

EDN: DQQIRS

УДК 546.01; 546.02; 546.05; 546.06

## Synthesis of Microcrystalline Hydroxyapatite with Polymeric Organic Additives and Electrospinning of Fibers Based on Hydroxyapatite

Marina V. Papezhuk<sup>\*a</sup>, Sergei N. Ivanin<sup>a, b</sup>,  
Roman P. Yakupov<sup>a</sup>, Vladimir Y. Buzko<sup>a, b</sup>,  
Igor V. Sukhno<sup>b</sup> and Anna N. Gneush<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Kuban State University

<sup>b</sup>Kuban State Agricultural University  
Krasnodar, Russian Federation

Received 11.04.2023, received in revised form 02.11.2023, accepted 14.02.2024

**Abstract.** The results of the synthesis of microcrystalline hydroxyapatite (HAp) and the effects of polyvinyl alcohol (PVA) and polyvinylpyrrolidone (PVP) additives on its microstructural characteristics and phase composition are presented. X-ray diffraction analysis revealed that the hydroxyapatite sample consists of  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$  and  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  phases. The addition of polyvinylpyrrolidone affected the thermal stability of hydroxyapatite. In turn, this led to the formation of  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  and  $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$  phases. The addition of polyvinyl alcohol did not affect the thermal stability of hydroxyapatite. The HAp/PVA samples consist of the  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$  phase. The qualitative composition of the samples was determined by infrared spectroscopy. The Ca/P elemental ratio in the samples was determined using energy-dispersive analysis: 1.4 for HAp/PVP, 1.37 for HAp/PVA, and 1.27 for HAp samples. The Ca/P ratio of 1.4 for HAp/PVP sample was found the closest to stoichiometric one. Scanning electron microscopy revealed that the polymer complexing agents affected the surface morphology of the hydroxyapatite particles. Electrospun fibers containing HAp were randomly oriented.

**Keywords:** Hydroxyapatite, Electrospinning, Fibers, SEM, XRD, IR spectroscopy.

**Acknowledgments.** The work was carried out using the equipment of the Laboratory of Advanced Nanobiotechnologies of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin» and of the Research and Educational Center «Diagnostics of the Structure and Properties of Nanomaterials» of the Central Collective Use Center of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kuban State University»

© Siberian Federal University. All rights reserved

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

\* Corresponding author E-mail address: marina-marina322@mail.ru

with the support of the Ministry of Science and Education of the Russian Federation (draft state order FZEN-2023–0006).

Citation: Papezhuk M. V., Ivanin S. N., Yakupov R. P., Buzko V. Y., Sukhno I. V., Gneush A. N. Synthesis of microcrystalline hydroxyapatite with polymeric organic additives and electrospinning of fibers based on hydroxyapatite. J. Sib. Fed. Univ. Chem., 2024, 17(1), 138–150. EDN: DQQIRS



## Синтез микрокристаллического гидроксиапатита с полимерными органическими добавками и получение волокон на его основе методом электроформования

**М. В. Папезжук<sup>а</sup>, С. Н. Иванин<sup>а, б</sup>, Р. П. Якупов<sup>а</sup>,  
В. Ю. Бузько<sup>а, б</sup>, И. В. Сухно<sup>б</sup>, А. Н. Гнеуш<sup>б</sup>**

<sup>а</sup> Кубанский государственный университет

<sup>б</sup> Кубанский государственный аграрный университет  
Российская Федерация, Краснодар

**Аннотация.** Приведены результаты синтеза микрокристаллического гидроксиапатита (ГА) и результаты влияния добавок поливинилового спирта (ПВС) и поливинилпирролидона (ПВП) на его микроструктурные характеристики и фазовый состав. По результатам РФА установлено, что образец ГА состоит из фаз  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$  и  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . Полимерная добавка ПВП повлияла на термическую стабильность гидроксиапатита, что, в свою очередь, привело к образованию фаз  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  и  $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ . Добавка ПВС не оказывает влияния на термическую стабильность гидроксиапатита. Образец ГА\_ПВС состоит из фазы  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ . Качественный состав образцов определяли методом ИК-спектроскопии. Элементное соотношение Са/Р в образцах определено с использованием энергодисперсионного анализа, для ГА\_ПВП – 1,4 и ГА\_ПВС – 1,37, ГА – 1,27. Соотношение Са/Р, равное 1,4, в случае образца ГА\_ПВП оказалось максимально близким к стехиометрическому. Методом РЭМ установлено, что добавки полимеров-комплексобразователей влияют на морфологию поверхности частиц гидроксиапатита. Полученные методом электроформования волокна, с включенным в них ГА, ориентированы случайным образом.

**Ключевые слова:** гидроксиапатиты, электроформование, волокна, РЭМ, РФА, ИК-спектроскопия.

**Благодарности.** Работа выполнена на оборудовании лаборатории перспективных нанобиотехнологий ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» и НОЦ «Диагностика структуры и свойств наноматериалов» ЦКП ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» при поддержке Министерства науки и образования

РФ (проект государственного задания FZEN-2023–0006).

Цитирование: Папезук М. В., Иванин С. Н., Якупов Р. П., Бузько В. Ю., Сухно И. В., Гнеуш А. Н. Синтез микрокристаллического гидроксиапатита с полимерными органическими добавками и получение волокон на его основе методом электроформования. Журн. Сиб. федер. ун-та. Химия, 2024, 17(1). С. 138–150. EDN: DQQIRS

## Введение

В последнее время электроформованные полимерные нановолокна нашли широкое применение в системах доставки лекарственных препаратов [1]. Это связано с тем, что волокнистые материалы имеют огромное преимущество в связи с высоким соотношением площади удельной поверхности к объему волокон [2]. Технология получения волокна методом электроформования основана на воздействии на вязкоупругий раствор высоковольтного электрического тока для создания однозарядной струи и ее осаждении на заземленной подложке в виде нетканого материала, состоящего из нановолокон микро- и нанометрового размера [3–5]. Учитывая структуру и свойства волокон (пористость, диаметр, структурирование, механические свойства и биоразлагаемость), электроформованные волокна применяются в качестве 2D- и 3D-каркасов для контроля миграции клеток и/или дифференцировки стволовых клеток для улучшения восстановления или регенерации различных типов тканей [5,6]. На основе таких волокон можно изготавливать костные каркасы из синтетического гидроксиапатита ГА ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ). ГА является биосовместимым минеральным веществом [7–10]. В последнее время ГА представляет интерес с точки зрения ближайшего аналога костной ткани. Кроме того, ГА имеет остеоиндуктивные свойства (способность материала индуцировать дифференцировку стволовых клеток из окружающих тканей организма с образованием клеток, предшествующих образованию остеобластов) [11].

Изначально синтетический гидроксиапатит представлял собой плотноспеченную керамику и материалы на его основе, они хоть и обладали биоинертностью, но не имели выраженного остеостимулирующего действия (действия, стимулирующего образование костной ткани). Использование органических добавок в процессе синтеза позволяет увеличить площадь удельной поверхности материала за счет образующихся пор на поверхности ГА при отжиге с органической матрицей. При отжиге органической фазы выделяются газообразные вещества, что препятствует полному спеканию керамики. За счет пористой поверхности обеспечивается в том числе динамика полной или частичной резорбции (естественное разрушение костной ткани) ГА, соответствующая естественной динамике этого процесса в организме, что позволяет снизить риск отторжения, также обеспечивается вращание клеток и сосудов в структуру импланта.

Для восстановления твердых тканей и доставки лекарств в связи с низкой растворимостью не используют ГА в чистом виде, что является существенным недостатком [12]. В связи с этим требуются дополнительные манипуляции, повышающие общую биорезорбируемость материалов на основе гидроксиапатита. Растворимость кальций-фосфатных материалов возрастает в следующем ряду: фторапатит → фторгидроксиапатит → гидроксиапатит → карбонатгидроксиапатит → трикальцийфосфат → пирофосфат [13]. Целесообразнее использовать композиты, содержащие фазу гидроксиапатита и вышеперечисленных кальцийфосфатов [14].

Особый интерес представляет исследование различных вариантов получения микрокристаллического ГА и его последующего включения в полимерные волокна. В качестве полимеров для приготовления формовочного раствора могут использоваться: поливиниловый спирт, полиэтиленоксид, хитозан, полиакриловая кислота, этилцеллюлоза, ацетат целлюлозы, гидроксипропилметил целлюлоза, поли-L-молочная кислота, полимолочно-гликолевая кислота, полиакрилонитрил, ацетат целлюлозы фталат и полиуретан [1, 5, 15]. Наиболее перспективными являются биосовместимые полимеры, способные к биодеградации в организме, например поливиниловый спирт (ПВС), поливинилпирролидон (ПВП). Такие полимеры могут послужить имплантационной опорой. Для удаления опоры из организма не требуется операция, поскольку резорбируемый полимер абсорбируется и разрушается организмом [16]. В регенерации тканей эти полимеры представляют интерес, поскольку они снижают риск отторжения организмом имплантат или ответ иммунной системы.

При приготовлении раствора для электроформования обычно используют такие растворители, как вода, спирты, дихлорметан, хлороформ, диметилформамид (ДМФА), тетрагидрофуран (ТГФ), ацетон, диметилсульфоксид (ДМСО), гексафторизопропанол (ГФИП) и трифторэтанол [5]. При использовании воды стоит учитывать, что вода биологически безопасна, а водные растворы полимеров хорошо изучены и предсказуемо ведут себя при электроформовании, однако возможны трудности в связи с ее высокой диэлектрической проницаемостью, поэтому для получения оптимальной рецептуры формовочного раствора может возникнуть необходимость использовать смесь различных растворителей [15].

Ввиду того, что кальцийфосфатные соединения с биорезорбируемыми добавками кальцийфосфатов являются основными составляющими при создании костных имплантатов, цель данной работы заключалась в получении гидроксиапатита с оптимальным соотношением Са/Р и определении фазового состава гидроксиапатитов в зависимости от использования полимерной добавки (ПВП, ПВС), изучении морфологии поверхности полученных образцов и получении методом электроформования волокон ПВС с включением в их состав полученных образцов.

## Материалы и методы

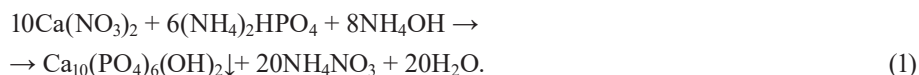
### *Материалы*

В работе использованы неорганические соли  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (ч.),  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  (ч.д.а.), водный раствор аммиака  $\text{NH}_4\text{OH}$  (25 %, ОСЧ), ПВП ( $M_w$  40,000), ПВС ( $M_w$  89,000–98,000,  $\geq 93.5$  %) были приобретены у компании «Вектон» (Краснодар, Россия).

### *Синтез гидроксиапатита*

Синтез ГА без добавок проводили методом осаждения из раствора по методике, описанной в работе [17], согласно которой готовится два раствора: 1 –  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  массой 3,54 г растворяли в 10 мл воды, 2 –  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  массой 1,19 г растворяли в 10 мл воды. К раствору нитрата кальция порциями в течение 10 мин добавляли 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, раствор перемешивали с помощью магнитной мешалки в течение 2 часов, после оставляли на 44 часа

для старения. Стехиометрическое соотношение Са/Р должно составлять 1,67, что соответствует соотношению элементов в биогенном ГА [18]. Реакция, описывающая превращения, приведена ниже (1).



Затем выпавший осадок отфильтровывали с помощью воронки Бюхнера, промывали на фильтре горячей дистиллированной водой и высушивали в сушильном шкафу при 100 °С в течение 2 часов, затем при 250 °С в течение часа. После сушки полученные образцы отжигали в муфельной печи при 900 °С в течение 2 часов.

Также мы использовали модернизированный метод синтеза гидроксиапатита. Различные органические добавки были использованы для получения гидроксиапатита с различной морфологией, размером частиц. В качестве добавок использовали по 2,75 г ПВИ и ПВС.

### *Электроформование волокон*

Приготовили полимерные вязкие растворы ПВС и порошков гидроксиапатита (15 % ПВС, 0,02 г ГА в 0,3 г). В качестве растворителя использовалась бидистиллированная вода. В них замешивали образцы ГА. Приготовленные растворы подвергали электроформованию. В этом исследовании была использована конструкция собственно разработанной лабораторной установки для безыгольного электроформования, позволяющая формировать волокна из раствора, стекающего под действием гравитационной силы по вертикально ориентированному формовочному электроду – металлическому проводу, в котором проволока сечения 0,2 мм намотана на проволоку сечения 1 мм. Образующиеся волокна собирались на заземленный вращающийся цилиндрический коллектор, находящийся на расстоянии 7 см от формовочного электрода. Разница потенциалов 18 кВ между формовочным электродом и коллектором создавалась за счет их подключения к источнику высокого напряжения. Полученные композитные волокна после процесса электроформования сушили на воздухе в течение суток. Схема установки для электроформования безыгольного типа приведена на рис. 1.

### **Экспериментальная часть**

Функциональные группы, присутствующие в синтезированных образцах ГА, определяли с помощью инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье (FTIR). Спектры FTIR были получены с использованием спектрофотометра с преобразованием Фурье VERTEX 70 (**BRUKER, Германия**) в среднем инфракрасном диапазоне в диапазоне частот 400–4000 см<sup>-1</sup>.

Для определения фазового состава образцов ГА был проведен порошковый рентгенофазовый анализ на рентгеновском дифрактометре XRD-7000 (**Shimadzu, Япония**). Образцы были исследованы в диапазоне углов 2θ от 20° до 60°, с использованием CuKα<sub>1</sub>-излучение (λ = 1,5406 Å) при токе 30 мА и ускоряющем напряжении 40 кВ. РФА-измерения производили при комнатной температуре.

Измерение размера волокон, а также анализ морфологии поверхности образцов ГА проводились с использованием сканирующего электронного микроскопа сверхвысокого разрешения JEOL JSM-7500F (**JEOL, Япония**).

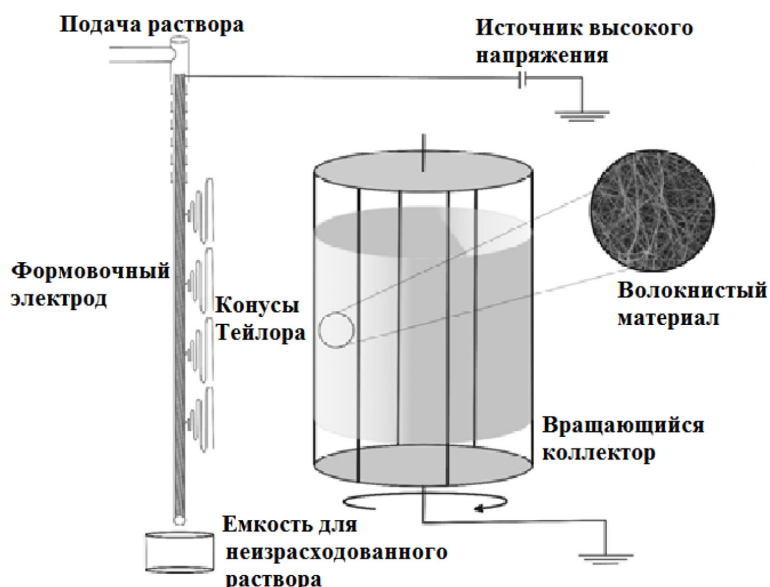


Рис. 1. Схема установки для безыгольного электроформования

Fig. 1. Installation diagram for needle-free electroforming

Элементный анализ образцов ГА проводился с использованием энергодисперсионной приставки Inca X-sight к электронному микроскопу.

### Результаты и обсуждение

На рис. 2 представлены рентгенограммы образцов ГА, ГА\_ПВП, ГА\_ПВС, прокаленные при 900 °С в течение 2 часов.

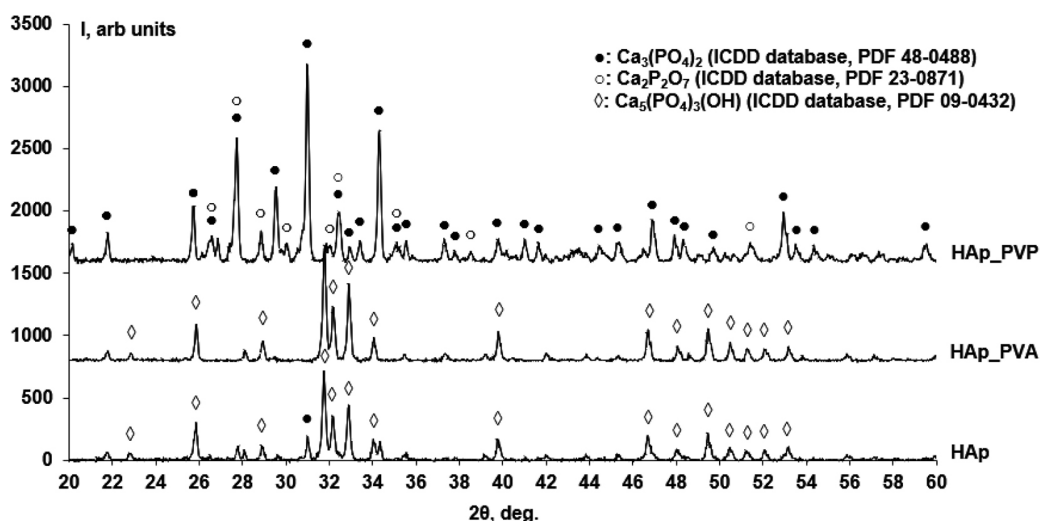
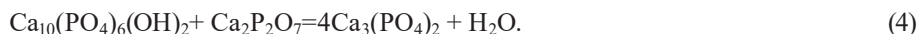
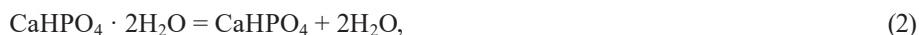


Рис. 2. Рентгенограммы образцов ГА (HAp), ГА\_ПВП (HAp\_PVP) и ГА\_ПВС (HAp\_PVA)

Fig. 2. X-ray images of samples HAp, HAp\_PVP и HAp\_PVA

Для полученного образца ГА (рис. 2), помимо рефлексов, относящихся к фазе  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$  (ICDD база данных, PDF файл 09–0432) [19], также наблюдается рефлекс на  $2\theta = 31.02$ , который соответствует фазе  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . Образование фазы  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , согласно работе [20, 21], связано с нагревом кальций дефицитного ГА на воздухе выше температуры  $700\text{ }^\circ\text{C}$ .

Как видно из рентгенограммы, рефлексы для отожженного при  $900\text{ }^\circ\text{C}$  образца ГА\_ПВП относятся к двум фазам: фосфат кальция– $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  (ICDD база данных, PDF файл 48–0488 и 09–0169) [19] и  $\gamma$ -пирофосфат кальция– $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$  (ICDD база данных, PDF файл 23–0871) [19], данные соответствуют работам [23, 24]. Таким образом, в данных условиях синтеза образуются высокотемпературные ортофосфаты кальция. Следует отметить, что при использовании нами методе синтеза и температуре прокаливания фаза  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  может образовываться в виде примесной фазы вместе с ГА, что также подтверждают работы [25, 10]. Добавка ПВС не оказала влияния на термическую устойчивость образца ввиду наличия другой функциональной группы в структуре. Рефлексы образца ГА\_ПВС соответствуют фазе гидроксиапатита.  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$  (ICDD база данных, PDF файл 09–0432) [19]. Введение легкоплавких добавок (ПВС, ПВП) при синтезе ГА может повлиять на термическую стабильность ГА. Можно выделить несколько механизмов действия: снижение температуры плавления; поверхностное смачивание зерен ГА при плавлении; изменение морфологии роста кристаллов при старении осадка ГА. В результате термической обработки ГА, по литературным данным [23, 26], из брусита (возможный побочный продукт реакции) образуется гидрофосфат кальция по уравнению (2), который, в свою очередь, при температуре около  $700\text{ }^\circ\text{C}$  переходит в пирофосфат кальция согласно уравнению (3). При высокотемпературном спекании в районе  $900\text{ }^\circ\text{C}$  происходит образование витлокита по уравнению (4).



Качественный состав образцов определяли методом ИК-спектроскопии (рис. 3). На основании литературных данных для синтезированных образцов гидроксиапатита определены основные характеристические частоты колебаний групп  $\text{PO}_4$ ,  $\text{OH}$  [10, 25–27].

Пики, соответствующие колебаниям групп в ГА, полученном без добавок в области около  $3570\text{ см}^{-1}$  и  $631\text{ см}^{-1}$ , являются характерными пиками для  $\text{OH}$ -группы ГА. Сигнал при  $962\text{ см}^{-1}$  соответствует невырожденному симметричному колебанию связи  $\text{P-O}$  в фосфатной группе [28]. Слабый пик при  $474\text{ см}^{-1}$  – дважды вырожденные колебания изгиба связи  $\text{P-O}$   $\nu^2$  фосфатной группы. Наиболее интенсивный пик среди колебаний фосфата можно выделить на  $1094\text{ см}^{-1}$ , это трижды вырожденный асимметричный пик валентных колебаний  $\text{P-O}$ ,  $\nu^3$ . Сигнал на  $1020\text{ см}^{-1}$  также принадлежит валентным колебаниям фосфат-иона. Острые пики при  $559$  и  $600\text{ см}^{-1}$  были отнесены к колебанию  $\nu^4$  связи  $\text{O-P-O}$ . Полоса при  $962\text{ см}^{-1}$  соответствует валентному симметричному колебанию  $\nu^1$   $\text{P-O}$ , а сильные полосы при  $1033$  и  $1094\text{ см}^{-1}$  соответствуют колебанию  $\nu^3$ .

Кроме того, в ИК-спектрах образца ГА, высушенного при  $100\text{ }^\circ\text{C}$ , присутствуют пики  $1416\text{ см}^{-1}$ ,  $827\text{ см}^{-1}$ , соотносимые с карбонатной группой  $\text{CO}_3$ . Их присутствие обусловлено вы-



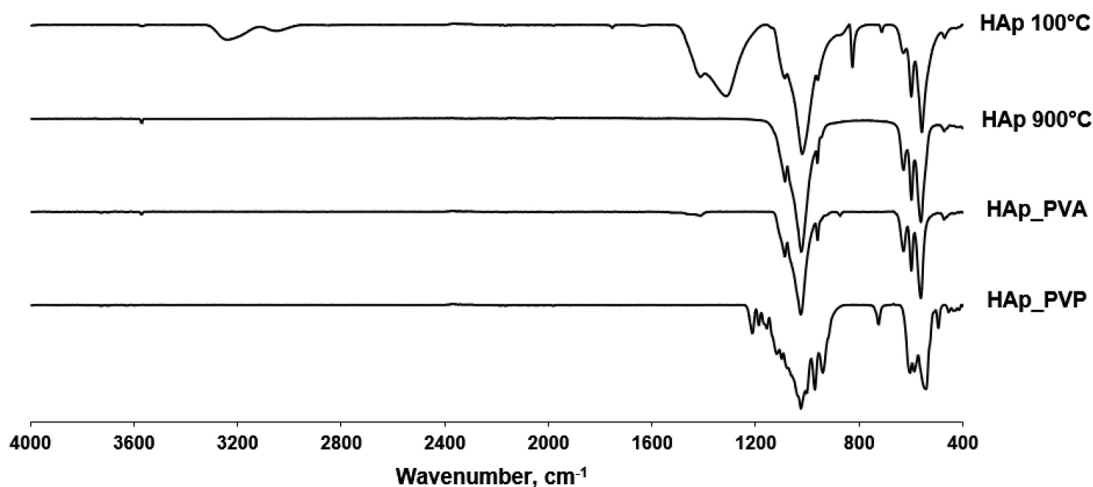


Рис 3. ИК-спектры образцов ГА, высушенного при 100 °С (HAр (100 °С)), ГА, отожженного при 900 °С (HAр (900 °С)), ГА\_ПВП (HAр\_PVP) и ГА\_ПВС (HAр\_PVA)

Fig. 3. IR spectra of samples of HAр dried at 100 °С, HAр annealed at 900 °С HAр\_PVP & HAр\_PVA

сокой активностью  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  и присутствием углекислого газа в воздухе. Данные ИК-Фурье спектроскопии дополнительно подтвердили, что полученные порошки ГА необходимо дополнительно прокалывать во избежание получения карбонизированного гидроксиапатита. Группа  $\text{NO}_3$  также присутствует в ИК-спектре образцов ГА. При прокаливании образцов при температуре 250–300 °С происходит разложение остатка нитрата аммония, который сорбировался на поверхности образца, соответственно, сигнал  $\text{NO}_3$  пропадает в ИК-спектре ГА. Дальнейшее нагревание приводит к разложению карбоната кальция, сигналы группы  $\text{CO}_3$  отсутствуют на ИК-спектрах образцов, прокаленных при 900 °С.

Появление дополнительных сигналов в спектре образца ГА, полученного с добавкой ПВП, могут указывать на появление другой фазы [23, 29, 30]. Сигналы при 943 и 727  $\text{cm}^{-1}$  принадлежат  $\nu_{\text{as}}$  P-O-P и  $\nu_{\text{a}}$  P-O-P в ионе  $\text{P}_2\text{O}_7^{2-}$  соответственно [31]. В областях 1213 и 1157  $\text{cm}^{-1}$  находятся валентные колебания P=O в  $\text{PO}_4^{3-}$  [32]. Результаты ИК-спектроскопии согласуются с данными рентгенофазового анализа.

Растровая электронная микроскопия (РЭМ) использовалась для оценки структуры, размеров частиц и изучения морфологии поверхности образцов на основе ГА. Снимки РЭМ образцов без добавок, отожженных при разной температуре, и образцов с добавками, отожженных при 900 °С, приведены на рис. 4.

При анализе данных рис. 4, видно, что при увеличении в 2500 раз синтезированные образцы представляют собой агломераты размером 20–30 мкм, состоящие из более мелких частиц. Анализируя структуру образцов при более высоком увеличении, в 30000 раз, можно сделать вывод, что агломераты образца ГА (100 °С) состоят из двух фракций нитевидных частиц: 1 – диаметром около 100 нм и длиной в несколько мкм, 2 – диаметром около 10–20 нм и длиной до 250–300 нм. Видно, что при прокаливании ГА при 900 °С происходит спекание нитевидных частиц и их поверхность становится однородной по всему объему образца. Агломераты ГА\_



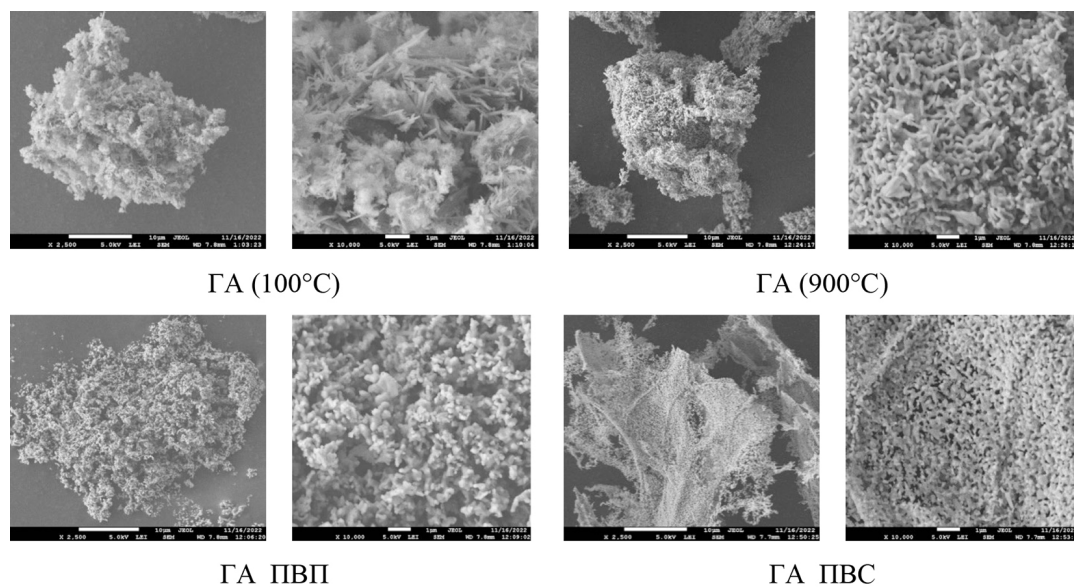


Рис. 4. Фотографии (2500×, 10000×) микроструктуры синтезированных образцов на основе гидроксиапатита

Fig. 4. Photographs (2500×, 10000×) of the microstructure of synthesized samples based on hydroxyapatite

ПВП состоят из спеченных частиц неоднородной формы. Порошок ГА\_ПВС состоит из сферических частиц размером 50–100 нм.

Также для определения качественного состава синтезированных образцов гидроксиапатита и подтверждения отсутствия примесей проводился рентгеноспектральный энергодисперсионный микроанализ (ЭДА) с использованием энергодисперсионной приставки Inca X-sight к растровому электронному микроскопу JEOL JSM-7500F. Результаты проведенного анализа для ГА\_ПВС представлены на рис. 5.

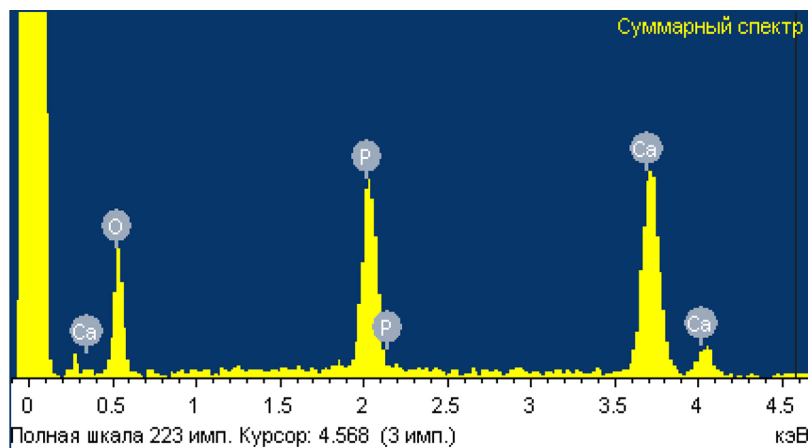


Рис. 5. Спектр ЭДА для образца ГА\_ПВС

Fig. 5. ED spectrum for the sample HAp\_PVA

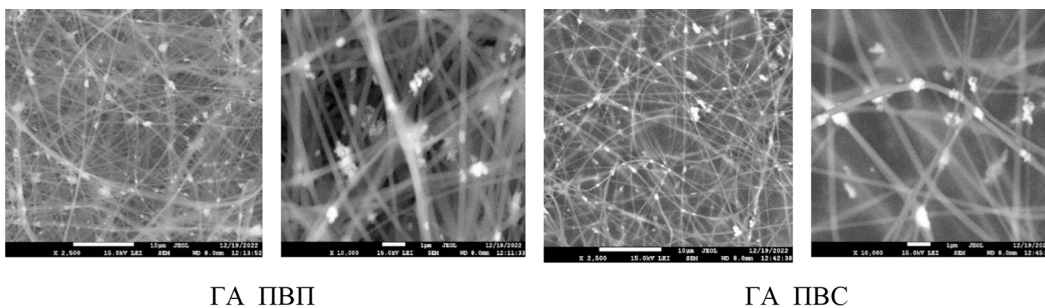


Рис. 6. Фотографии (2500×, 10000×) микроструктуры волокон гидроксиапатита  
 Fig. 6. Photographs (2500×, 10000×) of the microstructure of hydroxyapatite fibers

Элементное кальциево-фосфатное соотношение Ca/P характеризует состав ГА костной ткани и обычно составляет 10/6 (1,67) [33]. Это так называемый молярный кальциево-фосфатный коэффициент. В синтезированных нами образцах ГА молярное соотношение 1,27, 1,37, 1,40 для ГА, ГА\_ПВС, ГА\_ПВП соответственно. Такие значения могут быть связаны с наличием дополнительных фаз  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  и  $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$  [34]. Такое соотношение соответствует апатитам эмали зубов (1,33–2,0) [35, 36].

Фотографии микроструктуры волокон, полученных методом электроформования на основе синтезированных порошков ГА\_ПВП и ГА\_ПВС, изображены на рис. 6. Волокна представляют собой однородные листовые материалы. Отсутствие капель полимерного раствора, «засусенцев» и иных дефектов на поверхности полученных полимерных волокон свидетельствует о том, что параметры для получения субмикронных волокон методом электроформования были оптимально подобраны. Волокна ориентированы случайным образом и имеют гладкую поверхность. Диаметр волокон составляет порядка 0,1–0,4 мкм. Частицы образцов ГА\_ПВП и ГА\_ПВС распределены достаточно равномерно и входят в состав волокон.

### Заключение

Прокаливание гидроксиапатита при 900 °С с добавками и без них приводит к спеканию образцов, что подтвердили данные РЭМ. Молярное кальциево-фосфатное соотношение Ca/P является важной характеристикой материала. Соотношение Ca/P, равное 1,4, в случае образца ГА\_ПВП оказалось максимально близким к стехиометрическому. Значения соотношений Ca/P полученных образцов: 1,27–1,4 удовлетворяют условию  $\text{Ca/P} < 1,5$ , что соответствует «кислым» фосфатам, обладающим большей растворимостью, чем гидроксиапатит в чистом виде [20]. Использование органических добавок ПВС и ПВП при синтезе гидроксиапатита приводит к изменению морфологии поверхности, наблюдаются частицы неоднородной формы. При прокаливании образцов при температуре 900 °С гидроксиапатита с добавкой ПВП происходит термическая деструкция и образуются две фазы:  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  и  $\gamma\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ . Данный образец может использоваться как для получения самостоятельных материалов для регенерации костной ткани, так и в композите с гидроксиапатитом. Добавка ПВС не оказывает влияния на фазовый состав при аналогичных условиях синтеза. В порошке гидроксиапатита без добавок при прокаливании до 900 °С обнаруживается дополнительная фаза  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . Традиционно в каче-

стве резорбируемой фазы используется ортофосфат кальция, реже–пирофосфат кальция [37]. Присутствие в полученных образцах этих фаз может стимулировать остеоиндуктивные свойства материала на основе гидроксиапатита за счет повышения pH в зоне контакта материала и костного апатита [38, 39]. Также следует отметить, что при формировании волокон методом электроформования частицы гидроксиапатита равномерно распределены по всему объему полученного материала.

### Список литературы / 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. 15, 1360-1374.
- [2] Shin Y.M., Hohman M. M., Brenner M. P., Rutledge G. C. Electrospinning: a whipping fluidjet generates submicron polymer fibers. *Applied Physics Letters* 2001. 78 (8), 1149–1151.
- [3] Filatov I.Y., Filatov Y.N., Yakushkin M.S. Electroforming of fibrous materials based on polymeric micro- and nanofibers. history, theory, technology, application. *Vestnik MITHT* 2008. 3 (5), 3-18. (In Rus.).
- [4] Prokopchuk N.R., Shashok J.S., Prishchepenko D. V., Melamed V.D. (Review). Polymer materials and technologies. *Polymer materials and technologies* 2015. 1 (2), 36–56.
- [5] Xue J., Wu T., Dai Y., Xia Y. Electrospinning and electrospun nanofibers: methods, materials, and applications. *Chemical Reviews* 2019. 119 (8), 5298–5415.
- [6] Inozemtseva O.A., Salkovskiy Y.E., Severyukhina A.N., Vidyasheva I. V., Petrova N.V., Metwally H.A., Stetciura I. Y., Gorin D. A. Electrospinning of functional materials for biomedicine and tissue engineering. *Russian Chemical Reviews* 2015. 84 (3), 251–274.
- [7] Leontiev V.K. Biologically active synthetic calcium-phosphate-containing materials for dentistry. *Stomatology* 1996. 5, 4–6.
- [8] Kovylin R.S., Aleinik D. A., Fedyushkin I. L. Modern porous polymeric implants: preparation, properties, and application. *High-molecular compounds. Series S* 2021. 63 (1), 33–53.
- [9] Yan Y., Chen H., Zhang H., Guo C., Yang K., Chen K., Cheng R., Qian N., Sandler N., Zhang YS, Shen H., Qi J., Cui W., Deng L. Vascularized 3D printed scaffolds for promoting bone regeneration. *Biomaterials* 2019. 97. 190–191.
- [10] Bakan F., Laçın O., Sarac H. A novel low temperature sol–gel synthesis process for thermally stable nano crystalline hydroxyapatite. *Powder Technolgy* 2013. 233, 295-302.
- [11] Velasco Barraza R.; Alvarez Suarez A.S.; Villarreal Gomez 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. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica* 2016. 37 (1), 7–16.
- [12] Ducheyne P., Radin S., King L. The effect of calcium phosphate ceramic composition and structure on in vitro behavior. *I. Dissolution J Biomed Mater Res.* 1993. 27(1), 25–34.
- [13] Putlyaev V.I., Safronova T.V. New generation of calcium phosphate materials: the role of phase and chemical composition. *Glass and ceramics* 2005. 3, 30–33 (In Rus.).
- [14] Pat. USA US 6037519A. Ceramic fusion implants and compositions
- [15] Nair L.S., Laurencin C.T. Polymers as biomaterials for tissue engineering and controlled drug delivery. *AdvBiochemEngin/Biotechnol.*, 2006. 102,. 47-90.

[16] Shtilman M.I., Podkorytova A. V., Nemtsev S. V., Kryazhev V.N. Technology of polymers for medical and biological purposes. polymers of natural origin. M.: BINOM. Knowledge Laboratory, 2015. 328 p. (In Rus.).

[17] Dhand V., Rhee K. Y., Park S.J. The Facile and Low temperature synthesis of nanophase hydroxyapatite crystals using wet chemistry. *mater. sci. Eng. C* 2014. 36, 152–159.

[18] Liu D.M., Troczynski T., Tseng W.J. Water-based sol-gel synthesis of hydroxyapatite: process development. *Biomaterials* 2001. 13, 1721-1730.

[19] Kalinina N.E., Hlushkova D.B., Voronkov A.I., Sanin A.F., Kalinin A. V., Nosova T.V., Bondarenko O. V. Special features of the phase composition and structure of aluminum alloys modified by refractory nanocompositions. *Funct. Mater.* 2020; 27(3), 508–512.

[20] Safina M. N., Safronova T. V., Lukin E. S. Ceramics based on calcium phosphates with a reduced sintering temperature, containing a resorbable phase. *Glass and Ceramics*, 2007, 19–24 (In Rus.).

[21] Dorozhkin S. V. Calcium orthophosphate-based bioceramics. *Materials* 2013. 6(9), 3840–3942.

[22] Kalinina N.E., Hlushkova D.B., Voronkov A.I., Sanin A.F., Kalinin A. V., Nosova T. V., Bondarenko O. V. Special features of the phase composition and structure of aluminum alloys modified by refractory nanocompositions. *Funct. Mater.* 2020; 27 (3), 508–512.

[23] Kaimonov M. R., Safronova T. V., Filippov Ya. Yu., Shatalova T.V., Preobrazhenskii I. I. Calcium phosphate powder for obtaining of composite bioceramics. *Inorganic materials: Applied Research* 2021. 12(1), 34–39.

[24] Carrodeguas R.G., Alonso L. M., García-Menocal J. An. D., Alonso L.M., Molins M.P.G., Manent S.M., Mur J.G., Pérez J.T., Estany J.A.P. Hydrothermal Method for Preparing Calcium Phosphate Monoliths. *Materials Research* 2003. 6 (3), 395-401.

[25] Goloshchapov D.L., Kashkarov V.M., Rumyantseva N.A., Seredin P.V., Lenshin A. S., Agapov B.L., Domashevskaya E. P. Obtaining nanocrystalline hydroxyapatite by chemical precipitation using a biogenic source of calcium. *Condensed Media and Interphase Boundaries* 2011. 13 (4), 427–441.

[26] Kannan S., Goetz-Neunhoeffler F., Neubauer J., Ferreira J. M. F. Ionic substitutions in biphasic hydroxyapatite and b-tricalcium phosphate mixtures: structural analysis by rietveld refinement. *J. Am. Ceram. Soc.* 2008. 91 (1), 1–12.

[26] Tazibt N., Kaci M., Dehouche N., Ragoubi M., Atanase. L.I. Effect of filler content on the morphology and physical properties of poly(lactic acid)-hydroxyapatite. *Composites Materials* 2023. 16, 809.

[27] Anunziata O.A., Maria L., Beltramone M.R. Hydroxyapatite/MCM-41 and SBA-15 nanocomposites: preparation, characterization and applications. *Journal Materials* 2009. 2, 1508–1519.

[28] Klee W.E., Engel G. Infrared spectra of the phosphate ions in various apatite. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry* 1970. 32, 1837.

[29] Safronova T., Chichulin S., Shatalova T., Filippov Y. Powder mixture for the production of microporous ceramics based on hydroxyapatite. *Ceramics* 2022. 5 (1), 108–119.

[30] Khawaja I.U., Choudhry Q., Mahmood A., Gilani Z. A., Shahid S. A., Farooq M. Structural, morphological and electrical properties of heat treated CaHPO<sub>4</sub> biomaterials Optoelectronics and advanced materials – rapid communications. 9, 9–10.

[31] Dzyuba E.D., Pechkozsky V.V., Salonets G.I. Infrared absorption spectra of titanium phosphates. *Journal of Applied Spectroscopy* 1974. 11 (1), 127–131.

[32] Binitha M.P., Pradyumnan P.P. Dielectric property studies of biologically compatible brushite single crystals used as bone graft substitute. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology* 2013. 4, 119–122.

[33] Pavlova T.V., Bavykina T. Yu. Comparative evaluation of the mineral composition and ultramicrostructure of dental tissues in norm and with caries. *Modern science-intensive technologies* 2009. 12, 15–18.

[34] Kuczumow A., Chałas R., Nowak J., Smulek W., Jarzębski M. Novel approach to tooth chemistry: quantification of human enamel apatite in context for new biomaterials and nanomaterials development. *Int. J. Mol. Sci.* 2021. 22(1), 279.

[35] Ioshchenko E.S., Brusnitsyna E.V., Zakirov T.V., Stati T.N. Prevention of dental diseases: Educational method manual. Yekaterinburg: GBOU VPO «USMU of the Ministry of Health of the Russian Federation», 2022. 118 p. (In Rus.).

[36] Kazarina L.N., Vdovina L.V., Runova O.A. Infrared spectroscopy as a method of early diagnosis of caries. *Modern problems of science and education* 2014. 6 (In Rus.).

[37] Safronova T.V., Putlyaev V.I., Shekhirev M.A., Kuztsov A.V. Composite ceramics containing a bioresorbable phase. *Glass and Ceramics* 2007. 3, 31–35 (In Rus.).

[38] Safronova T.V., Putlyaev V.I. Medical inorganic materials science in Russia: calcium phosphate materials. *Nanosystems: physics, chemistry, mathematics* 2013. 4 (1), 24–47.

[39] Gurin V.S. Komlev, I.V. Fadeeva, S.M. Barinov. Octacalcium phosphate – a precursor of biological mineralization, a promising osteoplastic material. *Dentistry* 2010. 4, 65–72.