

УДК 620.22–617.3: 661.635.41; 539.4

Оригинальная статья

**Изучение возможности получения биоккомпозитов на основе
наноразмерного гидроксиапатита, упрочненного оксидом титана и
фторидом кальция**

Е.А. Богданова^{1,2}, В.М. Скачков¹, К.В. Нефедова¹

¹ФГБУН «Институт химии твердого тела Уральского отделения РАН»

620108, Россия, Екатеринбург, ул. Первомайская, 91

²АО «Гиредмет»

111524, Россия, Москва, ул. Электродная, 2

skachkov@ihim.uran.ru

DOI: 10.26456/pcascnn/2024.16.779

Аннотация: В статье обсуждается возможность получения упрочненного композиционного материала на основе наноструктурированного гидроксиапатита, синтезированного методом осаждения из раствора. Новый материал получен путем механохимического синтеза гидроксиапатита с оксидом титана и фторидом кальция. Синтезированные образцы аттестованы с использованием современных физико-химических методов анализа. Показано влияние качественного и количественного состава композита на протекание процессов спекания и прочностные характеристики исследуемых образцов. Экспериментально установлено, что наиболее перспективной для разработки на ее основе биоккомпозитов является система $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - 15\%TiO_x$. Композиционные материалы данного состава обладают плотной равномерной структурой с высокой степенью кристалличности, с развитой пористостью, являются перспективным материалом для дальнейших исследований с целью внедрения его в медицинскую практику. Оценена возможность практического применения полученного композиционного материала в качестве компонента биоактивного покрытия. На разработанный композиционный материал подана заявка на патент.

Ключевые слова: гидроксиапатит, фторапатит, оксид титана, фторид кальция, спекание, композиционные биоматериалы, микротвердость, биоактивное покрытие.

1. Введение

Гидроксиапатит (ГАП) состава $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, активно используемый материал, который, благодаря многолетним исследованиям, из соединения первоначально известного лишь своей исключительной биосовместимостью и биологической активностью, превратился в усовершенствованный функциональный материал с широким спектром применения. Благодаря достижениям в области синтеза материалов и инженерии, ГАП получил уникальные свойства, которые расширили его применение. Проведенные исследования позволили успешно адаптировать состав, морфологию и характеристики поверхности ГАП, способствующие повышению механической прочности, контролируемому высвобождению лекарственных средств и улучшенной способности к биологическому разложению, для использования ГАП в системах доставки лекарств, биоактивных покрытиях и композитах со специфическими терапевтическими функциями, биосенсорах, каркасах для тканевой

инженерии и регенеративной медицине [1, 2].

Одним из наиболее значительных достижений в усовершенствовании ГАП явилось улучшение его механических свойства [3], поскольку традиционным биоматериалам на основе стехиометрического ГАП часто не хватает прочности, необходимой для того, чтобы выдерживать высокие нагрузки в окружающей среде, что ограничивает их применение [2]. Разработка композиционных материалов на основе ГАП позволила значительно повысить их механическую прочность, ударопрочность и долговечность, что делает их пригодными для применения в качестве костных имплантатов, при протезировании и реставрации зубов [4, 5]. Прочность материалов на основе ГАП удастся повысить за счет его армирования дисперсными частицами неорганических соединений (CaF_2 , SiO_2 , TiO_2 , ZrO_2 , Al_2O_3 и др.) и комбинациями из нескольких армирующих компонентов с целью получения композитов, сочетающих их преимущества [6-9].

Целью настоящей работы являлось получение ГАП-керамики высокой твердости, прочности и устойчивости к воздействию высоких температур и агрессивных сред путем введения в ее состав армирующих добавок фторида кальция и оксида титана.

ГАП-керамика с включением соединений титана, относящимся к биоинертным материалам, не вызывающим побочных реакций [10], активно исследуется в последнее время [11-13], поскольку такие композиты обладают хорошей биосовместимостью [14-16], повышенной механической прочностью, фотокаталитической активностью и бактерицидными свойствами.

Введение фторид-ионов в состав керамики снижает ее растворимость, обеспечив тем самым долговечность ее использования. Кроме того, ионы фтора, высвобождающиеся из фторгидроксиапатита в физиологических условиях, могут повышать активность остеобластов и способствовать более быстрой минерализации и кристаллизации фосфата кальция [2, 17, 18]. Фторид кальция CaF_2 , в качестве источника фторид-ионов, согласно литературным данным, обеспечит улучшение спекаемости и фазовой стабильности ГАП, кроме того, послужит дополнительным источником ионов кальция [8, 17].

Кроме того, представляет интерес оценить возможность использования композиционного материала на основе ГАП, упрочненного оксидом кальция и фторидом кальция в качестве материала покрытия, поскольку, согласно литературным данным, известно, что фторированный аналог апатита также используется для создания костных каркасов и покрытий металлических имплантатов [19]. Покрытия, содержащие фторированный гидроксиапатит – ФАП, обладают повышенной

коррозионной стойкостью, прочностью на сжатие, бактериальными свойствами, а показатель прочности адгезии к подложке выше, чем у ГАП.

Таким образом в ходе работы будут изучены структура и свойства керамических материалов на основе ГАП с добавлением допирующих компонентов (фторида кальция и оксида титана), выявлены особенности химического взаимодействия ГАП с армирующими добавками при термической обработке, их влияние на изменение свойств и структуры при отжиге. Оценена возможность практического применения полученного композиционного материала в качестве компонента биоактивного покрытия.

2. Материалы и методы

Образцы получали следующим способом: наноразмерный ГАП состава $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (площадь удельной поверхности $S_{red} - 98,8 \text{ м}^2/\text{г}$, плотность $\rho - 2,93 \text{ г/см}^3$, средний диаметр частиц $d_{calc} \sim 20 \text{ нм}$; см. рис. 1), полученный осаждением из раствора [20, 21], перемешивали совместно с порошками соответствующих добавок, вводимых в расчетном количестве (15 масс.% CaF_2 , 10-15 масс.% TiO_x), без добавления гомогенизатора в вибрационной мельнице (MLW 4000 KM 1) с агатовой ступкой и шариком в течение 120 мин. Содержание допирующих компонентов в системе $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - CaF_2 - TiO_x$ было выбрано на основании исследований [22, 23]. Так ранее авторами было установлено, что максимальное упрочнение при сохранении фазового состава и биоактивных свойств ГАП достигается при добавлении к нему 15 масс.% CaF_2 , оптимальное содержание TiO_x в составе композита 10-15 масс.%).

В результате механосинтеза получали композиционные материалы $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - (10-15)\%TiO_x$. Кроме того, изучался композит, полученный путем механосинтеза гидроксиапатита и предварительно отожженной смеси (30 масс.% в составе композита), содержащей равное количество CaF_2 и TiO_x . Исходный ГАП состава $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ использовался в качестве контрольного образца.

Формование таблеток из исследуемых порошковых образцов массой 0,5-1,0 г проводили одноосным двусторонним прессованием без введения связующего в цилиндрической стальной пресс-форме диаметром 10 мм на гидравлическом ручном прессе без выдержки при комнатной температуре и давлении прессования 20 МПа. Обжиг прессовок производили в муфельной печи Nabertherm L 9/11 в интервале температур 25-1200°C с шагом 200°C, скорость нагрева составляла 10°C/мин с выдержкой 1 час в воздушной атмосфере, охлаждение до комнатной температуры проводилось с печью. Для аттестации полученных образцов использовали

современные физико-химические методы анализа: рентгенофазовый анализ (Shimadzu XRD 700, ДРОН-2,0; излучение $\text{CuK}\alpha$, интервал углов $10^\circ \leq 2\theta \leq 70^\circ$, шаг съемки 0,03, идентификация фаз с помощью картотеки Powder Diffraction File JCPDS-ICDD PDF2 [24]); метод БЭТ (анализатор площади поверхности и пористости Gemini VII 2390 V1.03, V1.03 t), с предварительной дегазацией образцов при $T = 200^\circ\text{C}$, 1 час на станции дегазации Sample Degas System VacPrep 061, Micromeritics; морфология поверхности образцов – сканирующий электронный микроскоп (СЭМ) JSM-6390 LA (JEOL, Япония); оценка прочностных характеристик – микротвердомер ПМТ-3М (с нагрузкой 0,98 Н (100 г) и временем нагружения 10 с.). Усадку прессовок при спекании оценивали по изменению геометрических параметров с помощью микрометра МК 0-25 мм.

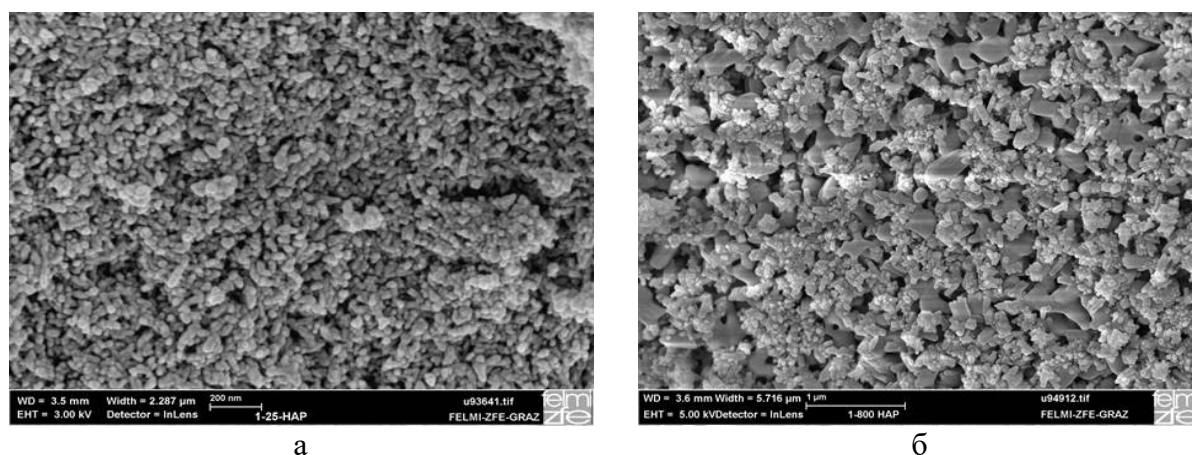


Рис. 1. Морфология гидроксиапатита – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, полученного осаждением из раствора [20, 21], при различных температурах: а – 25°C ; б – 800°C [24].

В качестве исходных компонентов материала покрытия использовали наноразмерный ГАП [25] (см. рис. 1 а), полученный методом осаждения из раствора в соответствии с [20, 21] и упрочненный композиционный материал на его основе $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 - \text{CaF}_2 - \text{TiO}_x$, полученный указанным выше способом. Связующее вещество – желатин пищевой [26]. В качестве металлической основы-подложки использовали нержавеющую сталь (пористость $\leq 40\%$).

Для покрытия подложек готовили суспензии ГАП–желатин и композит–желатин: пищевой желатин в расчетном количестве заливали расчетным же объемом дистиллированной воды и выдерживали 15 мин для набухания, далее грели на водяной бане при $60-80^\circ\text{C}$ до полного растворения желатина. В этот теплый раствор при постоянном перемешивании подавался кристаллический ГАП либо кристаллический упрочненный материал на основе ГАП, суспензия доводилась до нужной

консистенции. Наносился биоактивный слой однократным смачиванием подложки в подготовленной суспензии. Предварительно подложки обезжиривались этиловым спиртом и сушили на воздухе.

Во время сушки нанесенного покрытия происходило связывание кристаллического компонента коллагеном, находящимся в желатине, и на поверхности подложек формировался ровный, гладкий биоактивный слой, соответствующий составу костной ткани. При необходимости последовательность процедур (пропитка/высыхание) повторялась до получения покрытия необходимой толщины.

Прочность сцепления биоактивного покрытия с основой определяли методом центробежного отрыва на центрифуге с центростремительным ускорением 900 м/с^2 . Адгезионную прочность покрытий на матрицах на стальных пористых матрицах рассчитывали в соответствии с формулой:

$$P = m \times \omega^2 \times r / S,$$

где m – масса покрытия, ω – угловая скорость вращения в момент разрыва, r – расстояние от центра масс до оси вращения центрифуги, S – площадь контакта покрытия и подложки.

Предел прочности на трехточечный изгиб определяли при комнатной температуре на электромеханической универсальной испытательной машине Liangong Group CMT-5L (КНР) с автоматическим управлением и обработкой данных на ПК программой MaterialTest 3.0, класс точности 0,5, максимальная нагрузка 5 кН (~500 кг). Для этого из суспензий отливались образцы и после высушивания подвергались испытанию. Предел прочности на изгиб (σ_b , МПа) рассчитывали по формуле:

$$\sigma_b = 3P_{dl}L / (2bh^2),$$

где P_{dl} – разрушающая нагрузка, Н; L – расстояние между опорами (24 мм), b – ширина образца, мм; h – высота образца, мм. Для обработки результатов измерений использовался показатель среднего арифметического из трех измерений.

3. Результаты и обсуждение

Исходные порошки и композиционные обладают хорошо развитой поверхностью, что обусловлено невысокой площадью контакта частиц и наличием пор (см. Таблицу 1).

Таблица 1. Характеристики поверхности исследуемых образцов при температуре 25°C.

Исследуемый образец	Площадь удельной поверхности S_{red} , м ² /г	Площадь пор S_p , м ² /г	Объем пор V_p , см ³ /г
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	98,80	10,37	0,005483
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - CaF_2 - TiO_x$	63,98	2,42	0,000954

Было исследовано температурное поведение образцов, отличающихся составом и способом синтеза, в интервале температур 25-1200°C. Согласно данным РФА стехиометрический осажденный ГАП является структурно нестабильным, его фазовый состав сильно зависит от температуры. При 800°C начинается частичное разложение с образованием β – трикальцийфосфата (β – ТКФ). При температуре 1000°C происходит дальнейшее разложение и наряду с β – модификацией образуется незначительное количество фазы α – ТКФ. Последующая термическая обработка образца приведет к переходу β – ТКФ в высокотемпературную α – модификацию (при температуре выше 1120°C) [2, 24].

В настоящей работе в случае всех исследуемых композитов механическая активация и последующая термообработка приводят к началу образования новой фазы фторапатита (ФАП) состава $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ при температуре выше 200°C, с полным переходом ГАП в ФАП при дальнейшем обжиге, что подтверждено данными РФА (см. Таблицу 2). Результаты РФА свидетельствуют о том, что быстрее всего фазовые превращения протекают в системе $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2-15\%CaF_2-15\%TiO_x$, которая приходит в равновесие при температуре 400°C и сохраняет постоянный фазовый состав до 1000°C. В двух других композитах в интервале температур 400-600°C присутствуют примесные фазы промежуточных продуктов, наличие которых обусловлено недостаточным количеством вводимой добавки и структурным разупорядочением, связанным с предварительным обжигом компонентов.

Следует отметить, введение фторид-ионов оказывает влияние на поведение образцов исследуемых композитов в процессе обжига. Присутствие CaF_2 в составе образца и его взаимодействие с ГАП при термообработке с образованием ФАП препятствуют разложению ГАП на ТКФ (см. Таблицу 2), структурно стабилизируя ГАП, полученный осаждением из раствора, до температур разложения, характерных для ГАП, полученного твердофазным синтезом [2, 24]. Раньше всех начало разложения апатитовой фазы с образованием следовых количеств трикальцийфосфата при 1000°C происходит в системе $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2-15\%CaF_2-10\%TiO_x$, при этом присутствие фазы апатита наряду с образованием ТКФ в композитах, содержащих 10-15 масс.% TiO_x обнаруживается и при 1200°C, в то время как в случае предварительно отожженной смеси CaF_2-TiO_x фаза апатита полностью разлагается на трикальцийфосфат при этой температуре.

В процессе отжига в композитах $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2-CaF_2-TiO_x$ наряду с процессами, характерными для стехиометрического ГАП, согласно

данным РФА, происходят структурные разупорядочения, вызванные фазовыми переходами, связанными с присутствием армирующих компонентов, сопровождающиеся изменением линейных параметров образца: изменением массы и геометрических размеров. Температурное поведение полученных в работе композитов отличается от стехиометрического ГАП (см. Таблицу 3).

Таблица 2. Результаты РФА композитов $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - CaF_2 - TiO_x$.

Исследуемый образец	Фазовый состав при различных температурах						
	25°C	200°C	400°C	600°C	800°C	1000°C	1200°C
ГАП	ГАП	ГАП	ГАП	ГАП	ГАП ТКФ	ГАП ТКФ	ГАП ТКФ
ГАП смесь $CaF_2 - TiO_x$	ГАП CaF_2 TiO TiO_2 Ti_2O	CaF_2 TiO $TiOF_2$ TiO_2 $Ti_{10}O_{19}$ ФАП	CaF_2 TiO_2 ГАП ФАП	CaF_2 $TiOF_2$ TiO_2 ФАП	CaF_2 TiO_2 ФАП	CaF_2 TiO_2 ФАП	CaF_2 TiO_2 ТКФ
ГАП $15\%CaF_2 - 10\%TiO_x$	CaF_2 TiO_2 Ti_7O_{13} ГАП	CaF_2 TiO_2 Ti_4O_7 ГАП ФАП	CaF_2 TiO_2 $TiOF_7$ $TiOF_2$ ГАП ФАП	CaF_2 TiO_2 ФАП	CaF_2 TiO_2 ФАП	CaF_2 TiO_2 ФАП ТКФ (следы)	CaF_2 TiO_2 ФАП ТКФ
ГАП $15\%CaF_2 - 15\%TiO_x$	ГАП CaF_2 TiO TiO_2	ГАП CaF_2 TiO_2 ФАП	CaF_2 TiO_2 ФАП	CaF_2 TiO_2 ФАП	CaF_2 TiO_2 ФАП	CaF_2 TiO_2 ФАП	CaF_2 TiO_2 ФАП ТКФ

Таблица 3. Изменение параметров исследуемых образцов при разных температурах.

Исследуемый образец	Изменение линейных параметров, $\pm \Delta h$, %					
	200°C	400°C	600°C	800°C	1000°C	1200°C
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	-2,17	-1,86	-2,11	-3,23	-7,94	–
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ смесь $CaF_2 - TiO_x$	-0,75	-0,94	-1,31	-2,43	-3,18	-3,00
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - 10\%TiO_x$	-0,64	-0,64	-1,92	-3,21	-2,40	-0,80
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - 15\%TiO_x$	0,18	-0,88	-2,12	-2,65	-2,30	-2,65
Изменение массы, $\pm \Delta m$, %						
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	-4,30	-4,78	-6,40	-8,04	–	–
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ смесь $CaF_2 - TiO_x$	-2,75	-3,76	-5,69	-6,77	-6,44	-7,95
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - 10\%TiO_x$	-2,67	-4,28	-5,94	-6,23	-5,16	-6,62
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - 15\%TiO_x$	-2,60	-4,20	-5,7	-5,82	-4,20	-6,99

Для всех исследуемых композитов вне зависимости от состава и способа получения, как и для стехиометрического ГАП, характерно монотонное снижение линейных параметров образца в интервале температур 25-800°C. Дальнейший обжиг композиционных материалов состава $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ смесь CaF_2-TiO_x и $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2-15\%CaF_2-10\%TiO_x$ сопровождается резким увеличением массы и линейных размеров таблетированного образца в интервале температур 800-1000°C, что приводит к трещинообразованию (см. рис. 2) вследствие начала процесса разложения фазы апатита и перехода ее в ТКФ. В системе $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2-15\%CaF_2-15\%TiO_x$ протекание процессов спекания не так ярко выражено, что позволяет ему проявить максимальные прочностные свойства при 1000°C по сравнению с другими исследуемыми образцами.

Происходящие в процессе спекания изменения параметров образца сказываются на прочностных характеристиках исследуемых систем. Результаты измерения микротвердости образцов представлены в Таблице 3.

Все исследуемые образцы, кроме $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2-15\%CaF_2-15\%TiO_x$ показали провал по микротвердости после термообработки при 400°C, при этой температуре происходит перестройка структуры ГАП и потеря части кристаллической воды, кроме того присутствуют примесные фазы промежуточных продуктов.

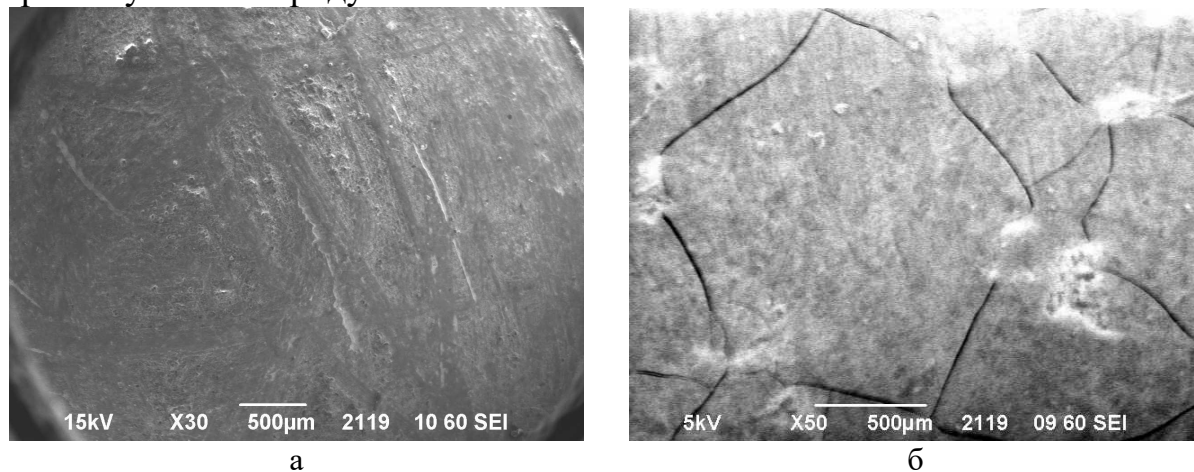


Рис. 2. Морфология таблетированных образцов композиционных материалов на основе осажденного ГАП: а – ГАП-15% $CaF_2-15\%TiO_x$; б – ГАП-15% $CaF_2-10\%TiO_x$.

Экспериментально установлено, что в системе $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2-CaF_2-TiO_x$ оптимальным составом с наилучшими прочностными характеристиками, обладающим равномерной плотной структурой, является образец $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2-15\%CaF_2-15\%TiO_x$, который может быть использован для разработки на его основе композиционных

материалов медицинского назначения.

Таблица 4. Микротвердость стехиометрического ГАП и композитов на его основе при различных температурах.

Исследуемый образец	Твердость по Виккерсу (HV), МПа						
	25°C	200°C	400°C	600°C	800°C	1000°C	1200°C
ГАП	52	71	53	75	87	183	–
ГАП смесь $CaF_2 - TiO_x$	71	105	90	124	150	351	784
ГАП 15% $CaF_2 - 10\%TiO_x$	83	118	98	148	146	368	492
ГАП 15% $CaF_2 - 15\%TiO_x$	72	111	143	149	185	410	675

Для формирования покрытия использован «щадящий» метод нанесения – пропитка, позволяющий сохранить биоактивность материала покрытия и предполагающий улучшение адгезионных свойств композита, за счет введения в его состав органических веществ, в частности желатина. Желатин – это денатурированный белок, полученный путем гидролиза коллагена. Он дешев, разлагаем и не обладает иммуногенностью. Образую, мостики между частицами ГАП, он увеличивает механическую прочность покрытия, повышая стойкость к вымыванию, а, с другой стороны, взаимодействуя с физиологическими жидкостями и клетками организма, усиливает остеопроводимость.

В ходе работы на пористых стальных матрицах было сформировано биоактивное покрытие, компонентами которого являлись упрочненный композит $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - 15\%TiO_x$, желатин в качестве связующего агента и покрытие ГАП–желатин (образец сравнения).

Характеристики исходных порошковых материалов представлены в Таблице 1. Результаты формирования покрытий на стальных матрицах (пористость 40%) приведены в Таблице 6.

Таблица 5. Результаты оценки поверхностных характеристик компонентов покрытия.

Исследуемый образец	Площадь удельной поверхности (S_{red}), м ² /г			
	25°C	600°C	800°C	1000°C
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	98,8021	–	12,1417	0,4359
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - 15\%TiO_x$	63,9806	31,6764	5,2865	0,7269
Площадь пор S_p , м ² /г				
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	10,3677	–	0,7829	0,3455
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - 15\%TiO_x$	2,4232	0,6023	–	1,0519
Объем пор V_p , см ³ /г				
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	0,0055	–	0,0005	0,0002
$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - 15\%TiO_x$	0,0010	0,0004	–	0,0006

Таблица 6. Результаты обработки металлических образцов водно-желатиновой суспензией $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ и суспензией композита $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - 15\%TiO_x$.

Исследуемый образец	№ опыта	m_s , г	m_f , г	Δm , г	Δm , %	$\Sigma \Delta m$, г	$\Sigma \Delta m$, %
ГАП–желатин	1	0,53855	0,60440	0,06585	12,28	0,06585	12,28
	2	0,60440	0,96060	0,35620	58,93	0,42205	78,36
	3	0,96060	1,34400	0,38340	39,91	0,80545	149,56
	4	1,34400	1,99200	0,57800	43,01	1,38345	256,88
Композит–желатин	1	0,46000	0,70500	0,24500	53,26	0,24500	53,26
	2	0,70500	0,80700	0,10200	12,64	0,34700	75,43
	3	0,80700	1,03500	0,22800	28,36	0,57500	125,00
	4	1,03500	1,49600	0,46100	44,54	1,03600	225,22

Здесь m_s – исходная масса, m_f – конечная масса, Δm – прибыль массы, $\Sigma \Delta m$ – суммарная прибыль.

Проведены сравнительные исследования покрытий ГАП–желатин и упрочненный композит–желатин на металлических матрицах (см. рис. 3), позволяющие оценить влияние фазового состава материала покрытия на его механические свойства (адгезионная прочность, микротвердость, удельная поверхность, микроструктура, предел прочности).

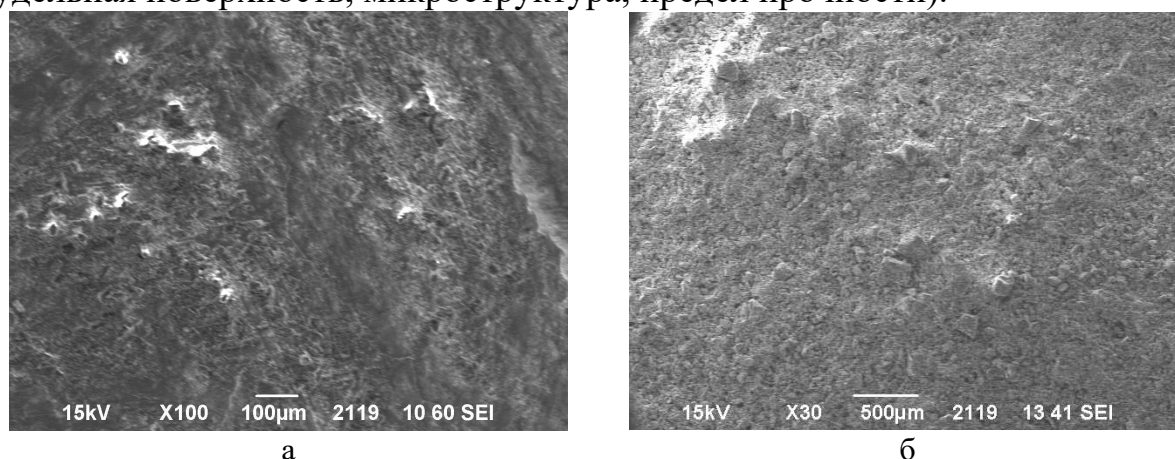


Рис. 3. Микрофотографии поверхности биоактивных покрытий: упрочненный композит–желатин (а) и ГАП–желатин (б), нанесенных на нержавеющую сталь (пористость 40%).

Таблица 7. Результаты обработки поверхности различных материалов водно-желатиновыми суспензиями ГАП и композита $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - 15\%TiO_x$.

Материал покрытия	Характеристики покрытия		
	Адгезия, Н/м ²	Микротвердость (HV), МПа	Предел прочности на трехточечный изгиб, МПа
ГАП–желатин	1089	19	5,53
Композит–желатин	1318	25-35	8,69

Установлено (см. Таблицу 7), что использование упрочненного материала $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - 15\%TiO_x$ совместно с желатином в составе биоактивного покрытия позволяет существенно повысить адгезию,

увеличить предел прочности и почти в 2 раза повысить его твердость в отличие от покрытий ГАП-желатин.

4. Заключение

В ходе работы изучена возможность упрочнения наноструктурированного осажденного гидроксиапатита посредством механохимического армирования его оксидом титана и фторидом кальция (15 масс.% CaF_2 , 10-15 масс.% TiO_x) как в индивидуальном состоянии, так и в виде предварительно отоженной смеси. Выявлены особенности химического взаимодействия ГАП с армирующими добавками при термической обработке, их влияние на изменение свойств и структуры при отжиге. Определены основные характеристики полученных материалов: фазовый состав, морфология, характеристики поверхности, линейная усадка и микротвердость. Экспериментально установлено, что наиболее перспективной для разработки на ее основе биокompозитов является материал состава $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 - 15\%\text{CaF}_2 - 15\%\text{TiO}_x$. Композиционный материал данного состава обладает плотной равномерной структурой с высокой степенью кристалличности, развитой поверхностью, что делает его перспективным материалом для дальнейших исследований с целью внедрения в медицинскую практику.

В этой связи оценена возможность практического применения полученного композиционного материала в качестве компонента биоактивного покрытия, пригодного для нанесения на матрицы различной природы и пористости. Введение желатина в состав покрытия в качестве связующего агента позволяет существенно сократить сроки формирования, значительно повышает адгезионную прочность и способствует образованию равномерной развитой поверхности на пористых и гладких, в том числе стеклянных подложках. Кроме того, желатин в составе смеси улучшает реологические свойства получаемой суспензии и, как следствие, увеличивает пластичность наносимого покрытия, что позволит формировать покрытие на костные имплантаты различной формы и размера.

Показано, что использование упрочненного пористого композита $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 - 15\%\text{CaF}_2 - 15\%\text{TiO}_x$ позволяет повысить его адгезионную прочность, микротвердость и предел прочности на изгиб по сравнению с покрытиями на основе стехиометрического ГАП.

На разработанный композиционный материал подана заявка на патент.

Работа выполнена в соответствии с государственным заданием и планами НИИР ИХТТ УрО РАН.

Библиографический список:

1. **Mondal, S.** Hydroxyapatite: A journey from biomaterials to advanced functional materials / S. Mondal, S. Park, J. Choi et al. // *Advances in Colloid and Interface Science*. – 2023. – V. 321. – Art. № 103013. – 27 p. DOI: 10.1016/j.cis.2023.103013.
2. **Баринов, С.М.** Биокерамика на основе фосфатов кальция / С.М. Баринов, В.С. Комлев. – М.: Наука, 2006. – 204 с.
3. **Zhou, H.** Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering / H. Zhou, J. Lee // *Acta Biomaterialia*. – 2011. – V. 7. – I. 7. – P. 2769-2781. DOI: 10.1016/j.actbio.2011.03.019.
4. **Wang, H.X.** In vitro degradation and mechanical integrity of Mg–Zn–Ca alloy coated with Ca-deficient hydroxyapatite by the pulse electrodeposition process / H.X. Wang, S.K. Guan, X. Wang, C.X. Ren, L.G. Wang // *Acta Biomaterialia*. – 2010. – V. 6. – I. 5. – P. 1743-1748. DOI: 10.1016/j.actbio.2009.12.009.
5. **John, K.R.St.** 2 - Mechanical biocompatibility of dental materials / K.R.St. John // *Biocompatibility of Dental Biomaterials*; Woodhead Publishing Series in Biomaterials. – 2017. – P. 9-21. DOI: 10.1016/B978-0-08-100884-3.00002-3.
6. **Kim, H-W.** Effect of CaF₂ on densification and properties of hydroxyapatite–zirconia composites for biomedical applications / H-W. Kim, Y-J. Noh, Y-H. Koh, H-E. Kim, H-M. Kim // *Biomaterials*. – 2002. – V. 23. – I. 20. – P. 4113-4121. DOI: 10.1016/s0142-9612(02)00150-3.
7. **Guidara, A.** The effects of MgO, ZrO₂ and TiO₂ as additives on microstructure and mechanical properties of Al₂O₃–FAP composite / A. Guidara, K. Chaari, S. Fakhfakh, J. Bouaziz // *Materials Chemistry and Physics*. – 2017. – V. 202. – P. 358-368. DOI: 10.1016/j.matchemphys.2017.09.039.
8. **Htun, Z.L.** Characterization of CaO–ZrO₂ reinforced hap biocomposite for strength and toughness improvement / Z.L. Htun, N. Ahmad, A.A. Thant, A.-F.M. Noor // *Procedia Chemistry*. – 2016. – V. 19. – P. 510-516. DOI: 10.1016/j.proche.2016.03.046.
9. **Mobasherpour, I.** Effect of the addition ZrO₂–Al₂O₃ on nanocrystalline hydroxyapatite bending strength and fracture toughness / I. Mobasherpour, M. Solati Hashjin, S.S. Razavi-Toosi, R. Darvishi Kamachali // *Ceramics International*. – 2009. – V. 35. – I. 4. – P. 1569-1574. DOI: 10.1016/j.ceramint.2008.08.017.
10. **Placido, F.** Titanium dioxide coatings for medical devices / F. Placido, A. McLean, A.A. Ogwu, W. Ademosu // In: *Surgical Tools and Medical Devices*; ed. by M.J. Jackson, W. Ahmed. – Cham: Springer, 2016. – pp. 81-91. DOI: 10.1007/978-3-319-33489-9_3.
11. **Rempel, S.V.** Impact of titanium monoxide stoichiometry and heat treatment on the properties of TiO_y/HAp nanocomposite / S.V. Rempel, D.A. Eselevich, E.Yu. Gerasimov, A.A. Valeeva // *Journal of Alloys and Compounds*. – 2019. – V. 800. – P. 412-418. DOI: 10.1016/j.jallcom.2019.06.057.
12. **Rempel, S.V.** The effect of substoichiometric nanocrystalline titanium monoxide (TiO_y) additions on the strength properties of hydroxyapatite (HAp) / S.V. Rempel, E.A. Bogdanova, A.A. Valeeva et al. // *Inorganic Materials*. – 2016. – V. 52. – I. 5. – P. 476-482. DOI: 10.1134/S0020168516050137.
13. **Rempel, S.V.** Vacuum-made nanocomposite of low-temperature hydroxyapatite (HAp) and hard nonstoichiometric titanium monoxide (TiO_y) with enhanced mechanical properties / S.V. Rempel, A.A. Valeeva, E.A. Bogdanova et al. // *Mendelevov Communications*. – 2016. – V. 26. – I. 6. – P. 543-545. DOI: 10.1016/j.mencom.2016.11.029.
14. **Farzin, A.** Comparative evaluation of biocompatibility of dense nanostructured and microstructured hydroxyapatite/titania composites / A. Farzin, M. Ahmadian, M.H. Fathi // *Materials Science and Engineering: C*. – 2013. – V. 33. – I. 4. – P. 2251-2257. DOI: 10.1016/j.msec.2013.01.053.
15. **Khalajabadi, S.Z.** In vitro biodegradation, electrochemical corrosion evaluations and mechanical properties of an Mg/HA/TiO₂ nanocomposite for biomedical applications / S.Z. Khalajabadi, N. Ahmad, S. Izman et al. // *Journal of Alloys and Compounds*. – 2017. – V. 696. – P. 768-781. DOI: 10.1016/j.jallcom.2016.11.106.
16. **He, Y.** Microstructure evolution, electrochemical properties and in-vitro properties of Ti-Nb-Zr based biocomposite by hydroxyapatite bioceramic / Y. He, Y. Zhang, Y. Jiang, R. Zhou, J. Zhang // *Journal of Alloys and Compounds*. – 2018. – V. 764. – P. 987-1002, DOI: 10.1016/j.jallcom.2018.06.132.
17. **Chen, Y.** Thermal and chemical stability of fluorohydroxyapatite ceramics with different fluorine contents / Y. Chen, X. Miao // *Biomaterials*. – 2005. – V. 26. – I. 11. – P. 1205-1210. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.04.027.
18. **Zang, M.** Characterization, mechanical properties, corrosion behavior and bone-like apatite formation ability of fluorine substituted hydroxyapatite coating / M. Zang, L. Li, X. Sun et al. // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2024. – V. 151. – Art. № 106364. – 8 p. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2023.106364>.
19. **Панкратов, А.С.** Проблемы биоинтеграции микро- и нанокристаллического гидроксиапатита и

- подходы к их решению / А.С. Панкратов, И.С. Фадеева, В.В. Минайчев и др. // Гены и клетки. – 2018. – Т. 13. – № 3. – С. 46-51. DOI: 10.23868/201811032.
20. Пат. **2406693 Российская Федерация, МПК C01B25/32**. Способ получения суспензии гидроксиапатита / Сабирзянов Н.А., Богданова Е.А., Хонина Т.Г.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии твердого тела УрО РАН. – № 2008140563/15; заявл. 13.10.08; опубл. 20.12.10, Бюл. № 35. – 5 с.
21. Пат. **2652193 Российская Федерация, МПК C01B25/32**. Способ получения суспензии апатита / Богданова Е.А., Сабирзянов Н.А., Скачков В.М.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии твердого тела УрО РАН. – № 2017113484; заявл. 19.04.17; опубл. 25.04.18, Бюл. № 12. – 5 с.
22. **Переверзев, Д.И.** Получение биокмозитов на основе наноразмерного гидроксиапатита, допированного оксидом циркония и фторидом кальция / Д.И. Переверзев, Е.А. Богданова, К.В. Нефедова // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2020. – Вып. 12. – С. 697-705. DOI: 10.26456/pcascnn/2020.12.697.
23. **Богданова, Е.А.** Получение биокмозитов на основе наноразмерного гидроксиапатита с соединениями титана / Е.А. Богданова, В.М. Скачков, К.В. Нефедова // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2022. – Вып. 14. – С. 521-530. DOI: 10.26456/pcascnn/2022.14.521.
24. Powder Diffraction File JCPDS-ICDD PDF-2 (Set 1-47). (Release, 2016). – Режим доступа: [www.url: https://www.icdd.com/pdf-2/](http://www.icdd.com/pdf-2/). – 15.02.2024.
25. **Bogdanova, E.A.** Formation of nanodimensional structures in precipitated hydroxyapatite by fluorine substitution / E.A. Bogdanova, V.M. Skachkov, I.S. Medyankina et al. // SN Applied Sciences. – 2020. – V. 2. – I. 9. – Art. № 1565. – 7 p. DOI: 10.1007/s42452-020-03388-5.
26. Желатин. Технические условия: ГОСТ 11293-89. – Взамен ГОСТ 11293-78, ГОСТ 4821-77, ГОСТ ЭД 1 4821-87, ТУ 10-02-01-21-86; введ. 01.07.1991. – М.: ИПК Изд-во Стандартов, 1989. – 24 с.

References:

1. Mondal S., Park S., Choi J. et al. Hydroxyapatite: A journey from biomaterials to advanced functional materials, *Advances in Colloid and Interface Science*, 2023, vol. 321, art. no. 103013, 27 p. DOI: 10.1016/j.cis.2023.103013.
2. Barinov S.M., Komlev V.S. *Biokeramika na osnove fosfatov kal'tsiya* [Calcium phosphate bioceramics]. Moscow, Nauka Publ., 2006, 204 p. (In Russian).
3. Zhou H., Lee J. Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering, *Acta Biomaterialia*, 2011, vol. 7, issue 7, pp. 2769-2781. DOI: 10.1016/j.actbio.2011.03.019.
4. Wang H.X., Guan S.K., Wang X., Ren C.X., Wang L.G. In vitro degradation and mechanical integrity of Mg–Zn–Ca alloy coated with Ca-deficient hydroxyapatite by the pulse electrodeposition process, *Acta Biomaterialia*, 2010, vol. 6, issue 5, pp. 1743-1748. DOI: 10.1016/j.actbio.2009.12.009.
5. John K.R.St. 2 - Mechanical biocompatibility of dental materials, *Biocompatibility of Dental Biomaterials; Woodhead Publishing Series in Biomaterials*, 2017, pp. 9-21. DOI: 10.1016/B978-0-08-100884-3.00002-3.
6. Kim H-W., Noh Y-J., Koh Y-H., Kim H-E., Kim H-M. Effect of CaF₂ on densification and properties of hydroxyapatite–zirconia composites for biomedical applications, *Biomaterials*, 2002, vol. 23, issue 20, pp. 4113-4121. DOI: 10.1016/S0142-9612(02)00150-3.
7. Guidara A., Chaari K., Fakhfakh S., Bouaziz J. The effects of MgO, ZrO₂ and TiO₂ as additives on microstructure and mechanical properties of Al₂O₃–FAP composite, *Materials Chemistry and Physics*, 2017, vol. 202, pp. 358-368. DOI: 10.1016/j.matchemphys.2017.09.039.
8. Htun Z.L., Ahmad N., Thant A.A., Noor A.-F.M. Characterization of CaO–ZrO₂ reinforced hap biocomposite for strength and toughness improvement, *Procedia Chemistry*, 2016, vol. 19, pp. 510-516. DOI: 10.1016/j.proche.2016.03.046.
9. Mobasherpour I., Solati Hashjin M., Razavi Toosi S.S., Darvishi Kamachali R. Effect of the addition ZrO₂–Al₂O₃ on nanocrystalline hydroxyapatite bending strength and fracture toughness, *Ceramics International*, 2009, vol. 35, issue 4, pp. 1569-1574. DOI: 10.1016/j.ceramint.2008.08.017.
10. Placido F., McLean A., Ogwu A.A., Ademosu W. Titanium dioxide coatings for medical devices, *Surgical Tools and Medical Devices*, ed. by M.J. Jackson, W. Ahmed. Cham, Springer, 2016, pp. 81-91. DOI: 10.1007/978-3-319-33489-9_3.
11. Rempel S.V., Eselevich D.A., Gerasimov E.Yu., Valeeva A.A. Impact of titanium monoxide stoichiometry and heat treatment on the properties of TiO_x/HAp nanocomposite, *Journal of Alloys and Compounds*, 2019, vol. 800, pp. 412-418. DOI: 10.1016/j.jallcom.2019.06.057.

12. Rempel S.V., Bogdanova E.A., Valeeva A.A. et al. The effect of substoichiometric nanocrystalline titanium monoxide (TiO_y) additions on the strength properties of hydroxyapatite (HAP), *Inorganic Materials*. 2016, vol. 52, issue 5, pp. 476-482. DOI: 10.1134/S0020168516050137.
13. Rempel S.V., Valeeva A.A., Bogdanova E.A. et al. Vacuum-made nanocomposite of low-temperature hydroxyapatite (HAP) and hard nonstoichiometric titanium monoxide (TiO_y) with enhanced mechanical properties, *Mendeleev Communications*, 2016, vol. 26, issue 6, pp. 543-545. DOI: 10.1016/j.mencom.2016.11.029.
14. Farzin A., Ahmadian M., Fathi M.H. Comparative evaluation of biocompatibility of dense nanostructured and microstructured hydroxyapatite/titania composites, *Materials Science and Engineering: C*, 2013, vol. 33, issue 4, pp. 2251-2257. DOI: 10.1016/j.msec.2013.01.053.
15. Khalajabadi S.Z., Ahmad N., Izman S. et al. In vitro biodegradation, electrochemical corrosion evaluations and mechanical properties of an Mg/HA/TiO₂ nanocomposite for biomedical applications, *Journal of Alloys and Compounds*, 2017, V. 696, pp. 768-781. DOI: 10.1016/j.jallcom.2016.11.106.
16. He Y., Zhang Y., Jiang Y., Zhou R., Zhang J. Microstructure evolution, electrochemical properties and in-vitro properties of Ti-Nb-Zr based biocomposite by hydroxyapatite bioceramic, *Journal of Alloys and Compounds*, 2018, V. 764, pp. 987-1002. DOI: 10.1016/j.jallcom.2018.06.132.
17. Chen Y., Miao X. Thermal and chemical stability of fluorohydroxyapatite ceramics with different fluorine contents, *Biomaterials*, 2005, vol. 26, issue 11, pp. 1205-1210. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.04.027.
18. Zang M., Li L., Sun X. et al. Characterization, mechanical properties, corrosion behavior and bone-like apatite formation ability of fluorine substituted hydroxyapatite coating, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2024, vol. 151, art. no. 106364, 8 p. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2023.106364.
19. Pankratov A.S., Fadeeva I.S., Minaychev V.V. et al. Problemy biointegratsii mikro i nanokristallicheskogo gidroksiapatita i podkhody k ikh resheniyu [A biointegration of micro and nanocrystalline hydroxyapatite: problems and perspectives], *Geny i kletki [Genes and Cells]*, 2018, vol. 13, No 3, pp. 46-51. DOI: 10.23868/201811032. (In Russian).
20. Sabirzyanov N.A., Bogdanova E.A., Khonina T.G. *Sposob polucheniya suspenzii gidroksiapatita* [A method of obtaining a suspension of hydroxyapatite]. Patent RF, no. 2406693, 2010. (In Russian).
21. Sabirzyanov N.A., Bogdanova E.A., Skachkov V.M. *Sposob polucheniya suspenzii apatita* [Method of preparing apatite suspension]. Patent RF, no. 2652193, 2018. (In Russian).
22. Pereverzev D.I., Bogdanova E.A., Nefedova K.V. Poluchenie biokompozitov na osnove nanorazmernogo gidroksiapatita, dopirovannogo oksidom cirkoniya i floridom kal'ciya [Creating biocomposites based on nano-sized hydroxyapatite doped with zirconium oxide and calcium fluoride], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials]*, 2020, issue 12, pp. 697-705. DOI: 10.26456/pcascnn/2020.12.697. (In Russian).
23. Bogdanova E.A., Skachkov, Nefedova K.V. Poluchenie biokompozitov na osnove nanorazmernogo gidroksiapatita s soedineniyami titana [Preparation of biocomposites based on nanoscale hydroxyapatite with titanium compounds], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials]*, 2022, issue 14, pp. 521-530. DOI: 10.26456/pcascnn/2022.14.521. (In Russian).
24. Powder Diffraction File JCPDS-ICDD PDF-2 (Set 1-47). (Release, 2016). Available at: [www.url: https://www.icdd.com/pdf-2/](https://www.icdd.com/pdf-2/) (accessed 15.02.2024).
25. Bogdanova E.A., Skachkov V.M., Medyankina I.S. et al. Formation of nanodimensional structures in precipitated hydroxyapatite by fluorine substitution, *SN Applied Sciences*, 2020, vol. 2, issue 9, art. no. 1565, 7 p. DOI: 10.1007/s42452-020-03388-5.
26. Zhelatin. *Tekhnicheskie usloviya: GOST 11293-89 [Gelatin. Specifications]*, State Standard RF, no. 11293-89. Moscow, IPK Standartov Publ., 1989, 24 p. (in Russian).

Original paper

**Study of the possibility of obtaining composites based on nanoscale hydroxyapatite reinforced
with titanium oxide and calcium fluoride**

E.A. Bogdanova^{1,2}, V.M. Skachkov¹, K.V. Nefedova¹

¹*Institute of Solid State Chemistry of the Ural Branch of RAS, Ekaterinburg, Russia*

²*Giredmet, Moscow, Russia*

DOI: 10.26456/pcascnn/2024.16.779

Abstract: The article discusses the possibility of obtaining a hardened composite material with a porous structure based on nanostructured hydroxyapatite (HAP) synthesized by precipitation from a solution. The new material by the mechanochemical synthesis of hydroxyapatite with aluminum,

silicon, nickel, hafnium and titanium was obtained. The synthesized samples are certified using modern physical and chemical methods of analysis. The influence of the qualitative and quantitative composition of the composite on the sintering processes and the strength characteristics of the studied samples is shown. It has been experimentally established that the $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 - 15\%CaF_2 - 15\%TiO_2$ system is the most promising for the development of biocomposites based on it. Composite materials of this composition have a dense uniform structure with a high degree of crystallinity, with developed porosity, and are a promising material for further research in order to introduce it into medical practice. The possibility of practical application of the obtained composite material as a component of a bioactive coating is evaluated. A patent application has been filed for the developed composite material.

Keywords: *hydroxyapatite, fluorapatite, titanium oxide, calcium fluoride, sintering, composite biomaterials, microhardness, bioactive coating.*

Богданова Екатерина Анатольевна – к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории химии гетерогенных процессов, ФГБУН «Институт химии твердого тела Уральского отделения РАН»; ведущий научный сотрудник лаборатории электрохимических устройств для водородной энергетики, АО «Гиредмет».

Скачков Владимир Михайлович – к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории химии гетерогенных процессов, ФГБУН «Институт химии твердого тела Уральского отделения Российской академии наук».

Нефедова Ксения Валерьевна – к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории перспективных функциональных материалов для химических источников тока, ФГБУН «Институт химии твердого тела Уральского отделения Российской академии наук».

Ekaterina A. Bogdanova – Ph. D., Senior Researcher, Laboratory of heterogeneous processes chemistry, Institute of Solid State Chemistry of the Ural Branch of RAS; Leading Researcher, Laboratory of electrochemical devices for hydrogen energy, JSC Giredmet

Vladimir M. Skachkov – Ph. D., Senior Researcher, Laboratory of heterogeneous processes chemistry, Institute of Solid State Chemistry of the Ural Branch of RAS

Ksenia V. Nefedova – Ph. D., Senior Researcher, Laboratory of promising and functional materials for CCS, Institute of Solid State Chemistry of the Ural Branch of RAS

Поступила в редакцию/received: 11.08.2024; после рецензирования/revised: 30.08.2024; принята/accepted 05.09.2024.