

## ФОРМИРОВАНИЕ БИОМИМЕТИЧЕСКОГО АПАТИТА НА КАЛЬЦИЙФОСФАТНОЙ ПЕНОКЕРАМИКЕ В СТАНДАРТНОМ И БЕСКАРБОНАТНОМ МОДЕЛЬНЫХ РАСТВОРАХ

В.К. Крутько, Л.Ю. Маслова, О.Н. Мусская, А.И. Кулак

Государственное научное учреждение «Институт общей и неорганической химии

Национальной академии наук Беларуси»

220012, Республика Беларусь, Минск, Сурганова, 9/1

*tsuber@igic.bas-net.by*

DOI: 10.26456/pcascnn/2023.15.982

**Аннотация:** На кальцийфосфатной пенокерамике, состоящей из  $\alpha/\beta$ -трикальцийфосфата и  $\beta$ -пирофосфата кальция, в модельных растворах Simulated Body Fluid стандартного состава и не содержащем гидрокарбонат-ионов сформирован биомиметический апатит. Фазовый состав апатита определяется составом используемого для выдерживания раствора Simulated Body Fluid. Смещение равновесия в модельном растворе при взаимодействии кальцийфосфатной пенокерамики с ионами среды приводит к осаждению апатита в виде агрегированных частиц. Избыточное содержание  $H^+$ -ионов в бескарбонатном Simulated Body Fluid приводит к резким колебаниям величины pH и включению в сферолиты апатита примесного гидратированного  $CaClH_2PO_4$ . Увеличение времени выдерживания в модельных растворах Simulated Body Fluid до 21-28 суток приводит к укрупнению сферолитов апатита до 5-6 мкм. Морфология поверхности пенокерамики после осаждения апатитов изменяется незначительно с малым уменьшением сквозной пористости на 1-3% и повышением статической прочности в два раза за счет залечивания микродефектов пенокерамической структуры.

**Ключевые слова:** кальцийфосфатная пенокерамика, трикальцийфосфат, SBF (Simulated Body Fluid), биомиметический апатит, сферолиты.

### 1. Введение

Пенокерамические биоматериалы с заданной геометрией пор и сверхтонкой архитектурой [1-3], приближенной к структуре губчатой костной ткани, на основе синтетических кальцийфосфатов (КФ) являются наиболее востребованными материалами для костной пластики. Одной из важнейших характеристик таких биоматериалов является способность образовывать апатитовый слой [4-7], что обусловлено их фазовым составом, степенью кристалличности и морфологией поверхности. Гульбертом с соавторами [8-10] предложена концепция биологической фиксации, или прикрепления имплантата за счет роста кости непосредственно на его поверхности, поэтому способность биоматериала инициировать формирование апатита интерпретируют как биоактивность. Для оценки апатитообразующей способности КФ биоматериалов *in vitro* используют модельные растворы [11-13], например, Хенча и Simulated Body Fluid (SBF), близкие по составу к плазме крови с физиологическим значением pH (7,3-7,4), в которых выдерживают биоматериал для формирования апатита [14].

Целью работы являлось получение и исследование апатитов на кальцийфосфатной пенокерамике, сформированных в стандартном и бескарбонатном модельных растворах SBF.

## 2. Материалы и методы

Пенокерамику получали прямой репликой пенополиуретановых матриц (GranuFoam, Китай, пористость 65-70%) с использованием порошковой суспензии из смеси синтетического [15] гидроксиапатита (ГА, 800°C)  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  и моногидрата дигидрофосфата кальция  $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$  («Вектон», Россия) в среде 0,8% поливинилового спирта (AppliChem, Германия,  $M_r=72000$ ). Пористую структуру формировали в процессе термообработки при 800–1200°C в течение 3-5 часов [16, 17].

Модельный раствор SBF стандартного состава с pH 7,33 получали по известной методике [18]; бескарбонатный SBF с pH 7,29 получали по той же методике, исключив из состава  $NaHCO_3$ . Образцы КФ пенокерамики выдерживали в растворе SBF в пластиковой закрытой посуде в течение 21-28 суток при температуре 20°C без замены SBF. После извлечения образцы высушивали при 60°C; пористость и статическую прочность определяли по известным методикам [18].

Сканирующей электронной микроскопией (СЭМ) изучали морфологию апатитов на сканирующем электронном микроскопе LEO 1420 (Carl Zeiss, Германия), на поверхность образцов напыляли золото. Идентифицировали образцы рентгенофазовым анализом (РФА) с использованием рентгеновского дифрактометра ADVANCE D8 (Bruker, Германия) при  $Cu_{K\alpha}=0,15405$  нм и базы данных ICDD PDF-2 [19]; ИК-Фурье спектроскопией на спектрометре Tensor-27 (Bruker, Германия) в диапазоне 400–4000  $cm^{-1}$  (массовое отношение образец / KBr=1:800); термическим анализом на совмещенном термическом анализаторе STA 409 PC LUXX (NETZSCH, Германия) при скорости нагрева 5°C/мин и скорости подачи воздуха 20 мл/мин.

## 3. Результаты и обсуждение

Известно [20, 21], что наличие карбонат-ионов является одним из необходимых условий формирования костного апатита, поэтому в данной работе для сравнения условий формирования апатита на пенокерамике использовали растворы SBF стандартного состава и без  $HCO_3^-$ -ионов.

Раствор SBF без  $HCO_3^-$ -ионов способствует избыточному содержанию  $H^+$ -ионов, которые взаимодействуют согласно уравнению (1) со смещением равновесия в сторону образования  $H_2PO_4^-$ -ионов по принципу Ле-Шателье:



В стандартном растворе SBF постоянный уровень  $H^+$ -ионов поддерживается за счет компенсации его взаимодействием с  $HCO_3^-$ -ионами по уравнению (2):



Установлено, что при выдерживании КФ пенокерамики в стандартном растворе SBF на 28 суток при медленном повышении величины рН с 7,33 до 7,91 наблюдается прирост массы до 18 масс.% за счет осаждения апатита. Выдерживание образцов КФ пенокерамики в бескарбонатном SBF в первые 14 суток приводит к снижению значения рН с 7,29 до 6,83 и последующему повышению до 6,93 на 28 суток, что может свидетельствовать о преобладании процесса роста частиц апатита над процессом зародышеобразования по сравнению со стандартным раствором SBF. Относительный прирост массы образцов в бескарбонатном SBF достигает 23 масс.%, что может быть обусловлено дополнительным включением в состав биомиметического апатита других КФ, образующихся с участием ионов раствора SBF.

Согласно СЭМ, на поверхности КФ пенокерамики, выдержанной в стандартном SBF в течение 21 суток (см. рис. 1 а), сохраняются неровности, а дефекты сглаживаются за счет частичной резорбции КФ пенокерамики и формирования частиц апатита. Увеличение времени выдерживания до 28 суток (см. рис. 1 б) приводит к формированию сферолитов апатита диаметром от 1,0 до 2,5 мкм. Сформированные частицы апатита неправильной формы в бескарбонатном растворе SBF на 21 сутки (см. рис. 1 в) достигают диаметра 0,5 мкм. Дальнейшее выдерживание пенокерамики в бескарбонатном растворе SBF в течение 28 суток (см. рис. 1 г) приводит к росту сферолитов диаметром до 5,0-6,0 мкм. Отличие относительного прироста массы образцов КФ пенокерамики указывает на разную плотность апатитов, осаждаемых в стандартном и бескарбонатном растворах SBF, что может быть связано с наличием примесных КФ в структуре сферолитов, также обуславливающих различную морфологию поверхности сферолитов сформированного апатита. Выявлено, что после выдерживания в растворах стандартного и бескарбонатного SBF пористость образцов КФ пенокерамики уменьшается незначительно с 56-60% до 53-59% при повышении прочности в два раза, что может быть обусловлено залечиванием микродефектов структуры КФ пенокерамики осажденным апатитом.

По данным РФА установлено, что фазовый состав КФ пенокерамики (см. рис. 2 а, дифрактограмма 0) представлен  $\beta$ -трикальцийфосфатом ( $\beta$ -ТКФ)  $Ca_3PO_4$  (85%),  $\beta$ -пирофосфатом кальция ( $\beta$ -ПФК)  $Ca_2P_2O_7$  (10%) и

$\alpha$ -ТКФ (5%). После выдерживания образцов пенокерамики в стандартном растворе SBF на 21-28 сутки (см. рис. 2 а, дифрактограммы 1, 2) образуется до 14% биомиметического апатита с уменьшением содержания  $\beta$ -ТКФ до 60%. На дифрактограммах КФ пенокерамики, выдержанной в бескарбонатном растворе SBF (см. рис. 2 а, дифрактограммы 3, 4), дополнительно формируется моногидрат хлориддигидрофосфат кальция  $\text{CaClH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  в результате смещения равновесия диссоциации до  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  по уравнению (1) и последующего их взаимодействия с  $\text{Ca}^{2+}$ -ионами с образованием растворимого гидрата  $\text{CaClH}_2\text{PO}_4$  [22], согласно уравнению (3):

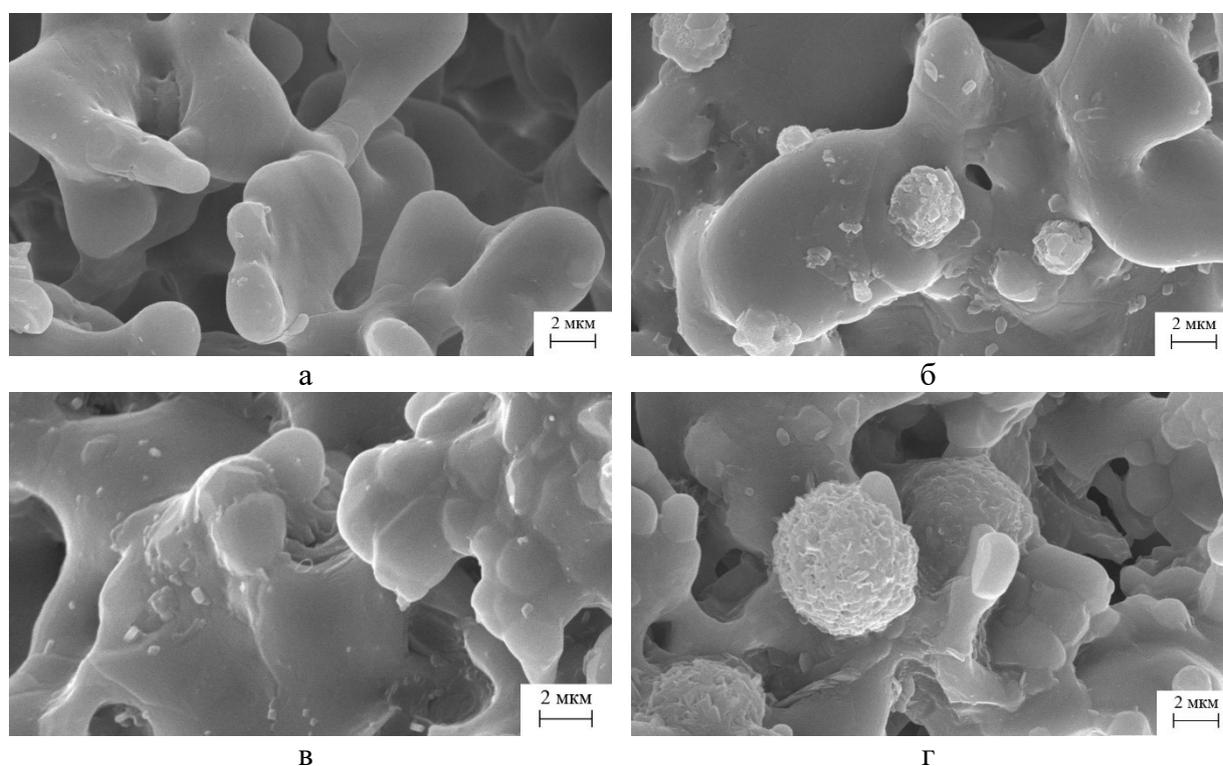
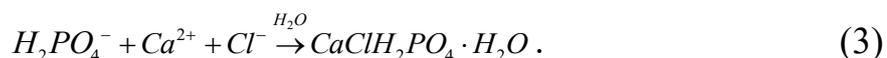


Рис. 1. СЭМ-изображения скола поверхности КФ пенокерамики, выдержанной в растворах стандартного SBF (а, б) и бескарбонатного SBF (в, г) в течение 21 суток (а, в) и 28 суток (б, г).

Фазовые превращения КФ пенокерамики с апатитовым слоем после  $800^\circ\text{C}$  характеризуются увеличением содержания  $\beta$ -ТКФ до 84% и уменьшением содержания  $\beta$ -ПФК и  $\alpha$ -ТКФ (см. рис. 2 б). Новообразованный апатит, полученный в растворах стандартного и бескарбонатного SBF, при температурах  $740\text{--}800^\circ\text{C}$  кристаллизуется в  $\beta$ -ТКФ [17, 23], а присутствие  $\beta$ -ПФК замедляет переход  $\beta$ -ТКФ в  $\alpha$ -модификацию [24, 25]. Хлориддигидрофосфат кальция при термообработке переходит в  $\beta$ -ПФК при температуре разложения около

450°C [22]. Небольшое содержание  $CaO$  (см. рис. 2 б) после термической обработки указывает на присутствие карбонизированных форм апатитов.

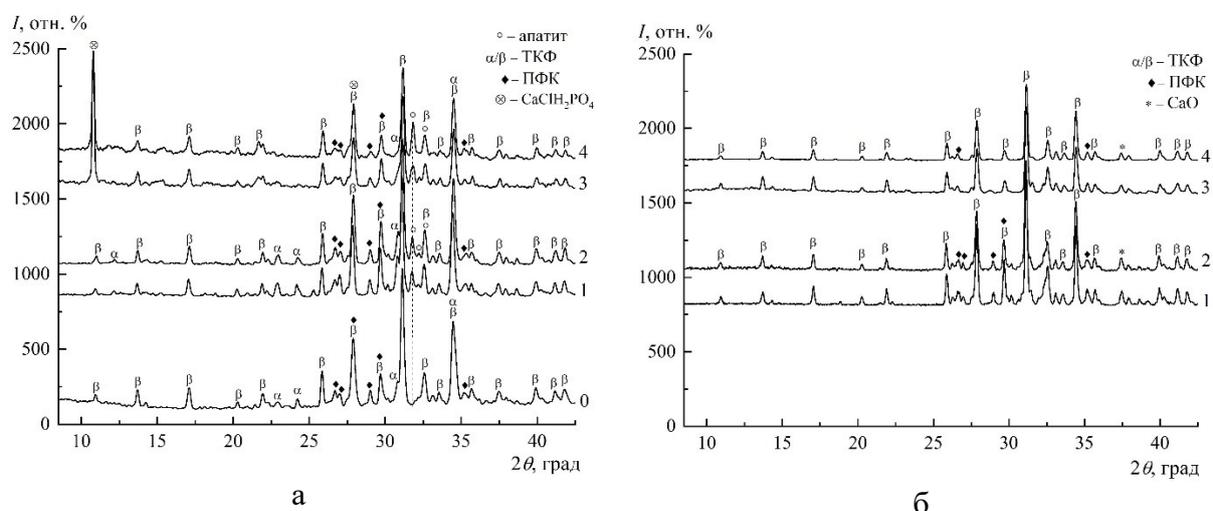


Рис. 2. Диффрактограммы КФ пенoкeрaмики, выдержанной в растворах стандартного SBF (1, 2) и бескарбонатного SBF (3, 4), после 60°C (а) и 80°C (б). Здесь выдерживание в течение: 0 – 0 суток; (1, 3) – 21 суток; (2, 4) – 28 суток.

Наличие биомиметического апатита подтверждают данные ИК-спектроскопии и термического анализа. Образцы КФ пенoкeрaмики (см. рис. 3 а) после выдерживания в растворе SBF любого состава характеризуются полосами при 1029, 964, 609 и 555  $cm^{-1}$  валентных и деформационных колебаний  $PO_4$ -тетраэдров, характерными для  $\alpha$ - и  $\beta$ -ТКФ, а также полосами при 727, 490, 447  $cm^{-1}$  P–O–P связи  $P_2O_7^{2-}$ -ионов  $\beta$ -ПФК. Характерное для ПФК расщепление полос в области 1300–800  $cm^{-1}$  наиболее выражено для образцов, выдержанных в стандартном растворе SBF, что связано с меньшим приростом апатита, по сравнению с КФ пенoкeрaмикой после бескарбонатного SBF. Низкочастотный сдвиг колебаний  $H-OH$  связи воды до 3189  $cm^{-1}$  указывает на то, что  $\beta$ -ПФК и  $CaCl_2 \cdot H_2O$  имеют кристаллогидратную воду [26]. Количество координированной воды заметно возрастает после выдерживания пенoкeрaмики в бескарбонатном SBF за счет формирования гидратированного примесного КФ. Полосы при 1633  $cm^{-1}$   $H-OH$  связи и при 1557  $cm^{-1}$   $C-O$  связи карбонат-ионов подтверждают наличие апатитного карбонизированного ТКФ [27].

Термические превращения образцов КФ пенoкeрaмики после выдерживания в растворах SBF проходят в четыре/пять (стандартный/бескарбонатный SBF) стадий (см. рис. 3 б). На первой стадии при 148°C для образцов после растворов SBF любого состава характерна дегидратация с потерей массы 1,48-1,98%. На второй стадии при температуре 251-255°C для всех образцов проявляется выраженный

экзо-эффект дегидратации гидрата  $\beta$ -ПФК с потерей массы 1,48% после стандартного SBF и 3,44% после бескарбонатного SBF. Экзо-эффект при 364°C для КФ пенокерамики после бескарбонатного SBF свидетельствует о дегидратации и начале разложения  $CaClH_2PO_4 \cdot H_2O$ . Третья/четвертая стадия при 485-489°C обусловлена эффектами структурной релаксации биомиметического аморфизированного апатита, что связано с началом его кристаллизации и уменьшением структурных дефектов. Эффекты при 633°C связаны с высокотемпературными взаимодействиями между кристаллическими и новообразованными апатитными КФ.

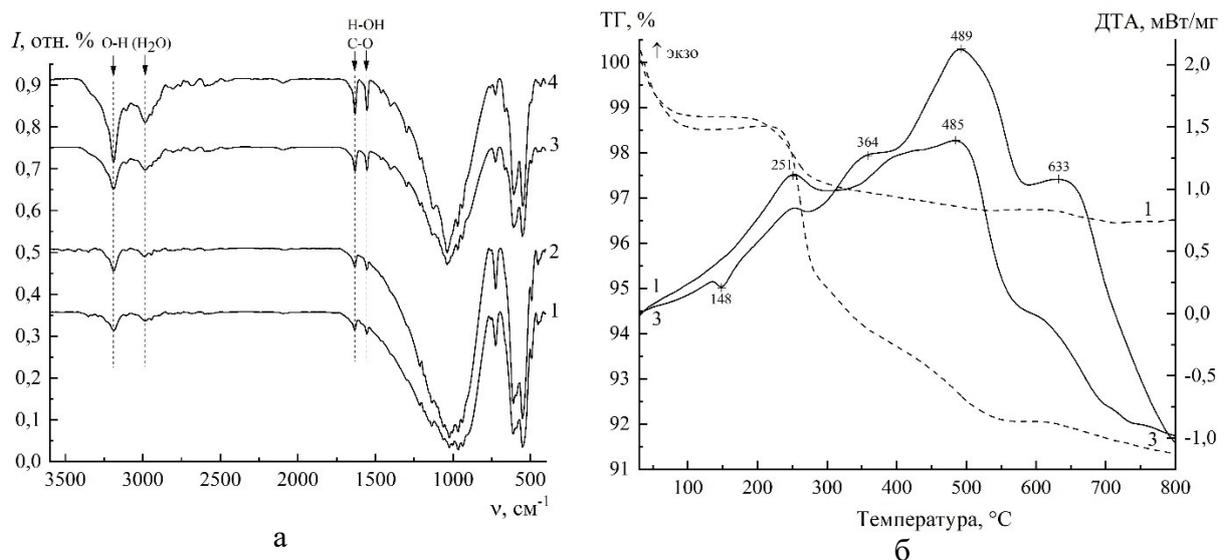


Рис. 3. ИК-спектры (а) и ДТА-кривые (б) КФ пенокерамики, выдержанной в растворах стандартного SBF (1, 2) и бескарбонатного SBF (3, 4). Здесь выдерживание в течение: (1, 3) – 21 суток; (2, 4) – 28 суток.

#### 4. Заключение

В модельных растворах SBF стандартного состава и не содержащем гидрокарбонат-ионов путем выдерживания в течение 21-28 суток на кальцийфосфатной пенокерамике сформирован биомиметический апатит. Фазовый состав апатита зависел от состава SBF, в котором проводили осаждение апатитового слоя. Установлено, что в бескарбонатном SBF преобладает рост частиц над процессом зародышеобразования, а избыточное содержание  $H^+$ -ионов приводит к включению в сферолиты апатита примесного моногидрата  $CaClH_2PO_4$ . Морфология поверхности пенокерамики при формировании апатитов изменяется незначительно при повышении прочности КФ пенокерамики в два раза в процессе залечивания микродефектов структуры, поскольку сферолиты апатита локализуются в дефектных областях, полостях и углублениях.

Биомиметический апатит на поверхности КФ пенокерамики, сформированный в различных модельных растворах SBF, повышает ее

биоактивность и способность к остеоинтеграции. Пенокерамика с биомиметическим апатитовым слоем может использоваться в конструкциях тканевой инженерии в качестве матриц и для заполнения костных дефектов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке ГПНИ «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорхимия» по заданию 2.1.04.7 на 2021-2025 гг. и гранта НАН Беларуси № 2023-27-020.*

#### Библиографический список

1. **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.
2. **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. Methods in Molecular Biology*. – New York: Humana Press, 2017. – V. 1612. – P. 79-94. DOI: 10.1007/978-1-4939-7021-6\_6.
3. **Крутько, В.К.** Кальцийфосфатная пенокерамика, полученная обжигом порошковой смеси гидроксипатит–монокальцийфосфат моногидрат / В.К. Крутько, Л.Ю. Маслова, О.Н. Мусская и др. // *Стекло и керамика*. – 2021. – Вып. 12. – С. 15-21.
4. **Barba, A.** Osteoinduction by foamed and 3D-printed calcium phosphate scaffolds: effect of nanostructure and pore architecture / A. Barba, A. Diez-Escudero, Y. Maazouz et al. // *ACS Applied Materials & Interfaces*. – 2017. – V. 9. – I. 48. – P. 41722-41736. DOI: 10.1021/acsami.7b14175.
5. **Wang, J.** Fabrication and preliminary biological evaluation of a highly porous biphasic calcium phosphate scaffold with nano-hydroxyapatite surface coating / J. Wang, Y. Zhu, M. Wang et al. // *Ceramics International*. – 2018. – V. 44. – I. 2. – P. 1304-1311. DOI: 10.1016/j.ceramint.2017.08.053.
6. **Hou, X.** Calcium phosphate-based biomaterials for bone repair / X. Hou, L. Zhang, Z. Zhou et al. // *Journal of Functional Biomaterials*. – 2022. – V. 13. – I. 9. – P. 187-226. DOI: 10.3390/jfb130401872.
7. **Bejarano, J.** Sol–gel synthesis and in vitro bioactivity of copper and zinc-doped silicate bioactive glasses and glass-ceramics / J. Bejarano, P. Caviedes, H. Palza // *Biomedical Materials*. – 2015. – V. 10. – I. 2. – Art. № 025001. – 13 p. DOI: 10.1088/1748-6041/10/2/025001.
8. **Dee, P.** Bioinspired approaches to toughen calcium phosphate-based ceramics for bone repair / P. Dee, H.Y. You, S.H. Teoh et al. // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2020. – V. 112. – Art. ID 104078. – 15 p. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2020.104078.
9. **Bouler, J.M.** Biphasic calcium phosphate ceramics for bone reconstruction: A review of biological response / J.M. Bouler, P. Pilet, O. Gauthier et al. // *Acta Biomaterialia*. – 2017. – V. 53. – P. 1-12. DOI: 10.1016/j.actbio.2017.01.076.
10. **Tavoni, M.** Bioactive calcium phosphate-based composites for bone regeneration / M. Tavoni, M. Dapporto, A. Tampieri et al. // *Journal of Composites Science*. – 2021. – V. 5. – I. 9. – P. 227-254. DOI: 10.3390/jcs5090227.
11. **Hench, L.L.** Bioceramics / L.L. Hench // *Journal of the American Ceramic Society*. – 1998. – V. 81. – I. 7. – P. 1705-1728. DOI: 10.1111/j.1151-2916.1998.tb02540.x.
12. **Kokubo, T.** Solutions able to reproduce *in vivo* surface-structure change in bioactive glass-ceramic A-W / T. Kokubo, H. Kushitani, S. Sakka et al. // *Journal of Biomedical Materials Research*. – 1990. – I. 24. – P. 721-734. DOI: 10.1002/jbm.820240607.
13. **Dridi, A.** Mechanism of apatite formation on a poorly crystallized calcium phosphate in a simulated body fluid (SBF) at 37°C / A. Dridi, K. Zlaoui Riahi, S. Somrani // *Journal of Physics and Chemistry of Solids*. – 2021. – V. 156. – Art. № 110122. – 14 p. DOI: 10.1016/j.jpics.2021.110122.
14. **Takadama, H.** Round-robin test of SBF for *in vitro* measurement of apatite-forming ability of synthetic materials / H. Takadama, M. Hashimoto, M. Mizuno et al. // *Phosphorus Research Bulletin*. – 2004. – V. 17. – P. 119-125. DOI: 10.3363/prb1992.17.0\_119.
15. **Крутько, В.К.** Влияние фазы трикальцийфосфата на прочность гидроксипатитовой 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.

16. Крутько, В.К. Термическая эволюция кальцийфосфатной пенокерамики, полученной на основе гидроксипатита 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.
17. Крутько, В.К. Кальцийфосфатная пенокерамика на основе порошковой смеси гидроксипатит–брушит / В.К. Крутько, О.Н. Мусская, А.И. Кулак и др. // Стекло и керамика. – 2019. – Вып. 7. – С. 38-44.
18. Крутько, В.К. Биоактивная кальцийфосфатная пенокерамика, модифицированная биомиметическим апатитом / В.К. Крутько, Л.Ю. Маслова, О.Н. Мусская и др. // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия химических наук. – 2022. – Т. 58. – Вып. 2. – С. 158-168. DOI: 10.29235/1561-8331-2022-58-2-158-168.
19. Powder Diffraction File JCPDS-ICDD PDF-2 (Set 1-47). (Release, 2016). – Режим доступа: [www.url:https://www.icdd.com/pdf-2](http://www.url:https://www.icdd.com/pdf-2). – 28.06.2023.
20. Оуане, А. Clustering of calcium phosphate in SBF and in the system  $\text{CaCl}_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-KCl-H}_2\text{O}$  / A. Oyane, K. Onuma, A. Ito et al. // Bioceramics. Proceedings of the 12<sup>th</sup> International Symposium on Ceramics in Medicine, Nara City, Japan, 8-11 October 1999. – 1999. – V. 12. – P. 157-160. DOI: 10.1142/9789814291064\_0038.
21. Muller, L. Preparation of SBF with different  $\text{HCO}_3^-$  content and its influence on the composition of biomimetic apatites / L. Muller, F.A. Muller // Acta Biomaterialia. – 2006. – V. 2. – I. 2. – P. 181-189. DOI: 10.1016/j.actbio.2005.11.001.
22. Liu, Y. PAT for reactive crystallization process optimization for phosphorus recovery from sewage sludge / Y. Liu, H. Qu // Computer Aided Chemical Engineering, 12<sup>th</sup> International Symposium on Process Systems Engineering and 25<sup>th</sup> European Symposium on Computer Aided Process Engineering: Parts A, B and C; ed. by K.V. Gernaey, J.K. Huusom, R. Gani. – 2015. – V. 37. – P. 1571-1575. DOI: 10.1016/B978-0-444-63577-8.50107-8.
23. Piga, G.  $\beta$ -Tricalcium phosphate interferes with the assessment of crystallinity in burned skeletal remains / G. Piga, A. Amarante, C. Makhoul et al. // Journal of Spectroscopy. – 2018. – V. 2018. – Art. no. 5954146. – 10 p. DOI: 10.1155/2018/5954146.
24. Ryu, H.-S. An improvement in sintering property of  $\beta$ -tricalcium phosphate by addition of calcium pyrophosphate / H.-S. Ryu, H.-J. Youn, K.S. Hong et al. // Biomaterials. – 2002. – V. 23. – I. 3. – P. 909-914. DOI: 10.1016/S0142-9612(01)00201-0.
25. Bucur, A.I. Thermal analysis and high-temperature X-ray diffraction of nano-tricalcium phosphate crystallization / A.I. Bucur, R. Bucur, T. Vlase et al. // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. – 2012. – V. 107. I. – 1. – P. 249-255. DOI: 10.1007/s10973-011-1753-9.
26. Гайдаш, А.А. Структура и физико-химические свойства коллагеновых гелей, обработанных гиалуроновой кислотой / А.А. Гайдаш, В.К. Крутько, О.Н. Мусская и др. // Журнал прикладной химии. – 2022. – Т. 95. – Вып. 11. – С. 21-35. DOI: 10.1134/S1070427222110039.
27. Глазов, И.Е. Низкотемпературное формирование и идентификация двухфазных карбонат-фосфатов кальция / И.Е. Глазов, В.К. Крутько, О.Н. Мусская и др. // Журнал неорганической химии. – 2022. – Т. 67. – Вып. 11. – С. 1541-1553. DOI: 10.31857/S0044457X22600876.

#### References

1. 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.
2. Montufar E.B., Vojtova L., Celko L. et al. Calcium phosphate foams: potential scaffolds for bone tissue modeling in three dimension, *3D Cell Culture. Methods in Molecular Biology*, New York, Humana Press, 2017, vol. 1612, pp. 79-94. DOI: 10.1007/978-1-4939-7021-6\_6.
3. Krut'ko V.K., Maslova L.Yu., Muskaya O.N. et al. Calcium phosphate ceramic foam obtained by firing a hydroxyapatite–monocalcium phosphate monohydrate powder mixture, *Glass and Ceramics*, 2022, vol. 78, issue 11, pp. 476-480. DOI: 10.1007/s10717-022-00435-y.
4. Barba A., Diez-Escudero A., Maazouz Y. et al. Osteoinduction by foamed and 3D-printed calcium phosphate scaffolds: effect of nanostructure and pore architecture, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2017, vol. 9, issue 48, pp. 41722-41736. DOI: 10.1021/acsami.7b14175.
5. Wang J., Zhu Y., Wang M. et al. Fabrication and preliminary biological evaluation of a highly porous biphasic calcium phosphate scaffold with nano-hydroxyapatite surface coating, *Ceramics International*, 2018, vol. 44, issue 2, pp. 1304-1311. DOI: 10.1016/j.ceramint.2017.08.053.

6. Hou X., Zhang L., Zhou Z. et al. Calcium phosphate-based biomaterials for bone repair, *Journal of Functional Biomaterials*, 2022, vol. 13, issue 9, pp. 187-226. DOI: 10.3390/jfb130401872.
7. Bejarano J., Caviedes P., Palza H. Sol-gel synthesis and in vitro bioactivity of copper and zinc-doped silicate bioactive glasses and glass-ceramics, *Biomedical Materials*, 2015, vol. 10, issue 2, art. no. 025001, 13 p. DOI:10.1088/1748-6041/10/2/025001.
8. Dee P., You H.Y., Teoh S.H. et al. Bioinspired approaches to toughen calcium phosphate-based ceramics for bone repair, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2020, vol. 112, art. id 104078, 15 p. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2020.104078.
9. Bouler J.M., Pilet P., Gauthier O. et al. Biphasic calcium phosphate ceramics for bone reconstruction: A review of biological response, *Acta Biomaterialia*, 2017, vol. 53, pp. 1-12 DOI: 10.1016/j.actbio.2017.01.076.
10. Tavoni M., Dapporto M., Tampieri A. et al. Bioactive Calcium Phosphate-Based Composites for Bone Regeneration, *Journal of Composites Science*, 2021, vol. 5, issue 9, pp. 227-254. DOI: 10.3390/jcs5090227.
11. Hench L.L. Bioceramics, *Journal of the American Ceramic Society*, 1998, vol. 81, issue 7, pp. 1705-1728. DOI: 10.1111/j.1151-2916.1998.tb02540.x.
12. Kokubo T., Kushitani H., Sakka S. et al. Solutions able to reproduce *in vivo* surface-structure change in bioactive glass-ceramic A-W, *Journal of Biomedical Materials Research*, 1990, issue 24, pp. 721-734. DOI: 10.1002/jbm.820240607.
13. Dridi A., Zlaoui Riahi K., Somrani S. Mechanism of apatite formation on a poorly crystallized calcium phosphate in a simulated body fluid (SBF) at 37°C, *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 2021, vol. 156, art. no. 110122, 14 p. DOI: 10.1016/j.jpcs.2021.110122.
14. Takadama H., Hashimoto M., Mizuno M. et al. Round-robin test of SBF for *in vitro* measurement of apatite-forming ability of synthetic materials, *Phosphorus Research Bulletin*, 2004, vol. 17, pp. 119-125. DOI: 10.3363/prb1992.17.0\_119.
15. 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).
16. 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).
17. 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, pp. 38-44. DOI: 10.1007/s10717-019-00145-y.
18. Krut'ko V.K., Maslova L.Yu., Musskaya O.N. et al. Bioactive calcium phosphate foam ceramics modified by biomimetic apatite, *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Chemical Series*, 2022, vol. 58, issue 2, pp. 158-168. DOI: 10.29235/1561-8331-2022-58-2-158-168.
19. Powder Diffraction File JCPDS-ICDD PDF-2 (Set 1-47). (Release, 2016). Available at: [www.url: https://www.icdd.com/pdf-2](https://www.icdd.com/pdf-2) (accessed 28.06.2023).
20. Oyane A., Onuma K., Ito A. et al. Clustering of calcium phosphate in SBF and in the system CaCl<sub>2</sub>-H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>-KCl-H<sub>2</sub>O, *Bioceramics. Proceedings of the 12<sup>th</sup> International Symposium on Ceramics in Medicine*, Nara City, Japan, 8-11 October 1999, 1999, issue 12, pp. 157-160. DOI: 10.1142/9789814291064\_0038.
21. Muller L., Muller F.A. Preparation of SBF with different HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> content and its influence on the composition of biomimetic apatites, *Acta Biomaterialia*, 2006, vol. 2, issue 2, pp. 181-189. DOI: 10.1016/j.actbio.2005.11.001.
22. Liu Y., Qu H. PAT for reactive crystallization process optimization for phosphorus recovery from sewage sludge, *Computer Aided Chemical Engineering, 12<sup>th</sup> International Symposium on Process Systems Engineering and 25<sup>th</sup> European Symposium on Computer Aided Process Engineering: Parts A, B and C*, ed. by K.V. Gernaey, J.K. Huusom, R. Gani, 2015, vol. 37, pp. 1571-1575. DOI: 10.1016/B978-0-444-63577-8.50107-8.
23. Piga G., Amarante A., Makhoul C. et al. β-Tricalcium phosphate interferes with the assessment of crystallinity in burned skeletal remains, *Journal of Spectroscopy*, 2018, vol. 2018, art. no. 5954146, 10 p. DOI: 10.1155/2018/5954146.

24. Ryu H.-S., Youn H.-J., Hong K.S. et al. An improvement in sintering property of  $\beta$ -tricalcium phosphate by addition of calcium pyrophosphate, *Biomaterials*, 2002, vol. 23, issue 3, pp. 909-914. DOI: 10.1016/s0142-9612(01)00201-0.
25. Bucur A.I., Bucur R., Vlase T. et al. Thermal analysis and high-temperature X-ray diffraction of nanotricalcium phosphate crystallization, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2012, vol. 107, issue 1, pp. 249-255. DOI: 10.1007/s10973-011-1753-9.
26. Gaidash A.A., Krut'ko V.K., Musskaya O.N. et al. Structure and physicochemical properties of collagen gels treated with hyaluronic acid, *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2022, vol. 95, issue 11, pp. 1701-1714. DOI: 10.1134/S1070427222110039.
27. Glazov I.E., Krut'ko V.K., Musskaya O.N., Kulak A.I. Low-temperature formation and identification of biphasic calcium carbonate phosphates, *Russian Journal of Inorganic Chemistry*, 2022, vol. 67, issue 11, pp. 1718-1730. DOI: 10.1134/S0036023622601313.

*Original paper*

**FORMATION OF BIOMIMETIC APATITE ON CALCIUM PHOSPHATE FOAM  
CERAMICS IN STANDARD AND CARBONATE-FREE MODEL SOLUTIONS**

V.K. Krut'ko, L.Yu. Maslova, O.N. Musskaya, A.I. Kulak

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

DOI: 10.26456/pcascnn/2023.15.982

**Abstract:** The biomimetic apatite was formed in the carbonate-free Simulated Body Fluid model solutions of standard composition on calcium phosphate foam ceramics, consisting of  $\alpha/\beta$ -tricalcium phosphate and  $\beta$ -calcium pyrophosphate. The apatite phase composition was determined by the composition of Simulated Body Fluid solution used during soaking. The equilibrium shift in the model solution during the interaction of calcium phosphate foam ceramics with ions of the solution leads to the apatite precipitation in the aggregated particles form. The excess content of  $H^+$  ions in carbonate-free Simulated Body Fluid leads to pH sharp fluctuations and the inclusion of hydrated  $CaClH_2PO_4$  impurity into apatite spherulites. An increase in the soaking time in Simulated Body Fluid model solutions to 21-28 days leads to coarsening of apatite spherulites to 5-6  $\mu\text{m}$ . The foam ceramics surface morphology after soaking changes insignificantly with a slight decrease in the through porosity by 1-3% and two times increase in static strength due to the healing of microdefects in the foam ceramics structure.

**Keywords:** *calcium phosphate foam ceramics, tricalcium phosphate, SBF (Simulated Body Fluid), biomimetic apatite, spherulites.*

*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»  
Кулак Анатолий Иосифович – академик 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, Photochemistry and Electrochemistry Laboratory, Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus*

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

Поступила в редакцию/received: 01.09.2023; после рецензирования/revised: 25.09.2023; принята/accepted: 01.10.2023.