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 13

ТВЕРЬ 2021

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: Издательство Тверского государственного университета, 2021. – Вып. 13. – 956 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, 2021

© Тверской государственный университет, 2021

УДК 546.41:539.4

Оригинальная статья

**МОДИФИЦИРОВАНИЕ КАЛЬЦИЙФОСФАТНОЙ ПЕНОКЕРАМИКИ
БИОПАТИТОМ В СРЕДЕ SBF**

В.К. Крутько¹, Л.Ю. Маслова¹, О.Н. Мусская¹, Т.В. Сафронова², А.И. Кулак¹

¹ГНУ «Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси»

220072, Республика Беларусь, Минск, ул. Сурганова, 9/1

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

119991, Россия, Москва, Ленинские горы, 1, строение 3

tsuber@igic.bas-net.by

DOI: 10.26456/pcascnn/2021.13.870

Аннотация: Получена многофазная кальцийфосфатная пенокерамика, представленная β -трикальцийфосфатом (65 %) и β -пирофосфатом кальция (25 %), включающая гидроксиапатит (5 %) и α -трикальцийфосфат (5 %), пористостью 60–64 % со сквозной архитектурой пенополиуретана. Нанесение слоя гидроксиапатита приводило к увеличению содержания гидроксиапатита до 25 %, α -трикальцийфосфата до 40 %, и повышению статической прочности до 0,03 МПа при снижении пористости до 49 %. Нанесение второго слоя гидроксиапатита способствовало повышению содержания гидроксиапатита до 40 %, статическая прочность достигала 0,05 МПа при пористости 40 %. Формирование биоапатита в виде слоя «пеносфер» размером от 2 до 10 мкм происходило в процессе модифицирования всех видов пенокерамики в растворе SBF в течение 21–28 суток. Модифицированная кальцийфосфатная пенокерамика, обогащенная α -трикальцийфосфатом и гидроксиапатитом, характеризовалась максимальной статической прочностью 0,08 МПа при пористости 38 %.

Ключевые слова: кальцийфосфатная пенокерамика, гидроксиапатит, пенополиуретан, трикальцийфосфат, SBF (*Simulated body fluid*), биоапатит.

1. Введение

Регенеративные методики лечения, применяемые для восстановления поврежденной костной ткани, предполагают использование синтетических имплантатов на основе резорбируемых кальцийфосфатных (КФ) материалов [1]. Для регулирования степени резорбции керамических КФ материалов используют два подхода [2, 3]: 1) изменение параметров кристаллической решетки, 2) включение резорбируемых КФ фаз. Высокопористая КФ пенокерамика композитного состава является наиболее подходящим материалом для восстановления небольших костных дефектов [4, 5] за счет своей биоактивности, пористой структуры и заданного размера пор (100–200 мкм), благоприятных для остеогенеза в костной ране. Однако недостатком такой керамики является невысокая прочность, которая обусловлена высокопористой структурой. Поэтому возникает необходимость дополнительного модифицирования КФ биокерамики, работающей под нагрузкой, за счет введения упрочняющих частиц, волокон, усов и др. [7–12].

Для КФ биокерамики, не предназначенной для использования в нагруженных участках костной ткани, важнейшими свойствами являются

биоактивность и резорбируемость, что связано с наличием определенной архитектуры, резорбируемых КФ фаз, таких как биомиметический апатит [4] или биоапатит. Формирование биоапатита на поверхности КФ биокерамики основано на механизме биоминерализации кости [2]. Биомиметические КФ *in vitro* формируют при физиологическом pH и температуре 37 °C из модельных растворов, таких как буферный раствор Хенча [13] или раствор SBF (Simulated body fluid), имитирующий плазму крови [13-15], которые пересыщены относительно апатита. По-прежнему остается нерешенной проблема создания синтетического биоматериала, способного сохранять форму и архитектуру на протяжении определенного периода времени и постепенно резорбироваться, индуцировать остеогенез и замещаться новообразованной костной тканью.

Целью работы являлось получение и исследование физико-химических свойств высокопористой многофазной КФ пенокерамики, модифицированной дополнительными слоями гидроксиапатита (ГА) и биоапатита, сформированного в растворе SBF.

2. Материалы и методы

Методом прямой реплики пенополиуретановых (ППУ) матриц (марки GranuFoam, Китай) пористостью 65–70 % и размером пор 300–350 мкм получали КФ пенокерамику с использованием суспензии на основе порошковой смеси синтетического ГА (800 °C) $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ [16, 17] и моногидрата дигидрофосфата кальция $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$ («Вектон», Россия) при соотношении по массе ГА (800 °C) / моногидрат дигидрофосфата кальция 76/24 в среде 0,8 % поливинилового спирта (ПВС) с $M_r = 72000$ (AppliChem, Германия) [18-20]. Пористую структуру формировали первичной термообработкой при 800 °C в течение 5 ч с сохранением архитектуры ППУ матрицы, окончательный отжиг проводили при 1200 °C в течение 3 ч. Дополнительные ГА слои получали путем последовательного нанесения суспензии ГА (800 °C) / 0,4 % ПВС, содержащей 10–12 масс. % ГА с последующим отжигом при 1200 °C. Биомиметический апатит на поверхности КФ пенокерамики формировали путем ее выдерживания в модельном растворе SBF уточненного состава [21] в течение 21–28 суток с периодической заменой модельного раствора один раз в неделю. Статическую прочность и пористость КФ пенокерамики определяли по известным методикам [18, 19]. Для идентификации образцы высушивали на воздухе до постоянной массы при 60 °C. Пенокерамику исследовали методами рентгенофазового анализа (РФА) с использованием рентгеновского дифрактометра ADVANCE D8 (Bruker, Германия) при $Cu_{K\alpha} = 1,5405 \text{ \AA}$ и базы данных ICDD PDF-2 [22];

сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на сканирующем электронном микроскопе LEO 1420 (Carl Zeiss, Германия), на поверхность образцов напыляли золото (K550X, Emitech, Англия).

3. Результаты и обсуждение

Высокопористая КФ пенокерамика характеризуется пористостью 60–64 % и невысокой статической прочностью. При нанесении дополнительных слоев ГА пористость КФ пенокерамики снижалась до 40 % пропорционально нанесенному количеству ГА (см. рис. 1 а). Нанесение одного слоя ГА повышало статическую прочность КФ пенокерамики до 0,03 МПа, а при нанесении второго слоя ГА статическая прочность увеличивалась до 0,05 МПа (см. рис. 1 б).

Выдерживание КФ пенокерамики в модельном растворе SBF в течение 21 сут приводило к приросту массы образцов на 5–8 мг за счет образования апатитового слоя, при этом происходило повышение величины pH раствора SBF с 7,33 до 7,95, что являлось необходимым условием образования биоапатита. Пористость КФ пенокерамики после выдерживания в растворе SBF снижалась незначительно: до 59% для образцов исходной пенокерамики, до 44 % и 38 % для образцов с одним и двумя слоями ГА соответственно (см. рис. 1 а). Наличие биомиметического апатитового слоя приводило к повышению прочности исходной КФ пенокерамики до 0,03 МПа, а допропитанной – до 0,08 МПа (см. рис. 1 б).

Рис. 1. Зависимости изменения пористости (а) и статической прочности (б) КФ пенокерамики до и после выдерживания в растворе SBF 21 сут.

По данным РФА установлено (см. рис. 1 а, рентгенограмма 1), что

исходная КФ пенокерамика состоит из 65% β -трикальцийфосфата (β -ТКФ) $Ca_3(PO_4)_2$, 25% β -пирофосфата кальция (β -ПФК) $Ca_2P_2O_7$, 5% ГА и 5% α -ТКФ. Нанесение дополнительных слоев ГА (800 °С) после 1200 °С приводит к увеличению содержания фаз α -ТКФ и ГА (см. рис. 2 а). При нанесении одного слоя ГА содержание α -ТКФ достигало 40%, ГА – 25% при снижении количества β -ТКФ и β -ПФК соответственно. Нанесение двух слоев ГА приводило к увеличению количества ГА до 40%, количество фазы α -ТКФ сохранялось (40%), а β -ТКФ и β -ПФК уменьшалось. Фазовый переход β -ТКФ в α -модификацию обусловлен высокотемпературным твердофазным превращением, а также гетерофазным взаимодействием ГА и β -ПФК [20, 23-25], что приводит к обогащению КФ пенокерамики α -ТКФ.

Рис. 2. Рентгенограммы КФ пенокерамики до (а) и после (б) выдерживания в SBF 21 сут: 1 – исходная, 2 – упрочненная 1 слоем ГА, 3 – упрочненная 2 слоями ГА.

Как видно из рентгенограмм (см. рис. 2), фазовый состав КФ пенокерамики до и после выдерживания в растворе SBF практически идентичен, так как новообразованный биоапатит предельно аморфизирован. Термическая обработка при 800 °С исходной КФ пенокерамики, выдержанной в растворе SBF, не позволяет идентифицировать состав биоапатита из-за его высокой реакционной способности и превращения в β -ТКФ, так как после термообработки его содержание увеличивается. Поскольку на рентгенограммах механически измельченных образцов не проявляется аморфизированная фаза, рентгенограммы КФ пенокерамики после SBF и высушивания при 60 °С, получали с поверхности образцов без механического измельчения до порошка. Косвенно о наличии биоапатита свидетельствует снижение интенсивностей пиков примерно в два раза (см. рис. 2 б) КФ фаз пенокерамики, модифицированной в SBF, за счет экранирования слоем

новообразованного аморфизированного биоапатита, который может кристаллизоваться как в ГА, так и в композит ГА / ТКФ.

Рис. 3. СЭМ изображения скола поверхности КФ пенокерамики исходной (а, б), с одним (в, г) и двумя (д, е) слоями ГА; до (а, в, д) и после (б, г, е) выдерживания в SBF 28 сут.

На СЭМ изображениях скола поверхности исходной КФ пенокерамики (см. рис. 3 а) видно, что она имеет микропористую структуру, образованную конгломератами частиц неправильной формы размером до 10 мкм с микропорами диаметром 1–8 мкм. Пенокерамика,

упрочненная одним слоем ГА (см. рис. 3 в), сохраняла микропористую структуру, конгломераты увеличились и достигли размеров 1–10 мкм, микропоры уменьшились до 1–5 мкм. Нанесение двух дополнительных слоев ГА на поверхность КФ пенокерамики (см. рис. 3 д) приводило к укрупнению конгломератов частиц неправильной формы до размеров 20–30 мкм, количество микропор значительно уменьшалось.

После выдерживания исходной КФ пенокерамики в растворе SBF в течение 28 сут и высушивания при 60 °С видно (см. рис. 3 б), что на поверхности сформировался слой сросшихся околосферических частиц апатита размером 5–10 мкм, которые можно характеризовать как «пеносферы» согласно работам Кокубо и др. [26-28]. На поверхности КФ пенокерамики с одним слоем ГА после SBF (см. рис. 3 г) слой биоапатита утолщался за счет формирования второго подслоя «пеносфер» меньших размеров 2–3 мкм. Наиболее интенсивное формирование апатита происходило на КФ пенокерамике, обогащенной двумя слоями ГА (см. рис. 3 е), и характеризовалось наличием агломератов различного размера и формы, которые изменяли рельеф поверхности и снижали пористость. В процессе выдерживания КФ пенокерамики в среде SBF в течение 28 сут на пенокерамике с двумя слоями ГА происходило образование наибольшего количества биоапатита массой до 8 мг. Повышенное содержание фазы ГА в составе КФ пенокерамики с двумя слоями ГА напрямую связано с концентрацией поверхностных OH^- групп, присутствие которых является необходимым условием образования биомиметического апатита и ускорения процесса биоминерализации [29, 30]. Изменение фазового состава позволяет регулировать скорость резорбции КФ пенокерамики с заданной биоактивностью.

4. Заключение

Таким образом, методом прямой реплики ППУ матриц получена многофазная КФ пенокерамика состава 65 % β -ТКФ, 25 % β -ПФК, 5 % ГА и 5 % α -ТКФ со сквозной пористостью 60–64 %. С использованием двух способов модифицирования КФ пенокерамики сформирована многослойная структура за счет последовательного нанесения дополнительных 1–2 слоев ГА и биомиметического формирования апатита в модельном растворе SBF. Максимальная статическая прочность модифицированной биоапатитом КФ пенокерамики достигала 0,08 МПа при незначительном снижении пористости. Слой апатита на поверхности КФ пенокерамики сформирован «пеносферами», который утолщается за счет последующего формирования подслоев «пеносфер». Биоапатит на поверхности КФ пенокерамики способствует повышению физико-механических характеристик модифицированной пенокерамики и

обуславливает ее биоактивность. Высокопористая КФ пенокерамика с многослойной структурой и повышенным сродством к костной ткани может быть использована в качестве матриц для клеточных культур, стволовых клеток, факторов роста, белков и лекарственных препаратов.

Работа выполнена при финансовой поддержке ГНПИ «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорхимия» по заданию 2.1.04 НИР 7 на 2021-2025 годы.

Библиографический список

1. Сафронова, Т.В. Неорганические материалы для регенеративной медицины / Т.В. Сафронова // Неорганические материалы. – 2021. – Т. 57. – № 5. – С. 467-499. DOI: 10.31857/S0002337X21050067.
2. Dorozhkin, S. Calcium orthophosphates in nature, biology and medicine / S. Dorozhkin // Materials. – 2009. – V. 2. – I. 2. – P. 399-498. DOI: 10.3390/ma2020399.
3. 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.
4. Samavedi, S. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: A review of properties and their influence on cell behavior / S. Samavedi, A.R. Whittington, A.S. Goldstein // Acta Biomaterialia. – 2013. – V. 9. – I. 9. – P. 8037-8045. DOI: 10.1016/j.actbio.2013.06.014.
5. Montufar, E.B. Calcium Phosphate Foams: Potential Scaffolds for Bone Tissue Modeling in Three Dimension / E.B. Montufar, L. Vojtova, L. Celko et al. // 3D Cell Culture. Part of the Methods in Molecular Biology. – 2017. – V. 1612. – P. 79-94. DOI: 10.1007/978-1-4939-7021-6_6.
6. Сафронова, Т.В. Кальцийфосфатная керамика в системе $Ca(PO_3)_2 - Ca_2P_2O_7$ на основе порошковой смеси, содержащей гидрофосфаты кальция / Т.В. Сафронова, В.И. Путляев, А.В. Кнотко и др. // Стекло и керамика. – 2018. – № 7. – С. 37-44.
7. Tamai, M. Synthesis of a novel β -tricalcium phosphate / hydroxyapatite biphasic calcium phosphate containing niobium ions and evaluation of its osteogenic properties / M. Tamai, K. Isama, R. Nakaoka et al. // Journal of Artificial Organs. – 2007. – V. 10. – I. 1. – P. 22-28. DOI: 10.1007/s10047-006-0363-y.
8. Крутько, В.К. Термические превращения в композиционных материалах на основе гидроксиапатита и диоксида циркония / В.К. Крутько, О.Н. Мусская, А.И. Кулак // Неорганические материалы. – 2017. – Т. 53. – № 4. – С. 427-434. DOI: 10.7868/S0002337X17040091.
9. Gomes, S. Thorough analysis of silicon substitution in biphasic calcium phosphate bioceramics: a multi-technique study / S. Gomes, G. Renaudin, A. Mesbah et al. // Acta Biomaterialia. – 2010. – V. 6. – I. 8. – P. 3264-3274. DOI: 10.1016/j.actbio.2010.02.034.
10. Fujiwara, K. A novel strategy for preparing nanoporous biphasic calcium phosphate of controlled composition via a modified nanoparticle-assembly method / K. Fujiwara, M. Okada, S. Takeda et al. // Materials Science and Engineering: C. – 2014. – V. 35. – P. 259-266. DOI: 10.1016/j.msec.2013.11.019.
11. Sánchez-Salcedo, S. Upgrading calcium phosphate scaffolds for tissue engineering applications / S. Sánchez-Salcedo, D. Arcos, M. Vallet-Regí // Key Engineering Materials. – 2008. – V. 377. – P. 19-42. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.377.19.
12. Крутько, В.К. Влияние фазы трикальцийфосфата на прочность гидроксиапатитовой пенокерамики в процессе термического отжига / В.К. Крутько, О.Н. Мусская, А.И. Кулак и др. // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2017. – Вып. 9. – С. 264-270. DOI: 10.26456/pcascnn/2017.9.264.
13. Kokubo, T. Solutions able to reproduce *in vivo* surface-structure changes in bioactive glass-ceramics $A-W$ / T. Kokubo, H. Kushitani, S. Sakka et al. // Journal of Biomedical Materials Research. – 1990. – V. 24. – I. 6. – P. 721-734. DOI: 10.1002/jbm.820240607.
14. Baino, F. The use of simulated body fluid (SBF) for assessing materials bioactivity in the context of tissue engineering: review and challenges / F. Baino, S. Yamaguchi // Biomimetics. – 2020. – V. 5. – I. 4. – Art. № 57. – 19 p. DOI: 10.3390/biomimetics5040057.
15. Kokubo, T. Simulated body fluid and the novel bioactive materials derived from it / T. Kokubo, S. Yamaguchi // Journal of Biomedical Materials Research Part A. – 2019. – V. 107. – I. 5. – P. 968-977.

DOI: 10.1002/jbm.a.36620.

16. **Крутько, В.К.** Синтетический гидроксиапатит – основа костнозамещающих биоматериалов / В.К. Крутько, А.И. Кулак, О.Н. Мусская и др. // София: электронный научно-просветительский журнал. – 2017. – № 1. – С. 50-57.
17. **Мусская, О.Н.** Получение биоактивных мезопористых кальцийфосфатных гранул / О.Н. Мусская, А.И. Кулак, В.К. Крутько и др. // Неорганические материалы. – 2018. – Т. 54. – № 2. – С. 130-137. DOI: 10.7868/S0002337X18020033.
18. **Крутько, В.К.** Термическая эволюция кальцийфосфатной пенокерамики, полученной на основе гидроксиапатита и монокальцийфосфата моногидрата / В.К. Крутько, О.Н. Мусская, А.И. Кулак и др. // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2019. – Вып. 11. – С. 615-623. DOI: 10.26456/pcascnn/2019.11.615.
19. **Крутько, В.К.** Кальцийфосфатная пенокерамика с регулируемой биоактивностью / В.К. Крутько, О.Н. Мусская, А.И. Кулак и др. // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2018. – Вып. 10. – С. 374-382. DOI: 10.26456/pcascnn/2018.10.374.
20. **Крутько, В.К.** Кальцийфосфатная пенокерамика на основе порошковой смеси гидроксиапатит–брушит / В.К. Крутько, О.Н. Мусская, А.И. Кулак и др. // Стекло и керамика. – 2019. – № 7. – С. 38-44.
21. **Kokubo, T.** How useful is SBF in predicting *in vivo* bone bioactivity? / T. Kokubo, H. Takadama // Biomaterials. – 2006. – V. 27. – I. 15. – P. 2907-2915. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.01.017.
22. Powder Diffraction File JCPDS-ICDD PDF-2 (Set 1-47). (Release, 2016). – Режим доступа: www.url:https://www.icdd.com/pdf-2. – 15.06.2021.
23. **Huang, Y.** Phase transition from α -TCP into β -TCP in TCP / HA composites / Y. Huang, W. Huang, L. Sun et al. // International Journal of Applied Ceramic Technology. – 2010. – V. 7. – I. 2. – P. 184-188. DOI: 10.1111/j.1744-7402.2009.02384.x.
24. **Kim, D.H.** Evaluation of phase transformation behavior in biphasic calcium phosphate with controlled spherical micro-granule architecture / D.H. Kim, H.H. Chun, J.D. Lee et al. // Ceramics International. – 2014. – V. 40. – I. 4. – P. 5145-5155. DOI: 10.1016/j.ceramint.2013.10.064.
25. **Maciejewski, M.** Phase transitions in amorphous calcium phosphates with different *Ca/P* ratios / M. Maciejewski, T.J. Brunner, S.F. Loher et al. // Thermochimica Acta. – 2008. – V. 468. – I. 1-2. – P. 75-80. DOI: 10.1016/j.tca.2007.11.022.
26. **Kim, H.M.** The mechanism of biomineralization of bone-like apatite on synthetic hydroxyapatite: an *in vitro* assessment / H.M. Kim, T. Himeno, M. Kawashita et al. // Journal of The Royal Society Interface. – 2004. – V. 1. – I. 1. – P. 17-22. DOI: 10.1098/rsif.2004.0003.
27. **Kokubo, T.** Process of bonelike apatite formation on sintered hydroxyapatite in serum-Containing SBF / T. Kokubo, T. Himeno, H.M. Kim et al. // Key Engineering Materials. – 2004. – V. 254-256. – P. 139-142. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.254-256.139.
28. **Kokubo, T.** Surface structure of bioactive glass-ceramic *A–W* implanted into sheep and human vertebra / T. Kokubo, C. Ohtsuki, S. Kotani et al. // In: Bioceramics. – V. 2; ed. by G. Heimke. – Cologne: German Ceramic Society. – 1990. – P. 113-120.
29. **Bano, S.** In-vitro cell interaction and apatite forming ability in simulated body fluid of ICIE16 and 13-93 bioactive glass coatings deposited by an emerging suspension high velocity oxy fuel (SHVOF) thermal spray / S. Bano, R. Romero, D.M. Grant et al. // Surface and Coatings Technology. – 2021. – V. 407. – Art. № 126764. – 13 p. DOI: 10.1016/j.surfcoat.2020.126764.
30. **Gao, Ch.** Nano SiO_2 and MgO improve the properties of porous β -TCP scaffolds via advanced manufacturing technology / Ch. Gao, P. Wei, P. Feng et al. // International Journal of Molecular Sciences. – 2015. – V. 16. – I. 4. – P. 6818-6830. DOI: 10.3390/ijms16046818.

References

1. Safronova T.V. Inorganic Materials for Regenerative Medicine, *Inorganic Materials*, 2021, vol. 57, issue 5, pp. 443-474. DOI: 10.1134/S002016852105006X.
2. Dorozhkin S. Calcium Orthophosphates in Nature, Biology and Medicine, *Materials*, 2009, vol. 2, issue 3, pp. 399-498. DOI: 10.3390/ma2020399.
3. Safronova T.V., Putlyaev V.I. Meditsinskoe neorganicheskoe materialovedenie v Rossii: kal'tsiifosfatnye materialy [Medical inorganic materials research in Russia: calcium phosphate materials], *Nanosistemy: fizika, khimiya, matematika* [Nanosystems: physics, chemistry, mathematics], 2013, vol. 4, issue 1, pp. 24-47. (In Russian).

4. Samavedi S., Whittington A.R., Goldstein A.S. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: a review of properties and their influence on cell behavior, *Acta Biomaterialia*, 2013, vol. 9, issue 9, pp. 8037-8045. DOI: 10.1016/j.actbio.2013.06.014.
5. Montufar E.B., Vojtova L., Celko L., Ginebra M.-P. Calcium phosphate foams: potential scaffolds for bone tissue modeling in three dimension, *3D Cell Culture. Part of the Methods in Molecular Biology*, 2017, vol. 1612, pp. 79-94. DOI: 10.1007/978-1-4939-7021-6_6.
6. Safronova T.V., Putlyaev V.I., Knot'ko A.V. et al. Calcium phosphate ceramic in the system $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2 - \text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ based on powder mixtures containing calcium hydrophosphate, *Glass and Ceramics*, 2018, vol. 75, issue 7-8, pp. 279-286. DOI: 10.1007/s10717-018-0072-z.
7. Tamai M., Isama K., Nakaoka R., Tsuchiya T. Synthesis of a novel β -tricalcium phosphate / hydroxyapatite biphasic calcium phosphate containing niobium ions and evaluation of its osteogenic properties, *Journal of Artificial Organs*, 2007, vol. 10, issue 1, pp. 22-28. DOI: 10.1007/s10047-006-0363-y.
8. Krut'ko V.K., Musskaya O.N., Kulak A.I. Thermal transformations of composites based on hydroxyapatite and zirconia, *Inorganic Materials*, 2017, vol. 53, issue 4, pp. 429-436. DOI: 10.1134/S0020168517040094.
9. Gomes S., Renaudin G., Mesbah A. et al. Thorough analysis of silicon substitution in biphasic calcium phosphate bioceramics: a multi-technique study, *Acta Biomaterialia*, 2010, vol. 6, issue 8, pp. 3264-3274. DOI: 10.1016/j.actbio.2010.02.034.
10. Fujiwara K., Okada M., Takeda S., Matsumoto N. A novel strategy for preparing nanoporous biphasic calcium phosphate of controlled composition via a modified nanoparticle-assembly method, *Materials Science and Engineering: C*, 2014, vol. 35, pp. 259-266. DOI: 10.1016/j.msec.2013.11.019.
11. Sánchez-Salcedo S., Arcos D., Vallet-Regí M. Upgrading calcium phosphate scaffolds for tissue engineering applications, *Key Engineering Materials*, 2008, vol. 377, pp. 19-42. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.377.19.
12. Krut'ko V.K., Musskaya O.N., Kulak A.I., Safronova T.V. Vliyanie fazy trikal'tsiifosfata na prochnost' gidroksiapatitovoi penokeramiki v protsesse termicheskogo otzhiga [Influence of tricalcium phosphate phase on the strength of hydroxyapatite foam ceramics in the thermal annealing process], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and Chemical Aspects of the Study of Clusters Nanostructures and Nanomaterials]*, 2017, issue 9, pp. 264-270. DOI: 10.26456/pcascnn/2017.9.264. (In Russian).
13. Kokubo T., Kushitani H., Sakka S. et al. Solutions able to reproduce *in vivo* surface-structure changes in bioactive glass-ceramics *A-W*, *Journal of Biomedical Materials Research*, 1990, vol. 24, issue 6, pp. 721-734. DOI: 10.1002/jbm.820240607.
14. Baino F., Yamaguchi S. The Use of Simulated Body Fluid (SBF) for Assessing Materials Bioactivity in the Context of Tissue Engineering: Review and Challenges, *Biomimetics*, 2020, vol. 5, issue 4, art. no. 57, 19 p. DOI: 10.3390/biomimetics5040057.
15. Kokubo T., Yamaguchi S. Simulated body fluid and the novel bioactive materials derived from it, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2019, vol. 107, issue 5, pp. 968-977. DOI: 10.1002/jbm.a.36620.
16. Krut'ko V.K., Kulak A.I., Musskaya O.N., Lesnikov J.A. Sinteticheskii gidroksiapatit – osnova kostnozameshchayushchikh biomaterialov [Synthetic Hydroxyapatite – Base of Artificial Bone Biomaterials], *Sofiya: elektronnyj nauchno-prosvetitel'skij zhurnal [Sofia: electronic scientific and educational journal]*, 2017, no. 1, pp. 50-57. (In Russian).
17. Musskaya O.N., Kulak A.I., Krut'ko V.K. et al. Preparation of bioactive mesoporous calcium phosphate granules, *Inorganic Materials*, 2018, vol. 54, issue 2, pp. 117-124. DOI: 10.1134/S0020168518020115.
18. Krut'ko V.K., Musskaya O.N., Kulak A.I., Safronova T.V. Termicheskaya ehvolyutsiya kal'tsiifosfatnoi penokeramiki, poluchennoi na osnove gidroksiapatita i monokal'tsiifosfata monogidrata [Thermal evolution of calcium phosphate foam ceramics obtained on the basis of hydroxyapatite and monocalcium phosphate of monohydrate], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and Chemical Aspects of the Study of Clusters Nanostructures and Nanomaterials]*, 2019, issue 11, pp. 615-623. DOI: 10.26456/pcascnn/2019.11.615. (In Russian).
19. Krut'ko V.K., Musskaya O.N., Kulak A.I. et al. Kal'tsiifosfatnaya penokeramika s reguliruemoi bioaktivnost'yu [Calcium phosphate foam ceramics with regulated bioactivity], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and Chemical Aspects of the Study of Clusters Nanostructures and Nanomaterials]*, 2018, issue 10, pp. 374-382. DOI: 10.26456/pcascnn/2018.10.374. (In Russian).
20. Krut'ko V.K., Musskaya O.N., Kulak A.I. et al. Calcium phosphate foam ceramic based on hydroxyapatite–brushite powder mixture, *Glass and Ceramics*, 2019, vol. 76, issue 3-4, pp. 113-118. DOI: 10.1007/s10717-019-00145-y.

21. Kokubo T., Takadama H. How useful is SBF in predicting *in vivo* bone bioactivity? *Biomaterials*, 2006, vol. 27, issue 15, pp. 2907-2915. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.01.017.
22. Powder Diffraction File JCPDS-ICDD PDF-2 (Set 1-47). (Release, 2016). Available at: [www.url: https://www.icdd.com/pdf-2](http://www.icdd.com/pdf-2) (accessed 15.06.2021).
23. Huang Y., Huang W., Sun L. et al. Phase transition from α -TCP into β -TCP in TCP / HA composites, *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 2010, vol. 7, issue 2, pp. 184-188. DOI: 10.1111/j.1744-7402.2009.02384.x.
24. Kim D.H., Chun H.H., Lee J.D., Yoon S.-Y. Evaluation of phase transformation behavior in biphasic calcium phosphate with controlled spherical micro-granule architecture, *Ceramics International*, 2014, vol. 40, issue 4, pp. 5145-5155. DOI: 10.1016/j.ceramint.2013.10.064.
25. Maciejewski M., Brunner T.J., Loher S.F. et al. Phase transitions in amorphous calcium phosphates with different Ca/P ratios, *Thermochimica Acta*, 2008, vol. 468, issue 1-2, pp. 75-80. DOI: 10.1016/j.tca.2007.11.022.
26. Kim H.M., Himeno T., Kawashita M. et al. The mechanism of biomineralization of bone-like apatite on synthetic hydroxyapatite: an *in vitro* assessment, *Journal of The Royal Society Interface*, 2004, vol. 1, issue 1, pp. 17-22. DOI: 10.1098/rsif.2004.0003.
27. Kokubo T., Himeno T., Kim H.M. et al. Process of bonelike apatite formation on sintered hydroxyapatite in serum-containing SBF, *Key Engineering Materials*, 2004, vol. 254-256, pp. 139-142. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.254-256.139.
28. Kokubo T., Ohtsuki C., Kotani S. et al. Surface structure of bioactive glass-ceramic *A-W* implanted into sheep and human vertebra, *Bioceramics*, vol. 2, ed. by G. Heimke. Cologne, German Ceramic Society, 1990, pp. 113-120.
29. Bano S., Romero R., Grant D.M. et al. In-vitro cell interaction and apatite forming ability in simulated body fluid of ICIE16 and 13-93 bioactive glass coatings deposited by an emerging suspension high velocity oxy fuel (SHVOF) thermal spray, *Surface and Coatings Technology*, 2021, vol. 407, art. no. 126764, 13 p. DOI: 10.1016/j.surfcoat.2020.126764.
30. Gao Ch., Wei P., Feng P. et al. Nano SiO_2 and MgO improve the properties of porous β -TCP scaffolds via advanced manufacturing technology, *International Journal of Molecular Sciences*, 2015, vol. 16, issue 4, pp. 6818-6830. DOI: 10.3390/ijms16046818.

Original paper

MODIFICATION OF CALCIUM PHOSPHATE FOAM CERAMICS WITH BIOAPATITE IN SBF SOLUTION

V.K. Krut'ko¹, L.Yu. Maslova¹, O.N. Musskaya¹, T.V. Safronova², A.I. Kulak¹

¹ *The Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Belarus*

² *Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

DOI: 10.26456/pcascnn/2021.13.870

Abstract: The multiphase calcium phosphate foam ceramics, represented by β -tricalcium phosphate (65%) and β -calcium pyrophosphate (25%), including hydroxyapatite (5%) and α -tricalcium phosphate (5%), with 60–64% porosity and a through architecture of polyurethane foam was obtained. The application of a layer of hydroxyapatite led to an increase in the content of hydroxyapatite to 25%, α -tricalcium phosphate to 40%, and an increase in static strength to 0,03 MPa with a decrease in porosity to 49%. The application of the second layer of hydroxyapatite promoted an increase in the content of hydroxyapatite to 40%, the static strength reached 0,05 MPa at a porosity 40%. The bioapatite formation in the shape of «foam spheres» with a size from 2 to 10 μm occurred in the process of modifying all types of foam ceramics in a SBF solution during 21–28 days. The modified calcium phosphate foam ceramics enriched with α -tricalcium phosphate and hydroxyapatite, was characterized by the maximum static strength 0,08 MPa at a porosity 38%.

Keywords: *calcium phosphate foam ceramics, hydroxyapatite, polyurethane foam, tricalcium phosphate, SBF (Simulated body fluid), bioapatite.*

Крутько Валентина Константиновна – к.х.н., доцент, заведующий лабораторией фотохимии и

электрохимии ГНУ «Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси»
Маслова Любовь Юрьевна – младший научный сотрудник лаборатории фотохимии и электрохимии ГНУ «Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси»
Мусская Ольга Николаевна – к.х.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории фотохимии и электрохимии ГНУ «Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси»
Сафронова Татьяна Викторовна – к.т.н., доцент, старший научный сотрудник факультета наук о материалах ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Кулак Анатолий Иосифович – член-корреспондент НАН Беларуси, д.х.н., профессор, директор ГНУ «Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси»

Valentina K. Krut'ko – Ph. D., Assistant Professor, Head of the Laboratory of Photochemistry and Electrochemistry of the Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus

Lyubov Yu. Maslova – Junior Researcher, Photochemistry and Electrochemistry Laboratory, Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus

Olga N. Musskaya – Ph. D., Assistant Professor, Leading Researcher of Photochemistry and Electrochemistry Laboratory, Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus

Tatyana V. Safronova – Ph. D., Assistant Professor, Senior Researcher of Materials Science Faculty of Lomonosov Moscow State University

Anatoly I. Kulak – Corresponding Member, D. Sc., Professor, Director of the Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus

Поступила в редакцию/received: 19.08.2021; после рецензирования/revised: 21.09.2021; принята/accepted 26.09.2021.