

Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации
Федеральное государственное
бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тверской государственный университет»

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ИЗУЧЕНИЯ КЛАСТЕРОВ,
НАНОСТРУКТУР
И НАНОМАТЕРИАЛОВ**

**PHYSICAL AND CHEMICAL ASPECTS
OF THE STUDY OF CLUSTERS,
NANOSTRUCTURES AND
NANOMATERIALS**

**FIZIKO-HIMIČESKIE ASPEKTY
IZUČENIÂ KLASTEROV,
NANOSTRUKTUR I NANOMATERIALOV**

выпуск 12

ТВЕРЬ 2020

УДК 620.22:544+621.3.049.77+539.216.2:537.311.322: 530.145

ББК Ж36:Г5+В379

Ф50

Рецензирование статей осуществляется на основании Положения о рецензировании статей и материалов для опубликования в журнале «Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов».

Официальный сайт издания в сети Интернет:

<https://www.physchemaspects.ru>

Ф50 Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов [Текст]. – Тверь: Твер. гос. ун-т, 2020. – Вып. 12. – 908 с.

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-47789 от 13.12.2011.

Издание составлено из оригинальных статей, кратких сообщений и обзоров теоретического и экспериментального характера, отражающих результаты исследований в области изучения физико-химических процессов с участием кластеров, наноструктур и наноматериалов физики, включая межфазные явления и нанотермодинамику. Журнал предназначен для научных и инженерно-технических работников, преподавателей ВУЗов, студентов и аспирантов. Издание подготовлено на кафедре общей физики Тверского государственного университета.

Переводное название: Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials

Транслитерация названия: Fiziko-himičeskie aspekty izučeniâ klasterov, nanostruktur i nanomaterialov

УДК 620.22:544+621.3.049.77+539.216.2:537.311.322: 530.145

ББК Ж36:Г5+В379

Print ISSN 2226-4442

Online ISSN 2658-4360

© Коллектив авторов, 2020

© Тверской государственный университет, 2020

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГИДРОКСИАПАТИТА И ФТОРАПАТИТА, НАХОДЯЩИХСЯ В КОЛЛОИДНОМ СОСТОЯНИИ

Е.А. Богданова, В.М. Скачков

*ФГБУН «Институт химии твердого тела Уральского отделения
Российской академии наук»*

*620990, Россия, Екатеринбург, ул. Первомайская, 91
chemi4@rambler.ru*

DOI: 10.26456/pcascnn/2020.12.525

Аннотация: В статье обсуждается возможность практического применения суспензии гидроксиапатита и фторапатита в качестве компонентов лекарственных средств, фармацевтических композиций и биоматериалов. С использованием физико-химических методов анализа оценены их вязкость, плотность и степень дисперсности. Определены концентрационные интервалы, в которых исследуемые системы обладают свойствами, необходимыми для создания фармацевтических композиций и биоматериалов. Биологическая активность апатитов во многом зависит от степени дисперсности и проявляется тем больше, чем меньше размер их частиц, а полученные в данной работе наночастицы гидроксиапатита и фторапатита в суспензиях имеют размер частиц порядка 100 нм и менее, и, следовательно, реологические свойства у них проявятся наиболее полно.

Ключевые слова: гидроксиапатит, фторапатит, реологические свойства, биоматериалы.

1. Введение

Гидроксиапатит (ГАП) состава $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ и фторапатит (ФАП) состава $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ – известные биологически активные вещества, широко используемые в хирургии и стоматологии, благодаря своему сходству по структуре и химическому составу с природной костной тканью и зубной эмалью [1-3]. В настоящее время как чистый ГАП, так и его производные применяются преимущественно в твердом кристаллическом состоянии в виде гранул, композиционных и керамических материалов [1, 4-6]. При этом в медицинской практике, связанной с проблемой регенерации костной и мягких тканей, существует потребность в новых лекарственных формах, обеспечивающих наиболее эффективное взаимодействие лекарственных средств и биоматериалов с тканями и системами организма за счет оптимальных показателей резорбции, направленного транспорта к пораженному органу, контролируемого по времени взаимодействия. В этой связи кальций-фосфорные соединения в гелеобразном и коллоидном состояниях, где размер частиц имеет порядок 100 нм и менее, являются перспективными материалами для разработки на их основе лекарственных средств и композиций. Целью данной работы было изучение реологических характеристик коллоидных ГАП и ФАП, полученных осаждением из раствора, и оценка возможности их практического

применения в качестве компонентов лекарственных средств, фармацевтических композиций и биоматериалов.

2. Материалы и методы

Гидроксиапатит $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ и фторапатит $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ в виде ультрадисперсных суспензий были получены методом осаждения из раствора в соответствии с [7, 8]. Степень дисперсности суспензий оценивали с помощью универсального лазерного экспресс-анализатора распределения размеров частиц Horiba LA-950. Плотность коллоидных ГАП и ФАП определяли пикнометрическим методом. Измерение вязкости исследуемых дисперсных систем проводили в процессе их отстаивания (см. рис. 1) в течение 18 дней. Вязкость дисперсной фазы измеряли на 1-ый, 2-ой, 3-ий, 8-ой и 18-ый день с использованием вискозиметра капиллярного стеклянного типа ВПЖ-4, диаметр капилляра 1,47 мм [9], предварительно удаляя отстоявшуюся жидкую фазу. В качестве растворителя выступала дистиллированная вода, которую для корректного измерения времени истечения подкрашивали красными чернилами.

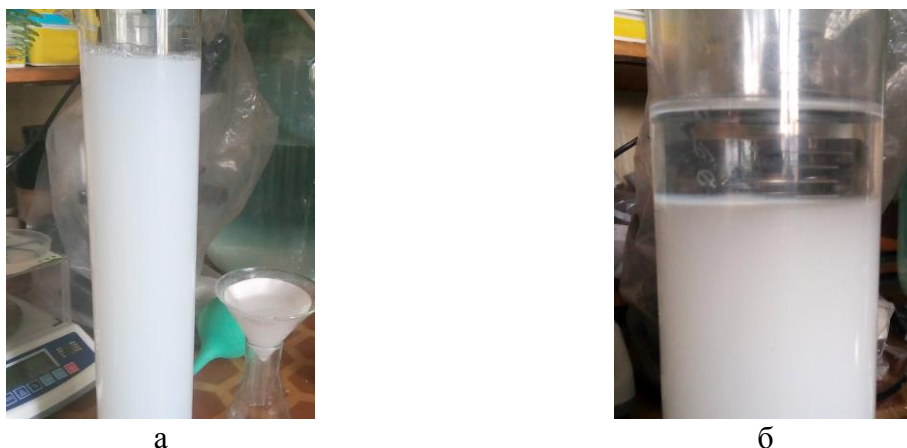


Рис. 1. Суспензия ГАП в начальный момент времени (а) и через сутки (б).

Значения кинематической вязкости η_{kin} (mm^2/s) определяли методом Пуазейля и рассчитывали согласно формуле:

$$\eta_{kin} = g / 9,807 \cdot t \cdot K, \quad (1)$$

где g – ускорение свободного падения в месте измерения, m/s^2 ; t – время истечения жидкости, с; K – постоянная вискозиметра ($0,2857 mm^2/s^2$). Относительную вязкость η_{rel} (отн. ед.) определяли по методу Оствальда и рассчитывали по формуле:

$$\eta_{rel} = t_{solu} / t_{solv}, \quad (2)$$

где t_{solu} – время истечения раствора, с; t_{solv} – время истечения растворителя, с. Содержание кальция определяли титриметрическим методом. Исходный объем суспензии $V_{dis} = 2$ мл [10] помещался в колбу

объемом 50 мл [11], после чего туда добавлялась соляная кислота (HCl, 1:1) для растворения апатитов и аммиачный буферный раствор до pH=9–10, и далее проба доводилась дистиллированной водой до метки. После чего аликвотный объем пробы $V_{al} = 10$ мл титровали раствором ЭДТА ($C_{EDTA} = 0,025$ моль/л) с индикатором «Эриохром черный Т», до перехода окраски от красно-фиолетового цвета к синему. Расчет содержания кальция производили по формуле:

$$C_{Ca} = C_{EDTA} \cdot V_{EDTA} \cdot V_{tot} / (V_{dis} \cdot V_{al}), \quad (3)$$

где C_{Ca} – содержание кальция, моль/л; C_{EDTA} – концентрация раствора титранта, моль/л; V_{EDTA} – объем титранта, пошедший на титрование аликвотного объема пробы, мл; V_{tot} – общий объем пробы, мл; V_{dis} – объем суспензии, мл; V_{al} – аликвотный объем пробы, мл. Определение пикнометрической плотности ρ_{pic} суспензий проводилось по [12].

3. Результаты и обсуждение

Гистограммы распределения частиц по размерам, полученные методом лазерной дифракции, как коллоидных суспензий ГАП И ФАП, так и полученных в процессе их высыхания кристаллических $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ и $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$, обнаруживают сходный характер и представляют собой типичные одномодальные кривые с незначительной асимметрией вследствие самопроизвольной агрегации субмикронных частиц, характерной для полученных осаждением из растворов образцов.

Диапазон распределения коллоидных ГАП и ФАП составляет 0,06–0,15 мкм и 0,88–4,5 мкм соответственно. Размер частиц кристаллических ГАП и ФАП варьируется в интервале 1,05–7 мкм и 0,88–6 мкм соответственно. Средние размеры частиц исследуемых образцов приведены в Таблице 1.

Таблица 1. Результаты дисперсионного анализа исследуемых образцов.

Исследуемый образец	Размер частиц, мкм			
	Без УЗ-воздействия		УЗ-воздействие, 2 мин	
	Основной	Средний	Основной	Средний
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	0,08	0,07	0,08	0,07
кристаллический $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	1,77	1,42	1,64	1,32
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$	1,77	1,54	0,14	0,13
кристаллический $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$	1,96	1,54	1,58	1,28

Следует отметить, частицы суспензии $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ в большей степени, чем $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, склонны к образованию агрегатов, которые

легко разрушаются при ультразвуковом (УЗ) воздействии (см. Таблицу 1).

Результаты проведенных вискозиметрических измерений (см. Таблицу 2) исследуемых дисперсных систем свидетельствуют о том, что как относительная, так и кинематическая вязкости ГАП смещены в сторону более высоких значений по сравнению с ФАП. Несмотря на то, что зависимости увеличения относительной вязкости от времени у $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (логарифмическая) и $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ (экспоненциальная) носили разный характер, обе системы достигают максимального значения относительной вязкости на 18-ый день (не наблюдается дальнейшее разделение системы на жидкую фазу и осадок). Изменение кинематической вязкости, в целом имеет практически тот же вид, за исключением того, что кинематическая вязкость ФАП возрастает практически линейно. Кроме того, в процессе отстаивания происходит увеличение содержания кальция в дисперсной фазе $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ и $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ (см. Таблицу 2).

Таблица 2. Результаты измерения физико-химических характеристик суспензий ГАП и ФАП в процессе их отстаивания.

Исследуемый образец	Длительность отстаивания, сутки				
	1	2	3	8	18
Относительная вязкость, (η_{rel}), отн. ед.					
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	2,08	3,03	5,02	6,90	9,63
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$	1,87	2,80	3,33	4,68	9,52
Кинематическая вязкость (η_{kin}), мм ² ·сек ⁻¹					
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	2,57	4,26	6,93	10,19	12,38
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$	2,31	3,93	4,60	6,90	12,23
Содержание кальция (C_{Ca}), моль·л ⁻¹					
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	0,08	0,12	0,14	0,18	0,21
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$	0,10	0,13	0,17	0,18	0,22
Увеличение содержания кальция относительного начального значения, отн. %					
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	–	46,15	69,23	119,23	153,85
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$	–	24,24	63,64	78,79	78,79

Концентрирование суспензии ФАП происходит быстрее по сравнению с ГАП и достигает максимума на 8-ой день, в то время как суспензия ГАП – на 18-ый. Содержание кальция в дисперсной фазе суспензии фторапатита на начальном этапе превышает значения для дисперсной фазы ГАП, последующее выравнивание показателей, вследствие концентрирования и уплотнения системы, приводит к тому, что на 18-ый день разница в содержании кальция становится незначительной.

Таким образом, при отстаивании в течение 18 дней удается получить устойчивые к седиментации суспензии $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ и $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$, которые можно использовать при разработке биоматериалов и фармацевтических композиций.

В работе также был изучен процесс старения полученных суспензий ГАП и ФАП при их высыхании на фильтре (см. рис. 2). Несмотря на то, что потеря влаги на начальном этапе у образца ФАП существенно меньше, чем у ГАП, дисперсная система фторзамещенного апатита раньше достигает постоянной массы, перестает терять влагу и соответствует стехиометрическому составу $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ (см. Таблицу 3).

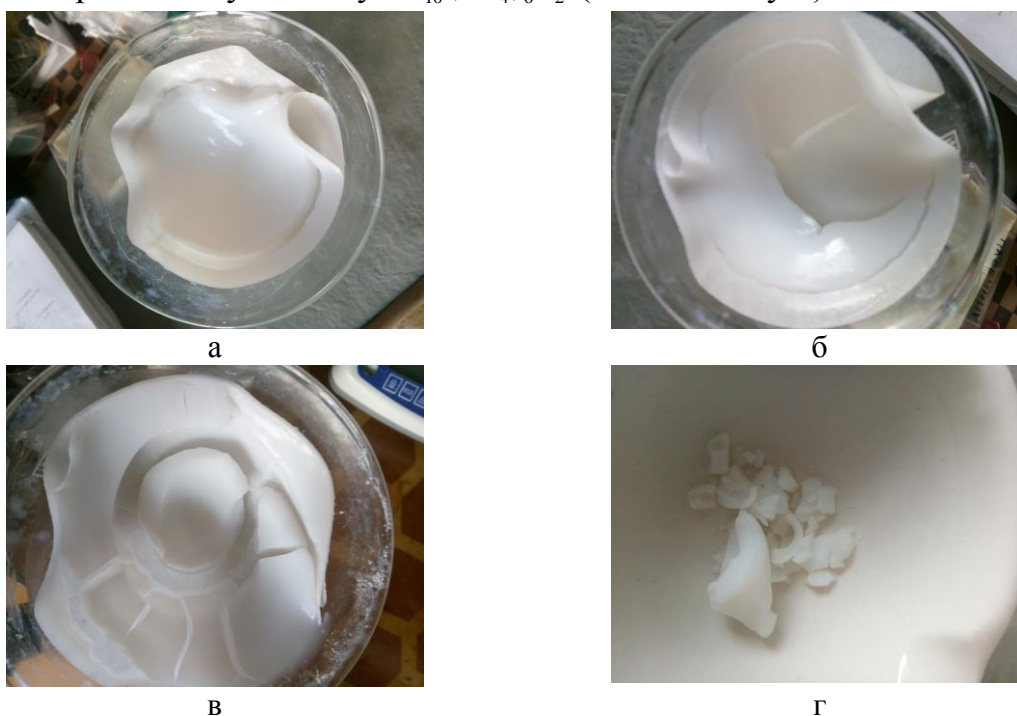


Рис. 2. Суспензия ГАП в процессе высыхания на фильтре: а – через 2 дня; б – через 3 дня; в – через 5 дней; г – через 8 дней.

Согласно результатам пикнометрических измерений суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ обладает большей плотностью по сравнению с $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$. Уплотнение суспензии ФАП происходит прямо пропорционально увеличению его содержания в образце, тогда как для ГАП зависимость имеет другой характер и изменяется экспоненциально.

Данные дисперсионного анализа (см. Таблицу 4) свидетельствуют о том, что в устойчивых к седиментации суспензиях ГАП и ФАП, полученных в процессе отстаивания в течение 18 дней, степень дисперсности частиц остается постоянной (размер не превышает 100 нм).

В процессе высыхания суспензий на фильтре происходит агломерация частиц (см. рис. 2). Так через сутки старения $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ на фильтре вследствие агломерации и уплотнения обнаруживаются

частицы, размер которых составляет 1,98–15 мкм. Дальнейшее старение в течение недели способствует образованию агломератов ~ 2,6–20 мкм, с последующим укрупнением через 14 дней до 3,4–21 мкм. Следует отметить, что образующиеся в процессе старения агломераты легко разрушаются при ультразвуковой обработке (см. Таблицу 4).

Таблица 3. Результаты измерения физико-химических характеристик суспензий ГАП и ФАП в процессе их высыхания на фильтре.

Исследуемый образец	Время старения, сутки					
	исходный	1	2	3	6	8
Потеря влаги, отн. %						
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	–	51,63	75,18	90,98	97,28	97,48
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$	–	26,41	48,78	65,65	90,00	93,90
Содержание ГАП/ФАП в суспензии, масс.%						
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	3,47	6,65	9,12	16,90	60,00	87,23
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$	4,74	10,10	14,02	25,70	92,92	100
Пикнометрическая плотность ($\rho_{pic.}$), г·см ⁻³						
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	1,04	1,10	1,20	1,33	1,55	1,66
суспензия $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$	0,94	1,06	1,11	1,22	2,06	2,10

Таблица 4. Результаты дисперсионного анализа суспензии $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ при концентрировании различными способами

Способ концентрирования	Длительность, сутки	Размер частиц, мкм			
		Без УЗ-воздействия		УЗ-воздействие, 2 мин	
		Основной	Средний	Основной	Средний
Отстаивание суспензии	1	0,08	0,07	0,08	0,07
	7	0,08	0,07	0,08	0,07
	14	0,08	0,07	0,08	0,07
Высыхание суспензии на фильтре	1	5,43	4,75	1,64	1,51
	7	6,89	5,40	–	–
	14	7,19	6,04	1,27	1,10

Установлено, что в процессе высыхания суспензии на фильтре при достижении содержания основного вещества (ГАП/ФАП) ~ 20 масс.% она теряет текучесть. С увеличением концентрации основного вещества выше 70 масс.% образцы становятся твердыми и хрупкими, дальнейшее старение приводит к образованию кристаллической фазы апатита. В данном случае необходимыми для создания фармацевтических композиций техническими характеристиками (мягкая консистенция, простота нанесения на поверхность, хорошая фиксация, заполнение дефектов поверхности, сохранение заданной формы, легкое удаление в случае необходимости) обладают дисперсные системы с содержанием ГАП/ФАП ~ 10–40 масс.%, что делает их перспективными материалами для практического применения.

4. Заключение

Таким образом, в ходе работы были изучены реологические характеристики ГАП и ФАП, находящихся в коллоидном состоянии в виде суспензий. Устойчивые к седиментации и агломерации ультрадисперсные суспензии $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ и $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$, размер частиц в которых не превышает 100 нм, удалось получить путем отстаивания их в течение 18 дней. Оценена возможность их практического применения при создании фармацевтических композиций, в частности при разработке стоматологического геля для реминерализации твердых тканей зубов [13]. Установлено, что использование в составе геля в качестве активного компонента суспензии $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ наноразмерного диапазона является предпочтительным, поскольку такая форма не обладает абразивными свойствами, характеризуется улучшенной совместимостью с тканью зуба и позволяет восстанавливать микродефекты эмали.

Концентрированные суспензии $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ и $Ca_{10}(PO_4)_6F_2$ (массовая доля основного вещества выше 5 масс. %) удается получить в процессе их высыхания на фильтре. Содержание фазы апатита в суспензии определяется продолжительностью высыхания. Установлено, что оптимальными техническими характеристиками для создания фармацевтических композиций обладают суспензии, содержащие ~10–40 масс.% ГАП/ФАП. Эффективность практического применения которых была доказана на примере суспензии ГАП с содержанием $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ 5–10 масс.% при ее нанесении на высокопористые ячеистые материалы. Благодаря своим реологическим характеристикам суспензия не только образовывала равномерное биоактивное покрытие на поверхности, но и проникала вглубь образца, заполняя поровое пространство ячеистого материала [14, 15].

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

Библиографический список:

1. **Баринов, С.М.** Биокерамика на основе фосфатов кальция / С.М. Баринов, В.С. Комлев. – М.: Наука, 2006. – 204 с.
2. **Ptáček, P.** Apatites and their Synthetic Analogues. Synthesis, Structure, Properties and Applications / P. Ptáček, – Rijeka, Croatia: IntechOpen, 2016. – 514 p. DOI: 10.5772/59882.
3. **Nayak, A.K.** Hydroxyapatite synthesis methodologies: An overview / A.K. Nayak // International Journal of ChemTech Research. – 2010. – V. 2. – № 2. – P. 903-907.
4. **Сафронова, Т.В.** Медицинское неорганическое материаловедение в России: кальцийфосфатные материалы / Т.В. Сафронова, В.И. Путляев // Наносистемы: физика, химия, математика. – 2013. – Т. 4. – № 1. – С. 24-47.

5. **Guidara, A.** The effects of MgO, ZrO_2 and TiO_2 as additives on microstructure and mechanical properties of Al_2O_3 –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.
6. **Karimi, E.** Electrophoretic deposition of double-layer HA /Al composite coating on NiTi / E.Karimi, J. Khalil-Allafi, V. Khalili // *Materials Science and Engineering C.* – 2016. – V. 58. – P. 882-890. DOI: 10.1016/j.msec.2015.09.035.
7. **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.
8. **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.
9. **НЕФТЬ И НЕФТЕПРОДУКТЫ. ПРОЗРАЧНЫЕ И НЕПРОЗРАЧНЫЕ ЖИДКОСТИ.** Определение кинематической и динамической вязкости: ГОСТ 33-2016. – Взамен ГОСТ 33-2000; введ. 01.07.2018.
10. Посуда лабораторная стеклянная. ПИПЕТКИ ГРАДУИРОВАННЫЕ. Часть 1. Общие требования: ГОСТ 29227-91. – Взамен ГОСТ 20292-74 в части общих требований к градуированным пипеткам; введ. 01.01.1994.
11. Посуда мерная лабораторная стеклянная. ЦИЛИНДРЫ, МЕНЗУРКИ, КОЛБЫ, ПРОБИРКИ. Общие технические условия: ГОСТ 1770-74. – Взамен ГОСТ 1770-64, ГОСТ 4.318-85 в части мерной посуды; введ. 01.01.1976.
12. Материалы лакокрасочные. Метод определения плотности. Часть 1. Пикнометрический метод: ГОСТ 31992.1-2012 (ISO 2811-1:2011); введ. 01.07.2014.
13. **Пат. 2677231 Российская Федерация, МПК A61K 6/00, A61K 33/06, A61K 33/16, A61K 33/42, A61K 47/24, A61K 47/36, A61P 1/02.** Стоматологический гель для реминерализации твердых тканей зубов и способ реминерализации твердых тканей зубов / Мандра Ю.В., Легких А.В., Богданова Е.А., Сабирзянов Н.А., Семенцова Е.А., Котикова А.Ю., Светлакова Е.К., Власова М.И., Федотов К.И., Ярушина М.О., Жегалина Н.М., Ивашов А.С., Кисилева Д.В., Ларионов Л.П., Вотяков С.Л.; заявители и патентообладатели Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии твердого тела УрО РАН и Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ. – № 2017135845; заявл. 10.10.17; опубл. 16.01.19, Бюл. № 2. – 16 с.
14. **Пат. 2541171 Российская Федерация, МПК A61L27/06, A61L27/12, C22C1/08.** Биосовместимый пористый материал и способ его получения / Борисов С.В., Богданова Е.А., Григоров И.Г., Ермаков А.Н., Кожевников В.Л., Смирнов С.В., Шепатковский О.П., Широкова А.Г.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии твердого тела УрО РАН. – № 2013149842/15; заявл. 07.11.13; опубл. 10.02.15, Бюл. № 4. – 9 с.
15. **Пат. 2599039 Российская Федерация, МПК C1 A61L27/06, A61L27/12, C22C1/08.** Способ получения биомедицинского материала / Широкова А.Г., Богданова Е.А., Скачков В.М., Борисов С.В., Сабирзянов Н.А.; заявитель и патентообладатель

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии твердого тела УрО РАН. – №2015116024/15; заявл. 22.04.2015; опубл. 10.10.16, Бюл. № 28. – 7 с.

References:

1. **Barinov, S.M.** Biokeramika na osnove fosfatov kal'tsiya [Calcium phosphate bioceramics] / S.M. Barinov, V.S. Komlev. – М.: Nauka, 2006. – 204 p. (In Russian).
2. **Ptáček, P.** Apatites and their Synthetic Analogues. Synthesis, Structure, Properties and Applications / P. Ptáček, – Rijeka, Croatia: IntechOpen, 2016. – 514 p. DOI: 10.5772/59882.
3. **Nayak, A.K.** Hydroxyapatite synthesis methodologies: An overview / A.K. Nayak // International Journal of ChemTech Research. – 2010. – V. 2. – № 2. – P. 903-907.
4. **Safronova, T.V.** Meditsinskoe neorganicheskoe materialovedenie v Rossii: kal'tsiifosfatnye materialy [Inorganic materials science for medicine in Russia: materials based on calcium phosphates] / T.V. Safronova, V.I. Putlyaev // Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics. – 2013. – V. 4. – № 1. – P. 24-47. (In Russian).
5. **Guidara, A.** The effects of MgO, ZrO_2 and TiO_2 as additives on microstructure and mechanical properties of Al_2O_3 –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.
6. **Karimi, E.** Electrophoretic deposition of double-layer HA/Al composite coating on NiTi / E.Karimi, J. Khalil-Allafi, V. Khalili // Materials Science and Engineering C. – 2016. – V. 58. – P. 882-890. DOI: 10.1016/j.msec.2015.09.035.
7. **Pat. 2406693 Russian Federation, IPC C01B25/32.** Sposob polucheniya suspenzii gidroksiapatita [Method of obtaining a suspension of hydroxyapatite] / Sabirzyanov N.A., Bogdanova E.A., Khonina T.G.; zayavitel' i patentoobladatel' Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethoe uchrezhdenie nauki Institut khimii tverdogo tela UrO RAN. – № 2008140563/15; zayavl. 13.10.08; opubl. 20.12.10, Byul. № 35. – 5 p. (In Russian).
8. **Pat. 2652193 Russian Federation, IPC C01B25/32.** Sposob polucheniya suspenzii apatita [Method for preparing apatite suspension] / Bogdanova E.A., Sabirzyanov N.A., Skachkov V.M.; zayavitel' i patentoobladatel' Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethoe uchrezhdenie nauki Institut khimii tverdogo tela UrO RAN. – № 2017113484; zayavl. 19.04.17; opubl. 25.04.18, Byul. № 12. – 5 p. (In Russian).
9. Petroleum and petroleum products. Transparent and opaque liquids. Determination of kinematic and dynamic viscosity: GOST 33-2016. – Vzamen GOST 33-2000; vved. 01.07.2018. (In Russian).
10. Laboratory glassware. Graduated pipettes. Part 1. General requirements: GOST 29227-91. – Vzamen GOST 20292-74 v chasti obshchikh trebovaniy k graduirovannym pipetkam; vved. 01.01.1994. (In Russian).
11. Laboratory volumetric glassware. Cylinders, beakers, measuring flasks, test tubes. General specifications: GOST 1770-74. – Vzamen GOST 1770-64, GOST 4.318-85 v chasti mernoj posudy; vved. 01.01.1976. (In Russian).
12. Paint materials. Method for determination of density. Part 1. Pycnometer method: GOST 31992.1-2012 (ISO 2811-1:2011); vved. 01.07.2014. (In Russian).
13. **Pat. 2677231 Russian Federation, IPC A61K 6/00, A61K 33/06, A61K 33/16, A61K 33/42, A61K 47/24, A61K 47/36, A61P 1/02.** Stomatologicheskii gel' dlya remineralizatsii tverdykh tkanei zubov i sposob remineralizatsii tverdykh tkanei zubov [Dental gel for remineralization of hard tissues of teeth and a method for remineralization of hard tissues of

teeth] / Mandra Yu.V., Legkikh A.V., Bogdanova E.A., Sabirzyanov N.A., Sementsova E.A., Kotikova A.Yu., Svetlakova E.K., Vlasova M.I., Fedotov K.I., Yarushina M.O., Zhegalina N.M., Ivashov A.S., Kisileva D.V., Larionov L.P., Votyakov S.L.; заявители и патентообладатели Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии твердого тела УрО РАН и Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Уралский государственный медицинский университет Минздрава РФ. – № 2017135845; заявл. 10.10.17; опubl. 16.01.19, Byul. № 2. – 16 p. (In Russian).

14. Pat. 2541171 Russian Federation, IPC A61L27/06, A61L27/12, C22C1/08. Biosovmestimyi poristy material i sposob ego polucheniya [Biocompatible porous material and method for its preparation] / Borisov S.V., Bogdanova E.A., Grigorov I.G., Ermakov A.N., Kozhevnikov V.L, Smirnov S.V., Shepatkovskii O.P., Shirokova A.G.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии твердого тела УрО РАН. – № 2013149842/15; заявл. 07.11.13; опubl. 10.02.15, Byul. № 4. – 9 p. (In Russian).

15. Pat. 2599039 Russian Federation, IPC C1 A61L27/06, A61L27/12, C22C1/08. Sposob polucheniya biomeditsinskogo materiala [Method for obtaining biomedical material] / Shirokova A.G., Bogdanova E.A., Skachkov V.M., Borisov S.V., Sabirzyanov N.A.; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии твердого тела УрО РАН. – №2015116024/15; заявл. 22.04.2015; опubl. 10.10.16, Byul. № 28. – 7 p. (In Russian).

Original paper

INVESTIGATION OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF HYDROXYAPATITE AND FLUORAPATITE IN COLLOIDAL STATE

E.A. Bogdanova, V.M. Skachkov

The Institute of Solid State Chemistry of the Ural Branch of RAS, Yekaterinburg, Russia

DOI: 10.26456/pcascnn/2020.12.525

Abstract: The article discusses the possibility of practical application of a suspension of hydroxyapatite and fluorapatite as components of medicines, pharmaceutical compositions, and biomaterials. Their viscosity, density and degree of dispersion were estimated by using the physical and chemical analysis methods. The concentration intervals in which the studied systems have the properties necessary for creating pharmaceutical compositions and biomaterials are determined. The biological activity of apatites largely depends on the degree of dispersion and manifests itself the more, the smaller the size of their particles, and the obtained in this work nanoparticles of hydroxyapatite and fluorapatite in suspensions have a particle size of the order of less than 100 nm, and, consequently, their rheological properties will be most fully manifested.

Keywords: hydroxyapatite, fluorapatite, rheological properties, biomaterials.

Богданова Екатерина Анатольевна – к.х.н., старший научный сотрудник лаборатории химии гетерогенных процессов ФГБУН «Институт химии твердого тела Уральского отделения РАН».

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

Ekaterina A. Bogdanova – Ph. D., Senior Researcher, Laboratory of Heterogeneous Processes, Institute of Solid State Chemistry of the Ural Branch of RAS

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

Поступила в редакцию/received: 10.07.2020; после рецензирования/reviced: 01.08.2020; принята/accepted 08.08.2020.