

УДК 620.22-617.3; 667.5.033.33: 661.635.41+549.67

Оригинальная статья

**Разработка материала на основе гидроксиапатита и
алюмосиликатных цеолитов со связующим агентом для
формирования биоактивных покрытий**

В.М. Скачков¹, Е.А. Богданова^{1,2}, С.А. Бибанаева¹, А.Г. Широкова¹

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/2024.16.1004

Аннотация: Упрочненный композиционный материал с пористой структурой получен путем механохимического синтеза наноструктурированного гидроксиапатита, синтезированного методом осаждения из водного раствора, с армирующими добавками синтетических алюмосиликатных цеолитов, полученных из отходов глиноземного производства. Оценена возможность использования полученного композиционного материала совместно со связующим веществом (пищевой желатин) в качестве биоактивного покрытия на металлических матрицах. Показано влияние фазового состава на физико-химические свойства покрытий (адгезионная прочность, микротвердость, удельная поверхность, микроструктура, предел прочности). Установлено, что использование композиционного материала совместно с желатином в составе биоактивного покрытия позволяет повысить его твердость и адгезионную прочность. На разработанные биоактивные покрытия на основе наноразмерного гидроксиапатита и алюмосиликатными цеолитами со связующим агентом подана заявка на патент.

Ключевые слова: гидроксиапатит, композиционные материалы, алюмосиликатные цеолит, желатин, коллаген, биоматериал, биоактивные покрытия, адгезия.

1. Введение

Дефекты костей, вызванные врожденными аномалиями, костными заболеваниями, травмами, негативно влияют на здоровье людей, ухудшая социальную и экономическую обстановку в обществе. Необходимо отметить, что костные инфекции являются трудноизлечимыми заболеваниями, что приводит к инвалидизации в 20-30% случаев. Ежегодно проводится около 2,2 млн ортопедических операций, вызванных перечисленными причинами [1]. В связи с возрастающей потребностью костных заместителей специалисты стремятся найти наилучшие материалы для их производства. Вероятно, идеальным сырьем для создания имплантата может являться материал, обладающий оптимальными механическими свойствами и наилучшей биологической активностью. И если некоторые металлы отвечают первому требованию, то отсутствие биологической активности не позволяет им активировать рост и пролиферацию клеток, затягивая процесс заживления кости. Проблема достижения обоих качеств может быть решена с помощью биологически активного покрытия. Материалы, пригодные для такого

покрытия, должны обладать физическими, механическими и химическими свойствами, максимально соответствующими таковым натуральной ткани. Поскольку основным компонентом неорганической фазы кости является нанокристаллический гидроксиапатит (н-ГАП) с примесью цитрат-, карбонат- ионов, Na^+ , Mg^{2+} , K^+ , Cl^- , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , Sr^{2+} , а органическая фаза в основном содержит коллаген I типа, а также III и V типов неклагенозные белки, полисахариды, липиды, цитокины и различные типы клеток, в качестве биоактивного материала для покрытия имплантата может рассматриваться композит, имеющий в своем составе фосфат кальция и биополимер (желатин, хитозан, фиброин, альгинат и др.). На роль источника ионов кальция и фосфора для остеогенеза может претендовать гидроксиапатит (ГАП) состава $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, как термодинамически наиболее стабильная кристаллическая фаза, особенно его нанокристаллическая форма (н-ГАП), характеризующаяся высокой удельной площадью поверхности, обладающая хорошей резорбцией, противомикробной и антипаразитарной активностью [2]. Увеличение механической прочности кальций-фосфатных покрытий может быть достигнут за счет их легирования и армирования [3-7].

Важнейшие характеристики зависят от параметров синтеза материала покрытия и методов его нанесения. Толщина ГАП-слоя должна составлять 50 мкм для предотвращения его разрушения и преждевременного растворения [8]. Для нанесения ГАП на металлические имплантаты преимущественно используют такие методы как плазменное нанесение, электрофоретическое осаждение, импульсное лазерное осаждение, золь-гель осаждение, спиновое покрытие, ионно-активированное осаждение [8, 9]. Покрытия, полученные методом плазменного напыления, в настоящее время одобрено для использования в ортопедии и доступно на рынке [10]. Стандарты требуют наличия в составе покрытия основной кристаллической фазы для предотвращения быстрого растворения, а также аморфной фазы для стимулирования ранней остеоинтеграции. «Жесткий» метод плазменного напыления, предполагает снижение биологической активности ГАП в связи с увеличением размера его зерна и частичным превращением менее активные формы фосфата кальция [11-13]. Во избежание этих недостатков авторы предлагают для формирования покрытия использовать «щадящие» методы нанесения – пропитку, предполагающую 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. Образуя 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.

Таким образом, целью настоящей работы стала разработка биоактивных покрытий с использованием упрочненного пористого композита на основе нанодисперсного ГАП с добавкой цеолита (15 масс. %) и желатина, и оценка влияния фазового состава на адгезионные и прочностные свойства покрытия, полученного на подложках различной природы и пористости.

Данное исследование представляет интерес, поскольку использование упрочненного композита, содержащего в своем составе комплекс биогенных элементов, входящих в состав цеолитов, позволит биоматериалу соответствовать требованиям, предъявляемым к биоактивным, механическим и прочностным свойствам, необходимым для функционирования скелета [14, 15], а использование в его составе желатина, обеспечивающего пролиферативное действие [16, 17], будет способствовать лучшей биоинтеграции ткани имплантата, ускоряя процесс восстановления/замещения поврежденной костной ткани [18-21].

2. Материалы и методы

В качестве исходных компонентов материала покрытия использовали наноразмерный ГАП $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ [22] (см. рис. 1 а), полученный методом осаждения из раствора в соответствии с [23, 24] и упрочненный композиционный материал $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ – 15 масс.% цеолит (далее композит ГАП-цеолит) на его основе, полученный путем механохимического синтеза наноструктурированного гидроксиапатита с синтетическими цеолитами $Na_2Al_2Si_3O_{10} \cdot 2H_2O - Ca_3Al_2(SiO_4)_2$ [25, 26] в соответствии с [27] (см. рис. 1 б).

Сравнительные характеристики порошковых материалов представлены в Таблице 1.

Связующее вещество – желатин пищевой [28]. Металлические основы-подложки: сталь (пористость $\leq 40\%$; геометрические параметры, см: $1,2 \times 1,0 \times 0,7$). Для покрытия подложек готовилась суспензия ГАП-желатин и композит-желатин: пищевой желатин в расчетном количестве заливали расчетным же объемом дистиллированной воды и нагревали на водяной бане до $60-80^\circ\text{C}$ с периодическим перемешиванием до полного растворения желатина. В этот теплый водный раствор 10-15 % желатина при постоянном перемешивании подавался кристаллический ГАП либо кристаллический упрочненный материал на основе ГАП. Суспензия доводилась до нужной консистенции (соотношение Т:Ж = 1:1). Биоактивный слой наносился однократным смачиванием предварительно обезжиренной этиловым спиртом подложки в подготовленной суспензии

(время пропитки 1-2 мин) с последующей сушкой на воздухе в течение 24 ч. Во время сушки нанесенного покрытия происходило связывание кристаллического компонента коллагеном, находящемся 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.

Морфологию поверхности исследуемых образцов изучали на сканирующем электронном микроскопе JSM-6390 LA, JEOL (коэффициент увеличения от $\times 5$ до $\times 300000$, разрешающая способность 3,0 нм при 30 кВ).

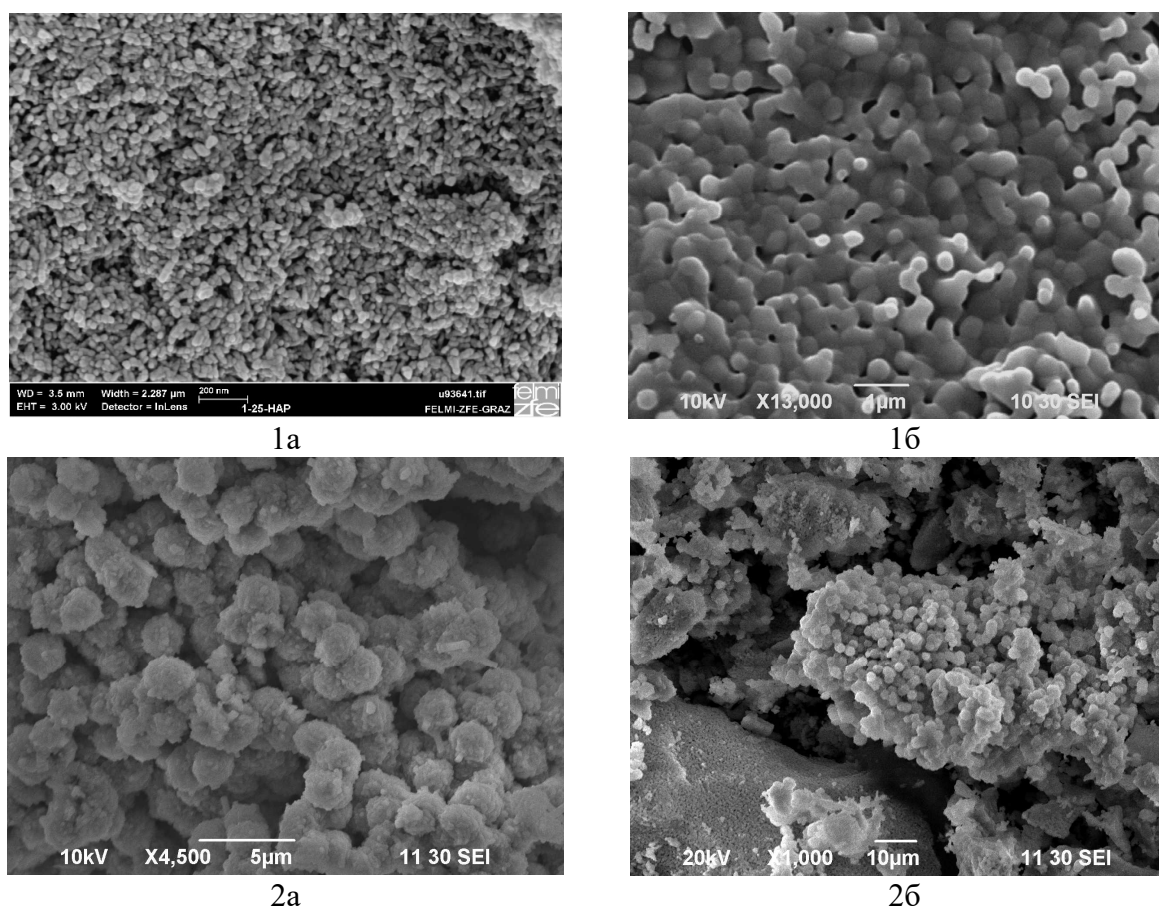


Рис. 1. Микрофотографии исходных компонентов: 1 – ГАП состава $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ [22], 2 – композиционного материала ГАП-цеолит [27]; при температуре 25°C (а) и после обжига при 1000°C (б).

Поверхностные характеристики оценивали методом Брунауэра, Эммета, Тейлора (низкотемпературной адсорбции азота с помощью автоматического анализатора площади поверхности и пористости Gemini VII 2390 V1.03 (V1.03t, Micromeritics) при $T = 200^\circ\text{C}$ в течение 1 ч. Прочность сцепления биоактивного покрытия с основой определяли

методом центробежного отрыва на центрифуге СМ-6М, ЕЛМИ; центростремительное ускорение 500 м/с². Адгезионную прочность покрытий на матрицах различной природы (титан, сталь, керамика) и пористости 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. Оценка прочностных характеристик проводилась на микротвердомере ПМТ-3М (нагрузка 0,98 Н (100 г), время нагружения – 10 с). Предел прочности на трехточечный изгиб определяли при комнатной температуре на электромеханической универсальной испытательной машине Liangong Group СМТ-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.

Таблица 1. Сравнительные характеристики порошка ГАП и порошка упрочненного композита ГАП–цеолит в зависимости от температуры.

Исследуемый образец	Твердость по Виккерсу HV , ед. тв.			
	25°C	600°C	800°C	1000°C
ГАП	52	75	87	183
ГАП–цеолит	78	210	–	246
Площадь удельной поверхности S_{red} , м ² /г				
ГАП	98,80	–	12,14	0,44
ГАП–цеолит	76,75	40,41	4,89	0,10
Площадь пор S_p , м ² /г				
ГАП	10,37	–	0,78	0,35
ГАП–цеолит	–	–	–	–
Объем пор V_p , см ³ /г				
ГАП	0,0055	–	0,0005	0,0002
ГАП–цеолит	–	–	–	–

3. Результаты и обсуждение

В ходе работы были получены биоактивные покрытия композит–

желатин и ГАП–желатин (образец сравнения). Проведенные исследования позволили определить соотношение исходных компонентов, чтобы использовать суспензию композит–желатин для получения биоактивных покрытий. Так, при содержании гидроксиапатита более 74 масс.% (масс.% в пересчете на конечный продукт), а цеолита – менее 14 масс.% наблюдается снижение твердости композита. При содержании гидроксиапатита менее 73 масс.%, а цеолита – более 18 масс.% также наблюдается снижение твердости. Существенное влияние на свойства покрытия оказывает и содержание желатина: при содержании более 12 масс.% наблюдается ухудшение равномерности покрытия, при содержании менее 9 масс.% наблюдается снижение адгезии и равномерность покрытия также ухудшается.

В ходе эксперимента выявлена необходимость предварительного измельчения композита ГАП–цеолит перед приготовлением водно-желатиновой суспензии до размера частиц менее 100 мкм, поскольку присутствие более крупных включений в суспензии приводило к снижению прочности покрытия из-за увеличения границы раздела фаз.

Результат нанесения покрытий исследуемых образцов на металлические матрицы представлены в Таблице 2 (m_s – исходная масса, m_f – конечная масса, Δm – прибыль массы, $\Sigma \Delta m$ – суммарная прибыль). Проведенные эксперименты показали, что для получения равномерного покрытия требуемой толщины достаточно трехкратной пропитки. Характеристики поверхности исходных материалов и полученных биоактивных покрытий приведены в Таблице 3.

Таблица 2. Результаты обработки металлических образцов водно-желатиновой суспензией $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ и композита $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ -цеолит.

Материал покрытия	№ 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
Композит–желатин	1	0,48800	0,78900	0,30100	61,68	0,30100	61,68
	2	0,78900	0,85300	0,07400	9,38	0,36500	74,79
	3	0,85300	1,08800	0,23500	27,55	0,60000	122,95

Таблица 3. Характеристики поверхности исходных материалов и сформированных биоактивных покрытий с желатином.

Исследуемый образец	Характеристика поверхности		
	S_{red} , м ² /г	S_p , м ² /г	V_p , см ³ /г
Сталь (пористость 40%)	6,9683	–	–
Покрытие ГАП–желатин	85,3228	6,4569	0,003670
Покрытие композит–желатин	95,6217	–	–

Проведены сравнительные исследования покрытий ГАП–желатин и упрочненный композит–желатин на металлических матрицах, позволяющие оценить влияние фазового состава материала покрытия на его морфологию (см. рис. 2) и прочностные характеристики (адгезионная прочность, микротвердость, удельная поверхность, микроструктура, предел прочности). Результаты исследований (см. Таблицу 4) показали, что использование упрочненного композиционного материала ГАП–цеолит совместно с желатином в составе биоактивного покрытия позволяет улучшить его адгезионные и прочностные характеристики (микротвердость, предел прочности) по сравнению с покрытием ГАП–желатин.

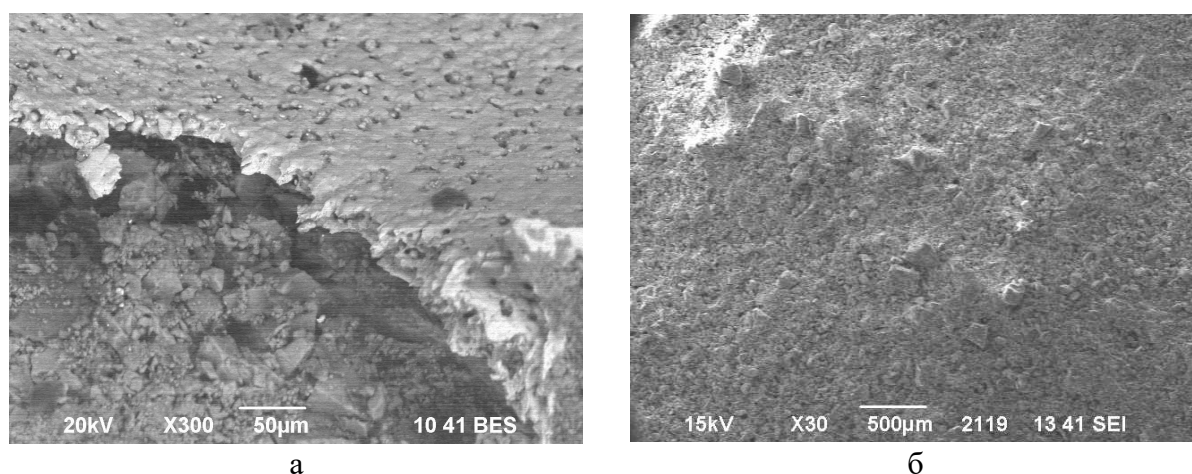


Рис. 2. Микрофотографии поверхности покрытия композит–желатин (а) и ГАП–желатин (б), нанесенных на нержавеющую сталь (пористость 40%).

Таблица 4. Результат оценки прочностных характеристик сформированных на стальной матрице биоактивных покрытий ГАП–желатин и композит–желатин.

Материал покрытия	Характеристики покрытия		
	Адгезия, Н/м ²	Твердость по Виккерсу HV, ед. тв.	Предел прочности на трехточечный изгиб, МПа
ГАП–желатин	1089	19	5,53
Композит–желатин	1125	29-35	8,69

4. Заключение

В ходе работы проведены исследования по оценке возможности использования композиционного материала на основе н-ГАП состава $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, упрочненного синтетическими алюмосиликатными цеолитами $Na_2Al_2Si_3O_{10} \cdot 2H_2O - Ca_3Al_2(SiO_4)_2$, в качестве материала биоактивного покрытия для нанесения на матрицы различной природы и пористости. Покрытия были сформированы из водно-желатиновой суспензии порошка упрочненного композита на основе ГАП (содержание

композита в составе покрытия ~81 масс. %). Введение желатина (содержание в составе покрытия 9-12 масс.%) в качестве связующего агента позволяет существенно сократить сроки формирования покрытия, значительно повышает адгезионную прочность и способствует образованию равномерной развитой поверхности на пористых и гладких подложках. Введение желатина в состав смеси улучшает реологические свойства получаемой на ее основе суспензии и, как следствие, увеличивает пластичность наносимого покрытия, что позволит формировать покрытие на костных имплантатах различной формы и размера.

Установлено, что использование упрочненного пористого композита ГАП–цеолит на основе н-ГАП в качестве компонента покрытия наряду с улучшением адгезионных свойств материала, позволяет существенно (~1,5-2 раза) повысить его механические свойства по сравнению с покрытиями на основе стехиометрического ГАП. Следует отметить, что поскольку цеолит – это гидратированный микропористый алюмосиликат, основными компонентами которого являются оксиды алюминия и кремния, наличие этих оксидов обуславливает дополнительный положительный эффект использования цеолита в составе покрытия. Так, благодаря твердости и биоинертности оксида алюминия он оказывает влияние на уровень микротвердости покрытия, повышая ее значения. Оксид кремния, в свою очередь, способствует устранению дисбаланса биологически активных веществ в организме, коррекции обменных процессов и иммунного статуса, улучшению липидного обмена, таких как уровень холестерина, триглицеридов и общих липидов.

Таким образом, авторами предлагается биологически активный реминерализующий композиционный материал покрытия, обладающего повышенной адгезией на поверхности имплантатов, малой пористостью и высокой твердостью, обеспечивающий высокую биосовместимость с костной тканью и дополнительно содержащий минеральные добавки. На разработанный материал покрытия подана заявка на патент.

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

Библиографический список:

1. **Sadeghzade, S.** Recent advances on bioactive baghdadite ceramic for bone tissue engineering applications: 20 years of research and innovation (a review) / S. Sadeghzade, J. Liu, H. Wang et al. // *Materials Today Bio.* – 2022. – V. 17. – Art. № 100473. – 27 p. DOI: 10.1016/j.mtbio.2022.100473.
2. **Zhao, R.** Osteoporotic bone recovery by a bamboo-structured bioceramic with controlled release of hydroxyapatite nanoparticles / R. Zhao, T. Shang, B. Yuan et al. // *Bioactive Materials.* – 2022. – V. 17. – P. 379-393. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2022.01.007.
3. **Богданова, Е.А.** Получение биокомозитов на основе наноразмерного гидроксиапатита с оксидами циркония и кремния / Е.А. Богданова, В.М. Скачков, К.В. Нефедова // *Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов.* – 2021. – Вып. 13. – С. 655-663. DOI:

10.26456/pcascnn/2021.13.655.

4. **Богданова, Е.А.** Получение биокөмозитов 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.

5. **Гиниятуллин, И.М.** Разработка композиционных материалов на основе наноразмерного гидроксиапатита, упроченного оксидами алюминия и циркония / И.М. Гиниятуллин, Е.А. Богданова, К.В. Нефедова // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2020. – Вып. 12. – С. 571-579. DOI: 10.26456/pcascnn/2020.12.571.

6. **Переверзев, Д.И.** Получение биокөмозитов 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.

7. **Богданова, Е.А.** Влияние армирующих добавок на процессы спекания и упрочнения наноразмерного гидроксиапатита / Е.А. Богданова, И.М. Гиниятуллин, Д.И. Переверзев, В.М. Разгуляева // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2019. – Вып. 11. – С. 548-554. DOI: 10.26456/pcascnn/2019.11.548.

8. **Panda, S.** A comprehensive review on the preparation and application of calcium hydroxyapatite: A special focus on atomic doping methods for bone tissue engineering / S. Panda, C.K. Biswas, S. Paul // Chemistry of Materials. – 2021. – V. 47. – I. 20. – P. 28122-28144. DOI: 10.1016/j.ceramint.2021.07.100.

9. **Borcherding, K.** The rationale behind implant coatings to promote osteointegration, bone healing or regeneration / K. Borcherdig, G. Schmidmaier, G.O. Hofmann, B. Wildemann // Injury. – 2021. – V. 52. – Suppl. 2. – P. S106-111. DOI: 10.1016/j.injury.2020.11.050.

10. **Chen, K.** Fretting stimulation enhances bone growth at the interface between hydroxyapatite coating and bone / K. Chen, Y. Zhao, Y. Zhang et al. // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2022. – V. 217. – Art. № 112669. – 10 p. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2022.112669.

11. **Qiu, X.** Preliminary research on a novel bioactive silicon doped calcium phosphate coating on AZ31 magnesium alloy via electrodeposition / X. Qiu, P. Wan, L. Tan, X. Fan, K. Yang // Materials Science and Engineering: C. – 2014. – V. 36. – P. 65-76. DOI: 10.1016/j.msec.2013.11.041.

12. **Мамаева, А.А.** Исследование влияния термообработки на покрытие гидроксиапатита / А.А. Мамаева, А.К. Кенжегулов, А.В. Паничкин // Физикохимия поверхности и защита материалов. – 2018. – Т. 54. – Вып. 3. – С. 287-292. DOI: 10.7868/S0044185618030105.

13. **Dobrovol'skaya, I.P.** Effect of thermal treatment on the structure and properties of hydroxyapatite / I.P. Dobrovol'skaya, N.S. Tsarev, E.M. Ivan'kova et al. // Russian Journal of Applied Chemistry. – 2018. – V. 91. – I. 3. – P. 368-374. DOI: 10.1134/S1070427218030035.

14. **Jin, H.H.** In-situ formation of the hydroxyapatite/chitosan-alginate composite scaffolds / H.H. Jin, C.H. Lee, W.K. Lee et al. // Materials Letters. – 2008. – V. 62. – I. 10-11. – P. 1630-1633. DOI: 10.1016/j.matlet.2007.09.043.

15. **Neumann, M.** Composites of calcium phosphate and polymers as bone substitution materials / M. Neumann, M. Epple // European Journal of Trauma. – 2006. – V. 32. – I. 2. – P. 125-131. DOI: 10.1007/s00068-006-6044-y.

16. **Vlierberghe, S.V.** Biopolymer-based hydrogels as scaffolds for tissue engineering applications: a review / S.V. Vlierberghe, P. Dubruel, E. Schacht // Biomacromolecules. – 2011. – V. 12. – I. 5. – P. 1387-1408. DOI: 10.1021/bm200083n.

17. **Sarker, A.** Fabrication of recombinant human bone morphogenetic protein-2 coated porous biphasic calcium phosphate-sodium carboxymethylcellulose-gelatin scaffold and its In vitro evaluation / A. Sarker, N.T.B. Linh, H. Il Jung, H.S. Seo, B.T. Lee // Macromolecular Research. – 2014. – V. 22. – I. 12. – P. 1297-1305. DOI: 10.1007/s13233-014-2185-8.

18. **Tsuruga, E.** Pore size of porous hydroxyapatite as the cell-substratum controls BMP-induced osteogenesis / E. Tsuruga, H. Takita, H. Itoh, Y. Wakisaka, Y. Kuboki // The Journal of Biochemistry. – 1997. – V. 121. – I. 2. – P. 317-324. DOI: 10.1093/oxfordjournals.jbchem.a021589.

19. **Eggli, P.S.** Porous hydroxyapatite and tricalcium phosphate cylinders with two different pore size ranges implanted in the cancellous bone of rabbits: a comparative histomorphometric and histologic study of bony ingrowth and implant substitution / P.S. Eggli, W. Moller, R.K. Schenk // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 1988. – V. 232. – P. 127-138. DOI: 10.1097/00003086-198807000-00017.

20. **Daculsi, G.** Effect of the macroporosity for osseous substitution of calcium phosphate ceramics / G. Daculsi, N. Passuti // Biomaterials. – 1990. – V. 11. – P. 86-87.

21. **Lu, J.X.** Role of interconnections in porous bioceramics on bone recolonization in vitro and in vivo /

- J.X. Lu, B. Flautre, K. Anselme, P. Hardouin // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. – 1999. – V. 10. – I. 2. – P. 111-120. DOI: 10.1023/A:1008973120918.
22. **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.
23. **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.
24. **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.
25. **Бибанаева, С.А.** Синтез алюмосиликатных цеолитов в условиях глиноземного производства / С.А. Бибанаева // *Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов*. – 2022. – Вып. 14. – С. 747-753. DOI: 10.26456/pcascnn/2022.14.747.
26. **Пат. 2787819 Российская Федерация, МПК B01J 29/06, B01J 37/10, B01J 20/18, C01B 39/02.** Способ получения синтетического цеолита / Бибанаева С.А., Скачков В.М.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии твердого тела УрО РАН. – № 2022113352; заявл. 19.05.22; опубл. 12.01.23, Бюл. № 2. – 9 с.
27. **Бибанаева, С.А.** Синтез и исследование функциональных характеристик композиционных материалов на основе наноразмерного гидроксиапатита и синтетических цеолитов / С.А. Бибанаева, Е.А. Богданова, В.М. Скачков // *Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов*. – 2023. – Вып. 15. – С. 913-923. DOI: 10.26456/pcascnn/2023.15.913.
28. 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. Sadeghzade S., Liu J., Wang H. et al. Recent advances on bioactive baghdadite ceramic for bone tissue engineering applications: 20 years of research and innovation (a review), *Materials Today Bio*, 2022, vol. 17, art. no. 100473, 27 p. DOI: 10.1016/j.mtbio.2022.100473.
2. Zhao R., Shang T., Yuan B. et al. Osteoporotic bone recovery by a bamboo-structured bioceramic with controlled release of hydroxyapatite nanoparticles, *Bioactive Materials*, 2022, vol. 17, pp. 379-393. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2022.01.007.
3. Bogdanova E.A., Skachkov V.M., Giniyatullin I.M., Pereverzev D.I., 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]*, 2021, issue 13, pp. 655-663. DOI: 10.26456/pcascnn/2021.13.655. (In Russian).
4. Bogdanova E.A., Skachkov V.M., 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).
5. Giniyatullin I.M., Bogdanova E.A., Nefedova K.V. Razrabotka kompozitsionnykh materialov na osnove nanorazmernogo gidroksiapatita, uprochnennogo oksidami alyuminiya i tsirkoniya [Development of composite materials based on nanoscale hydroxyapatite reinforced with aluminum and zirconium oxides], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials]*, 2020, issue 12, pp. 571-579. DOI: 10.26456/pcascnn/2020.12.571. (In Russian).
6. Pereverzev D.I., Bogdanova E.A., Nefedova K.V. Poluchenie biokompozitov na osnove nanorazmernogo gidroksiapatita, dopirovannogo oksidom cirkoniya i fluoridom 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).
7. Bogdanova E.A., Giniyatullin I.M., Pereverzev D.I., Razgulyaeva V.M. Vliyanie armiruyushchikh dobavok na protsessy spekaniya i uprochneniya nanorazmernogo gidroksiapatita [Influence of reinforcement additives on

- sintering and hardening processes of nanoscale hydroxyapatite], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov* [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials], 2019, issue 11, pp. 548-554. DOI: 10.26456/pcascnn/2019.11.548. (In Russian).
8. Panda S., Biswas C.K., Paul S. A comprehensive review on the preparation and application of calcium hydroxyapatite: A special focus on atomic doping methods for bone tissue engineering, *Chemistry of Materials*, 2021, vol. 47, issue 20, pp. 28122-28144. DOI: 10.1016/j.ceramint.2021.07.100.
9. Borchering K., Schmidmaier G., Hofmann G.O., Wildemann B. The rationale behind implant coatings to promote osteointegration, bone healing or regeneration, *Injury*, 2021, vol. 52, suppl. 2, p. S106-S111. DOI: 10.1016/j.injury.2020.11.050.
10. Chen K., Zhao Y., Zhang Y. et al. Fretting stimulation enhances bone growth at the interface between hydroxyapatite coating and bone, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2022, vol. 217, art. no. 112669, 10 p. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2022.112669.
11. Qiu X., Wan P., Tan L., Fan X., Yang K. Preliminary research on a novel bioactive silicon doped calcium phosphate coating on AZ31 magnesium alloy via electrodeposition, *Materials Science and Engineering: C*, 2014, vol. 36, pp. 65-76. DOI: 10.1016/j.msec.2013.11.041.
12. Mamaeva A.A., Kenzhegulov A.K., Panichkin A.V. A study of the influence of thermal treatment on hydroxyapatite coating, *Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces*, 2018, vol. 54, issue 3, pp. 448-452. DOI: 10.1134/S2070205118030115.
13. Dobrovol'skaya I.P., Tsarev N.S., Ivan'kova E.M. et al. Effect of thermal treatment on the structure and properties of hydroxyapatite, *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2018, vol. 91, issue 3, pp. 368-374. DOI: 10.1134/S1070427218030035.
14. Jin H.H., Lee C.H., Lee W.K. et al. In-situ formation of the hydroxyapatite/chitosan-alginate composite scaffolds, *Materials Letters*, 2008, vol. 62, issue 10-11, pp. 1630-1633. DOI: 10.1016/j.matlet.2007.09.043.
15. Neumann M., Epple M. Composites of calcium phosphate and polymers as bone substitution materials, *European Journal of Trauma*, 2006, vol. 32, issue 2, pp. 125-131. DOI: 10.1007/s00068-006-6044-y.
16. Vlierberghe S.V., Dubruel P., Schacht E. Biopolymer-based hydrogels as scaffolds for tissue engineering applications: a review, *Biomacromolecules*, 2011, vol. 12, issue 5, pp. 1387-1408. DOI: 10.1021/bm200083n.
17. Sarker A., Linh N.T.B., Jung H. II, Seo H.S., Lee B.T. Fabrication of recombinant human bone morphogenetic protein-2 coated porous biphasic calcium phosphate-sodium carboxymethylcellulose-gelatin scaffold and its In vitro evaluation, *Macromolecular Research*, 2014, vol. 22, issue 12, pp. 1297-1305. DOI: 10.1007/s13233-014-2185-8.
18. Tsuruga E., Takita H., Itoh H., Wakisaka Y., Kuboki Y. Pore size of porous hydroxyapatite as the cell-substratum controls BMP-induced osteogenesis, *The Journal of Biochemistry*, 1997, vol. 121, issue 2, pp. 317-324. DOI: 10.1093/oxfordjournals.jbchem.a021589.
19. Egli P.S., Moller W., Schenk R.K. Porous hydroxyapatite and tricalcium phosphate cylinders with two different pore size ranges implanted in the cancellous bone of rabbits: a comparative histomorphometric and histologic study of bony ingrowth and implant substitution, *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 1988, vol. 232, pp. 127-138. DOI: 10.1097/00003086-198807000-00017.
20. Daculsi G., Passuti N. Effect of the macroporosity for osseous substitution of calcium phosphate ceramics, *Biomaterials*, 1990, vol. 11, pp. 86-87.
21. Lu J.X., Flautre B., Anselme K., Hardouin P. Role of interconnections in porous bioceramics on bone recolonization in vitro and in vivo, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 1999, vol. 10, issue 2, pp. 111-120. DOI: 10.1023/A:1008973120918.
22. 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.
23. 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).
24. 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).
25. Bibanaeva S.A. Sintez alyumosilikatnykh tseolitov v usloviyakh glinozemnogo proizvodstva [Synthesis of aluminosilicate zeolites in the conditions of alumina production], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov* [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials], 2022, issue 14, pp. 747-753. DOI: 10.26456/pcascnn/2022.14.747. (In Russian).
26. Bibanaeva S.A., Skachkov V.M. *Sposob polucheniya sinteticheskogo tseolita* [Method of producing synthetic zeolite]. Patent RF, no. 2787819, 2023. (In Russian).
27. Bibanaeva S.A., Bogdanova E.A., Skachkov V.M. Sintez i issledovanie funktsionalnykh kharakteristik kompozitsionnykh materialov na osnove nanorazmernogo gidroksiapatita i sinteticheskikh tseolitov [Synthesis

and investigation of functional characteristics of composite materials based on nanoscale hydroxyapatite and synthetic zeolites], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov* [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials], 2023, issue 15, pp. 913-923. DOI: 10.26456/pcascnn/2023.15.913. (In Russian).

28. *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

Development of a material based on hydroxyapatite and aluminosilicate zeolites with a binding agent for the formation of bioactive coatings

V.M. Skachkov¹, E.A. Bogdanova^{1,2}, S.A. Bibanaeva¹, A.G. Shirokova¹

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

²*Giredmet, Moscow, Russia*

DOI: 10.26456/pcascnn/2024.16.1004

Abstract: The hardened composite material with a porous structure was obtained by mechanochemical synthesis of nanostructured hydroxyapatite synthesized by precipitation from an aqueous solution with reinforcing additives of zirconium dioxide and silicic acid. Food gelatin is used as a binder. The influence of the phase composition on physico-chemical properties of coatings (adhesive strength, microhardness, specific surface area, microstructure) is estimated. It has been established that the use of composite material together with gelatin as a part of a bioactive coating makes it possible to increase its hardness and adhesive strength. A patent application has been filed for the developed bioactive coatings based on nanoscale hydroxyapatite and biogenic elements with a binding agent. The composition of the dry mixture based on hydroxyapatite has been developed, which ensures a long shelf life without negative consequences and creates simple transportation conditions. Dilution of the dry mixture with distilled water gives a suspension that is convenient to use for coating implants of any configuration.

Keywords: *hydroxyapatite, composite materials, aluminosilicate zeolites, gelatin, collagen, biomaterial, bioactive coatings, adhesion.*

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

Бибанаева Светлана Александровна – научный сотрудник лаборатории химии гетерогенных процессов ФГБУН «Институт химии твердого тела Уральского отделения РАН»

Широкова Алла Геннадьевна – к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории химии гетерогенных процессов ФГБУН «Институт химии твердого тела Уральского отделения РАН»

Vladimir M. Skachkov – Ph. D., Senior Researcher, Laboratory of Heterogeneous Processes, The Institute of Solid State Chemistry of the Ural Branch of RAS

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

Svetlana A. Bibanaeva – Researcher, Laboratory of Heterogeneous Processes, Institute of Solid State Chemistry of the Ural Branch of RAS

Alla G. Shirokova – Ph. D., Senior Researcher, Laboratory of Heterogeneous Processes, Institute of Solid State Chemistry of the Ural Branch of RAS

Поступила в редакцию/received: 01.08.2024; после рецензирования/revised: 26.08.2024; принята/accepted 30.08.2024.