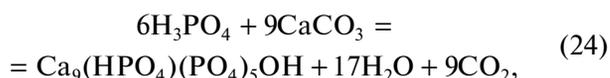
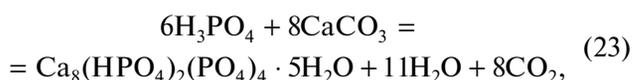


Использование конденсированных фосфорных кислот для синтеза фосфатов кальция несколько осложнено, так как доступность этих реактивов на рынке ограничена. Коммерческая пирофосфорная кислота $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$, получаемая методом термической конверсии H_3PO_4 , содержит также ортофосфорную и различные полифосфорные кислоты [122]. В качестве удобного способа получения водных растворов пирофосфорной $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ [123, 124] или полифосфорной HPO_3 [125] кислот может быть рассмотрен ионный обмен из соответствующих растворимых фосфатов натрия. В научной литературе синтез гидратированных пирофосфатов кальция чаще рассматривается из-за необходимости лучшего понимания процессов, протекающих при развитии артрита и артроза, и для исследования свойств данных минералов [126]. Отмечается влияние pH и температуры синтеза на возможность образования различных модификаций дигидрата пирофосфата кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, тетрагидрата пирофосфата кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ и аморфного продукта [127]. Синтез порошков гидратированного пирофосфата кальция проводят также и с целью дальнейшего использования для получения керамики на основе пирофосфата кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ [124, 128].

Следует отметить, что в работах [124, 126–128] для синтеза гидратированного пирофосфата кальция используются обменные реакции и такие пары прекурсоров (растворимые пирофосфаты и растворимые соли кальция), которые помимо целевого фосфата кальция образуют хорошо растворимые сопутствующие продукты реакции, биосовместимые [129] или удаляемые при обжиге [124, 128]. Из-за требования биосовместимости получаемых с использованием обменных реакций фосфатов кальция, которые используют без термообработки, предпочтение отдается таким синтезам, в которых сопутствующими продуктами реакции являются хлориды или ацетаты калия (KCl , KCH_3COO) или натрия (NaCl , NaCH_3COO). После удаления основной массы сопутствующего продукта реакции промыванием адсорбированные на поверхности частицы фосфатов кальция ионы этих солей не проявляют агрессивности к живым тканям, как это характерно, например, для нитрата аммония. Введение в зону реакции некоторых ионов при синтезе рассматривается как фак-

тор, управляющий процессом кристаллизации, который способствует образованию аморфного пирофосфата кальция [130]. Разработка способов синтеза гидратированного пирофосфата кальция привлекает интерес и по той причине, что он может быть использован как прекурсор для получения биосовместимых аморфных материалов [131] или керамики [124, 128].

Список реакций и вариантов синтеза может быть существенным образом расширен при рассмотрении ряда соединений, которые могут быть использованы в качестве источников оксидов, образующих данный треугольник. Так, например, в качестве источника CaO может быть рассмотрен CaCO_3 . При взаимодействии карбоната кальция с фосфорными кислотами и моногидратом монокальцийфосфата могут образовываться различные фосфаты кальция. Ниже приведены реакции, которые могут протекать при взаимодействии порошка/суспензии карбоната кальция CaCO_3 и водного раствора ортофосфорной кислоты H_3PO_4 :



Использование в синтезе суспензии CaCO_3 может приводить к образованию карбонатзамещенного гидроксиапатита А-, В- или АВ-типа при соответствующих значениях pH [132].

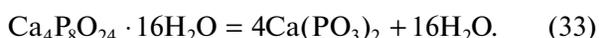
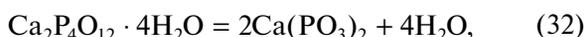
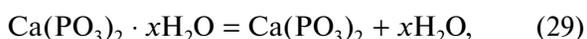
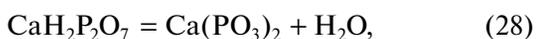
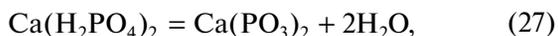
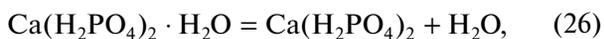
Треугольник мольных соотношений (рис. 1) может быть использован и для более широкого планирования синтезов представленных там фосфатов кальция. Так, например, для синтезов в качестве источника оксида кальция в целевых соединениях могут быть использованы кроме карбоната кальция следующие соли кальция: нитрат [124, 133], хлорид [134], ацетат [124, 128, 135], формиат [136], лактат [137], малат [138], цитрат [139, 140] и сахарат [141, 142]. В свою очередь в качестве источника оксида фосфора для соединений данного треугольника мольных соотношений могут быть рассмотрены кроме фосфорных кислот фосфаты аммония, калия и натрия.

Следует учитывать влияние сопутствующего продукта реакции синтеза (солей аммония, натрия, калия различных кислот) [143]. Так, например, такой сопутствующий продукт реакции, как ацетат аммония $\text{CH}_3\text{COONH}_4$, при синтезе из растворов с высокой концентрацией может выступать в качестве стабилизатора pH в зоне реак-

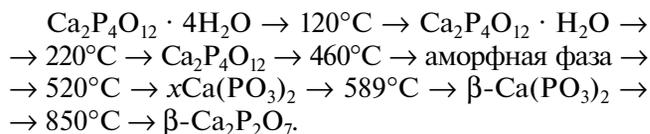
ции [144]. Если сопутствующий продукт реакции удален промыванием или для солей аммония термобработкой, то возможный вклад этих соединений в формирование микроструктуры керамики незначителен или исключен. Образующийся из солей карбоновых кислот при нагревании аморфный углерод может выступать в качестве физического препятствия роста зерен [145]. Если соли натрия и/или калия как сопутствующие продукты реакции сохранены в синтезированном порошке, тогда формирование фазового состава и микроструктуры керамики будет проходить уже не в системе CaO–P₂O₅, а в CaO–P₂O₅–Na₂O [146], CaO–P₂O₅–K₂O [147] или CaO–P₂O₅–Na₂O–K₂O [44].

При получении материала в форме цементного камня выбор порошкового прекурсора, жидкости затворения и концентрации в ней солей и добавок ограничен в большей степени, поскольку реакция химического связывания завершает формирование материала. И удаление сопутствующих продуктов реакции в этом случае промыванием или термобработкой невозможно. Присутствие удаляемых или частично удаляемых сопутствующих продуктов реакции в цементном камне допустимо, если этот цементный камень является промежуточным полуфабрикатом и подлежит затем обжигу для получения керамического материала [112, 116, 119, 139, 140, 148].

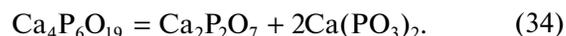
Стрелки из вершины “H₂O” треугольника мольных соотношений оксидов в соединениях системы CaO–P₂O₅–H₂O, направленные вниз, схематично отображают превращения в фосфатах кальция при нагревании. Кислые орто- и пирофосфаты с мольным соотношением Ca/P = 0.5 при нагревании (реакции (26)–(28)) превращаются в полифосфат кальция Ca(PO₃)₂ [149]. Гидратированные фосфаты кальция с мольным соотношением Ca/P = 0.5 при нагревании также превращаются в полифосфат кальция (реакции (29)–(33)):



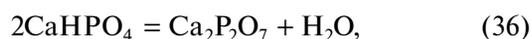
Термическое разложение тетраметафосфата кальция Ca₂P₄O₁₂ · 4H₂O (Ca/P = 0.5) может быть представлено в виде последовательности трансформаций [150–152]:



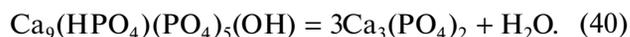
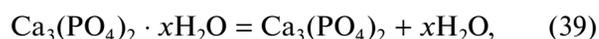
Тромелит Ca₄P₆O₁₉ с мольным соотношением Ca/P = 0.67, расположенный на стороне CaO–P₂O₅ треугольника мольных соотношений оксидов в системе CaO–P₂O₅–H₂O между полифосфатом кальция Ca(PO₃)₂ и пирофосфатом кальция Ca₂P₂O₇, при нагревании может образовывать композит, включающий эти две фазы:



Гидратированные пирофосфаты или гидроортофосфаты с мольным соотношением Ca/P = 1 при нагревании превращаются в пирофосфат кальция Ca₂P₂O₇:



Гидратированный трикальцийфосфат Ca₃(PO₄)₂ · xH₂O или Ca-дефицитный гидроксипатит Ca₉(HPO₄)(PO₄)₅(OH) с мольным соотношением Ca/P = 1.5 при нагревании превращается в трикальцийфосфат Ca₃(PO₄)₂:



Гидроксипатит Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ с мольным соотношением Ca/P = 1.67 может превращаться в оксипатит Ca₁₀(PO₄)₆O:



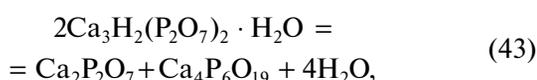
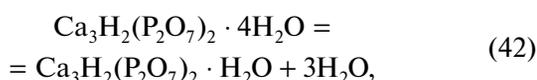
В табл. 2 и на рис. 1 есть соединения (гидратированные фосфаты кальция) с мольными соотношениями Ca/P = 0.75, 0.83 и 1.33. В списке высокотемпературных фосфатов кальция, которые расположены на стороне CaO–P₂O₅ треугольника (рис. 1), соединения с такими мольными соотношениями отсутствуют. Для стрелок, направленных из вершины “H₂O”, символизирующих дегидратацию и проходящих через точки соединений Ca₃H₂(P₂O₇)₂ · 4H₂O, Ca₃H₂(P₂O₇)₂ · H₂O и Ca₅(P₃O₁₀)₂ · 10H₂O, пересечения со стороной P₂O₅–CaO обозначены как @ (Ca/P = 0.75) и * (Ca/P = 0.83). Пересечения @ (Ca/P = 0.75) и * (Ca/P = 0.83) попадают соответственно между точками полифосфата кальция Ca(PO₃)₂ и пирофосфата кальция Ca₂P₂O₇ или даже в более узкий интервал между точками тромелита Ca₄P₆O₁₉, ко-

Таблица 2. Расчет координат точек для соединений, отмеченных на рис. 1

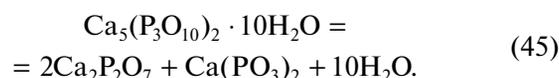
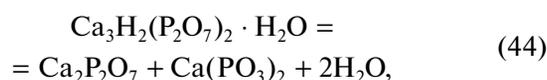
Соединение	Ca/P	CaO/P ₂ O ₅	Количество оксидов в формуле соединения				Мольная доля оксида в соединении		
			CaO	P ₂ O ₅	H ₂ O	сумма	CaO	P ₂ O ₅	H ₂ O
2H ₃ PO ₄	0	0	0	1	3	4	0	0.25	0.75
H ₄ P ₂ O ₇	0	0	0	1	2	3	0	0.33	0.67
2HPO ₃	0	0	0	1	1	2	0	0.5	0.5
Ca ₂ P ₆ O ₁₇	0.33	0.67	2	3	0	5	0.33	0.67	0
Ca(H ₂ PO ₄) ₂ · H ₂ O	0.5	1	1	1	3	5	0.2	0.2	0.6
Ca(H ₂ PO ₄) ₂	0.5	1	1	1	2	4	0.25	0.25	0.5
Ca ₂ P ₄ O ₁₂ · 4H ₂ O	0.5	1	2	2	4	8	0.25	0.25	0.5
CaH ₂ P ₂ O ₇	0.5	1	1	1	1	3	0.33	0.33	0.33
Ca(PO ₃) ₂	0.5	1	1	1	0	2	0.5	0.5	0
Ca(PO ₃) ₂ · xH ₂ O	0.5	1	1	1	0.5*	2.5	0.4	0.4	0.2
Ca ₄ P ₆ O ₁₉	0.67	1.33	4	3	0	7	0.57	0.43	0
Ca ₃ H ₂ (P ₂ O ₇) ₂ · 4H ₂ O	0.75	1.5	3	2	5	10	0.3	0.2	0.5
Ca ₃ H ₂ (P ₂ O ₇) ₂ · H ₂ O	0.75	1.5	3	2	2	7	0.43	0.29	0.29
Ca ₅ (P ₃ O ₁₀) ₂ · 10H ₂ O	0.83	1.67	5	3	10	18	0.28	0.17	0.56
2CaHPO ₄ · 2H ₂ O	1	2	2	1	5	8	0.25	0.13	0.63
2CaHPO ₄	1	2	2	1	1	4	0.5	0.25	0.25
Ca ₂ P ₂ O ₇ · 4H ₂ O	1	2	2	1	4	7	0.29	0.14	0.57
Ca ₂ P ₂ O ₇ · 2H ₂ O	1	2	2	1	2	5	0.4	0.2	0.4
Ca ₂ P ₂ O ₇	1	2	2	1	0	3	0.67	0.33	0
Ca ₈ (HPO ₄) ₂ (PO ₄) ₄ · 5H ₂ O	1.33	2.7	8	3	6	17	0.47	0.18	0.35
Ca ₃ (PO ₄) ₂ · xH ₂ O	1.5	3	3	1	0.7*	4.7	0.64	0.21	0.15
Ca ₃ (PO ₄) ₂	1.5	3	3	1	0	4	0.75	0.25	0
Ca ₉ (HPO ₄)(PO ₄) ₅ (OH)	1.5	3	9	3	1	13	0.69	0.23	0.08
Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	1.67	3.3	10	3	1	14	0.71	0.21	0.07
Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ O	1.67	3.33	10	3	0	13	0.77	0.23	0
Ca ₄ (PO ₄) ₂ O	2	4	4	1	0	5	0.8	0.2	0
Ca(OH) ₂	∞	∞	1	0	1	2	0.5	0	0.5

* Приблизительное значение.

торый считается метастабильной фазой, и пирофосфата кальция Ca₂P₂O₇. Следовательно, эти соединения могли бы быть рассмотрены как однофазные прекурсоры керамических композитов, включающих фазы Ca(PO₃)₂ и Ca₂P₂O₇. Превращения, которые возможны для этих соединений при нагревании, отражены следующими реакциями:

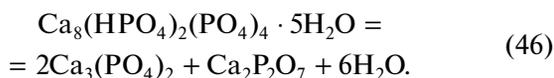


или



Пересечение стрелки, идущей от вершины “H₂O” (рис. 1) и проходящей через точку октакальциевого фосфата Ca₈(HPO₄)₂(PO₄)₄ · 5H₂O, и стороны P₂O₅–CaO, обозначенное # (Ca/P = 1.33), попадает в интервал между пирофосфатом кальция

$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и трикальцийфосфатом $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Термическое разложение этого соединения может быть отражено реакцией.



Однофазный синтетический порошок октакальциевого фосфата $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ использован как высокоомогенный прекурсор для получения керамического композита пирофосфат кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ /трикальцийфосфат $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ [153]. Гидратированные полифосфаты ($\text{Ca}_5(\text{P}_3\text{O}_{10})_2 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$) или кислые пирофосфаты кальция ($\text{Ca}_3\text{H}_2(\text{P}_2\text{O}_7)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_3\text{H}_2(\text{P}_2\text{O}_7)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) также могут представлять интерес не только как минеральные удобрения [154], но и как прекурсоры высокотемпературных фаз керамического материала, таких как пирофосфат кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, тремелит $\text{Ca}_4\text{P}_6\text{O}_{19}$ или полифосфат кальция $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$. Однако до настоящего времени о создании композитов тремелит/пирофосфат кальция или полифосфат кальция/пирофосфат кальция из порошков фосфатов кальция с соотношением $\text{Ca}/\text{P} = 0.75$ или 0.83 в научной и патентной литературе не сообщалось. Керамический композит может быть получен из порошка, синтезированного при заданном мольном соотношении Ca/P , находящемся между значениями Ca/P для существующих высокотемпературных фосфатов кальция. Так, например, керамический композит, включающий фазы трикальцийфосфата $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ($\text{Ca}/\text{P} = 1.5$) и пирофосфата кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ($\text{Ca}/\text{P} = 1$), был получен из порошка, синтезированного в условиях механической активации при заданном соотношении $\text{Ca}/\text{P} = 1.25$ [155].

Примерами синтезов фосфатов кальция из порошковой смеси, включающей компоненты с мольными соотношениями, отличающимися от заданного в большую и меньшую сторону, является синтез трикальцийфосфата $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ($\text{Ca}/\text{P} = 1.5$) из порошковой смеси брушита $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ($\text{Ca}/\text{P} = 1$) и карбоната кальция CaCO_3 ($\text{Ca}/\text{P} = \infty$) [156], а также серия синтезов фосфатов кальция с различными мольными соотношениями из порошковой смеси $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ($\text{Ca}/\text{P} = 0.5$) и CaCO_3 [157].

Таким образом, взаимосвязь синтетических прекурсоров и высокотемпературных фосфатов кальция, отраженная схематично с использованием треугольника мольных соотношений оксидов в соединениях, принадлежащих системе $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$, позволяет сделать вывод о том, что использование гидратированных кислых орто-, пиро- и поли- и ультрафосфатов кальция в сочетании с веществами – источниками оксида кальция: тетракальциевым фосфатом и гидроксипатитом кальция – позволяет получать высо-

котемпературные фазы и керамические материалы с заданным мольным соотношением Ca/P в интервале $0.5 \leq \text{Ca}/\text{P} \leq 1.5$. А использование кальцийфосфатных вяжущих материалов в качестве матрицы и любых других биосовместимых гидратов фосфатов кальция и/или высокотемпературных фосфатов кальция в качестве наполнителей открывает широкую возможность творчества в создании новых композиционных материалов в системе $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$.

Принято считать, что с уменьшением мольного соотношения Ca/P от 1.67 для гидроксипатита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ до 0.5 для полифосфата кальция $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ растворимость фосфатов кальция и их способность к резорбции увеличиваются. Однако опыт некоторых исследователей указывает на нелинейную зависимость способности керамического композита к растворению от соотношения $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ и $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ [158]. При рассмотрении гетерофазных взаимодействий в системах $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ и $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$ следует также учитывать полиморфизм, присущий многим фосфатам кальция. Фазовые превращения при нагревании/охлаждении могут протекать с изменением плотности минерала. Так, например, керамику на основе пирофосфата кальция обжигают при температуре ниже фазового перехода ($\beta \rightarrow \alpha$). Спекание таких фосфатов кальция не может быть интенсифицировано повышением температуры. Введение добавок, инициирующих жидкофазное спекание, может стать решением для достижения более высокой плотности кальцийфосфатных керамических материалов [159]. Для достижения более высокой плотности керамики на основе фосфатов кальция применяют также горячее прессование, электроимпульсное спекание [160], спекание при воздействии микроволнового излучения [161], а также обжиг в атмосфере CO_2 [162] или в парах воды [163].

СИСТЕМА $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-(\text{NH}_4)_2\text{O}$

Системы, содержащие фосфаты аммония, представляют значительный интерес для синтеза фосфатов кальция [164]. Пара исходных солей, наиболее часто используемая в растворных синтезах фосфатов кальция, – это нитрат кальция $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ и гидрофосфат аммония $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$. В данном разделе рассмотрен треугольник мольных соотношений оксидов в соединениях для системы $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-(\text{NH}_4)_2\text{O}$ (рис. 2). Данный треугольник мольных соотношений оксидов представляет интерес для выбора и планирования синтезов возможных прекурсоров высокотемпературных фаз кальцийфосфатной керамики. Оксид аммония $(\text{NH}_4)_2\text{O}$ – соединение, существующее при низких температурах [165, 166] – использован для построения треугольника $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-(\text{NH}_4)_2\text{O}$

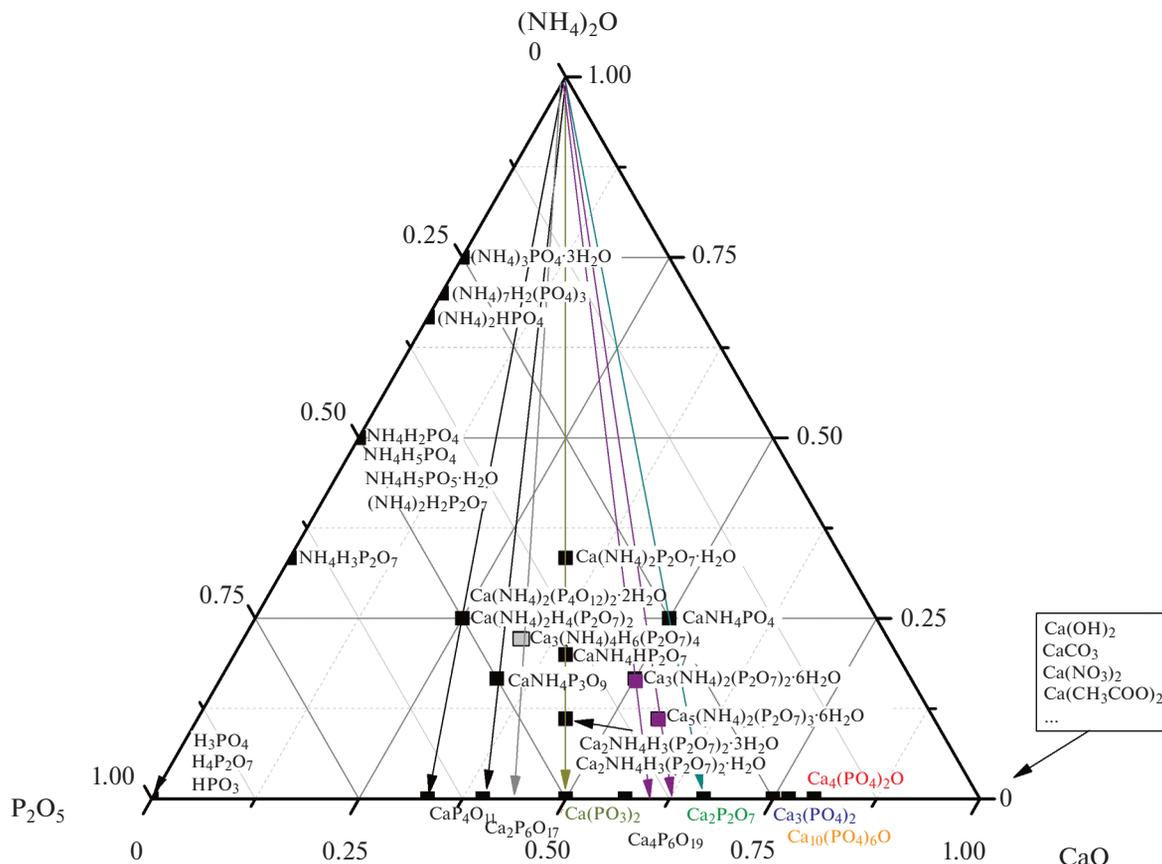


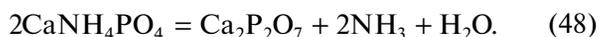
Рис. 2. Треугольник мольных соотношений оксидов в соединениях, принадлежащих системе CaO–P₂O₅–(NH₄)₂O (формула соединения указана справа от точки).

формальных мольных соотношений в соединениях, которые могут быть использованы для получения резорбируемых материалов для костных имплантатов в системе CaO–P₂O₅.

Список двойных фосфатов кальция-аммония взят из статей, посвященных разработке минеральных удобрений [167–169]. В табл. 3 представлен расчет координат точек для треугольника мольных соотношений оксидов в соединениях, принадлежащих системе CaO–P₂O₅–(NH₄)₂O. В действительности многие из рассматриваемых соединений являются гидратами и могли бы быть представлены точками в объеме тетраэдра. Для удобства восприятия в поле треугольника мольных соотношений точки для гидратов представлены как проекции. В качестве источников оксида аммония (NH₄)₂O и оксида фосфора P₂O₅ в одном соединении могут быть рассмотрены, например, кислый пирофосфат аммония NH₄H₃P₂O₇, применяемый при создании огнезащитных материалов [170], фосфат моноаммония NH₄H₂PO₄ и фосфат диаммония (NH₄)₂HPO₄ [171]. На рис. 2, так же как и на рис. 1, на стороне P₂O₅–CaO отмечены точки для высокотемпературных фосфатов каль-

ция. Стрелки из вершины “(NH₄)₂O”, направленные вниз к стороне P₂O₅–CaO, символизируют процессы разложения двойных фосфатов кальция-аммония, приводящие к формированию высокотемпературных фаз в системе CaO–P₂O₅.

Рассмотрение соединений-прекурсоров высокотемпературных фаз в треугольнике мольных соотношений системы CaO–P₂O₅–(NH₄)₂O позволяет увидеть, что использование двойных фосфатов кальция-аммония дает возможность получить высокотемпературные фосфаты кальция с мольными соотношениями Ca/P ≤ 1. Пирофосфат кальция Ca₂P₂O₇ (Ca/P = 1) может быть получен из двойных ортофосфатов кальция-аммония CaNH₄PO₄, Ca(NH₄)PO₄ · 7H₂O. Ниже представлены формальные реакции, отражающие термическое разложение этих соединений:



Несколько двойных пирофосфатов кальция-аммония с мольным соотношением Ca/P = 0.5 могли бы быть прекурсорами полифосфата каль-

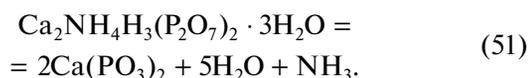
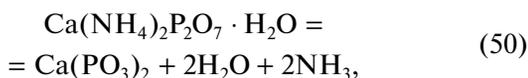
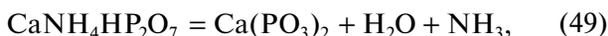
Таблица 3. Расчет координат точек для соединений, отмеченных на рис. 2

Соединение	Са/P	СаО/P ₂ O ₅	Оксиды в формуле соединения								Мольная доля оксида в соединении				Мольная доля оксида в соединении без H ₂ O			
			СаО	(NH ₄) ₂ O	H ₂ O	P ₂ O ₅	сумма без H ₂ O	CaO	(NH ₄) ₂ O	H ₂ O	P ₂ O ₅	CaO	(NH ₄) ₂ O	H ₂ O	P ₂ O ₅	CaO	(NH ₄) ₂ O	P ₂ O ₅
2(NH ₄) ₃ PO ₄ · 3H ₂ O	0	0	0	3	6	1	10	4	0	0.3	0.6	0.1	0	0.75	0.25	0	0.75	0.25
2(NH ₄) ₇ H ₂ (PO ₄) ₃	0	0	0	7	2	3	12	10	0	0.58	0.17	0.25	0	0.7	0.3	0	0.7	0.3
2(NH ₄) ₂ HPO ₄	0	0	0	2	1	1	4	3	0	0.5	0.25	0.25	0	0.67	0.33	0	0.67	0.33
2NH ₄ H ₅ PO ₄	0	0	0	1	5	1	7	2	0	0.14	0.71	0.14	0	0.5	0.5	0	0.5	0.5
2NH ₄ H ₅ PO ₅ · H ₂ O	0	0	0	1	7	1	9	2	0	0.11	0.78	0.11	0	0.5	0.5	0	0.5	0.5
2NH ₄ H ₂ PO ₄	0	0	0	1	2	1	4	2	0	0.25	0.5	0.25	0	0.5	0.5	0	0.5	0.5
(NH ₄) ₂ H ₂ P ₂ O ₇	0	0	0	1	1	1	3	2	0	0.33	0.33	0.33	0	0.5	0.5	0	0.5	0.5
2NH ₄ H ₃ P ₂ O ₇	0	0	0	1	3	2	6	3	0	0.17	0.5	0.33	0	0.33	0.67	0	0.33	0.67
2H ₃ PO ₄	0	0	0	0	3	1	4	1	0	0	0.75	0.25	0	0	1	0	0	1
H ₄ P ₂ O ₇	0	0	0	0	2	1	3	1	0	0	0.67	0.33	0	0	1	0	0	1
2HPO ₃	0	0	0	0	1	1	2	1	0	0	0.5	0.5	0	0	1	0	0	1
Ca(NH ₄) ₂ H ₄ (P ₂ O ₇) ₂	0.25	0.5	1	1	2	2	6	4	0.17	0.17	0.33	0.33	0.25	0.25	0.5	0.25	0.25	0.5
Ca(NH ₄) ₂ P ₄ O ₁₂ · 2H ₂ O	0.25	0.5	1	1	2	2	6	4	0.17	0.17	0.33	0.33	0.25	0.25	0.5	0.25	0.25	0.5
CaP ₄ O ₁₁	0.25	0.5	1	0	0	2	3	3	0.33	0	0	0.67	0.33	0.00	0.67	0.33	0.00	0.67
2CaNH ₄ P ₃ O ₉	0.33	0.67	2	1	0	3	6	6	0.33	0.17	0	0.50	0.33	0.17	0.5	0.33	0.17	0.5
Ca ₂ (NH ₄) ₂ P ₆ O ₁₈ · 6H ₂ O	0.33	0.67	2	1	6	3	12	6	0.17	0.08	0.5	0.25	0.33	0.17	0.5	0.33	0.17	0.5
Ca ₂ (NH ₄) ₂ P ₆ O ₁₈ · 7H ₂ O	0.33	0.67	2	1	7	3	13	6	0.15	0.08	0.54	0.23	0.33	0.17	0.5	0.33	0.17	0.5

Таблица 3. Окончание

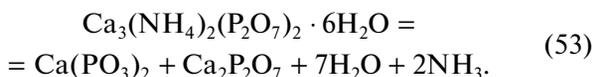
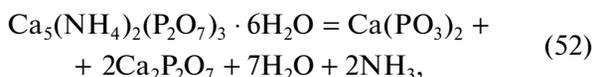
Соединение	Са/Р	СаО/Р ₂ О ₅	Оксиды в формуле соединения								Молярная доля оксида в соединении				Молярная доля оксида в соединении без Н ₂ О		
			СаО	(NH ₄) ₂ O	Н ₂ O	Р ₂ O ₅	сумма без Н ₂ О	СаО	(NH ₄) ₂ O	Н ₂ O	Р ₂ O ₅	СаО	(NH ₄) ₂ O	Р ₂ O ₅	СаО	(NH ₄) ₂ O	Р ₂ O ₅
Са ₂ Р ₆ О ₁₇	0.33	0.67	2	0	0	3	5	0.4	0	0	0.6	0.4	0	0.6	0	0.6	
Са ₃ (NH ₄) ₄ H ₆ (P ₂ O ₇) ₄	0.38	0.75	3	2	3	4	12	0.25	0.17	0.25	0.33	0.33	0.17	0.25	0.22	0.44	
Са ₃ (NH ₄) ₄ H ₆ (P ₂ O ₇) ₄ · 3Н ₂ О	0.38	0.75	3	2	6	4	15	0.2	0.13	0.4	0.27	0.33	0.13	0.22	0.22	0.44	
Са(NH ₄) ₂ Р ₂ О ₇ · Н ₂ О	0.5	1	1	1	1	1	4	0.25	0.25	0.25	0.25	0.33	0.25	0.33	0.33	0.33	
2СаNH ₄ HP ₂ O ₇	0.5	1	2	1	1	2	6	0.33	0.17	0.17	0.33	0.4	0.17	0.20	0.40	0.40	
2Са ₂ NH ₄ H ₃ (P ₂ O ₇) ₂ · 3Н ₂ О	0.5	1	4	1	6	4	15	0.27	0.07	0.40	0.27	0.44	0.07	0.11	0.44	0.44	
2Са ₂ NH ₄ H ₃ (P ₂ O ₇) ₂ · Н ₂ О	0.5	1	4	1	4	4	13	0.31	0.08	0.31	0.31	0.44	0.08	0.11	0.44	0.44	
Са(РO ₃) ₂	0.5	1	1	0	0	1	2	0.5	0	0	0.5	0.5	0	0	0.5	0.5	
Са ₄ Р ₆ О ₁₉	0.67	1.33	4	0	0	3	7	0.57	0	0	0.43	0.57	0	0	0.43	0.43	
Са ₃ (NH ₄) ₂ (P ₂ O ₇) ₂ · 6Н ₂ О	0.75	1.5	3	1	6	2	12	0.25	0.08	0.5	0.17	0.5	0.08	0.17	0.33	0.33	
Са ₅ (NH ₄) ₂ (P ₂ O ₇) ₃ · 6Н ₂ О	0.83	1.67	5	1	6	3	15	0.33	0.07	0.4	0.2	0.56	0.07	0.11	0.33	0.33	
Са ₂ Р ₂ О ₇	1	2	2	0	0	1	3	0.67	0	0	0.33	0.67	0	0	0.33	0.33	
2СаNH ₄ PO ₄	1	2	2	1	0	1	4	0.5	0.25	0	0.25	0.5	0.25	0.25	0.25	0.25	
2Са(NH ₄)PO ₄ · 7Н ₂ О	1	2	2	1	7	1	11	0.18	0	0.64	0.09	0.5	0	0.25	0.25	0.25	
Са ₃ (PO ₄) ₂	1.5	3	3	0	0	1	4	0.75	0	0	0.25	0.75	0	0	0.25	0.25	
Са ₁₀ (PO ₄) ₆ О	1.67	3.33	10	0	0	3	13	0.77	0	0	0.23	0.77	0	0	0.23	0.23	
Са ₄ (PO ₄) ₂ О	2	4	4	0	0	1	5	0.8	0	0	0.2	0.8	0	0	0.2	0.2	

ция $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$. Ниже представлены возможные реакции образования полифосфата кальция $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ из этих двойных и/или кислых пирофосфатов кальция аммония:



Порошок $\text{Ca}(\text{NH}_4)_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$, полученный взаимодействием пирофосфорной кислоты и лактата кальция в присутствии аммиака [123], использован в качестве прекурсора полифосфата кальция $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$. Повышение температуры обжига керамики, полученной из этого порошка, как и в работе [125], приводит к изменению фазового состава керамики и образованию фосфатов кальция с более высоким соотношением Са/Р, а именно: тремелита $\text{Ca}_4\text{P}_6\text{O}_{19}$ и пирофосфата кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$. Протекание термогидролиза и высокое давление паров над фосфатными расплавами рассматриваются в качестве причин повышения соотношения Са/Р и изменения фазового состава керамических материалов, содержащих $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$.

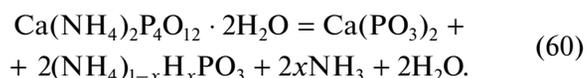
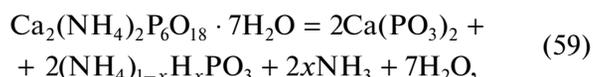
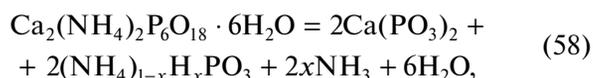
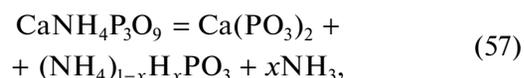
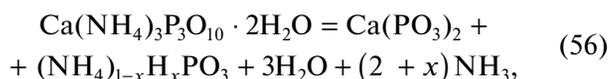
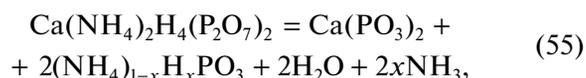
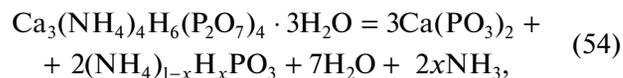
Стрелки от вершины “ $(\text{NH}_4)_2\text{O}$ ”, символизирующие термическое разложение двойных фосфатов кальция-аммония и проходящие через точки соединений $\text{Ca}_3(\text{NH}_4)_2(\text{P}_2\text{O}_7)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (+, Са/Р = 0.75) и $\text{Ca}_5(\text{NH}_4)_2(\text{P}_2\text{O}_7)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (х, Са/Р = 0.83), пересекают сторону СаО– P_2O_5 между пирофосфатом кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ и тремелитом $\text{Ca}_4\text{P}_6\text{O}_{19}$ /полифосфатом кальция $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$. Следовательно, при нагревании двойные фосфаты кальция-аммония, имеющие соотношение Са/Р = 0.75 или 0.83 (табл. 3, рис. 2) могут образовывать композиты, включающие фазы $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}_4\text{P}_6\text{O}_{19}$ и $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$:



В табл. 3 и на рис. 2 присутствуют также высокотемпературные фосфаты кальция, обладающие низкой температурой плавления, и их прекурсоры с мольными соотношениями Са/Р = 0.25 ($\text{CaP}_4\text{O}_{11}$, $\text{Ca}(\text{NH}_4)_2\text{H}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_2$, $\text{Ca}(\text{NH}_4)_2\text{P}_4\text{O}_{12} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) и 0.33 ($\text{Ca}_2\text{P}_6\text{O}_{17}$, $\text{CaNH}_4\text{P}_3\text{O}_9$, $\text{Ca}_2(\text{NH}_4)_2\text{P}_6\text{O}_{18} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_2(\text{NH}_4)_2\text{P}_6\text{O}_{18} \cdot 7\text{H}_2\text{O}$). Отмечены также соединения (двойные пирофосфаты кальция-аммония $\text{Ca}_3(\text{NH}_4)_4\text{H}_6(\text{P}_2\text{O}_7)_4$, $\text{Ca}_3(\text{NH}_4)_4\text{H}_6(\text{P}_2\text{O}_7)_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) с мольным соотношением Са/Р = 0.38. Пе-

ресечение стрелки из вершины “ $(\text{NH}_4)_2\text{O}$ ”, проходящей через точку соединения $\text{Ca}_3(\text{NH}_4)_4\text{H}_6(\text{P}_2\text{O}_7)_4$, и стороны СаО– P_2O_5 обозначено как v. До настоящего времени не отмечено сообщений в научной литературе об использовании этих соединений для получения кальцийфосфатных материалов.

Двойные фосфаты кальция-аммония с меньшим, чем у полифосфата кальция, соотношением Са/Р могут образовывать полифосфат кальция и ряд кислых фосфатов аммония (реакции (54)–(60)) [172–174]



Образовавшись по реакциям (54)–(60), кислые фосфаты аммония могли бы вступать в реакцию с другими фосфатами кальция, расположенными на стороне треугольника СаО– P_2O_5 и имеющими более высокое мольное соотношение Са/Р, чем у полифосфата кальция. Условия для такого взаимодействия могут быть созданы или в гомогенизированной порошковой смеси компонентов с различным мольным соотношением Са/Р, или в суспензии.

Опыт работы, с порошками, содержащими соли аммония в качестве сопутствующих продуктов реакции синтеза фосфатов кальция, свидетельствует о том, что разложение солей аммония на воздухе протекает сложнее. И кроме аммиака могут также образовываться оксиды азота [123].

В табл. 4 представлены возможные прекурсоры высокотемпературных фосфатов кальция, существующие в системах СаО– P_2O_5 – H_2O и СаО– P_2O_5 – $(\text{NH}_4)_2\text{O}$. Некоторые из них уже используются при получении керамических материалов. Другие не доступны как реактивы и предварительно должны быть синтезированы.

Керамические композиты, фазы которых принадлежат стороне СаО– P_2O_5 , могут быть получе-

Таблица 4. Возможные прекурсоры высокотемпературных фосфатов кальция, существующие в системах CaO–P₂O₅–H₂O и CaO–P₂O₅–(NH₄)₂O

Ca/P	Соединение	Формула
5 : 3	Ортофосфаты кальция	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂
3 : 2		Ca ₉ (HPO ₄)(PO ₄) ₅ (OH)
		Ca ₃ (PO ₄) ₂ · xH ₂ O
4 : 3		Ca ₈ (HPO ₄) ₂ (PO ₄) ₄ · 5H ₂ O
1 : 1	Гидратированные пирофосфаты кальция	Ca ₂ P ₂ O ₇ · 2H ₂ O
		Ca ₂ P ₂ O ₇ · 4H ₂ O
	Кислые ортофосфаты	CaHPO ₄ · 2H ₂ O
		CaHPO ₄
Двойные ортофосфаты кальция-аммония	CaNH ₄ PO ₄	
	Ca(NH ₄)PO ₄ · 7H ₂ O	
5 : 6	Двойные пирофосфаты кальция-аммония	Ca ₅ (NH ₄) ₂ (P ₂ O ₇) ₃ · 6H ₂ O
	Полифосфаты	Ca ₅ (P ₃ O ₁₀) ₂ · 10H ₂ O
3 : 4	Кислые пирофосфаты	Ca ₃ H ₂ (P ₂ O ₇) ₂ · H ₂ O
		Ca ₃ H ₂ (P ₂ O ₇) ₂ · 4H ₂ O
	Двойные пирофосфаты кальция-аммония	Ca ₃ (NH ₄) ₂ (P ₂ O ₇) ₂ · 6H ₂ O
1 : 2	Кислые ортофосфаты	Ca(H ₂ PO ₄) ₂
		Ca(H ₂ PO ₄) ₂ · H ₂ O
	Кислые пирофосфаты	CaH ₂ P ₂ O ₇
		CaNH ₄ HP ₂ O ₇
	Двойные пирофосфаты кальция-аммония	Ca(NH ₄) ₂ P ₂ O ₇ · H ₂ O
Ca ₂ NH ₄ H ₃ (P ₂ O ₇) ₂ · 3H ₂ O		
Метафосфаты	Ca ₃ (P ₃ O ₉) ₂ · 10H ₂ O	
	Ca ₂ P ₄ O ₁₂ · H ₂ O	
	Ca ₂ P ₄ O ₁₂ · 4H ₂ O	
	Ca ₄ P ₈ O ₂₄ · 16H ₂ O	
Прочие двойные фосфаты	Ca(C ₁₀ H ₇ NPO ₄) ₂ · 3H ₂ O	
3 : 8	Двойные пирофосфаты кальция-аммония	Ca ₃ (NH ₄) ₄ H ₆ (P ₂ O ₇) ₄ · 3H ₂ O
1 : 3	Двойные метафосфаты кальция-аммония	Ca(NH ₄) ₃ P ₃ O ₁₀ · 2H ₂ O
		CaNH ₄ P ₃ O ₉
		Ca ₂ (NH ₄) ₂ P ₆ O ₁₈ · 6H ₂ O
		Ca ₂ (NH ₄) ₂ P ₆ O ₁₈ · 7H ₂ O
1 : 4	Двойные пирофосфаты кальция-аммония	Ca(NH ₄) ₂ H ₄ (P ₂ O ₇) ₂
	Двойные метафосфаты кальция-аммония	Ca(NH ₄) ₂ P ₄ O ₁₂ · 2H ₂ O

ны из порошковых смесей, компоненты которых (высокотемпературные фазы или их прекурсоры в системах CaO–P₂O₅–H₂O и CaO–P₂O₅–(NH₄)₂O) взяты в определенных соотношениях (рис. 1, рис. 2). Фазы керамического материала могут быть получены при обжиге компактных образцов

из порошковых смесей веществ, которые являются источниками CaO и P₂O₅. Например, порошковая смесь гидрофосфата аммония (NH₄)₂HPO₄ и карбоната кальция CaCO₃ была использована для получения пористого керамического материала на основе пирофосфата кальция [175]. При

получении керамики компоненты порошковых смесей, взятые в заданных соотношениях, могут подвергаться термическому разложению, фазовым превращениям, а также вступать в гетерофазные химические реакции. Полифосфаты и ультрафосфаты кальция, обладающие относительно низкими температурами плавления, представляют интерес в качестве добавок, делающих возможным жидкофазное спекание кальцийфосфатной керамики и интенсифицирующих протекающие гетерофазные химические реакции.

СИСТЕМА $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{Na}_2\text{O}$

Керамические материалы в системе $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{Na}_2\text{O}$ также являются предметом интенсивных исследований на протяжении долгого времени [176–179]. Биосовместимые биорезорбируемые материалы в системе $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{Na}_2\text{O}$ могут содержать следующие фазы [180–182]: трикальцийфосфат $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ($\text{Ca}/\text{P} = 1.5$), пирофосфат кальция $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ($\text{Ca}/\text{P} = 1.0$), тромелит $\text{Ca}_4\text{P}_6\text{O}_{19}$ ($\text{Ca}/\text{P} = 0.66$), полифосфат кальция $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$ ($\text{Ca}/\text{P} = 0.5$), натрийзамещенный трикальцийфосфат, натриевый ренанит NaCaPO_4 , двойной пирофосфат натрия-кальция $\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$, а также фосфатные стекла [183, 184].

На рис. 3 представлен треугольник мольных соотношений оксидов в соединениях системы $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{Na}_2\text{O}$. На рис. 3 указаны также и некоторые прекурсоры (вещества и смеси), которые могут быть использованы для получения керамических материалов, фазовый состав которых принадлежит системе $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{Na}_2\text{O}$. Формулы некоторых соединений и их прекурсоров (кислые фосфаты натрия) для стороны $\text{Na}_2\text{O}-\text{P}_2\text{O}_5$ взяты из статей [185, 186]. Расчет координат точек для построения треугольника мольных соотношений оксидов в соединениях представлен в табл. 5.

Следует отметить, что фосфаты натрия системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$ исследуются также и потому, что являются основными компонентами различных моющих и умягчающих средств, детергентов для очистки металлов, антипиренов, гидратантов и пептизаторов, регуляторов реологических свойств бетонов, клеев и кормовых средств [187, 188]. Различные фосфаты натрия в виде порошков или водных растворов представляют интерес как исходные вещества для растворных и гетерофазных проводимых при нагревании синтезов высокодисперсных порошков фосфатов кальция, которые затем используют для получения резорбируемых неорганических материалов для медицинских применений [146, 189, 190]. Порошки фосфатов натрия в качестве компонентов порошковых смесей могут быть использованы для получения керамических материалов [191–193]. Кроме того, кислые соли натрия

могут быть использованы при получении биосовместимого и биорезорбируемого цементного камня как компоненты жидкости затворения или в составе порошковой смеси [194, 195]. Двойные фосфаты натрия-кальция, такие как ренанит NaCaPO_4 или $\text{Na}_3\text{Ca}_6(\text{PO}_4)_5$, могут быть использованы как компоненты щелочного характера при получении с использованием кислотного-основного взаимодействия цементов, предназначенных для лечения дефектов костной ткани [196].

Двойные орто- и пирофосфаты натрия-кальция были синтезированы из солей натрия (NaNO_3 , NaCH_3COO), которые являются источниками оксида натрия в соответствующих двойных фосфатах при рассмотрении треугольника мольных соотношений оксидов $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{Na}_2\text{O}$ [146, 197, 198]. Натриевый ренанит NaCaPO_4 и Na-замещенный трикальцийфосфат [199–203] наиболее часто используются для создания резорбируемых неорганических композитов для регенеративных методов лечения дефектов костной ткани. Разработаны керамические композиты и композиты со стеклянной матрицей, содержащие фазы трикальцийфосфата $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, ренанита NaCaPO_4 , пирофосфата $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$, двойного пирофосфата натрия-кальция $\text{CaNa}_2\text{P}_2\text{O}_7$ [204–206]. Разработаны материалы, в которых варьируется степень замещения Ca на Na [204, 207].

Рассмотрение известных для системы $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ тройных и квазибинарных фазовых диаграмм указывает на возможность существенного снижения температуры обжига создаваемых керамических материалов вследствие наличия множества эвтектических составов (табл. 6).

Использование добавок эвтектического состава в системе $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{Na}_2\text{O}$ может сделать получение керамических материалов более удобным за счет снижения температуры обжига.

СИСТЕМЫ $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{K}_2\text{O}$ и $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{Na}_2\text{O}-\text{K}_2\text{O}$

Отмечено [204], что фазовые диаграммы $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2-\text{NaCaPO}_4$ и $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2-\text{KCaPO}_4$ имеют много общего. Учитывая данный факт и близость многих свойств катионов K^+ и Na^+ , принципы планирования фазового состава керамических материалов и синтезов натрийзамещенных фосфатов кальция с использованием треугольника мольных соотношений оксидов в соединениях системы $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{Na}_2\text{O}$, представленного на рис. 3, могут быть распространены и на планирование фазового состава и синтезов калийзамещенных фосфатов кальция.

Следует отметить, что при разработке материалов достаточно часто вещества, содержащие ионы Na^+ в качестве модификатора микроструктуры

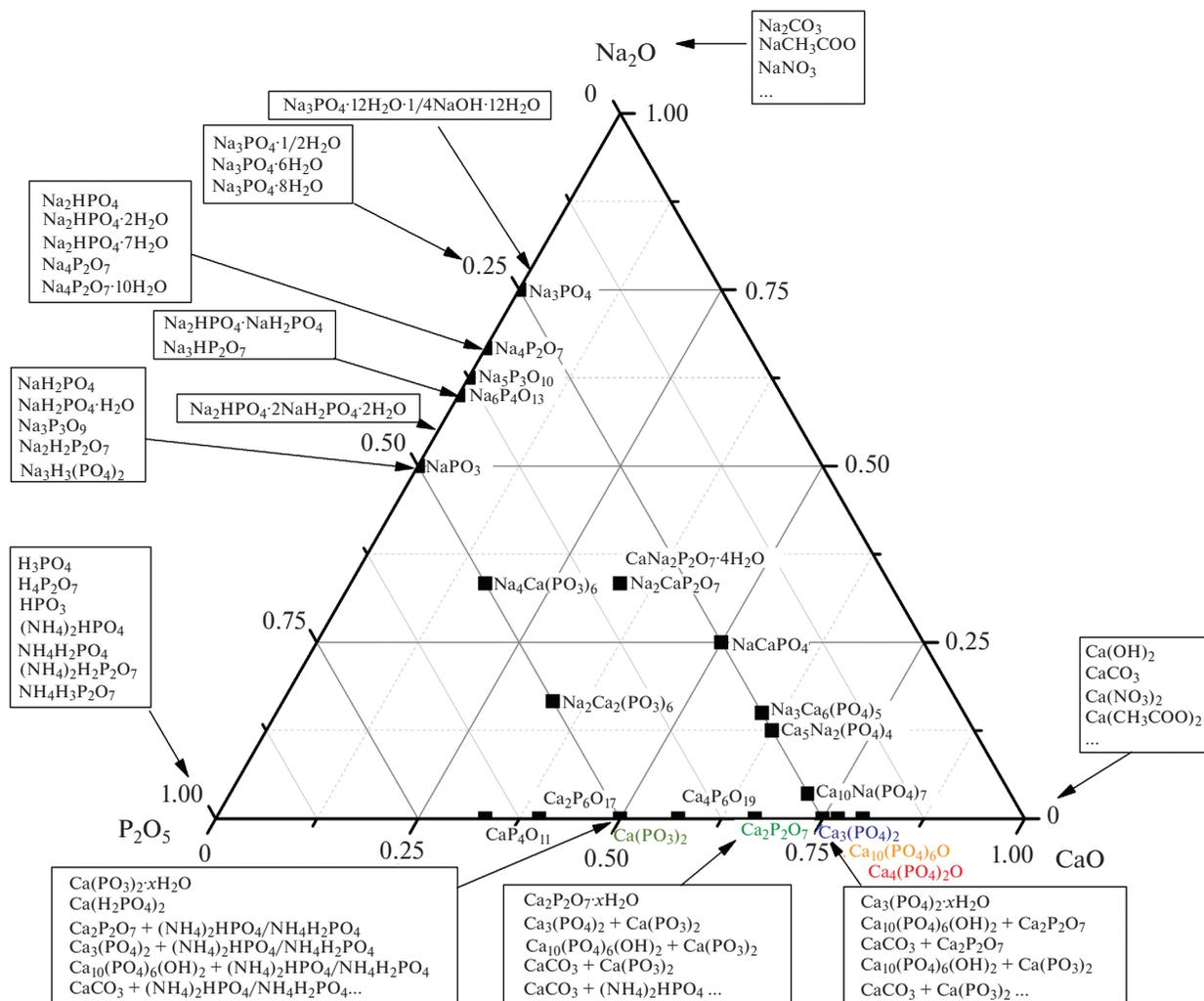


Рис. 3. Треугольник мольных соотношений оксидов в соединениях, принадлежащих системе CaO–P₂O₅–Na₂O (формула соединения указана справа от точки).

ры керамики на основе ортофосфатов кальция, используют в сочетании с веществами, содержащими ионы K⁺ [208].

Компонентами, способными снизить температуру обжига керамики медицинского назначения на основе фосфатов кальция, являются различные соли. Как правило, это соли щелочных металлов (Na или K) [209, 210]. Есть работы, в которых такими солями являются карбонаты щелочных металлов [211]. Есть работы, в которых такими солями являются полифосфаты кальция или щелочных (K или Na) металлов [193].

Следует отметить, что присутствие солей калия или натрия в порошковых системах на основе фосфатов кальция при нагревании всегда приводит к образованию двойных фосфатов кальция и щелочного металла (K или Na) [146, 147]. Материалы на основе двойных фосфатов кальция-натрия/калия, таких как натрий- или калийзаме-

щенный трикальцийфосфат, натриевый или калиевый ренаниты, являются биосовместимыми и биodeградируемыми. По этой причине они достаточно часто являются объектами исследования при разработке материалов для потенциального использования в регенеративной медицине.

СИСТЕМА CaO–MgO–P₂O₅

Магний занимает десятое место среди элементов, присутствующих в организме, и второе место после натрия по влиянию катионов на внутриклеточные процессы в организме позвоночных. Было установлено, что ион магния является важнейшим кофактором в сотнях ферментативных реакций, включающих как реакции, обеспечивающие организм энергией, так и реакции синтеза белков и нуклеиновых кислот. Очевидно, что магний чрезвычайно важен для физиологически корректного функционирования тканей и орга-

Таблица 5. Расчет координат точек для соединений, отмеченных на рис. 3

Соединения	Ca/P	CaO/P ₂ O ₅	Оксиды в формуле соединения						Молярная доля оксида в соединении				Молярная доля оксида в соединении без H ₂ O		
			CaO	Na ₂ O	H ₂ O	P ₂ O ₅	сумма	сумма без H ₂ O	CaO	Na ₂ O	H ₂ O	P ₂ O ₅	CaO	Na ₂ O	P ₂ O ₅
8Na ₃ PO ₄ · 12H ₂ O · 1/4NaOH · 12H ₂ O	0	0	0	13	193	4	210	17	0	0.06	0.92	0.02	0	0.76	0.24
2Na ₃ PO ₄	0	0	0	3	0	1	4	4	0	0.75	0	0.25	0	0.75	0.25
2Na ₃ PO ₄ · 1/2H ₂ O	0	0	0	3	1	1	5	4	0	0.6	0.2	0.2	0	0.75	0.25
2Na ₃ PO ₄ · 6H ₂ O	0	0	0	3	12	1	16	4	0	0.19	0.75	0.06	0	0.75	0.25
2Na ₃ PO ₄ · 8H ₂ O	0	0	0	3	16	1	20	4	0	0.15	0.8	0.05	0	0.75	0.25
Na ₄ P ₂ O ₇	0	0	0	2	0	1	3	3	0	0.67	0	0.33	0	0.67	0.33
2Na ₅ P ₃ O ₁₀	0	0	0	5	0	3	8	8	0	0.63	0	0.38	0	0.63	0.38
Na ₆ P ₄ O ₁₃	0	0	0	3	0	2	5	5	0	0.6	0	0.4	0	0.6	0.4
2Na ₂ HPO ₄ · NaH ₂ PO ₄	0	0	0	3	3	2	8	5	0	0.38	0.38	0.25	0	0.6	0.4
2Na ₃ HP ₂ O ₇	0	0	0	3	1	2	6	5	0	0.5	0.17	0.33	0	0.6	0.4
2Na ₂ HPO ₄ · 2NaH ₂ PO ₄ · 2H ₂ O	0	0	0	4	5	3	12	7	0	0.33	0.42	0.25	0	0.57	0.43
2NaPO ₃	0	0	0	1	0	1	2	2	0	0.5	0	0.5	0	0.5	0.5
2NaH ₅ (PO ₄) ₂	0	0	0	1	5	2	8	3	0	0.13	0.63	0.25	0	0.33	0.67
Na ₄ Ca(PO ₃) ₆	0.17	0.33	1	2	0	3	6	6	0.17	0.33	0	0.5	0.17	0.33	0.5
CaP ₄ O ₁₁	0.25	0.5	1	0	0	2	3	3	0.33	0	0	0.67	0.33	0	0.67
Ca ₂ P ₆ O ₁₇	0.33	0.67	2	0	0	3	5	5	0.40	0	0	0.6	0.4	0	0.6
Na ₂ Ca ₂ (PO ₃) ₆	0.33	0.67	2	1	0	3	6	6	0.33	0.17	0	0.5	0.33	0.17	0.5
Na ₂ CaP ₂ O ₇ · 4H ₂ O	0.5	1	1	1	4	1	7	3	0.14	0.14	0.57	0.14	0.33	0.33	0.33
Na ₂ CaP ₂ O ₇	0.5	1	1	1	0	1	3	3	0.33	0.33	0	0.33	0.33	0.33	0.33
Ca(PO ₃) ₂	0.5	1	1	0	0	1	2	2	0.50	0	0	0.5	0.5	0	0.5
Ca ₄ P ₆ O ₁₉	0.67	1.33	4	0	0	3	7	7	0.57	0	0	0.43	0.57	0	0.43
2NaCaPO ₄	1	2	2	1	0	1	4	4	0.5	0.25	0	0.25	0.5	0.25	0.25
Ca ₂ P ₂ O ₇	1	2	2	0	0	1	3	3	0.67	0	0	0.33	0.67	0	0.33
2Na ₃ Ca ₆ (PO ₄) ₅	1.2	2.4	12	3	0	5	20	20	0.6	0.15	0	0.25	0.6	0.15	0.25
Ca ₅ Na ₂ (PO ₄) ₄	1.25	1.5	5	1	0	2	8	8	0.63	0.13	0	0.25	0.625	0.125	0.25
2Ca ₁₀ Na(PO ₄) ₇	1.43	2.86	20	1	0	7	28	28	0.71	0.04	0	0.25	0.71	0.04	0.25
Ca ₃ (PO ₄) ₂	1.5	3	3	0	0	1	4	4	0.75	0	0	0.25	0.75	0	0.25
Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ O	1.67	3.33	10	0	0	3	13	13	0.77	0	0	0.23	0.77	0	0.23
Ca ₄ (PO ₄) ₂ O	2	4	4	0	0	1	5	5	0.8	0	0	0.2	0.8	0	0.2

нов. Магний необходим для поддержания нормальной работы околотитовидной железы и для метаболизма витамина D. Часть магния, присутствующего в организме, интегрирована в решетку гидроксиапатита костной ткани, а часть принимает участие в процессах клеточного метаболизма [212]. Первым деградируемым из изученных в прошлом веке ортопедических имплантатов был имплантат из металлического магния [213, 214]. Однако металлический магний реагирует в водных растворах с выделением водорода, что осложняет его применение. В статье [215] впервые исследована биосовместимость ряда гидратированных синтетических ортофосфатов магния (ньюбериита $\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, каттиита $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 22\text{H}_2\text{O}$) и брусита ($\text{Mg}(\text{OH})_2$). Созданы магнийфосфатные цементы для ортопедических применений на основе ньюбериита $\text{MgHPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и струвита $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [216–218]. Получены и исследованы керамические материалы из ортофосфатов кальция и магния [219]. Керамические материалы состава $\beta\text{-Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ получены из порошков струвита и ньюбериита, синтезированных из хлорида магния и гидрофосфатов натрия, калия и аммония [220]. Керамика в квазибинарной системе $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$ получена из порошков, синтезированных из нитратов кальция и магния и гидрофосфата аммония при различных мольных соотношениях Ca/Mg [221].

Получение аморфных осадков характерно для фосфатов кальция в присутствии ионов Mg, а также при синтезе фосфатов магния в присутствии ионов Ca [222]. Присутствие пиррофосфат-ионов, благодаря склонности к образованию в растворе комплексов, также может способствовать образованию аморфных осадков [223]. Замечено также формирование аморфного смешанного фосфата кальция-магния при получении биоцемента при взаимодействии фосфата кальция, карбоната магния и фосфорной кислоты [224]. Аморфный слоистый гидратированный фосфат магния был получен из диэтоксид магния $\text{Mg}(\text{OEt})_2$ и ортофосфорной кислоты в качестве реагентов и безводного спирта и этиленгликоля в качестве растворителей [225]. Присутствие магния на поверхности образовавшихся при синтезе частиц фосфатов кальция стабилизирует аморфный фосфат кальция и препятствует росту кристаллов [226].

На рис. 4 представлен треугольник мольных соотношений оксидов для соединений, присутствующих в системе $\text{CaO-MgO-P}_2\text{O}_5$, а также некоторые прекурсоры для получения этих соединений. Расчет координат точек для соединений, присутствующих в системе $\text{CaO-MgO-P}_2\text{O}_5$, а также для некоторых соединений-прекурсоров представлен в табл. 7.

Фосфаты магния и кальция в системе $\text{MgO-CaO-P}_2\text{O}_5$ являются продуктами термолиза соот-

Таблица 6. Сведения о значениях эвтектических температур в системе $\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$

Система	$t_{\text{эвт}}, ^\circ\text{C}$
$\text{NaPO}_3\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$	627
$\text{Na}_2\text{O-Ca}(\text{PO}_3)_2$	648
$\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$	638
$\text{NaCaPO}_4\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{-Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7$	780
$\text{Na}_2\text{CaP}_2\text{O}_7\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	800
$\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	800

ветствующих соединений или могут быть получены в результате твердофазных либо гетерофазных реакций. Создание керамических материалов в системе $\text{MgO-CaO-P}_2\text{O}_5$ допускает возможность получения керамических материалов следующих двухкомпонентных систем: $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-Mg}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{-Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$, $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2\text{-Mg}(\text{PO}_3)_2$, $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{-Mg}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{-Mg}(\text{PO}_3)_2$, $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{-Ca}(\text{PO}_3)_2$.

Создание керамических материалов в этой системе предполагает разработку порошков соединений, которые показаны на рис. 4 как прекурсоры соответствующих фаз. Превращения прекурсоров (гидратированных фосфатов магния или гидратированных солей аммония) для получения высокотемпературных фаз в керамическом материале системы $\text{MgO-CaO-P}_2\text{O}_5$ могут быть рассмотрены аналогично превращениям, представленным для фосфатов кальция на рис. 1 и 2.

Доступны результаты исследований фазовых диаграмм систем, имеющих совпадения с системой $\text{MgO-CaO-P}_2\text{O}_5$ по двум компонентам, например, систем $\text{MgO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ [227] или $\text{Na}_2\text{O-CaO-SiO}_2$, содержащей дополнительно оксид магния [228].

ПОРИСТОСТЬ И ОСТЕООНДУКТИВНОСТЬ РЕЗОРБИРУЕМЫХ МАТЕРИАЛОВ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ КОСТНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Помимо способности к биодеградации, синтетический материал для замены утраченной костной ткани должен обладать достаточной прочностью; характерной пористой архитектурой, по возможности подобной естественной кости; гидрофильностью, благодаря которой происходит смачивание имплантата межклеточной жидкостью и кровью; должен обеспечивать миграцию клеток (быть остеокондуктивным), адгезию (прикрепление клеток), способствовать пролиферации и дифферен-

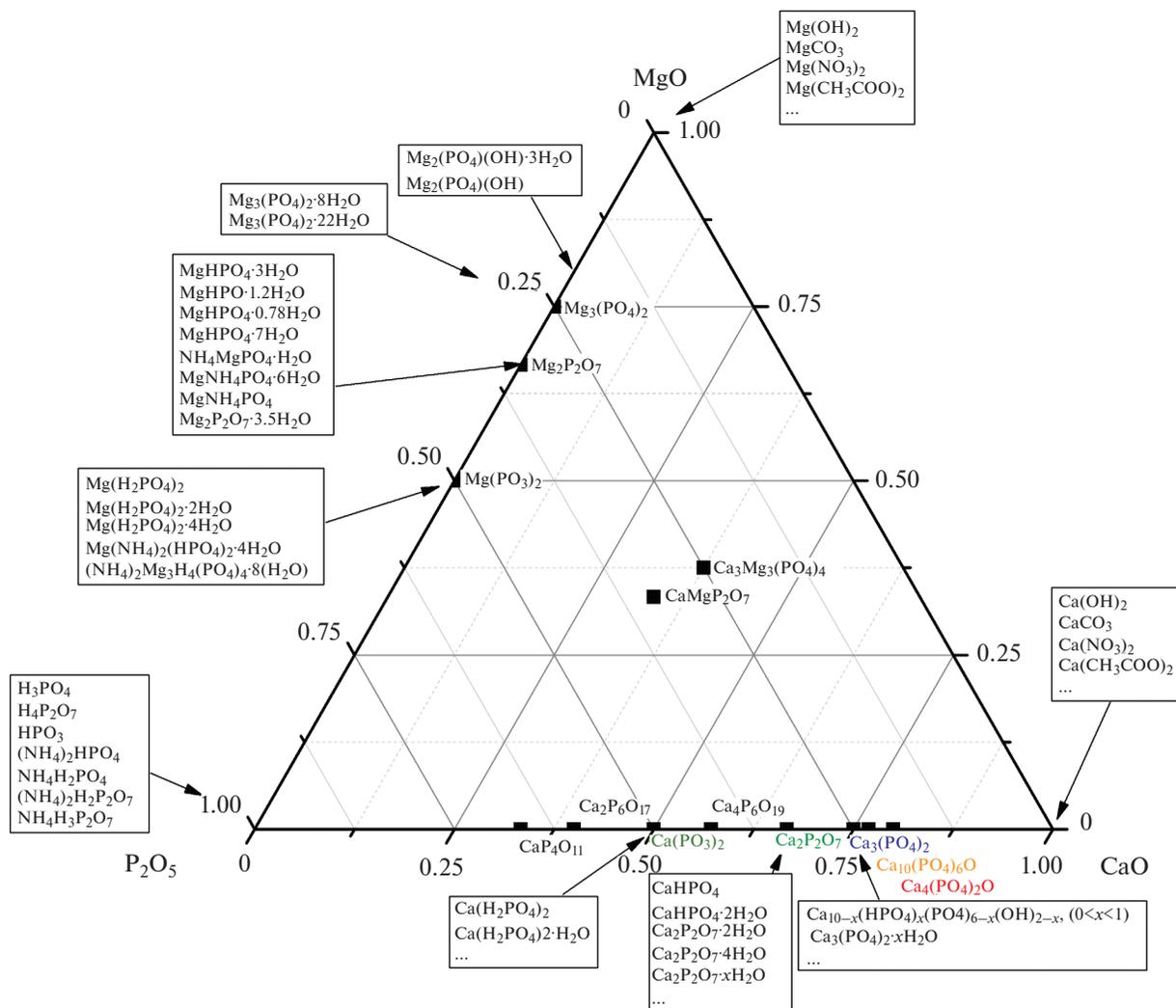


Рис. 4. Треугольник молярных соотношений оксидов в соединениях, принадлежащих системе CaO–P₂O₅–MgO (формула соединения указана справа от точки).

цировке в остеогенном направлении нанесенных клеток (быть остеондуктивным) [229, 230].

Опыт применения пористых матриц для лечения дефектов костной ткани указывает на то, что пористость должна иметь бимодальный характер. Крупные открытые макропоры размером 100–1000 мкм обеспечивают проникновение костных клеток в матрицу, а поры размером 1–10 мкм на поверхности стенок крупных пор обеспечивают условия для закрепления костных клеток [231]. При этом мелкие поры необходимы также для адсорбции белков, факторов роста, и других молекул, создающих микроокружение костных клеток [232].

Увеличение площади поверхности при взаимодействии с различными модельными средами или при имплантации также способствует уменьшению периода растворения/резорбции как многофазных неорганических композитов, так и материалов, изготовленных из гидроксиапати-

та, в структуру которого привнесены катионные и/или анионные изо- или гетеровалентные замещения и их сочетания [233].

Увеличение площади поверхности взаимодействия среды организма и условия для проникновения костных клеток обеспечиваются приданием материалу пористой проницаемой структуры [234–236]. Для создания неорганической (чаще всего керамической) матрицы, обладающей нерегулярной пористостью, заданного фазового состава могут быть использованы самые различные способы [237, 238]. По-прежнему для формирования пористости в неорганическом материале актуальным остается метод реплики [239]. Известен метод приготовления пористых гранул с заданной геометрией пор обжигом нарезанного порошкового стержня, предварительно экструдированного через фильеру [240, 241]. Повышение прочности керамической пористой матрицы связывают

Таблица 7. Расчет координат соединений, отмеченных на рис. 4

Соединения	Ca/P	CaO/P ₂ O ₅	Mg/P	MgO/P ₂ O ₅	Количество оксидов в формуле соединения								Молярная доля оксида в соединении					
					CaO	MgO	H ₂ O	(NH ₄) ₂ O	P ₂ O ₅	сумма без H ₂ O и (NH ₄) ₂ O	сумма	сумма	CaO	MgO	H ₂ O	(NH ₄) ₂ O	P ₂ O ₅	
Mg(PO ₃) ₂	0	0	0.5	1	0	0	0	0	1	2	2	2	0	0	0.50	0	0.5	0.5
Mg(H ₂ PO ₄) ₂	0	0	0.5	1	2	0	0	0	1	4	2	2	0	0	0.25	0	0.5	0.5
Mg(H ₂ PO ₄) ₂ · 2H ₂ O	0	0	0.5	1	4	0	0	0	1	6	2	2	0	0	0.167	0	0.5	0.5
Mg(H ₂ PO ₄) ₂ · 4H ₂ O	0	0	0.5	1	6	0	0	0	1	8	2	2	0	0	0.125	0	0.5	0.5
Mg(NH ₄) ₂ (HPO ₄) ₂ · 4H ₂ O	0	0	0.5	1	5	1	1	0	1	8	2	2	0	0	0.125	0	0.5	0.5
(NH ₄) ₂ Mg ₃ H ₄ (PO ₄) ₄ · 8H ₂ O	0	0	0.75	1.5	10	1	1	2	2	16	5	5	0	0	0.13	0	0.6	0.4
Mg ₂ P ₂ O ₇	0	0	1	2	0	0	0	0	1	3	3	3	0	0	0.33	0	0.67	0.33
2MgHPO ₄ · 3H ₂ O	0	0	1	2	7	0	0	0	1	10	3	3	0	0	0.1	0	0.67	0.33
2MgHPO · 1.2H ₂ O	0	0	1	2	3.4	0	0	0	1	6.4	3	3	0	0	0.16	0	0.67	0.33
2MgHPO ₄ · 0.78H ₂ O	0	0	1	2	2.6	0	0	0	1	5.6	3	3	0	0	0.18	0	0.67	0.33
2MgHPO ₄ · 7H ₂ O	0	0	1	2	15	0	0	0	1	18	3	3	0	0	0.06	0	0.67	0.33
2NH ₄ MgPO ₄ · H ₂ O	0	0	1	2	2	1	1	0	1	6	3	3	0	0	0.17	0	0.67	0.33
2MgNH ₄ PO ₄ · 6H ₂ O	0	0	1	2	12	1	1	0	1	16	3	3	0	0	0.06	0	0.67	0.33
2MgNH ₄ PO ₄	0	0	1	2	0	0	0	0	1	4	3	3	0	0	0.25	0	0.67	0.33
Mg ₂ P ₂ O · 3.5H ₂ O	0	0	1.5	3	0	0	0	0	1	4	3	3	0	0	0.15	0	0.75	0.25
Mg ₃ (PO ₄) ₂	0	0	1.5	3	0	0	0	0	1	4	4	4	0	0	0.25	0	0.75	0.25
Mg ₃ (PO ₄) ₂ · 8H ₂ O	0	0	1.5	3	8	0	0	0	1	12	4	4	0	0	0.08	0	0.75	0.25
Mg ₃ (PO ₄) ₂ · 22H ₂ O	0	0	1.5	3	22	0	0	0	1	26	4	4	0	0	0.04	0	0.75	0.25
2Mg ₂ (PO ₄)(OH) · 3H ₂ O	0	0	2	4	7	0	0	0	1	12	5	5	0	0	0.08	0	0.8	0.2
2Mg ₂ (PO ₄)(OH)	0	0	2	4	1	0	0	0	1	6	5	5	0	0	0.17	0	0.8	0.2
CaMg ₂ O ₇	0.5	1	0.5	1	0	0	0	0	1	3	3	3	0	0	0.33	0.33	0.33	0.33
Ca ₃ Mg ₃ (PO ₄) ₄	0.75	1.5	0.75	1.5	0	0	0	0	2	8	8	8	0	0	0.25	0.38	0.38	0.25
CaP ₄ O ₁₁	0.25	0.5	0	0	0	0	0	0	2	3	3	3	0	0	0.67	0.33	0	0.67
Ca ₂ P ₆ O ₁₇	0.33	0.67	0	0	0	0	0	0	3	5	5	5	0	0	0.60	0.40	0	0.60
Ca(PO ₃) ₂	0.5	1	0	0	0	0	0	0	1	2	2	2	0	0	0.50	0.50	0	0.50
Ca ₄ P ₆ O ₁₉	0.67	1.33	0	0	0	0	0	0	3	7	7	7	0	0	0.43	0.6	0	0.43
Ca ₂ P ₂ O ₇	1	2	0	0	0	0	0	0	1	3	3	3	0	0	0.33	0.67	0	0.33
Ca ₃ (PO ₄) ₂	1.5	3	0	0	0	0	0	0	1	4	4	4	0	0	0.25	0.75	0	0.25
Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ O	1.67	3.33	0	0	0	0	0	0	3	13	13	13	0	0	0.23	0.77	0	0.23
Ca ₄ (PO ₄) ₂ O	2	4	0	0	0	0	0	0	1	5	5	5	0	0	0.20	0.8	0	0.20

с созданием порового пространства заданной геометрии [242]. Для получения керамических материалов с заданной геометрией порового пространства [243] используют аддитивные технологии, включая печать из порошков (селективное лазерное спекание, добавление связывающего раствора [244]), печать порошковых прекерамических полуфабрикатов из высококонцентрированных суспензий (стереолитография, робокастинг) [245, 246].

Как правило, в качестве порошкового прекурсора и целевой фазы при формовании из суспензий используют гидроксиапатит или трикальцийфосфат в α - или β -модификации [146, 147]. Биоматериалы с фазовым составом, отличным от гидроксиапатита или трикальцийфосфата, получены с применением стереолитографии, лазерного спекания или порошковой печати с использованием жидкости затворения. Имеются сведения о печати из водных суспензий CaSiO_3 , содержащих поливиниловый спирт [247]. Селективное лазерное спекание применяют для получения керамики на основе сульфата кальция CaSO_4 (ангидрита) [248]. Материалы на основе гипса также получены с использованием 3D-печати при взаимодействии слоя порошка и капель жидкости затворения [249]. Предложен метод, сочетающий экструзионную 3D-печать из сульфата кальция с последующим взаимодействием материала пористой конструкции с раствором гидрофосфата натрия для превращения сульфата в фосфат кальция [250].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщена информация о существующих в настоящее время неорганических резорбируемых материалах, предназначенных для компенсации и лечения дефектов костной ткани методами регенеративной медицины. Особое внимание уделено рассмотрению ряда оксидных систем, наиболее часто используемых для синтеза порошков, получения цементов и керамики. Представленные в статье треугольники мольных соотношений оксидов в соединениях, принадлежащих системам $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$ и $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-(\text{NH}_4)_2\text{O}$, могут стать инструментом планирования синтезов порошков гидратированных фосфатов кальция, гидрофосфатов кальция, двойных солей кальция-аммония, которые затем могут быть использованы для получения неорганических резорбируемых материалов, таких как керамика или цементный камень. Треугольники мольных соотношений оксидов в соединениях, принадлежащих системам $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$, $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-(\text{NH}_4)_2\text{O}$, $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{Na}_2\text{O}$ и $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{MgO}$, могут быть также использованы для выбора состава исходных порошковых смесей для получения керамических материалов заданного фазового состава.

Получение керамических материалов в системах $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$, $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{Na}_2\text{O}$ и $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{MgO}$ рассмотрено в аспекте взаимосвязи состава синтетического высокодисперсного порошкового прекурсора и целевого фазового состава, который формируется в результате превращений, протекающих в порошковой системе при нагревании.

Особенностью рассмотренных неорганических резорбируемых материалов, предназначенных для использования в регенеративной медицине, является формирование их фазового состава в результате различных химических реакций: реакций химического связывания для цементного камня и совокупности гетерофазных реакций и реакций термического разложения при получении керамических материалов.

Также рассмотрены различные методы придания неорганическому биосовместимому резорбируемому материалу пористой структуры, определяющей остеокондуктивность. Это возможно с использованием как известных методов для создания пористой керамики технического назначения (метод выгорающих добавок, метод реплики и т.д.), так и аддитивных методов (стереолитографическая 3D-печать, экструзионная 3D-печать, порошковая послойная печать и т.д.).

Считается, что идеальный материал для лечения дефектов костной ткани до настоящего времени не создан, поэтому его поиск будет продолжен.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-13-50224.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang W., Yeung K.W.K. Bone Grafts and Biomaterials Substitutes for Bone Defect Repair: A review // *Bioact. Mater.* 2017. V. 2. № 4. P. 224–247. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2017.05.007>
2. Кирилова И.А., Садовой М.А., Подорожная В.Т. Сравнительная характеристика материалов для костной пластики: состав и свойства // *Хирургия позвоночника.* 2012. № 3. С. 72–83. <https://doi.org/10.14531/ss2012.3.72-83> (<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=17918266>)
3. Мудрая В.Н., Степаненко И.Г., Шаповалов А.С. Применение костнопластических материалов в современной стоматологии // *Укр. журн. клінічної та лабораторної медицини.* 2010. Т. 5. № 1. С. 52–57. http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/Ujkl_2010_5_1_15.pdf
4. Titsinides S., Agrogianis G., Karatzas T. Bone Grafting Materials in Dentoalveolar Reconstruction: a Comprehensive Review // *Jpn. Dent. Sci. Rev.* 2019.

- V. 55 P. 26–32.
<https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2018.09.003>
5. *Balaji V.R., Manikandan D., Ramsundar A.* Bone Grafts in Periodontics // *Matrix Sci. Med.* 2020. V. 4. № 3. P. 57.
https://doi.org/10.4103/MTSM.MTSM_2_19
 6. *Матвейчук И.В., Розанов В.В., Литвинов Ю.Ю.* Изучение биофизических свойств костной ткани для медико-биологических приложений // *Альманах клинической медицины.* 2016. Т. 44. № 2. С. 193–202.
<https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-2-193-202>
 7. *Ramesh N., Moratti S.C., Dias G.J.* Hydroxyapatite–Polymer Biocomposites for Bone Regeneration: A Review of Current Trends // *J. Biomed. Mater. Res., Part B.* 2018. V. 106. № 5. P. 2046–2057.
<https://doi.org/10.1002/jbm.b.33950>
 8. *Nonoyama T.* Robust Hydrogel–Bioceramics Composite and its Osteoconductive Properties // *Polym. J.* 2020. V. 52. P. 709–716.
<https://doi.org/10.1038/s41428-020-0332-y>
 9. *Filippi M., Born G., Chaaban M., Scherberich A.* Natural Polymeric Scaffolds in Bone Regeneration // *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2020. V. 8. P. 474.
<https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00474>
 10. *Aquino-Martínez R., Angelo A.P., Pujol F.V.* Calcium-Containing Scaffolds Induce Bone Regeneration by Regulating Mesenchymal Stem Cell Differentiation and Migration // *Stem Cell Res. Ther.* 2017. V. 8. № 1. P. 1–10.
<https://doi.org/10.1186/s13287-017-0713-0>
 11. *Roden J.R.D.* Principles of Bone Grafting // *Oral Maxillofac. Surg. Clin.* 2010. V. 22. № 3. P. 295–300.
<https://doi.org/10.1016/j.coms.2010.06.001>
 12. *Хлусов И.А., Карлов А.В., Поженько К.С., Суходоло И.В., Хлусова М.Ю.* Зависимость остеогенных свойств клеток костного мозга от рельефа и растворимости кальцийфосфатных поверхностей // *Бюлл. экспериментальной биологии и медицины.* 2006. Т. 141. № 1. С. 107–112. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9181774&>
 13. *Navarro M., Michiardi A., Castan O., Planell J.A.* Biomaterials in Orthopaedics // *J. R. Soc., Interface.* 2008. V. 5. № 27. P. 1137–1158.
<https://doi.org/10.1098/rsif.2008.0151>
 14. *Ginebra M.P., Canal C., Espanol M., Pastorino D., Montufar E.B.* Calcium Phosphate Cements as Drug Delivery Materials // *Adv. Drug Delivery Rev.* 2012. V. 64. № 12. P. 1090–1110.
<https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.01.008>
 15. *Qu H., Fu H., Han Z., Sun Y.* Biomaterials for Bone Tissue Engineering Scaffolds: a Review // *RSC Adv.* 2019. V. 9. № 45. P. 26252–26262.
<https://doi.org/10.1039/C9RA05214C>
 16. *Janicki P., Schmidmaier G.* What Should Be the Characteristics of the Ideal Bone Graft Substitute? Combining Scaffolds with Growth Factors and/or Stem Cells // *Injury.* 2011. V. 42. P. S77–S81.
<https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.06.014>
 17. *Verron E., Khairoun I., Guicheux J., Boulter J.M.* Calcium Phosphate Biomaterials as Bone Drug Delivery Systems: a Review // *Drug Discov. Today.* 2010. V. 15. № 13–14. P. 547–552.
<https://doi.org/10.1016/j.drudis.2010.05.003>
 18. *Dorozhkin S.V.* Functionalized Calcium Orthophosphates (CaPO₄) and Their Biomedical Applications // *J. Mater. Chem. B.* 2019. V. 7. № 47. P. 7471–7489.
<https://doi.org/10.1039/C9TB01976F>
 19. *Голованова О.А., Головченко К.К.* Адсорбция аминокислот на поверхности брусшита и гидроксилпатита // *Журн. физ. химии.* 2019. Т. 93. № 11. С. 1714–1723.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=39524389>
 20. *Gui N., Xu W., Myers D.E., Shukla R., Tang H.P., Qian M.* The Effect of Ordered and Partially Ordered Surface Topography on Bone Cell Responses: a Review // *Biomater. Sci.* 2018. V. 6. № 2. P. 250–264.
<https://doi.org/10.1039/C7BM01016H>
 21. *Орлов Н.К., Пуляев В.И., Евдокимов П.В., Сафронова Т.В., Климашина Е.С., Милькин П.А.* Резорбция кальцийфосфатной биокерамики Ca_{3-x}M_{2x}(PO₄)₂ (M = Na, K) в модельных растворах // *Неорган. материалы.* 2018. Т. 54. № 5. С. 523–531.
<https://doi.org/10.7868/S0002337X18050147>
 22. *Eliaz N., Metoki N.* Calcium Phosphate Bioceramics: a Review of Their History, Structure, Properties, Coating Technologies and Biomedical Applications // *Materials.* 2017. V. 10. № 4. P. 334.
<https://doi.org/10.3390/ma10040334>
 23. *Von Euw S., Wang Y., Laurent G., Drouet C., Babonneau F., Nassif N., Azais T.* Bone Mineral: New Insights into Its Chemical Composition // *Sci. Rep.* 2019. V. 9. № 1. P. 1–11.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-44620-6>
 24. *Амфлетт Ч.* Неорганические иониты. М.: Мир, 1966. 188 с.
 25. *Берлянд А.С., Снякин А.П., Прокопов А.А.* Исследование сорбционной способности гидроксилпатита по отношению к некоторым аминокислотам и ионам тяжелых металлов // *Химико-фармацевтический журн.* 2012. Т. 46. № 5. С. 32–34. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23152962>
 26. *Иванец А.И., Шашкова И.Л., Китикова Н.В., Радкевич А.В., Давыдов Ю.П.* Извлечение ионов стронция фосфатами кальция и магния из водных растворов на фоне CaCl₂ // *Радиохимия.* 2015. Т. 57. № 6. С. 521–525.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=24870324>
 27. *Bang L.T., Ramesh S., Purbolaksono J., Ching Y.C., Long B.D., Chandran H., Othman R.* Effects of Silicate and Carbonate Substitution on the Properties of Hydroxyapatite Prepared by Aqueous Co-precipitation Method // *Mater. Des.* 2015. V. 87. P. 788–796.
<https://doi.org/10.1016/j.matdes.2015.08.069>
 28. *Данильченко С.Н.* Структура и свойства апатитов кальция с точки зрения биоминералогии и биоматериаловедения (обзор) // *Вісник СумДУ. Серія Фізика, математика, механіка.* 2007. № 2. С. 33–59.
<https://essuir.sumdu.edu.ua/handle/123456789/1152>
 29. *Герк С.А., Голованова О.А.* Элементный состав костной ткани человека в норме и при патологии // *Вестник Омского ун-та.* 2015. № 4(78). С. 39–44.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=25068755>

30. Лемешева С.А., Голованова О.А., Туренков С.В. Исследование особенностей состава костных тканей человека // Химия в интересах устойчивого развития. 2009. Т. 17. № 3. С. 327–332. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12790115>
31. Lonsdale K. Human Stones: Limited Studies Give Some Details of Composition, Rates of Growth, Distribution, and Possible Causes // Science. 1968. V. 159. № 3820. P. 1199–1207. <https://doi.org/10.1126/science.159.3820.1199>
32. Abhishek A., Doherty M. Update on Calcium Pyrophosphate Deposition // Clin. Exp. Rheumatol. 2016. V. 34. № 4. Suppl. 98. P. 32–38. <https://www.clinexp-rheumatol.org/article.asp?a=10848>
33. Севостьянова О.А., Бощенко В.С., Осадчий В.К., Парначёв В.П., Полиенко А.К. Изучение минерального состава и структуры уролитов жителей Томского района (г. Томск) // Урология. 2017. № 2. С. 76–81. <https://doi.org/10.18565/urol.2017.2.71-75>
34. Лемешева С.А., Голованова О.А., Муромцев И.В., Туренков С.В. Состав и структура костных тканей человека как отражение процессов патогенной минерализации при коксартрозе // Вестн. Омского ун-та. 2010. № 2(56). С. 106–112. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15511050>
35. Голованова О.А. Биоминералогия мочевых, желчных, зубных и слюнных камней из организма человека: Автореф. дис. ... д. г.-м. н. Томск: ТПУ, 2009. 39 с. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15932831>
36. Голованова О.А., Франк-Каменецкая О.В., Пунин Ю.О. Особенности патогенного минералообразования в организме человека // Рос. хим. журн. 2010. Т. 54. № 2. С. 124–136. <https://elibrary.ru/item.asp?id=15014828>
37. Антонова М.О., Кузьмичева Г.М., Руденко В.И., Натыкан А.А., Садовская Н.В. Состав и микроструктура коралловидных мочевых камней. Теория роста // Тонкие хим. технологии. 2013. Т. 8. № 4. С. 64–72. <https://www.finechem-mirea.ru/jour/article/view/572/618>
38. Pina S., Ribeiro V.P., Marques C.F., Maia F.R., Silva T.H., Reis R.L., Oliveira J.M. Scaffolding Strategies for Tissue Engineering and Regenerative Medicine Applications // Materials. 2019. V. 12. № 11. P. 1824. <https://doi.org/10.3390/ma12111824>
39. Bohner M. Bioresorbable Ceramics // Degradation Rate of Bioresorbable Materials: Prediction and Evaluation. Woodhead Publishing Series in Biomaterials. Cambridge: Woodhead, 2008. P. 95–114. <https://doi.org/10.1533/9781845695033.2.95>
40. Ievlev V.M., Putyaev V.I., Safronova T.V., Evdokimov P.V. Additive Technologies for Making Highly Permeable Inorganic Materials with Tailored Morphological Architectonics for Medicine // Inorg. Mater. 2015. V. 51. № 13. P. 1297–1315. <https://doi.org/10.1134/S0020168515130038>
41. Raynaud S., Champion E., Bernache-Assollant D., Thomas P. Calcium Phosphate Apatites with Variable Ca/P Atomic Ratio I. Synthesis, Characterisation and Thermal Stability of Powders // Biomaterials. 2002. V. 23. № 4. P. 1065–1072. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(01\)00218-6](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(01)00218-6)
42. Dorozhkin S.V. Multiphasic Calcium Orthophosphate (CaPO₄) Bioceramics and Their Biomedical Applications // Ceram. Int. 2016. V. 42. № 6. P. 6529–6554. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2016.01.062>
43. Orlov N.K., Evdokimov P.V., Milkin P.A., Garshev A.V., Putlayev V.I., Grebenev V.V., Günster J. Phase Equilibria in CaNaPO₄–CaKPO₄ System and Their Influence on Formation of Bioceramics Based on Mixed Ca–K–Na Phosphates // J. Eur. Ceram. Soc. 2019. V. 39. № 16 P. 5410–5422. <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2019.07.044>
44. Сафронова Т.В., Путляев В.И., Филиппов Я.Ю., Шаталова Т.Б., Фатин Д.С. Керамика на основе порошка брусшита, синтезированного из нитрата кальция и гидрофосфатов натрия и калия // Неорган. материалы. 2018. Т. 54. № 2. С. 210–220. <https://doi.org/10.7868/S0002337X18020148>
45. Путляев В.И., Сафронова Т.В. Новое поколение кальцийфосфатных биоматериалов: роль фазового и химического составов // Стекло и керамика. 2006. № 3. С. 30–33. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9233707>
46. Сафронова Т.В., Путляев В.И. Медицинское неорганическое материаловедение в России: кальцийфосфатные материалы // Наносистемы: физика, химия, математика. 2013. Т. 4. № 1. С. 24–47. <http://nanojournal.ifmo.ru/en/wp-content/uploads/2013/02/NPCM2013-41P24.pdf>
47. Montazerian M., Zanotto E.D. A Guided Walk through Larry Hench's Monumental Discoveries // J. Mater. Sci. 2017. V. 52. № 15. P. 8695–8732. <https://doi.org/10.1007/s10853-017-0804-4>
48. Jones J.R. Reprint of: Review of Bioactive Glass: from Hench to Hybrids // Acta Biomater. 2015. V. 23. № 5. P. 553–582. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2015.07.019>
49. Comesaña R., Lusquiños F., Del Val J., Quintero F., Riveiro A., Boutinguiza M., Jones J.R., Hill R.G., Pou J. Toward Smart Implant Synthesis: Bonding Bioceramics of Different Resorbability to Match Bone Growth Rates // Sci. Rep. 2015. V. 5. P. 10677. <https://doi.org/10.1038/srep10677>
50. Abou Neel E.A., Pickup D.M., Valappil S.P., Newport R.J., Knowles J.C. Bioactive Functional Materials: a Perspective on Phosphate-based Glasses // J. Mater. Chem. 2009. V. 19. № 6. P. 690–701. <https://doi.org/10.1039/B810675D>
51. Wu C., Chang J. A Review of Bioactive Silicate Ceramics // Biomed. Mater. 2013. V. 8. № 3. P. 032001. <https://doi.org/10.1088/1748-6041/8/3/032001>
52. Srinath P., Abdul Azeem P., Venugopal Reddy K. Review on Calcium Silicate-Based Bioceramics in Bone Tissue Engineering // Int. J. Appl. Ceram. Technol. 2020. V. 17. № 5. P. 2450–2464. <https://doi.org/10.1111/ijac.13577>
53. Cai Y., Zhang S., Zeng X., Wang Y., Qian M., Weng W. Improvement of Bioactivity with Magnesium and Fluorine Ions Incorporated Hydroxyapatite Coatings via Sol–Gel Deposition on Ti6Al4V Alloys // Thin Solid

- Films. 2009. V. 517. № 17. P. 5347–5351.
<https://doi.org/10.1016/j.tsf.2009.03.071>
54. *Hsu H.J., Waris R.A., Ruslin M., Lin Y.H., Chen C.S., Ou K.L.* An Innovative α -Calcium Sulfate Hemihydrate Bioceramic as a Potential Bone Graft Substitute // *J. Am. Ceram. Soc.* 2018. V. 101. № 1. P. 419–427.
<https://doi.org/10.1111/jace.15181>
 55. *Yang Z., Yang D.A., Zhao H.* Degradation Behavior of Calcium Sulfate/ β -Tricalcium Phosphate Composites in Tris // *Key Eng. Mater.* 2007. V. 336. P. 1635–1637.
[doi: 10.4028/www.scientific.net/KEM.336-338.1635](https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.336-338.1635)
 56. *Yang D., Yang Z., Li X., Di L.Z., Zhao H.* A Study of Hydroxyapatite/Calcium Sulphate Bioceramics // *Ceram. Int.* 2005. V. 31. № 7. P. 1021–1023.
<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2004.10.016>
 57. *Shao H., Yu X., Zhang Z., Lin T., Peng J., Wang A., Liu S., Zhao M.* Effect of Different CaSO_4 Contents on CaSiO_3 – CaSO_4 Porous Composite Bone Scaffolds by 3D Gel-printing // *Int. J. Appl. Ceram. Technol.* 2020. P. 1–6.
<https://doi.org/10.1111/ijac.13587>
 58. *Chang M.P., Hsu H.C., Tuan W.H., Lai P.L.* A Feasibility Study Regarding the Potential Use of Silica-Doped Calcium Sulfate Anhydrite as a Bone Void Filler // *J. Med. Biol. Eng.* 2017. V. 37. № 6. P. 879–886.
<https://doi.org/10.1007/s40846-017-0253-1>
 59. *Kuo S.T., Wu H.W., Tuan W.H., Tsai Y.Y., Wang S.F., Sakka Y.* Porous Calcium Sulfate Ceramics with Tunable Degradation Rate // *J. Mater. Sci. – Mater. Med.* 2012. V. 23. № 10. P. 2437–2443.
<https://doi.org/10.1007/s10856-012-4704-5>
 60. *Yukna R.A.* Clinical Evaluation of Coralline Calcium Carbonate as a Bone Replacement Graft Material in Human Periodontal Osseous Defects // *J. Periodontol.* 1994. V. 65. № 2. P. 177–185.
<https://doi.org/10.1902/jop.1994.65.2.177>
 61. *Lemos A.F., Ferreira J.M.F.* Porous Bioactive Calcium Carbonate Implants Processed by Starch Consolidation // *Mater. Sci. Eng., C.* 2000. V. 11. № 1. P. 35–40.
[https://doi.org/10.1016/S0928-4931\(00\)00134-X](https://doi.org/10.1016/S0928-4931(00)00134-X)
 62. *Ishikawa K., Miyamoto Y., Tsuchiya A., Hayashi K., Tsuru K., Ohe G.* Physical and Histological Comparison of Hydroxyapatite, Carbonate Apatite, and β -Tricalcium Phosphate Bone Substitutes // *Materials.* 2018. V. 11. № 10. P. 1993.
<https://doi.org/10.3390/ma11101993>
 63. *Safarzadeh M., Ramesh S., Tan C.Y., Chandran H., Ching Y.C., Noor A.F.M., Krishnasamy S., Teng W.D.* Sintering Behaviour of Carbonated Hydroxyapatite Prepared at Different Carbonate and Phosphate Ratios // *Bol. Soc. Esp. Cerám. Vidr.* 2020. V. 59. № 2. P. 73–80.
<https://doi.org/10.1016/j.bsecv.2019.08.001>
 64. *Ortali C., Julien I., Drouet C., Champion E.* Influence of Carbonation on the Low-Temperature Consolidation by Spark Plasma Sintering of Carbonated Calcium Phosphate Bioceramics // *Ceram. Int.* 2020. V. 46. № 5. P. 5799–5810.
<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2019.11.030>
 65. *Ben-Nissan B.* Natural Bioceramics: from Coral to Bone and Beyond // *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* 2003. V. 7. № 4–5. P. 283–288.
<https://doi.org/10.1016/j.cossms.2003.10.001>
 66. *Hughes E., Yanni T., Jamshidi P., Grover L.M.* Inorganic Cements for Biomedical Application: Calcium Phosphate, Calcium Sulphate and Calcium Silicate // *Adv. Appl. Ceram.* 2015. V. 114. № 2. P. 65–76.
<https://doi.org/10.1179/1743676114Y.0000000219>
 67. *Pietrzak W.S., Ronk R.* Calcium Sulfate Bone Void Filler: a Review and a Look Ahead // *J. Craniofac. Surg.* 2000. V. 11. № 4. P. 327–333.
<https://doi.org/10.1097/00001665-200011040-00009>
 68. *Vallet-Regí M., Salinas A.J.* Ceramics as Bone Repair Materials // *Bone Repair Biomaterials.* Cambridge: Woodhead, 2019. ISBN: 9780081024515. P. 141–178.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102451-5.00006-8>
 69. *Thomas M.V., Puleo D.A.* Calcium Sulfate: Properties and Clinical Applications // *J. Biomed. Mater. Res., Part B.* 2009. V. 88. № 2. P. 597–610.
<https://doi.org/10.1002/jbm.b.31269>
 70. *Cao X., Lu H., Liu J., Lu W., Guo L., Ma M., Zhang B., Guo Y.* 3D Plotting in the Preparation of Newberyite, Struvite, and Brushite Porous Scaffolds: Using Magnesium Oxide as a Starting Material // *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 2019. V. 30. № 8. P. 88.
<https://doi.org/10.1007/s10856-019-6290-2>
 71. *Huan Z., Chang J.* Novel Bioactive Composite Bone Cements Based on the β -Tricalcium Phosphate – Monocalcium Phosphate Monohydrate Composite Cement System // *Acta Biomater.* 2009. V. 5. № 4. P. 1253–1264.
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2008.10.006>
 72. *Liu W., Zhai D., Huan Z., Wu C., Chang J.* Novel Tricalcium Silicate/Magnesium Phosphate Composite Bone Cement Having High Compressive Strength, in Vitro Bioactivity and Cytocompatibility // *Acta Biomater.* 2015. V. 21. P. 217–227.
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2015.04.012>
 73. *Shu Y., Qiu F., Zhang Y., Cao W., Wu Z., Nian S., Zhou N.* Novel Vaterite-Containing Tricalcium Silicate Bone Cement by Surface Functionalization Using 3-Aminopropyltriethoxysilane: Setting Behavior, in Vitro Bioactivity and Cytocompatibility // *Biomed. Mater.* 2017. V. 12. № 6. P. 065007.
<https://doi.org/10.1088/1748-605X/aa84b8>
 74. *Смирнов В.В., Хайрутдинова Д.Р., Гольдберг М.А., Антонова О.С., Баринов С.М.* Композиционные цементные материалы на основе сульфата и фосфата кальция для медицины // *Докл. АН.* 2018. Т. 483. № 2. С. 162–165.
<https://doi.org/10.31857/S086956520003473-3>
 75. *Chen W.L., Chen C.K., Lee J.W., Lee Y.L., Ju C.P., Lin J.H.C.* Structure, Properties and Animal Study of a Calcium Phosphate/Calcium Sulfate Composite Cement // *Mater. Sci. Eng., C.* 2014. V. 37. P. 60–67.
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2013.12.034>
 76. *Wang J.S., Tägil M., Isaksson H., Boström M., Lidgren L.* Tissue Reaction and Material Biodegradation of a Calcium Sulfate/Apatite Biphase Bone Substitute in Rat Muscle // *J. Orthop. Transl.* 2016. V. 6. P. 10–17.
<https://doi.org/10.1016/j.jot.2015.11.002>
 77. *Смирнов В.В., Хайрутдинова Д.Р., Смирнов С.В., Антонова О.С., Гольдберг М.А., Баринов С.М.* Кост-

- ные цементы на основе магний замещенных сульфатов кальция // Докл. АН. 2019. Т. 485. № 1. С. 48–52.
<https://doi.org/10.31857/S0869-5652485148-52>
78. *da Silva Brum I., de Carvalho J.J., da Silva Pires J.L., de Carvalho M.A.A., dos Santos L.B.F., Elias C.N.* Nanosized Hydroxyapatite and β -Tricalcium Phosphate Composite: Physico-Chemical, Cytotoxicity, Morphological Properties and in Vivo Trial // *Sci. Rep.* 2019. V. 9. № 1. P. 1–10.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-56124-4>
 79. *Kivrak N., Taş A.C.* Synthesis of Calcium Hydroxyapatite-Tricalcium Phosphate (HA-TCP) Composite Bioceramic Powders and Their Sintering Behavior // *J. Am. Ceram. Soc.* 1998. V. 81. № 9. P. 2245–2252.
<https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1998.tb02618.x>
 80. *Pena J., Vallet-Regí M.* Hydroxyapatite, Tricalcium Phosphate and Biphasic Materials Prepared by a Liquid Mix Technique // *J. Eur. Ceram. Soc.* 2003. V. 23. № 10. P. 1687–1696.
[https://doi.org/10.1016/S0955-2219\(02\)00369-2](https://doi.org/10.1016/S0955-2219(02)00369-2)
 81. *Hu X., Zhang W., Hou D.* Synthesis, Microstructure and Mechanical Properties of Tricalcium Phosphate–Hydroxyapatite (TCP/HA) Composite Ceramic // *Ceram. Int.* 2020. V. 46. № 7. P. 9810–9816.
<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2019.12.254>
 82. *Dorozhkin S.V., Epple M.* Biological and Medical Significance of Calcium Phosphates // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002. V. 41. № 17. P. 3130–3146.
[https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20020902\)41:17<3130::AID-ANIE3130>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20020902)41:17<3130::AID-ANIE3130>3.0.CO;2-1)
 83. *Scheicher H., Wendler E.* Bone Replacement Material on the Basis of Carbonate and Alkali Containing Calciumphosphate Apatites: US Patent 4917702, 1990.
<https://patents.google.com/patent/US4917702A/en>
 84. *Bonfield W., Best S.M., Barralet J.E.* Method for the Preparation of Carbonated Hydroxyapatite Compositions: US Patent 6582672, 2003. <https://patents.google.com/patent/US5470803A/en>
 85. *Bonfield W., Gibson I.R.* Process for the Preparation of Magnesium and Carbonate Substituted Hydroxyapatite: US Patent 6585946, 2003. <https://patents.google.com/patent/US6585946B1/en>
 86. *Ito A., Ichinose N., Ojima K., Layrolle P., Kawamura H.* Zinc-Doped Tricalcium Phosphate Ceramic Material: US Patent 6090732, 2000. <https://patents.google.com/patent/US6090732A/en>
 87. *Aoki H., Kato K., Tabata T., Ogiso M.* Orthopedic and Dental Implant Ceramic Composition and Process for Preparing Same: US Patent 4149893, 1979. <https://patents.google.com/patent/US4149893A/en>
 88. *Best S.M., Bonfield W., Gibson I.R., Jha L.J., Santos J.D.D.S.* Silicon-Substituted Apatites and Process for the Preparation Thereof: US Patent 6312468, 2001. <https://patents.google.com/patent/US6312468B1/en>
 89. *Панкратов Д.А., Долженко В.Д., Овченков Е.А., Анучина М.М., Северин А.В.* Свойства железосодержащих композитов на основе наногидроксиапатита // *Неорган. материалы.* 2017. Т. 53. № 1. С. 94–104.
<https://doi.org/10.7868/S0002337X17010122>
 90. *Samanta S.K., Devi K.B., Das P., Mukherjee P., Chanda A., Roy M., Nandi S.K.* Metallic Ion Doped Tricalcium Phosphate Ceramics: Effect of Dynamic Loading on in Vivo Bone Regeneration // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2019. V. 96. P. 227–235.
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2019.04.051>
 91. *Фадеева И.В., Фомин А.С., Баринов С.М., Давыдова Г.А., Селезнева И.И., Преображенский И.И., Русаков М.К., Фомина А.А., Волченкова В.А.* Синтез и свойства марганецсодержащих кальцийфосфатных материалов // *Неорган. материалы.* 2020. Т. 56. № 7. С. 738–745.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=42963726>
 92. *Фадеева И.В., Фомин А.С., Давыдова Г.А., Филиппов Я.Ю., Шапошников М.Е., Волченкова В.А., Селезнева И.И., Баринов С.М.* Пористая керамика из замещенных трикальцийфосфатов для восстановления костной ткани // *Материаловедение.* 2018. № 9. С. 43–48.
<https://doi.org/10.31044/1684-579X-2018-0-9-43-48>
 93. *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 // *Bioact. Mater.* 2020. V. 5. № 2. P. 423–427.
<https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.03.007>
 94. *Brown P.W.* Phase Relationships in the Ternary System $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$ at 25°C // *J. Am. Ceram. Soc.* 1992. V. 75. № 1. P. 17–22.
<https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1992.tb05435.x>
 95. *Feng S.S., Rockett T.J.* The System $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$ at 200°C // *J. Am. Ceram. Soc.* 1979. V. 62. № 11–12. P. 619–620.
<https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1979.tb12745.x>
 96. *Martin R.I., Brown P.W.* Phase Equilibria among Acid Calcium Phosphates // *J. Am. Ceram. Soc.* 1997. V. 80. P. 1263–1266.
<https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1997.tb02973.x>
 97. *Bassett H.* LVI.-The Phosphates of Calcium. Part IV. The Basic Phosphates // *Chem. Soc. Trans. J.* 1917. V. 111. P. 620–642.
<https://doi.org/10.1039/CT9171100620>
 98. *Martin R.I., TenHuisen, K.S., Leamy P., Brown, P.W.* Enthalpies of Formation of Compounds in the $\text{P}_2\text{O}_5-\text{CaO}-\text{H}_2\text{O}$ System // *J. Phys. Chem. B.* 1997. V. 101. № 45. P. 9375–9379.
<https://doi.org/10.1021/jp972053h>
 99. *Egan E.P., Jr., Luff B.B.* Heats of Solution at 25°C. in the System $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$ // *J. Chem. Eng. Data.* 1966. V. 11. № 4. P. 520–532.
<https://doi.org/10.1021/je60031a016>
 100. *Алдабергенов М.К., Балакаева Г.Т.* Триангуляция системы $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$. Анализ фазограммы // *Журн. физ. химии.* 1998. Т. 72. № 9. С. 1543–1546.
 101. *Skinner H.C.W.* Studies in the Basic Mineralizing System, $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}$ // *Calcif. Tissue. Res.* 1974. V. 14. № 1. P. 3–14.
<https://doi.org/10.1007/BF02060279>
 102. *Hudon P., Jung I.H.* Critical Evaluation and Thermodynamic Optimization of the $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ System // *Metall. Mater. Trans. B.* 2015. V. 46. № 1. P. 494–522.
<https://doi.org/10.1007/s11663-014-0193-x>

103. *Ding G.H., Xie W., Jung I.H., Qiao Z.Y., Du G.W., Cao Z.M.* Thermodynamic Assessment of the MgO–P₂O₅ and CaO–P₂O₅ Systems // *Acta Phys.-Chim. Sin.* 2015. V. 31. № 10. P. 1853–1863. <https://doi.org/10.3866/PKU.WHXB201508121>
104. *Putlyaev V.I., Safronova T.V.* Chemical Transformations of Calcium Phosphates during Production of Ceramic Materials on Their Basis // *Inorg. Mater.* 2019. V. 55. № 13. P. 1328–1341. <https://doi.org/10.1134/S0020168519130028>
105. *Рудин В.Н., Комаров В.Ф., Мелихов И.В., Орлов А.Ю., Минаев В.В., Божеевльнов В.Е., Зуев В.П.* Способ получения суспензии гидроксипатита: Патент RU 2122520 С1. 27.11.1998. <https://elibrary.ru/item.asp?id=38118110>
106. *Сафронова Т.В., Корнейчук С.А., Путляев В.И., Филиппов Я.Ю., Шаталова Т.Б., Крутько В.К., Мусская О.Н., Уласевич С.А.* Порошки фосфатов кальция, синтезированные из гидроксипатита и водного раствора фосфорной кислоты при молярном соотношении $0.35 \leq \text{Ca/P} \leq 1.0$ // *Успехи в химии и хим. технологии.* 2017. Т. 31. № 15(196). С. 8–10. https://doi.org/10.24412/FiqikSg_1Ys
107. *Сафронова Т.В., Путляев В.И., Кнотько А.В., Крутько В.К., Мусская О.Н., Уласевич С.А., Воробьева Н.А., Телицин В.Д.* Кальцийфосфатная керамика в системе Ca(PO₃)₂–Ca₂P₂O₇ на основе порошковой смеси, содержащей гидрофосфаты кальция // *Стекло и керамика.* 2018. № 7. С. 37–44. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35656003>
108. *Oliveira C., Georgieva P., Rocha F., Ferreira A., de Azevedo S.F.* Dynamical Model of Brushite Precipitation // *J. Cryst. Growth.* 2007. V. 305. № 1. P. 201–210. <https://doi.org/10.1016/j.jcrysgro.2007.04.016>
109. *Баринов С.М., Вахрушев И.В., Комлев В.С., Мионов А.В., Попов В.К., Тетерина А.Ю., Федотов А.Ю., Ярыгин К.Н.* Трехмерная печать керамических матриц для инженерии костной ткани // *Материаловедение.* 2015. № 2. С. 50–56. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22945049>
110. *Gbureck U., Hölzel T., Biermann I., Barralet J.E., Grover L.M.* Preparation of Tricalcium Phosphate/Calcium Pyrophosphate Structures via Rapid Prototyping // *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 2008. V. 19. № 4. P. 1559–1563. <https://doi.org/10.1007/s10856-008-3373-x>
111. *Монта Н.* Preparation of Octacalcium Phosphate by the Hydrolysis of α-Tricalcium Phosphate // *J. Mater. Sci.* 1980. V. 15. № 10. P. 2428–2434. <https://doi.org/10.1007/BF00550744>
112. *Fukase Y., Eanes E.D., Takagp S., Chow L.C., Brown W.E.* Setting Reactions and Compressive Strengths of Calcium Phosphate Cements // *J. Dent. Res.* 1990. V. 69. № 12. P. 1852–1856. <https://doi.org/10.1177/00220345900690121201>
113. *Friedman C.D., Costantino P.D., Takagi S., Chow L.C.* BoneSource™ Hydroxyapatite Cement: a Novel Biomaterial for Craniofacial Skeletal Tissue Engineering and Reconstruction // *J. Biomed. Mater. Res.* 1998. V. 43. № 4. P. 428–432. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4636\(199824\)43:4<428::AID-JBM10>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4636(199824)43:4<428::AID-JBM10>3.0.CO;2-0)
114. *O'hara R., Buchanan F., Dunne N.* Injectable Calcium Phosphate Cements for Spinal Bone Repair // *Biomaterials for Bone Regeneration. Novel Techniques and Applications.* Cambridge: Woodhead, 2014. P. 26–61. <https://doi.org/10.1533/9780857098104.1.26>
115. *Wagh A.S.* Calcium Phosphate Cements // *Chemically Bonded Phosphate Ceramics: Twenty-First Century Materials with Diverse Applications.* Amsterdam: Elsevier, 2016. 2nd ed. chapter 13. P. 165–178. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100380-0.00013-0>
116. *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 Ca₂P₂O₇–Ca(PO₃)₂, полученная обжигом цементного камня на основе β-трикальцийфосфата и монокальцийфосфата моногидрата // *Стекло и керамика.* 2020. № 5. С. 3–13. <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=42978894>
117. *Сафронова Т.В., Садилов И.С., Чайкун К.В., Шаталова Т.Б., Филиппов Я.Ю.* Синтез монетита из гидроксипатита кальция и монокальцийфосфата моногидрата в условиях механической активации // *Журн. неорган. химии.* 2019. Т. 64. № 9. С. 916–922. <https://doi.org/10.1134/S0044457X19090174>
118. *Jinawath S., Pongkao D., Suchanek W., Yoshimura M.* Hydrothermal Synthesis of Monetite and Hydroxyapatite from Monocalcium Phosphate Monohydrate // *Int. J. Inorg. Mater.* 2001. V. 3. № 7. P. 997–1001. [https://doi.org/10.1016/S1466-6049\(01\)00199-4](https://doi.org/10.1016/S1466-6049(01)00199-4)
119. *Filippov Y.Y., Orlov E.D., Klimashina E.S., Evdokimov P.V., Safronova T.V., Putlayev V.I., Rau J.V.* Colloidal Forming of Macroporous Calcium Pyrophosphate Bioceramics in 3D-printed Molds // *Bioact. Mater.* 2020. V. 5. № 2. P. 309–317. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.02.013>
120. *Grover L.M., Gbureck U., Young A.M., Wright A.J., Barralet J.E.* Temperature Dependent Setting Kinetics and Mechanical Properties of β-TCP–Pyrophosphoric Acid Bone Cement // *J. Mater. Chem.* 2005. V. 15. № 46. P. 4955–4962. <https://doi.org/10.1039/B507056M>
121. *Grover L.M., Gbureck U., Wright A.J., Barralet J.E.* Cement Formulations in the Calcium Phosphate H₂O–H₃PO₄–H₄P₂O₇ System // *J. Am. Ceram. Soc.* 2005. V. 88. № 11. P. 3096–3103. <https://doi.org/10.1111/j.1551-2916.2005.00558.x>
122. *Жданов Ю.Ф.* Химия и технология полифосфатов. М.: Химия, 1979. 240 с.
123. *Сафронова Т.В., Киселев А.С., Шаталова Т.Б., Филиппов Я.Ю., Гавлина О.Т.* Синтез моногидрата двойного пирофосфата кальция/аммония Ca(NH₄)₂P₂O₇ · H₂O – предшественника биосовместимых фаз кальцийфосфатной керамики // *Изв. АН. Сер. хим.* 2020. № 1. С. 139–147. <https://elibrary.ru/item.asp?id=42303370&>
124. *Сафронова Т.В., Путляев В.И., Курбатова С.А., Шаталова Т.Б., Ларионов Д.С., Козлов Д.А., Евдокимов П.В.* Свойства порошка аморфного пирофосфата кальция, синтезированного с использованием ионного обмена, для получения биокерамики // *Неорган. материалы.* 2015. Т. 51. № 11.

- C. 1269–1269.
<https://doi.org/10.7868/S0002337X15110093>
125. *Safronova T.V., Mukhin E.A., Putlyaev V.I., Knotko A.V., Evdokimov P.V., Shatalova T.B., Filippov Y.Y., Sidorov A.V., Karpushkin E.A.* Amorphous Calcium Phosphate Powder Synthesized from Calcium Acetate and Polyphosphoric Acid for Bioceramics Application // *Ceram. Int.* 2017. V. 43. № 1. P. 1310–1317.
<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2016.10.085>
 126. *Gras P., Rey C., André G., Charvillat C., Sarda S., Combes C.* Crystal Structure of Monoclinic Calcium Pyrophosphate Dihydrate (m-CPPD) Involved in Inflammatory Reactions and Osteoarthritis // *Acta Crystallogr., Sect. B.* 2016. V. 72. № 1. P. 96–101.
<https://doi.org/10.1107/S2052520615021563>
 127. *Gras P., Rey C., Marsan O., Sarda S., Combes C.* Synthesis and Characterisation of Hydrated Calcium Pyrophosphate Phases of Biological Interest // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2013. V. 2013. № 34. P. 5886–5895.
<https://doi.org/10.1002/ejic.201300955>
 128. *Сафронова Т.В., Курбатова С.А., Шаталова Т.Б., Кнотько А.В., Евдокимов П.В., Путляев В.И.* Порошок пирофосфата кальция, синтезированный из пирофосфорной кислоты и ацетата кальция, для получения биокерамики // *Материаловедение.* 2016. № 7. С. 41–48.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=26388506>
 129. *Soulié J., Gras P., Marsan O., Laurencin D., Rey C., Combes C.* Development of a New Family of Monolithic Calcium (Pyro) Phosphate Glasses by Soft Chemistry // *Acta Biomater.* 2016. V. 41. P. 320–327.
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.05.030>
 130. *Ley-Ngardigal K., Combes C., Teychené S., Bonhomme C., Coelho-Diogo C., Gras P., Rey C., Biscans B.* Influence of Ionic Additives on Triclinic Calcium Pyrophosphate Dihydrate Precipitation // *Cryst. Growth Des.* 2017. V. 17. № 1. P. 37–50.
<https://doi.org/10.1021/acs.cgd.6b01128>
 131. *Mayen L., Jensen N.D., Laurencin D., Marsan O., Bonhomme C., Gervais C., Gan Z.* A Soft-Chemistry Approach to the Synthesis of Amorphous Calcium Ortho/pyrophosphate Biomaterials of Tunable Composition // *Acta Biomater.* 2020. V. 103. P. 333–345.
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.12.027>
 132. *Fernandez E., Planell J.A., Best S.M.* Precipitation of Carbonated Apatite in the Cement System α -Ca₃(PO₄)₂-Ca(H₂PO₄)₂-CaCO₃ // *J. Biomed. Mater. Res.* 1999. V. 47. № 4. P. 466–471.
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4636\(19991215\)47:4<466::AID-JBM2>3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4636(19991215)47:4<466::AID-JBM2>3.0.CO;2-R)
 133. *Сафронова Т.В., Шехурев М.А., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д.* Керамические материалы на основе гидроксиапатита, полученные из растворов различной концентрации // *Неорган. материалы.* 2007. Т. 43. № 8. С. 1005–1014.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=9550695>
 134. *Сафронова Т.В., Ширяев М.А., Путляев В.И., Муратов В.А., Проценко П.В.* Керамика на основе гидроксиапатита, синтезированного из хлорида кальция и гидрофосфата калия // *Стекло и керамика.* 2009. № 2. С. 23–26.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=18196715>
 135. *Safronova T., Kuznetsov A., Korneychuk S., Putlyaev V., Shekhirev M.* Calcium Phosphate Powders Synthesized from Solutions with $[\text{Ca}^{2+}]/[\text{PO}_4^{3-}] = 1$ for Bioresorbable Ceramics // *Centr. Eur. J. Chem.* 2009. V. 7. № 2. P. 184–191.
<https://doi.org/10.2478/s11532-009-0016-0>
 136. *Сафронова Т.В., Путляев В.И., Филиппов Я.Ю., Владимиров С.А., Зуев Д.М., Черкасова Г.С.* Синтез кальцийфосфатного порошка из формиата кальция и гидрофосфата аммония для получения биосовместимых резорбируемых бифазных керамических материалов // *Стекло и керамика.* 2017. № 5. С. 43–48.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=29217205>
 137. *Сафронова Т.В., Путляев В.И., Андреев М.Д., Филиппов Я.Ю., Кнотько А.В., Шаталова Т.Б., Евдокимов П.В.* Синтез порошка фосфата кальция из лактата кальция и гидрофосфата аммония для получения биокерамики // *Неорган. материалы.* 2017. Т. 53. № 8. С. 874–884.
<https://doi.org/10.7868/S0002337X17080139>
 138. *Сафронова Т.В., Путляев В.И., Кнотько А.В., Шаталова Т.Б., Савинова В.Ю.* Синтез наноразмерного гидроксиапатита кальция из малата кальция и гидрофосфата аммония // *Материаловедение.* 2018. № 10. С. 45–48.
<https://doi.org/10.31044/1684-579X-2018-0-10-45-48>
 139. *Сафронова Т.В., Шаталова Т.Б., Филиппов Я.Ю., Крутько В.К., Мусская О.Н., Сафронов А.С., Тошев О.У.* Керамика в системе Ca₂P₂O₇-Ca(PO₃)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>
 140. *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-Каландарг Я.* Керамика на основе пирофосфата кальция, полученная обжигом цементного камня // *Техника и технология силикатов.* 2020. Т. 27. № 1. С. 17–20.
 141. *Сафронова Т.В., Казакова Г.К., Евдокимов П.В., Шаталова Т.Б., Кнотько А.В., Короткова А.В., Путляев В.И.* Керамика на основе порошка фосфата кальция, синтезированного из сахарата кальция и гидрофосфата аммония // *Материаловедение.* 2016. № 3. С. 43–48. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=25650804>
 142. *Сафронова Т.В., Путляев В.И., Сергеева А.И., Куценков Э.В., Третьяков Ю.Д.* Синтез нанокристаллического гидроксиапатита кальция из сахаратов кальция и гидрофосфата аммония // *Докл. АН.* 2009. Т. 426. № 4. С. 491–496.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=12137011>
 143. *Сафронова Т.В.* Фазовый состав керамики на основе порошков гидроксиапатита кальция, содержащих сопутствующие продукты реакции синтеза // *Стекло и керамика.* 2009. № 4. С. 21–24.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=18277090>
 144. *Safronova T., Putlayev V., Filippov Y., Shatalova T., Karpushkin E., Larionov D., Kazakova G., Shakhtarin Y.* Calcium Phosphate Powder Synthesized from

- Calcium Acetate and Ammonium Hydrophosphate for Bioceramics Application // *Ceramics*. 2018. V. 1. № 2. P. 375–392.
<https://doi.org/10.3390/ceramics1020030>
145. Сафронова Т.В., Путляев В.И., Казакова Г.К., Корнейчук С.А. 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. № 2. С. 32–38.
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=18835300>
146. Сафронова Т.В., Путляев В.И., Кузнецов А.В., Кетов Н.А., Вересов А.Г. Свойства порошка фосфата кальция, синтезированного из ацетата кальция и гидрофосфата натрия // *Стекло и керамика*. 2011. № 4. С. 30–34.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=16218333>
147. Сафронова Т.В., Корнейчук С.А., Путляев В.И., Бойцова О.В. Керамика на основе гидроксиапатита кальция, синтезированного из ацетата кальция и гидрофосфата калия // *Стекло и керамика*. 2008. № 4. С. 19–24.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=10335095>
148. Vorndran E., Klarner M., Klammert U., Grover L.M., Patel S., Barralet J.E., Gbureck U. 3D Powder Printing of β -Tricalcium Phosphate Ceramics Using Different Strategies // *Adv. Eng. Mater.* 2008. V. 10. № 12. P. B67–B71.
<https://doi.org/10.1002/adem.200800179>
149. Balamurugan A., Mabrouk K.E., Pina S., Bousmina M.M., Ferreira J.M.F. Melt-Derived Condensed Polymorphic Calcium Phosphate as Bone Substitute Material: An In Vitro Study // *J. Am. Ceram. Soc.* 2011. V. 94. № 9. P. 3023–3029.
<https://doi.org/10.1111/j.1551-2916.2011.04487.x>
150. Nariai H., Motooka I., Kanaji Y., Tsuchioka M. Thermal Behavior of Alkaline-Earth Metal Cyclo-tetraphosphates // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1991. V. 64. № 10. P. 2912–2917.
<https://doi.org/10.1246/bcsj.64.2912>
151. Schneider M., Jost K.H., Fichtner H. Crystal Structure of the Cyclotetraphosphate $\text{Ca}_2[\text{P}_4\text{O}_{12}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ // *Z. Anorg. Allg. Chem.* 1983. V. 500. № 5. P. 117–122.
<https://doi.org/10.1002/zaac.19835000515>
152. Schneider M., Jost K.H. Chemische, Thermoanalytische und Röntgenographische Untersuchungen zur Bildung des β - $\text{Ca}_2[\text{P}_2\text{O}_7]$ aus dem $\text{Ca}_2[\text{P}_4\text{O}_{12}] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ // *Z. Anorg. Allg. Chem.* 1989. V. 576. № 1. P. 267–271.
<https://doi.org/10.1002/zaac.19895760130>
153. Кукуева Е.В., Путляев В.И., Тихонов А.А., Сафронова Т.В. Октакальциевый фосфат как прекурсор для синтеза композитной биокерамики // *Неорг. материалы*. 2017. Т. 53. № 2. С. 198–205.
<https://doi.org/10.7868/S0002337X17020063>
154. Brown E.H., Lehr J.R., Smith J.P., Frazier A.W. Fertilizer Materials, Preparation and Characterization of Some Calcium Pyrophosphates // *J. Agr. Food Chem.* 1963. V. 11. № 3. P. 214–222.
<https://doi.org/10.1021/jf60127a020>
155. Гудимов Н.В., Беляков А.В. Фазы в керамике из нанопорошков фосфатов кальция с соотношением $\text{Ca}/\text{P} = 1.25$, полученных методом механоактивации // *Стекло и керамика*. 2017. № 12. С. 42–46.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=32330516>
156. Bohner M., Santoni B.L.G., Döbelin N. β -Tricalcium Phosphate for Bone Substitution: Synthesis and Properties // *Acta Biomater.* 2020. V. 113. P. 23–41.
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.06.022>
157. Hsu C.K. The Preparation of Biphasic Porous Calcium Phosphate by the Mixture of $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ and CaCO_3 // *Mater. Chem. Phys.* 2003. V. 80. № 2. P. 409–420.
[https://doi.org/10.1016/S0254-0584\(02\)00166-9](https://doi.org/10.1016/S0254-0584(02)00166-9)
158. Li Y.Y., Yang D.A., Zhao H. Degradation Behavior of β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2/\beta$ - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ Bioceramics // *Key Eng. Mater.* 2007. V. 336. P. 1650–1653.
<https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.336-338.1650>
159. Сафина Н.М., Сафронова Т.В., Лукин Е.С. Керамика на основе фосфатов кальция с пониженной температурой спекания, содержащая резорбируемую фазу // *Стекло и керамика*. 2007. № 7. С. 19–24.
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=9556583>
160. Grossin D., Rollin-Martinot S., Estournès C., Rossignol F., Champion E., Combes C., Rey C., Geoffroy C., Drouet C. Biomimetic Apatite Sintered at very Low Temperature by Spark Plasma Sintering: Physico-Chemistry and Microstructure Aspects // *Acta Biomater.* 2010. V. 6. № 2. P. 577–585.
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2009.08.021>
161. Chanda A., Dasgupta S., Bose S., Bandyopadhyay A. Microwave Sintering of Calcium Phosphate Ceramics // *Mater. Sci. Eng., C*. 2009. V. 29. № 4. P. 1144–1149.
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2008.09.008>
162. Barralet J.E., Fleming G.J.P., Campion C., Harris J.J., Wright A.J. Formation of Translucent Hydroxyapatite Ceramics by Sintering in Carbon Dioxide Atmospheres // *J. Mater. Sci.* 2003. V. 38. № 19. P. 3979–3993.
<https://doi.org/10.1023/A:1026258515285>
163. Champion E. Sintering of Calcium Phosphate Bioceramics // *Acta Biomater.* 2013. V. 9. № 4. P. 5855–5875.
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.11.029>
164. Фильченко М.В., Солоненко А.П., Леонова Н.Н., Бульская К.С., Савельева Г.Г., Голованова О.А. Изучение системы $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2-(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4-\text{NH}_4\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$ и кристаллизующейся минеральной фазы // *Минералы: строение, свойства, методы исследования*. 2011. № 3. С. 302–305.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=32326568>
165. Hildenbrand D.L., Giauque W.F. Ammonium Oxide and Ammonium Hydroxide. Heat Capacities and Thermodynamic Properties from 15 to 300 K // *J. Am. Chem. Soc.* 1953. V. 75. № 12. P. 2811–2818.
<https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ja01108a007>
166. Siemons W.J., Templeton D.H. The Crystal Structure of Ammonium Oxide // *Acta Crystallogr.* 1954. V. 7. № 2. P. 194–198.
<https://doi.org/10.1107/S0365110X54000539>
167. Brown E.H., Lehr J.R., Frazier A.W., Smith J.P. Fertilizer Materials, Calcium Ammonium and Calcium Potassium Pyrophosphate Systems // *J. Agr. Food Chem.* 1964. V. 12. № 1. P. 70–73.
<https://doi.org/10.1021/jf60131a021>

168. *Hossner L.R., Melton J.R.* Pyrophosphate Hydrolysis of Ammonium, Calcium, and Calcium Ammonium Pyrophosphates in Selected Texas Soils // *Soil Sci. Soc. Am. J.* 1970. V. 34. № 5. P. 801–805. <https://doi.org/10.2136/sssaj1970.03615995003400050036x>
169. *Mathew M., Schroeder L.W.* The Crystal Structure of Calcium Ammonium Hydrogenpyrophosphate $\text{CaNH}_4\text{HP}_2\text{O}_7$ // *Acta Crystallogr., Sect. B.* 1977. V. 33. № 10. P. 3025–3028. <https://doi.org/10.1107/S056774087701019X>
170. *Балта Д.Ф.* Оптимальные условия тушения склонных к тлению твердых материалов // *Научн. вестн. НИИГД Респиратор.* 2019. № 4. С. 54–64. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41413325>
171. *Balonis M., Ma X., Kakoulli I.* Phase Relations in the Calcium Carbonate/Ammonium Phosphate System under Aqueous Conditions and 25°C // *J. Am. Ceram. Soc.* 2020. V. 103. № 6. P. 3837–3850. <https://doi.org/10.1111/jace.17047>
172. *Wazer J.R.V., Holst K.A.* Structure and Properties of the Condensed Phosphates. I. Some General Considerations about Phosphoric Acids // *J. Am. Chem. Soc.* 1950. V. 72. № 2. P. 639–644. <https://doi.org/10.1021/ja01158a001>
173. *Watters J.I., Loughran E.D., Lambert S.M.* The Acidity of Triphosphoric Acid // *J. Am. Chem. Soc.* 1956. V. 78. № 19. P. 4855–4858. <https://doi.org/10.1021/ja01600a011>
174. *Watters J.I., Sturrock P.E., Simonaitis R.E.* The Acidity of Tetraphosphoric Acid // *Inorg. Chem.* 1963. V. 2. № 4. P. 765–767. <https://doi.org/10.1021/ic50008a024>
175. *Сафронова Т.В., Путляев В.И., Иванов В.К., Кнотько А.В., Шаталова Т.Б.* Порошковые смеси на основе гидрофосфата аммония и карбоната кальция для получения биосовместимой пористой керамики в системе $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ // *Новые огнеупоры.* 2016. Т. 1. № 9. С. 45–53. <https://doi.org/10.17073/1683-4518-2015-9-45-53>
176. *Jalota S., Bhaduri S.B., Tas A.C.* A New Rhenanite ($\beta\text{-NaCaPO}_4$) and Hydroxyapatite Biphase Biomaterial for Skeletal Repair // *J. Biomed. Mater. Res., Part B.* 2007. V. 80. № 2. P. 304–316. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30598>
177. *Suchanek W., Yashima M., Kakihana M., Yoshimura M.* β -Rhenanite ($\beta\text{-NaCaPO}_4$) as Weak Interphase for Hydroxyapatite Ceramics // *J. Eur. Ceram. Soc.* 1998. V. 18. № 13. P. 1923–1929. [https://doi.org/10.1016/S0955-2219\(98\)00131-9](https://doi.org/10.1016/S0955-2219(98)00131-9)
178. *Ando J.* Phase Diagrams of $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ and $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaNaPO}_4$ Systems // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1958. V. 31. № 2. P. 201–205. <https://doi.org/10.1246/bcsj.31.201>
179. *Сафронова Т.В., Путляев В.И., Филиппов Я.Ю., Шаталова Т.Б., Набережный Д.О., Насридинов А.Ф., Ларионов Д.С.* Керамика на основе порошковых смесей, содержащих гидрофосфаты кальция и соли натрия (Na_2CO_3 , $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, NaPO_3) // *Неорган. материалы.* 2018. Т. 54. № 7. С. 766–777. <https://doi.org/10.7868/S0002337X18070187>
180. *Millet J.M., Sassoulas R., Sebaoun A.* Transitions Solide \rightleftharpoons Solide Dans le Systeme $\text{CaO}-\text{Na}_2\text{O}-\text{P}_2\text{O}_5$; Sous-Systeme $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-CaNaPO}_4$ // *J. Therm. Anal.* 1983. V. 28. № 1. P. 131–146. <https://doi.org/10.1007/bf02105285>
181. *Berak J., Znamierowska T.* Phase Equilibria in the System $\text{CaO}-\text{Na}_2\text{O}-\text{P}_2\text{O}_5$. Part II. The Partial System $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2\text{-Na}_2\text{O}-\text{P}_2\text{O}_5$ // *Rocz. Chem.* 1972. V. 46. № 10. P. 1697–1708.
182. *Znamierowska T.* Phase Equilibriums in the System Calcium Oxide-Potassium Oxide-Phosphorus (V) Oxide. Part II. Partial System Calcium Phosphate-Calcium Potassium Pyrophosphate-Potassium Metaphosphate-Calcium Pyrophosphate // *Pol. J. Chem.* 1978. V. 52. № 6. P. 1127–1134.
183. *Knowles J.C.* Phosphate Based Glasses for Biomedical Applications // *J. Mater. Chem.* 2003. V. 13. № 10. P. 2395–2401. <https://doi.org/10.1039/B307119G>
184. *Строганова Е.Е., Михайленко Н.Ю., Мороз О.А.* Биоматериалы на основе стекла: настоящее и будущее // *Стекло и керамика.* 2003. № 10. С. 12–16. <https://elibrary.ru/item.asp?id=14969209>
185. *Morey G.W.* The System $\text{H}_2\text{O}-\text{NaPO}_3$ // *J. Am. Chem. Soc.* 1953. V. 75. № 23. С. 5794–5797. <https://doi.org/10.1021/ja01119a008>
186. *Wendrow B., Kobe K.A.* The Alkali Orthophosphates. Phase Equilibria in Aqueous Solution // *Chem. Rev.* 1954. V. 54. № 6. P. 891–924. <https://doi.org/10.1021/cr60172a001>
187. *Сумич А.И., Ещенко Г.С.* Состав фосфатов, образующихся при взаимодействии жидкого стекла с растворами ортофосфорной кислоты // *Тр. БГТУ. Минск: БГТУ,* 2013. № 3(159). С. 90–93. <https://elib.belstu.by/handle/123456789/3021>
188. *Никандров М.И., Никандров И.С., Краснов Ю.В.* Исследование кристаллизации одно-, двух- и трехзамещенных фосфатов натрия // *Тр. НГТУ им. Р.Е. Алексеева.* 2010. № 3. С. 249–254. <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-kristallizatsii-odno-dvuh-i-trehzameschennyh-fosfatov-natriya>
189. *Arifuzzaman S.M., Rohani S.* Experimental Study of Brushite Precipitation // *J. Cryst. Growth.* 2004. V. 267. № 3–4. P. 624–634. <https://doi.org/10.1016/j.jcrysgro.2004.04.024>
190. *Jokić B., Mitrić M., Radmilović V., Drmanić S., Petrović R., Janačković D.* Synthesis and Characterization of Monetite and Hydroxyapatite Whiskers Obtained by a Hydrothermal Method // *Ceram. Int.* 2011. V. 37. № 1. P. 167–173. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2010.08.032>
191. *Сафронова Т.В., Решотка Д.С., Путляев В.И., Луккин Е.С., Иванов В.К.* Фазовый состав порошкового материала на основе гидроксиапатита кальция и дигидрофосфата натрия // *Стекло и керамика.* 2009. № 8. С. 26–28. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=13034753>
192. *Сафронова Т.В., Путляев В.И., Кнотько А.В., Филиппов Я.Ю., Климашина Е.С., Рыжков А.П., Сауджонов Б.М.* Порошковые смеси на основе гидроксиапатита кальция и солей натрия // *Материаловедение.* 2018. № 1. С. 43–48. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32322363>

193. Сафронова Т.В., Путляев В.И., Филиппов Я.Ю., Ларионов Д.С., Евдокимов П.В., Аверина А.Е., Климашина Е.С., Иванов В.К. Пористая керамика на основе пирофосфата кальция // Новые огнеупоры. 2016. № 1. С. 46–51.
<https://doi.org/10.17073/1683-4518-2015-1-46-51>
194. Song Y., Feng Z., Wang T. In Situ Study on the Curing Process of Calcium Phosphate Bone Cement // J. Mater. Sci.: Mater. Med. 2007. V. 18. № 6. P. 1185–1193.
<https://doi.org/10.1007/s10856-007-0138-x>
195. Cahyanto A., Maruta M., Tsuru K., Matsuya S., Ishikawa K. Fabrication of Bone Cement that Fully Transforms to Carbonate Apatite // Dent. Mater. J. 2015. P. 2014–328.
<https://doi.org/10.4012/dmj.2014-328>
196. Doi Y., Shimizu Y., Moriwaki Y., Aga M., Iwanaga H., Shibutani T., Iwayama Y. Development of a New Calcium Phosphate Cement that Contains Sodium Calcium Phosphate // Biomaterials. 2001. V. 22. № 8. P. 847–854.
[https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00248-9](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00248-9)
197. Mayen L., Jensen N.D., Desbord M., Laurencin D., Gervais C., Bonhomme C., Smith M.E., Porcher F., Elkaim E., Charvillat C., Gras P., Rey C., Soulié J., Combes C. Advances in the Synthesis and Structure of α -Canaphite: a Multitool and Multiscale Study // CrystEngComm. 2020. V. 22. № 18. P. 3130–3143.
<https://doi.org/10.1039/D0CE00132E>
198. Сафронова Т.В., Сечейко П.А., Путляев В.И. Многофазная керамика на основе порошков, синтезированных из пирофосфата натрия и растворимых солей кальция с использованием механической активации // Стекло и керамика. 2012. № 8. С. 34–41. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17961832&>
199. Driessens F.C.M., Ramselaar M.M.A., Schaecken H.G., Stols A.L.H., Van Mullem P.J., De Wijn J.R. Chemical Reactions of Calcium Phosphate Implants after Implantation in Vivo // J. Mater. Sci.: Mater. Med. 1992. V. 3. № 6. P. 413–417.
<https://doi.org/10.1007/BF00701237>
200. Kannan S., Ventura J.M., Lemos A.F., Barba A., Ferreira J.M.F. Effect of Sodium Addition on the Preparation of Hydroxyapatites and Biphasic Ceramics // Ceram. Int. 2008. V. 34. № 1. P. 7–13.
<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2006.07.007>
201. Schaecken H.G., Driessens F.C.M., Verbeeck R.M.H. Solid Solutions between β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ and Sodium-containing Whitlockite // Z. Anorg. Allg. Chem. 1983. V. 505. № 10. P. 48–52.
<https://doi.org/10.1002/zaac.19835051006>
202. Ando J., Matsuno S. $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – CaNaPO_4 System // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1968. V. 41. № 2. P. 342–347.
<https://doi.org/10.1246/bcsj.41.342>
203. Celotti G., Landi E. A Misunderstood Member of the Nagelschmidite Family Unveiled: Structure of $\text{Ca}_5\text{Na}_2(\text{PO}_4)_4$ from X-ray Powder Diffraction Data // J. Eur. Ceram. Soc. 2003. V. 23. № 6. P. 851–858.
[https://doi.org/10.1016/S0955-2219\(02\)00211-X](https://doi.org/10.1016/S0955-2219(02)00211-X)
204. 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) // Журн. неорг. химии. 2014. Т. 59. № 11. С. 1462–1462.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=22020388>
205. Филиппов Я.Ю., Власихина А.А., Климашина Е.С., Евдокимов П.В., Путляев В.И. Создание трехмерных керамических структур заданной архитектуры на основе системы $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ – $\text{CaNa}_2\text{P}_2\text{O}_7$ // Стекло и керамика. 2018. № 11. С. 35–39.
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36534780>
206. Lin F.N., Lin C.C., Lu C.M., Lui H.C., Sun J.S. Mechanical Properties Histological Evaluation of Sintered beta- $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ with $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ Addition // Biomaterials. 1995. V. 16. № 10. P. 793–802.
[https://doi.org/10.1016/0142-9612\(95\)99642-Y](https://doi.org/10.1016/0142-9612(95)99642-Y)
207. Abrahams I., Hawkes G.E., Knowles J. Phosphorus Speciation in Sodium–Calcium–Phosphate Ceramics // J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1997. № 9. P. 1483–1484.
<https://doi.org/10.1039/A701029J>
208. Scheicher H., Wendler E. Bone Replacement Material on the Basis of Carbonate and Alkali Containing Calciumphosphate Apatites: US Patent 4917702, 1990. <https://patents.google.com/patent/US4917702A/en>
209. Suchanek W., Yashima M., Kakihana M., Yoshimura M. Hydroxyapatite Ceramics with Selected Sintering Additives // Biomaterials. 1997. V. 18. № 13. P. 923–933.
[https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(97\)00019-7](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(97)00019-7)
210. Halouani R., Bernache-Assolant D., Champion E., Ababou A. Microstructure and Related Mechanical Properties of Hot Pressed Hydroxyapatite Ceramics // J. Mater. Sci.: Mater. Med. 1994. V. 5. № 8. P. 563–568.
<https://doi.org/10.1007/BF00124890>
211. Bakunova N.V., Komlev V.S., Fedotov A.Y., Fadeeva I.V., Smirnov V.V., Shvorneva L.I., Gurin A.N., Barinov S.M. A Method of Fabrication of Porous Carbonated Hydroxyapatite Scaffolds for Bone Tissue Engineering // Powder Metall. Prog. 2008. V. 8. № 4. P. 336–342. http://www.imr.saske.sk/pmp/issue/4-2008/PMP_Vol08_No4_p336-342.pdf
212. Lakhkar N.J., Lee I.-H., Kim H.-W., Salih V., Wall I.B., Knowles J.C. Bone Formation Controlled by Biologically Relevant Inorganic Ions: Role and Controlled Delivery from Phosphate-Based Glasses // Adv. Drug Delivery Rev. 2013. V. 65. № 4. P. 405–420.
<https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.05.015>
213. McBride E.D. Absorbable Metal in Bone Surgery: A Further Report on the Use of Magnesium Alloys // J. Am. Med. Assoc. 1938. V. 111. № 27. P. 2464–2467.
<https://doi.org/10.1001/jama.1938.02790530018007>
214. Walker J., Shadanbaz S., Woodfield T.B., Staiger M.P., Dias G.J. Magnesium Biomaterials for Orthopedic Application: a Review from a Biological Perspective // J. Biomed. Mater. Res., Part B. 2014. V. 102. № 6. P. 1316–1331.
<https://doi.org/10.1002/jbm.b.33113>
215. Tamimi F., Le Nihouannen, D., Bassett, D.C., Ibasco, S., Gbureck, U., Knowles J., Wright A., Flynn A., Komarova S.V., Barralet J.E. Biocompatibility of Magnesium Phosphate Minerals and Their Stability under Physiological Conditions // Acta Biomater. 2011. V. 7. № 6. P. 2678–2685.
<https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.02.007>

216. *Waselau M., Samii V.E., Weisbrode S.E., Litsky A.S., Bertone A.L.* Effects of a Magnesium Adhesive Cement on Bone Stability and Healing Following a Metatarsal Osteotomy in Horses // *Am. J. Vet. Res.* 2007. V. 68. № 4. P. 370–378.
<https://doi.org/10.2460/ajvr.68.4.370>
217. *Moseke C., Saratsis V., Gbureck U.* Injectability and Mechanical Properties of Magnesium Phosphate Cements // *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 2011. V. 22. № 12. P. 2591–2598.
<https://doi.org/10.1007/s10856-011-4442-0>
218. *Ostrowski N., Roy A., Kumta P.N.* Magnesium Phosphate Cement Systems for Hard Tissue Applications: a Review // *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2016. V. 2. № 7. P. 1067–1083.
<https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.6b00056>
219. *Гольдберг М.А., Смирнов В.В., Антонова О.С., Тютюкова Ю.Б., Оболкина Т.О., Хайрутдинова Д.Р., Крохичева П.А., Баринов С.М. Комлев В.С.* Керамические материалы в системе трехкальциевый фосфат–трехмагнийевый фосфат // *Неорганические материалы.* 2020. Т. 56. № 3. С. 329–335.
<https://doi.org/10.31857/S0002337X20030033>
220. *Kazakova G., Safronova T., Putlayev V., Secheyko P.* Synthetic Struvite and Newberyite Powders for Resorbable Ceramic Materials // *Advanced Metals, Ceramics and Composites: XII China-Russia Symp. on Advanced Materials and Technologies (CRSAMT2013).* Kunming: Yunnan Science and Technology, 2013. V. 1. P. 209–211.
221. *Казакова Г.К., Сафронова Т.В., Путляев В.И., Шаталова Т.Б., Кнотыко А.В.* Синтез и свойства порошков для получения биорезорбируемой керамики, содержащей фазы ортофосфатов кальция и магния // Третья Всерос. науч. конф. “Успехи синтеза и комплексообразования”. 2014. С. 100.
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24638131>
222. *Abbona F., Lundager Madsen H.E.L., Boistelle R.* The Final Phases of Calcium and Magnesium Phosphates Precipitated from Solutions of High to Medium Concentration // *J. Cryst. Growth.* 1988. V. 89. № 4. P. 592–602.
[https://doi.org/10.1016/0022-0248\(88\)90223-0](https://doi.org/10.1016/0022-0248(88)90223-0)
223. *McCarthy W.J., Smith, D.M.A., Adamowicz L., Saint-Martin H., Ortega-Blake I.* An Ab Initio Study of the Isomerization of Mg- and Ca-Pyrophosphates // *J. Am. Chem. Soc.* 1998. V. 120. № 24. P. 6113–6120.
<https://doi.org/10.1021/ja972715g>
224. *Generosi A., Smirnov V.V., Rau J.V., Rossi Albertini V., Ferro D., Barinov S.M.* Phase Development in the Hardening Process of Two Calcium Phosphate Bone Cements: an Energy Dispersive X-ray Diffraction Study // *Mater. Res. Bull.* 2008. V. 43. № 3. P. 561–571.
<https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2007.04.016>
225. *Bensalem A., Ahluwalia M., Vijayaraghavan T.V., Ko Y.H.* Synthesis of Amorphous $MgHPO_4 \cdot x(R)$ [R = Ethanol; Ethylene Glycol] in Anhydrous Media // *Mater. Res. Bull.* 1997. V. 32. № 11. P. 1473–1483.
[https://doi.org/10.1016/S0025-5408\(97\)00129-3](https://doi.org/10.1016/S0025-5408(97)00129-3)
226. *Boskey A.L., Posner A.S.* Magnesium Stabilization of Amorphous Calcium Phosphate: a Kinetic Study // *Mater. Res. Bull.* 1974. V. 9. № 7. P. 907–916.
[https://doi.org/10.1016/0025-5408\(74\)90169-X](https://doi.org/10.1016/0025-5408(74)90169-X)
227. *Podhajska-Kazmierczak T.* Phase Equilibria in Ternary System $MgO-Na_2O-P_2O_5$. The Partial System $MgO-Mg_3(PO_4)_2-Mg_4Na(PO_4)_3-Na_4P_2O_7$ // *Thermochim. Acta.* 2002. V. 385. № 1–2. P. 163–169.
[https://doi.org/10.1016/S0040-6031\(01\)00715-8](https://doi.org/10.1016/S0040-6031(01)00715-8)
228. *Arstila H., Vedel E., Hupa L., Hupa M.* Factors Affecting Crystallization of Bioactive Glasses // *J. Eur. Ceram. Soc.* 2007. V. 27. № 2–3. P. 1543–1546.
<https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2006.04.017>
229. *Barradas A.M., Yuan H., van Blitterswijk C.A., Habibovic P.* Osteoinductive Biomaterials: Current Knowledge of Properties, Experimental Models and Biological Mechanisms // *Eur. Cell. Mater.* 2011. V. 21. № 407. P. 29.
<https://doi.org/10.22203/eCM.v021a31>
230. *Hannink G., Arts J.J.C.* Bioresorbability, Porosity and Mechanical Strength of Bone Substitutes: What is Optimal for Bone Regeneration? // *Injury.* 2011. V. 42. P. S22–S25.
<https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.06.008>
231. *Woodard J.R., Hilldore A.J., Lan S.K., Park C.J., Morgan A.W., Eurell J.A., Clark S.G., Wheeler M.B., Jamison R.D., Wagoner Johnson A.J.* The Mechanical Properties and Osteoconductivity of Hydroxyapatite Bone Scaffolds with Multi-Scale Porosity // *Biomaterials.* 2007. V. 28. P. 45–54.
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.08.021>
232. *Doernberg M.C., Rechenberg B., Bohner M.* In Vivo Behavior of Calcium Phosphate Scaffolds with Four Different Pore Sizes // *Biomaterials.* 2006. V. 27. P. 5186–5198.
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.05.051>
233. *Šupová M.* Substituted Hydroxyapatites for Biomedical Applications: a Review // *Ceram. Int.* 2015. V. 41. № 8. P. 9203–9231.
<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2015.03.316>
234. *Albrektsson T., Johansson C.* Osteoinduction, Osteoconduction and Osseointegration // *Eur. Spine J.* 2001. V. 10. № 2. P. S96–S101.
<https://doi.org/10.1007/s005860100282>
235. *Баринов С.М., Комлев В.С.* Подходы к созданию пористых материалов на основе фосфатов кальция, предназначенных для регенерации костной ткани // *Неорганические материалы.* 2016. Т. 52. № 4. С. 383–391.
<https://doi.org/10.7868/S0002337X16040023>
236. *Тихонов А.А., Евдокимов П.В., Путляев В.И., Сафронова Т.В., Филиппов Я.Ю.* О выборе архитектуры остеокондуктивных биокерамических имплантатов // *Материаловедение.* 2018. № 8. С. 43–48.
<https://doi.org/10.31044/1684-579X-2018-0-8-43-48>
237. *Studart A.R., Gonzenbach U.T., Tervoort E., Gauckler L.J.* Processing Routes to Macroporous Ceramics: A Review // *J. Am. Ceram. Soc.* 2006. V. 89. № 6. P. 1771–1789.
<https://doi.org/10.1111/j.1551-2916.2006.01044.x>
238. *Беляков А.В., Лукин Е.С., Сафронова Т.В., Сафина М.Н., Путляев В.И.* Пористые материалы на основе фосфатов кальция // *Стекло и керамика.* 2008. № 10. С. 17–19.
<https://elibrary.ru/item.asp?id=11920795>

239. *Khallok H., Elouahli A., Ojala S., Keiski R.L., Kheribech A., Hatim Z.* Preparation of Biphasic Hydroxyapatite/ β -tricalcium Phosphate Foam Using the Replication Technique // *Ceram. Int.* 2020. V. 46. P. 22581–22591.
<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.06.019>
240. *Hayashi K., Kishida R., Tsuchiya A., Ishikawa K.* Granular Honeycombs Composed of Carbonate Apatite, Hydroxyapatite, and β -Tricalcium Phosphate as Bone Graft Substitutes: Effects of Composition on Bone Formation and Maturation // *ACS Appl. Bio Mater.* 2020. V. 3. № 3. P. 1787–1795.
<https://doi.org/10.1021/acsabm.0c00060>
241. *Hayashi K., Kishida R., Tsuchiya A., Ishikawa K.* Carbonate Apatite Micro-Honeycombed Blocks Generate Bone Marrow-Like Tissues as well as Bone // *Adv. Biosyst.* 2019. V. 3. № 12. P. 1900140.
<https://doi.org/10.1002/adbi.201900140>
242. *Hollister S.J.* Porous Scaffold Design for Tissue Engineering // *Nat. Mater.* 2005. V. 4. № 7. P. 518–524.
<https://doi.org/10.1038/nmat1421>
243. *Zadpoor A.A.* Bone Tissue Regeneration: the Role of Scaffold Geometry // *Biomater. Sci.* 2015. V. 3. № 2. P. 231–245.
<https://doi.org/10.1039/C4BM00291A>
244. *Shirazi S.F.S., Gharehkhani S., Mehrali M., Yarmand H., Metselaar H.S.C., Kadri N.A., Osman N.A.A.* A Review on Powder-based Additive Manufacturing for Tissue Engineering: Selective Laser Sintering and Inkjet 3D Printing // *Sci. Technol. Adv. Mater.* 2015. V. 16. № 3. 033502(20pp).
<https://doi.org/10.1088/1468-6996/16/3/033502>
245. *Li X., Yuan Y., Liu L., Leung Y.S., Chen Y., Guo Y., Chai Y., Chen Y.* 3D Printing of Hydroxyapatite/Tricalcium Phosphate Scaffold with Hierarchical Porous Structure for Bone Regeneration // *Bio-Des. Manuf.* 2020. V. 3. № 1. P. 15–29.
<https://doi.org/10.1007/s42242-019-00056-5>
246. *Jariwala S.H., Lewis G.S., Bushman Z.J., Adair J.H., Donahue H.J.* 3D Printing of Personalized Artificial Bone Scaffolds // *3D Print. Addit. Manuf.* 2015. V. 2. № 2. P. 56–64.
<https://doi.org/10.1089/3dp.2015.0001>
247. *Wu C., Fan W., Zhou Y., Luo Y., Gelinsky M., Chang J., Xiao Y.* 3D-Printing of Highly Uniform CaSiO_3 Ceramic Scaffolds: Preparation, Characterization and in Vivo Osteogenesis // *J. Mater. Chem.* 2012. V. 22. № 24. P. 12288–12295.
<https://doi.org/10.1039/C2JM30566F>
248. *Zhou J., Gao C., Feng P., Xiao T., Shuai C., Peng S.* Calcium Sulfate Bone Scaffolds with Controllable Porous Structure by Selective Laser Sintering // *J. Porous Mater.* 2015. V. 22. № 5. P. 1171–1178.
<https://doi.org/10.1007/s10934-015-9993-x>
249. *Zhou Z., Buchanan F., Mitchell C., Dunne N.* Printability of Calcium Phosphate: Calcium Sulfate Powders for the Application of Tissue Engineered Bone Scaffolds Using the 3D Printing Technique // *Mater. Sci. Eng., C.* 2014. V. 38. P. 1–10.
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.01.027>
250. *Suwanprateeb J., Suvannapruk W., Wasoontararat K.* Low Temperature Preparation of Calcium Phosphate Structure via Phosphorization of 3D-Printed Calcium Sulfate Hemihydrate Based Material // *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 2010. V. 21. № 2. P. 419–429.
<https://doi.org/10.1007/s10856-009-3883-1>