

Научная статья
УДК 546.05, 54.05
doi:10.37614/2949-1215.2023.14.2.036

СИНТЕЗ МИКРОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ГИДРОКСИАПАТИТА И ПОЛУЧЕНИЕ ВОЛОКОН МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОФОРМОВАНИЯ НА ЕГО ОСНОВЕ

Марина Владимировна Папезжук¹, Елизавета Михайловна Пилунова², Сергей Николаевич Иванин³, Роман Павлович Якупов⁴

^{1, 2, 3, 4}Кубанский государственный университет, Краснодар, Россия

¹marina-marina322@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8187-9819>

²pilunovaelizaveta@yandex.ru

³ivanin18071993@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9352-5970>

⁴yakupov@sfsu.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8872-1640>

Аннотация

Приведены результаты получения микрокристаллического гидроксиапатита (без добавок, с добавками желатина, ЭДТА, ПВП, ПВС). Методом РЭМ установлено, что добавки в значительной степени влияют на морфологию поверхности частиц гидроксиапатита. Соотношение Са/Р в образцах определено с использованием энерго-дисперсионного анализа. На основе синтезированного гидроксиапатита получены волокна методом электроформования.

Ключевые слова:

гидроксиапатиты, электроформование, волокна, РЭМ

Для цитирования:

Синтез микрокристаллического гидроксиапатита и получение волокон методом электроформования на его основе / М. В. Папезжук [и др.] // Труды Кольского научного центра РАН. Серия: Технические науки. 2023. Т. 14, № 2. С. 192–196. doi:10.37614/2949-1215.2023.14.2.036

Original article

SYNTHESIS OF MICROCRYSTALLINE HYDROXYAPATITE AND PRODUCTION OF FIBER BY ELECTROSPINNING ON ITS BASIS

Marina V. Papezhuk¹, Elizaveta M. Pilunova², Sergey N. Ivanin³, Roman P. Yakupov⁴

^{1, 2, 3, 4}Kuban State University, Krasnodar, Russia

¹marina-marina322@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-8187-9819>

²pilunovaelizaveta@yandex.ru

³ivanin18071993@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-9352-5970>

⁴yakupov@sfsu.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8872-1640>

Abstract

The results of obtaining microcrystalline hydroxyapatite (without additives, with additives of gelatin, EDTA, PVP, PVAL) are presented. It was established by SEM that additives significantly affect the surface morphology of hydroxyapatite particles. The Ca/P ratio in the samples was determined using energy dispersive analysis. Based on synthesized hydroxyapatite, fibers were obtained by electrospinning.

Keywords:

hydroxyapatites, electrospinning, fibers, SEM

For citation:

Synthesis of microcrystalline hydroxyapatite and production of fiber by electrospinning on its basis / M. V. Papezhuk [et al.] // Transactions of the Kola Science Centre of RAS. Series: Engineering Sciences. 2023. Vol. 14, No. 2. P. 192–196. doi:10.37614/2949-1215.2023.14.2.036

Введение

В последнее время электроформованные полимерные нановолокна нашли применение в системах доставки лекарственных препаратов. Волокнистые материалы имеют огромное преимущество в связи с высоким отношением поверхности к объему волокон [1, 2]. На основе волокон можно изготавливать костные каркасы из синтетического гидроксиапатита ($\text{ГА} (\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2)$).

Гидроксиапатит является биосовместимым минеральным веществом [3–5], разрешенным для использования в биомедицинских целях. В последнее время ГА представляет интерес с точки зрения ближайшего аналога костной ткани. Кроме того, ГА имеет остеоиндуктивные свойства [6]. Важно получение микрокристаллического ГА, что обеспечит его включение в полимерные волокна. Использование органических добавок в процессе синтеза увеличивает площадь поверхности материала за счет образующихся пор на поверхности ГА.

Волокна могут быть изготовлены с большим разнообразием полимеров. В качестве полимеров для приготовления формовочного раствора могут использоваться: поли(виниловый спирт), поли(этиленоксид), поли(рота-капролактон), хитозан, полиакриловая кислота, этилцеллюлоза, ацетат целлюлозы, гидроксипропилметилцеллюлоза, поли(L-молочная кислота), поли(молочно-гликолевая кислота), поли(акрилонитрил), ацетат целлюлозы фталат и полиуретан [1]. Особый интерес привлекают биосовместимые полимеры, способные к деградации в организме, например: поли(виниловый спирт) (ПВС), поли(винилпирролидон) (ПВП). Такие полимеры могут послужить имплантационной опорой. Для удаления опоры из организма не требуется операция, поскольку резорбируемый полимер абсорбируется и разрушается организмом [7]. С точки зрения регенерации тканей эти полимеры представляют интерес, поскольку они снижают риск отторжения организмом имплантата или ответа иммунной системы.

Целью данной работы являлось получение микрокристаллического ГА и получение волокнистых материалов с включением в их состав ГА.

Результаты

Синтез ГА без добавок проводили по следующей методике. $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ массой 3,54 г растворяли в 10 мл воды, далее готовили раствор гидрофосфата аммония растворением $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 1,19 г в 10 мл воды. К раствору нитрата кальция порциями в течение 10 мин приливали при постоянном перемешивании гидрофосфат аммония, поддерживая температуру раствора 40–60 °С. pH раствора поддерживали на уровне 8–9 с помощью 25 %-го раствора аммиака. Контролируя pH и температуру, оставляли раствор на магнитной мешалке на 2 ч, а после оставляли на 44 ч для старения. Затем осадок отфильтровывали на воронке Бюхнера и промывали на фильтре горячей дистиллированной водой и высушивали в сушильном шкафу при 100 °С 2 ч, затем при 250 °С в течение часа. После сушки полученные образцы отжигали в муфельной печи при 900 °С в течение 2 ч.

В качестве добавок использовали ПВП, ПВС, желатин и ЭДТА. Синтезы проводили по аналогичной методике. Добавка желатина, ПВС, ПВП составила 2,75 г, добавка двухводного $\text{Na}_2\text{-ЭДТА}$ — 5, 58 г.

Качественный состав образцов определяли методом ИК-спектроскопии. Спектры ИК были записаны на ИК-Фурье спектрометре VERTEX 70. Опираясь на литературные данные [8, 9], для синтезированных образцов ГА удалось определить основные характеристические частоты колебаний групп PO_4 , OH .

Как видно из табл. 1, в ИК-спектрах образца ГА, высушенного при 100 °С, присутствуют пики 1416 cm^{-1} , 827 cm^{-1} , соотносимые с группой CO_3 . Группа NO_3 также присутствует в ИК-спектре. Нагревание до 900 °С приводит к разложению карбоната кальция, сигналы CO_3 группы отсутствуют на ИК-спектрах образцов, прокаленных при 900 °С. Результаты согласуются с данными термического анализа.

Термический анализ образцов проводили на приборе Netzsch STA 409 PC/PG в интервале 25–1000 °С в открытом платиново-родиевом тигле на воздухе с использованием Al_2O_3 в качестве инертного стандарта. Скорость нагрева составляла 10 °С·мин⁻¹.

Таблица 1

Полосы поглощения ГА в ИК-спектре

Характеристические частоты синтезированных образцов	Колебательные частоты, ν см ⁻¹						
	Экспериментальные данные						Литературные данные
	ГА 100 °С	ГА 900 °С	ГА желатин	ГА ПВП	ГА ПВС	ГА ЭДТА	
PO ₄ изгиба ν^4	559	—	—	588	563	563	564
PO ₄ изгиба ν^4	600	600	600	605	600	604	610
ОН структурная	631	631	633	—	631	—	650
CO ₃ групповая ν^3	827	—	876	—	876		—
PO ₄ растяжения ν^1	962	962	962	972	962	978	962
PO ₄ изгиба ν^3	1020	1024	1022	1026	1026	1024	1029
PO ₄ изгиба ν^3	1090	1088	1087	—	1087	1076	1092
CO ₃ групповая ν^3	1416		1413	—	1413	—	—
CO ₃ групповая ν			1454	—	—	—	—
ОН структурная	3570	3572	3572	—	3572	—	3567
Вода	3239 3052	—	—	—	—	—	—
δ ОН	1755	—	—	—	—	—	—
NO ₃	1315	—	—	—	—	—	—
NO ₃	827	—	—	—	—	—	—

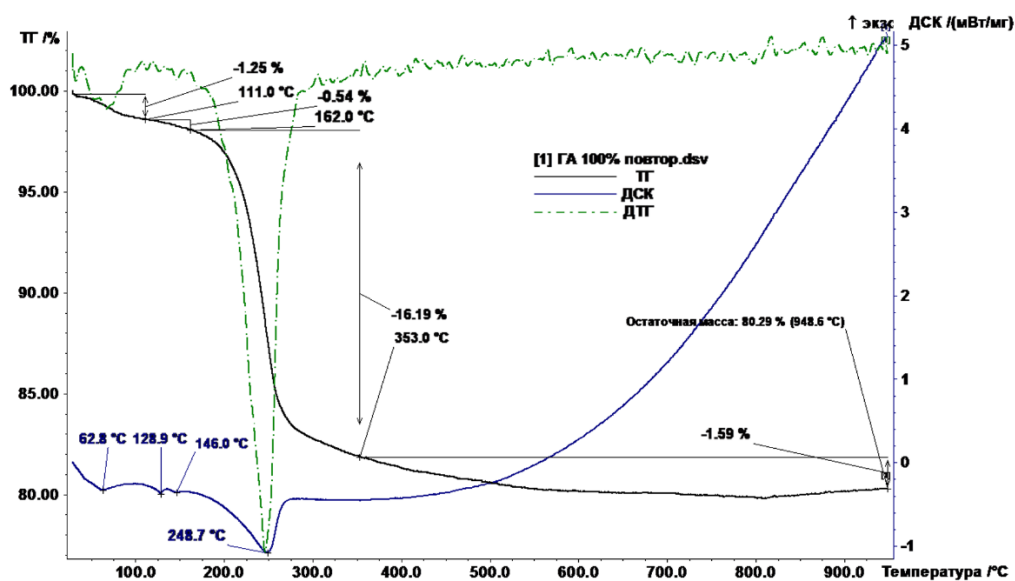


Рис. 1. Термограмма порошка ГА без добавок, отожженного при 900 °C

Согласно термогравиметрическому (ТГ) анализу, масса порошка ГА без добавок при нагревании до 948,6 °C снижается до 80,29 %. Это указывает на то, что до 1000 °C вещество осталось термически устойчивым. Процесс термического разложения можно разбить на этапы: первый — удаление сорбированной воды и углекислого газа (1,25 % 111 °C, 0,54 % 162 °C), второй — разложение нитрата аммония (248 °C), третий этап может быть связан с разложением карбоната гидроксиапатита и отщеплением CO₂ (16,19 % при 353 °C).

Растровая электронная микроскопия использовалась для оценки размеров частиц и изучения морфологии поверхности образцов ГА. Снимки РЭМ образцов без добавок, отожженных при разной температуре, и образцов с добавками, отожженных при 900 °C, приведены на рис. 2.

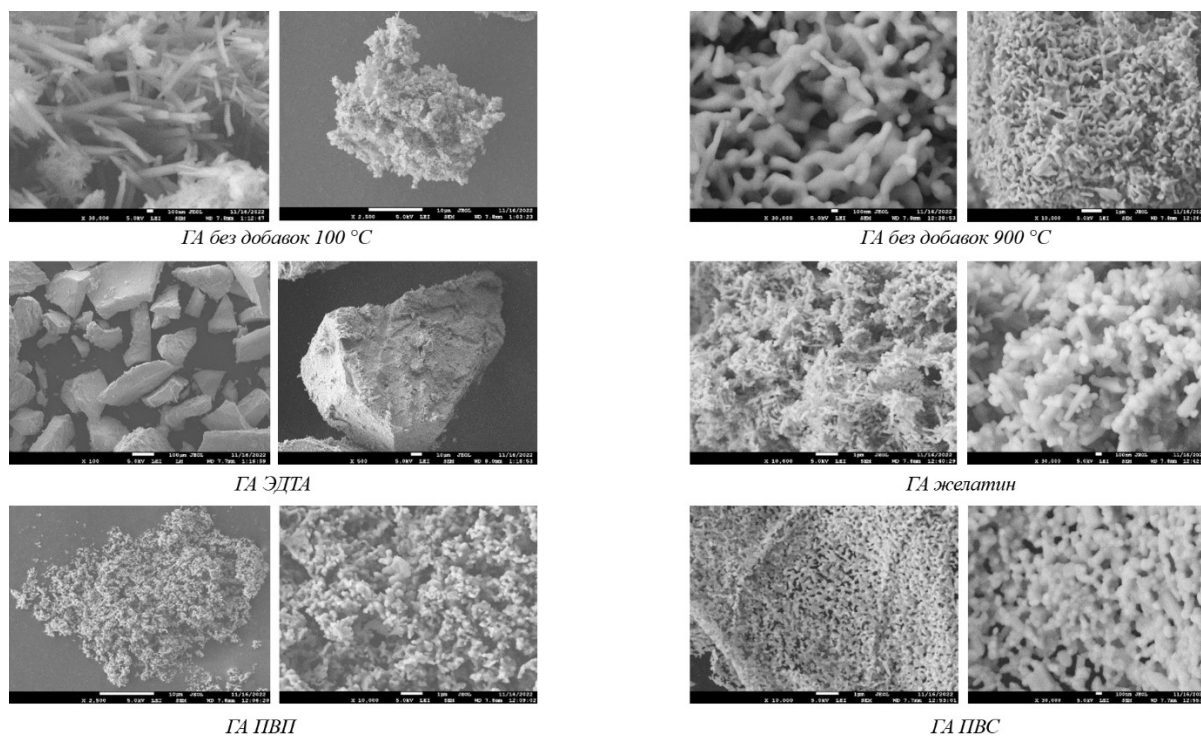


Рис. 2. РЭМ синтезированных ГА

С использованием энергодисперсионной приставки Inca-sight к электронному микроскопу проводился элементный анализ образцов ГА (табл. 2).

Таблица 2

Элементный состав (ат. %) образцов ГА, синтезированных с органическими добавками

	Добавка				
	ГА без добавок	ГА желатин	ГА ПВП	ГА ПВС	ГА ЭДТА
Ca	19,22	18,21	23,04	18,24	27,52
P	15,17	8,71	16,45	13,27	18,18
O	65,62	28,84	60,51	68,49	54,30
C	–	44,23	–	–	–
Ca/P	1,27	2,09	1,4	1,37	1,51

Были получены волокна методом электроформования на основе ГА без добавок, отожженного при 900 °С. В качестве полимера для приготовления вязкого формовочного раствора использовали ПВП. Как видно из микрофотографий на рис. 3, распределение частиц ГА равномерное, ГА включен в волокна ПВП.

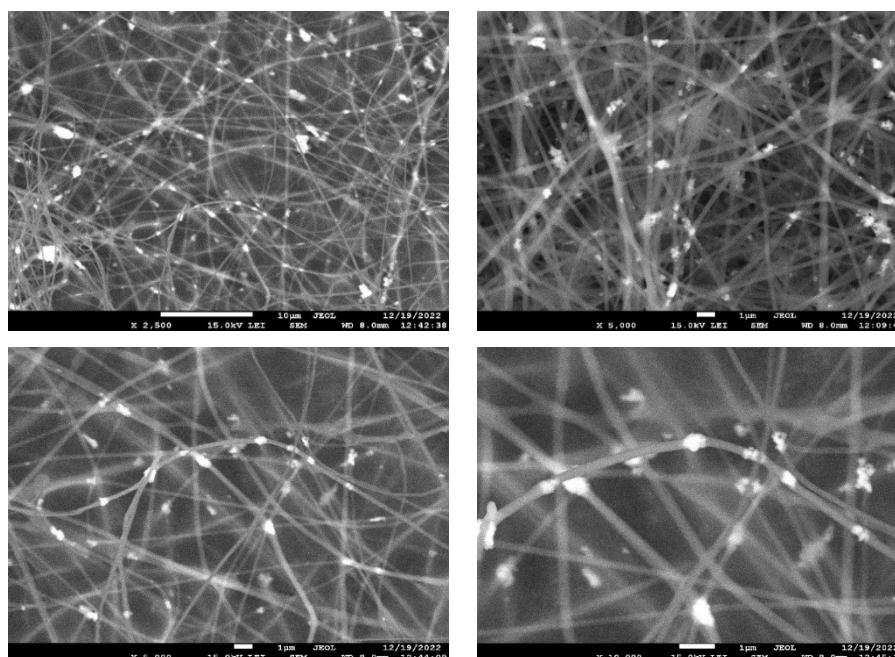


Рис. 3. РЭМ волокон ПВП с включением ГА

Выводы

Получены образцы ГА без добавок и с добавками. На морфологию поверхности в значительной мере влияет добавка. В случае добавок (желатина, ПВП, ПВС) образцы получились с высокопористой поверхностью. Соотношение Ca/P в образцах близко к биогенному ГА, наиболее близкое значение имеет образец ГА желатин. На основе синтезированных ГА можно получить волокна методом электроформования. Образец ГА 900 °С при формовании волокон из ПВП равномерно распределяется в волокнах. На основе полученных волокон можно получить материал, обладающий остеогенными свойствами.

Список источников

1. Torres-Martínez E. J., Bravo J. M. C., Medina A. S., González G. L. P., Gómez L. J. V. A Summary of Electrospun Nanofibers as Drug Delivery System: Drugs Loaded and Biopolymers Used as Matrices // *Current Drug Delivery*. 2018. V. 15. P. 1360–1374.
2. Shin Y. M., Hohman M. M., Brenner M. P., Rutledge G. C. Electrospinning: a whipping fluid jet generates submicron polymer fibers // *Applied Physics Letters*. 2001. V. 78, №. 8. P. 1149–1151.
3. Леонтьев В. К. Биологически активные синтетические кальций-фосфатсодержащие материалы для стоматологии // *Стоматология*. 1996. № 5. С. 4–6.

4. Ковылин Р. С., Алейник Д. А., Федюшкин И. Л. Современные пористые полимерные имплантаты: получение, свойства, применение // *Высокомолекулярные соединения. Серия С*. 2021. Т. 63, № 1. С. 33–53.
5. Yan Y., Chen H., Zhang H., Guo C., Yang K., Chen K., Cheng R., Qian N., Sandler N., Zhang Y. S., Shen H., Qi J., Cui W., Deng L. Vascularized 3D printed scaffolds for promoting bone regeneration // *Biomaterials*. 2019. V. 190–191. P. 97.
6. Velasco Barraza R., Alvarez Suarez A. S., Villarreal Gómez L. J., Paz González J. A., Iglesias A. L., Vera Graziano R. Designing a low-cost electrospinning device for practical learning in a bioengineering biomaterials course // *Rev. Mex. Ing. Bioméd.* 2016. V. 37, № 1. P. 7–16.
7. Штильман М. И., Подкорытова А. В., Немцев С. В., Кряжев В. Н. Технология полимеров медико-биологического назначения. Полимеры природного происхождения. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. 328 p.
8. Anunziata O. A., Maria L., Beltramone M. R. Hydroxyapatite/MCM-41 and SBA-15 Nano-Composites: Preparation, Characterization and Applications // *J. Materials*. 2009. V. 2. P. 1508–1519.
9. Голощапов Д. Л., Кашкаров В. М., Румянцева Н. А., Середин П. В., Леньшин А. С., Агапов Б. Л., Домашевская Э. П. Получение нанокристаллического гидроксиапатита методом химического осаждения с использованием биогенного источника кальция // *Конденсированные среды и межфазные границы*. Т. 13, № 4. С. 427–441.

References

1. Torres-Martínez E. J., Bravo J. M. C., Medina A. S., González G. L. P., Gómez L. J. V. A Summary of Electrospun Nanofibers as Drug Delivery System: Drugs Loaded and Biopolymers Used as Matrices. *Current Drug Delivery*, 2018, vol. 15, pp. 1360–1374.
2. Shin Y. M., Hohman M. M., Brenner M. P., Rutledge G. C. Electrospinning: a whipping fluid jet generates submicron polymer fibers. *Applied Physics Letters*, 2001, vol. 78, no. 8, pp. 1149–1151.
3. Leontiev V. K. Biologicheski aktivnye sinteticheskie kal'cij-fosfatsoderzhashchie materialy dlya stomatologii [Biologically active synthetic calcium-phosphate-containing materials for dentistry]. *Stomatologiya* [Stomatology], 1996, no. 5, pp. 4–6. (In Russ.).
4. Kovylin R. S., Aleinik D. A., Fedyushkin I. L. Sovremennye poristye polimernye implantaty: poluchenie, svoystva, primeneniye [Modern porous polymeric implants: preparation, properties, applications]. *Vysokomolekulyarnye soedineniya. Seriya S* [High-molecular compounds. Series S], 2021, vol. 63, no. 1, pp. 33–53. (In Russ.).
5. Yan Y., Chen H., Zhang H., Guo C., Yang K., Chen K., Cheng R., Qian N., Sandler N., Zhang Y. S., Shen H., Qi J., Cui W., Deng L. Vascularized 3D printed scaffolds for promoting bone regeneration. *Biomaterials*, 2019, vol. 190–191, p. 97.
6. Velasco Barraza R., Alvarez Suarez A. S., Villarreal Gómez L. J., Paz González J. A., Iglesias A. L., Vera Graziano R. Designing a low-cost electrospinning device for practical learning in a bioengineering biomaterials course. *Rev. Mex. Ing. Bioméd.* 2016, vol. 37, no. 1, pp. 7–16.
7. Shtilman M. I., Podkorytova A. V., Nemtsev S. V., Kryazhev V. N. *Tekhnologiya polimerov mediko-biologicheskogo naznacheniya. Polimery prirodnogo proiskhozhdeniya* [Technology of polymers for medical and biological purposes. polymers of natural origin]. Moscow, BINOM. Knowledge Laboratory, 2015, 328 p. (In Russ.).
8. Anunziata O. A., Maria L., Beltramone M. R. Hydroxyapatite/MCM-41 and SBA-15 Nano-Composites: Preparation, Characterization and Applications. *J. Materials*, 2009, vol. 2, pp. 1508–1519.
9. Goloshchapov D. L., Kashkarov V. M., Rumyantseva N. A., Seredin P. V., Lenshin A. S., Agapov B. L., Domashevskaya E. P. Poluchenie nanokristallicheskogo gidroksiapatita metodom himicheskogo osazhdeniya s ispol'zovaniem biogennogo istochnika kal'ciya [Obtaining nanocrystalline hydroxyapatite by chemical precipitation with using a biogenic source of calcium]. *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granicy* [Condensed media and interphase boundaries], vol. 13, no. 4, pp. 427–441. (In Russ.).

Информация об авторах

М. В. Папезжук — аспирант;

Е. М. Пилунова — студент;

С. Н. Иванин — кандидат химических наук, преподаватель;

Р. П. Якупов — аспирант.

Information about the authors

M. V. Papezhuk — post-graduate student;

E. M. Pilunova — student;

S. N. Ivanin — candidate of chemical sciences, lecturer;

R. P. Yakupov — post-graduate student.

Статья поступила в редакцию 20.01.2023; одобрена после рецензирования 31.01.2023; принята к публикации 01.02.2023.
The article was submitted 20.01.2023; approved after reviewing 31.01.2023; accepted for publication 01.02.2023.