

DOI: 10.34031/2071-7318-2021-6-2-89-100

Трубицын М.А., *Хоанг Вьет Хунг, Фурда Л.В.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет

*E-mail: hung.hoangviet191290@gmail.com

ВЛИЯНИЕ СОСТАВА КРИСТАЛЛОХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНОГО НАНОКОМПОЗИТА НА ФОРМИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРОПОВЕРХНОСТНЫХ И КИСЛОТНО-ОСНОВНЫХ СВОЙСТВ

Аннотация. В настоящей работе были синтезированы образцы однофазных модифицированных наноструктурных гидроксипатитов и также биомиметического кальций-фосфатного наноконкомпозита (БМГАП), допированного силикат- и карбонат-анионами методом химического осаждения из водных растворов. Изучен химический состав синтезированных образцов методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии с использованием растрового электронного микроскопа. Установлено, что все полученные образцы имели фактическое молярное соотношение близкое к проектному значению. Проведено исследование влияния различных модифицирующих ионов в кристаллохимическую структуру гидроксипатита (ГАП) на электроповерхностные свойства синтезированных продуктов. Показано, что в водной суспензии, при $pH = 7$, частицы немодифицированного гидроксипатита, силикат-замещенного гидроксипатита и БМГАП несут отрицательный заряд, а в случае для карбонат-замещенного ГАП - положительный. Выявлено, что при введении силикат- и карбонат-анионов в кристаллохимическую структуру ГАП наблюдается увеличение отрицательных значений дзета-потенциала от $-1,05$ до $-4,29$ мВ. Изучено изменение распределения активных центров на поверхности модифицированных синтетических наноструктурных гидроксипатитов методом адсорбции кислотно-основных индикаторов с pK_a^x в диапазоне от $-0,3$ до $+12,8$. Установлено, что в отличие от стехиометрического гидроксипатита у БМГАП преобладают брэнстедовские центры нейтрального типа, а их концентрация составляет $48,38$ ммоль-экв/г.

Ключевые слова: кальций-фосфатный наноконкомпозит, гидроксипатит, силикат-анионы, карбонат-ионы, активные центры, дзета-потенциал.

Введение. На сегодняшний день широкий спектр практического применения синтетического гидроксипатита $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$, ГАП в медицинской практике (в реконструктивной хирургии, ортопедии и стоматологии) в виде биоцементов, цемента и т.д. обусловлен биоактивно-

стью, биосовместимостью и остеокондуктивностью данных материалов [1–4]. Препараты на основе ГАП нетоксичные, не вызывают реакции отторжения и обладают способностью активно связываться со здоровой костной тканью, ускоряя процесс регенерации и реабилитации [5, 6].

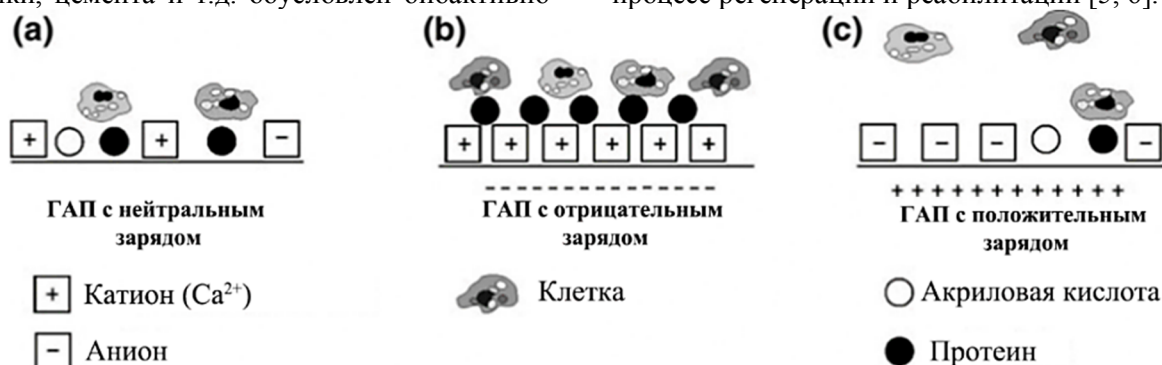


Рис. 1. Схемы, иллюстрирующие влияние заряда поверхности биоматериала на адгезию клеток [8]:

а) – нейтральная, б) – положительно заряженная, с) – отрицательно заряженная

Как известно, важными характеристиками биоматериалов, помимо биосовместимости, определяющими их биорезорбируемость и способность к адсорбции белков при вживлении имплантатов в организм, являются электрическая совместимость с биологическими тканями и состояние активных центров поверхности. В 2012

году были опубликованы результаты исследования Tofail с соавторами, которые продемонстрировали рост костной ткани в области отрицательного заряда биоматериала, в то время как у анода, отмечается остеонекроз [7]. В работе [8] также сообщалось о взаимодействии между электрическим поверхностным зарядом биоматериалов и

адсорбцией протеинов, которое играет критическую роль в передаче сигналов клеток, регулирующих их дифференцировку. Показано, что катионы кальция преимущественно адсорбируются на отрицательно заряженной поверхности ГАП, формируя апатитовый слой, и инициируют дальнейшую адгезию белков и клеток (рис. 1).

В ряде опубликованных работ [9-11] упоминается, что большое значение для адгезионной активности и пролиферации клеток имеют электроповерхностные свойства, такие как величина, знак и плотность заряда на поверхности материала. Введение в кристаллохимическую структуру ГАП модифицирующих анионов, таких как SiO_4^{4-} , CO_3^{2-} , замещающих фосфатные группы, приводит к изменению дзета-потенциала частиц. Поэтому, для понимания взаимодействия клеток с поверхностью необходима информация о поверхностном потенциале биоматериалов, о дзета-потенциале, как и о других свойствах, включая морфологию, и особенно состояние кислотно-основных характеристик поверхности данных биоматериалов.

Известно, что поверхность гидроксиапатита, как и других кальций-фосфатных материалов характеризуется наличием Льюисовских кислотных (Ca^{2+}) и основных (атомы кислорода в PO_4^{3-} и OH^- -группах) центров, а также кислотно-основных центров Бренстеда.

Анализ литературных источников [12-14] показывает, что изменение мольного отношения Ca/P в значительной степени влияет на кислотно-основные характеристики поверхности. Соотношение Ca/P ниже стехиометрического, т.е. <1,67, будет способствовать усилению кислотных свойств, тогда как более высокие отношения Ca/P ведут к преобладанию основных.

Также поверхностные кислотно-основные свойства ГАП можно регулировать путём заме-

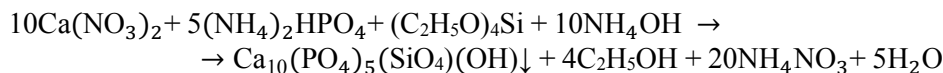
щения Ca^{2+} , OH^- -групп или групп PO_4^{3-} на вакансии, катионы Sr^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ , K^+ , анионы F^- , Cl^- , CO_3^{2-} и анионы HPO_4^{2-} , CO_3^{2-} , SiO_4^{4-} и т.д. соответственно. Внедрение различных модифицирующих ионов в кристаллохимическую структуру ГАП может существенно влиять на распределение кислотно-основных центров Льюиса и Бренстеда [15].

Исходя из вышеизложенного, целью настоящей работы являлось исследование влияния состава кристаллохимической структуры кальций-фосфатных наноструктурных композиционных материалов на формирование электроповерхностных и кислотно-основных характеристик синтезированных продуктов.

Материалы и методы. В настоящей работе были исследованы образцы силикат- и карбонат-замещенных гидроксиапатитов - Si-ГАП и КГАП соответственно, а также биомиметического кальций-фосфатного нанокompозита (БМГАП), допированного силикат- и карбонат-анионами, синтезированных путем осаждения из водных растворов. Для проведения синтеза в качестве исходных реактивов использовали $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$ (ч. д. а.), $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (ч. д. а.), $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_4\text{Si}$ (тетраэтоксисилан) (ос. ч.), $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ (ч. д. а.) и NH_4OH (х. ч. а.). Синтез проводили при комнатной температуре ($t = 22 \pm 2$ °C) и $\text{pH} = 10 \pm 0,5$. pH поддерживали добавлением 25 % раствора NH_4OH . Образовавшийся молочно-белый осадок выдерживали в маточном растворе в течение 24 часов для завершения фазообразования. Далее твердую фазу отделяли фильтрованием, хорошо промывали, высушивали при температуре $t = 105 \pm 5$ °C до постоянной массы и измельчали до порошкообразного состояния. Более подробно методики синтеза описана в [16–18].

Процесс синтеза Si-ГАП, КГАП и БМГАП можно описать следующими уравнениями:

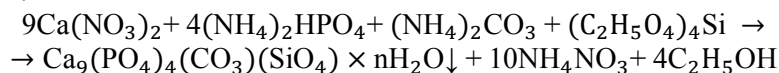
Синтез Si-ГАП:



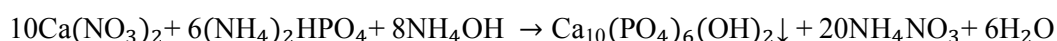
Синтез КГАП:



Синтез БМГАП:



Объектом сравнения в данной работе был выбран стехиометрический немодифицированный гидроксиапатит, синтезированный в соответствии с уравнением:



Качественный и количественный элементный состав синтезированных образцов были

определены методом рентгеноспектрального микроанализа (РСМА) с использованием энергодисперсионного анализатора рентгеновского излучения фирмы EDAX, который встроен в сканирующий электронный микроскоп Quanta – 200 3D фирмы FEI (США).

Измерение электрокинетического потенциала (ζ -потенциал) синтезированных образцов, находящихся во взвешенном состоянии в дистиллированной воде, было выполнено на анализаторе серии «Zetasizer Nano ZS» компании Malvern Instruments (Великобритания), использующего электрофоретическое рассеяние света. Измерение ζ -потенциала осуществляли при фиксированных значениях pH раствора.

Кислотно-основные свойства поверхности синтезируемых образцов определяли методом адсорбции одноосновных индикаторов на поверхности твердофазных веществ из водной среды методом Гаммета [19, 20]. Были выбраны индикаторы, позволяющие контролировать концентрацию и силу кислотно-основных центров в диапазоне значений pH от -0,3 до +12,8 (табл. 1). Исходная концентрация индикаторов в растворе составляла 0,0006 моль-экв/л (0,0006 ммоль-экв/мл).

Количественное определение центров адсорбции (q_{pKa}^x , ммоль-экв/г) выполняли спектрофотометрическим методом с использованием спектрофотометра Spekord-50 по следующей методике. Навеску каждого исследуемого образца

массой 0,02 г помещали в калиброванные пробирки, приливали определенное количество раствора индикатора (табл. 1) и дистиллированной водой доводили объем до 5 мл, тщательно перемешивали и выдерживали в течение 1 час. После установления адсорбционного равновесия отделяли жидкую фазу декантацией и измеряли значение оптической плотности A_1 при длине волны (λ_{max}), соответствующей каждому индикатору (табл. 1). Одновременно проводили холостой опыт, учитывающий влияние взаимодействия образца с растворителем на изменение оптической плотности в процессе адсорбции красителя. Для этого навески образца ($m_2 \sim m_1$) заливали 3 мл воды, через час декантировали раствор в другую пробирку, добавляли необходимый объем индикатора, разбавляли водой до 5 мл, перемешали и выдержали в течении 30 минут и измеряли значение оптической плотности (A_2), соответствующее изменению окраски индикатора за счет изменения pH среды при контакте образца с растворителем. при длине волны, соответствующей максимальному поглощению каждого индикатора (λ_{max}).

Данная методика позволяет проводить количественное определение суммарной кислотности по Льюису и Бренстеду с дифференциацией реакционных центров по типу и силе в зависимости от pK_a^x индикатора. Ассортимент используемых кислотно-основных индикаторов представлен в табл. 1.

Таблица 1

Характеристики кислотно-основных индикаторов, использованных в настоящей работе

Название индикатора	$V_{инд.}$, мл	$V(H_2O)$, мл	pK_a	λ_{max} (нм)
Орто-нитроанилин	2	3	-0,3	410
Пара-нитроанилин	0,2	4,8	+1,02	340
Кристаллический фиолетовый	2	3	+0,80	580
Бриллиантовый зеленый	0,5	4,5	+1,30	610
Фуксин (основание)	1	4	+2,1	540
Метилловый оранжевый	0,5	4,5	+3,46	460
Бромфеноловый синий	0,2	4,8	+4,10	690
Метилловый красный	0,5	4,5	+5,0	430
Бромкрезоловый пурпур.	0,8	4,2	+6,4	540
Бромтимоловый синий	0,8	4,2	+7,3	430
Феноловый красный	1	4	+8,0	430
Тимоловый синий	1	4	+8,8	430
Индигокармин	0,5	4,5	+12,8	610

Содержание активных центров данной кислотной силы, эквивалентное количеству адсорбированного индикатора, рассчитывали по формуле:

$$q_{pKa^x} = \frac{C_{ind} \cdot V_{ind}}{A_0} \left(\frac{(A_0 - A_1)}{m_1} \pm \frac{(A_0 - A_2)}{m_2} \right), \quad (1)$$

где C_{ind} – концентрация раствора индикатора, ммоль-экв/мл; V_{ind} – объем раствора индикатора, взятого для анализа, мл; A_1 – оптическая плотность раствора индикатора после сорбции; A_2 – оптическая плотность «холостого» раствора; A_0 – оптическая плотность раствора индикатора до сорбции; m_1 и m_2 – масса сорбента при измерении A_1 и A_2 , г; знак «–» соответствует однонаправленному изменению A_1 и A_2 относительно A_0 , а знак «+» – разнонаправленному.

На основании полученных данных строили кривые распределения кислотно-основных центров на поверхности исследуемых образцов в координатах $q_{pKa^x} = f(pKa^x)$.

Основная часть. Ранее, в работах [16, 17] методом рентгенофазового анализа было доказано, что синтезированные порошки, модифицированные силикат-анионами (Si-ГАП) и карбонат-анионами (КГАП), а также БМГАП являются наноструктурными однофазными продуктами и

они могут быть идентифицированы как модификации гидроксиапатита (по ICDD № 01-072-1243). Установлено, что полученные образцы Si-ГАП, КГАП и БМГАП кристаллизуются в гексагональной структуре ГАП с пространственной группой $P6_3/m$.

Из литературных данных [21, 22] известно, что важной характеристикой кальций-фосфатных материалов является мольное соотношение Ca/P, которое определяет такие свойства материалов, как скорость растворения и механические свойства. Так, чем ниже соотношение Ca/P, тем выше растворимость материала и ниже механические показатели. Наоборот, с увеличением соотношения Ca/P до 1,67 (то есть соответствующего формуле стехиометрического ГАП), скорость растворения кальций-фосфатного материала снижается, а его механические свойства увеличиваются и достигаются до максимального значения. Следует отметить, что для биогенного гидроксиапатита, значение Ca/P варьируется в пределах от 1,37 до 2,07 в зависимости от различных условий.

Согласно исследованию методом РСМА (рис. 2), помимо кислорода, кальция и фосфора, в модифицированных порошковых образцах Si-ГАП, КГАП и БМГАП присутствуют еще такие элементы как кремний и углерод.

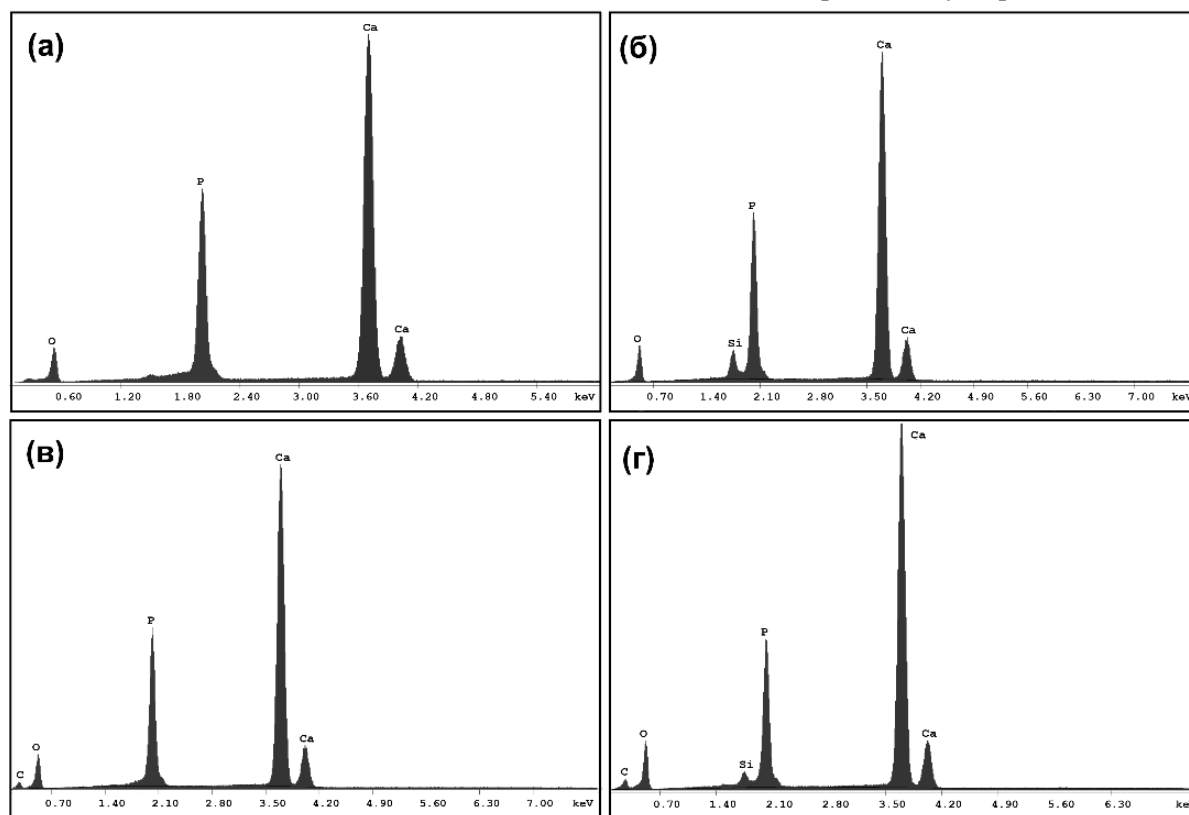


Рис. 2. Энергодисперсионные спектры элементного анализа синтезированных образцов: а) – ГАП; б) – Si-ГАП; в) – КГАП и д) – БМГАП

В таблице 2 представлено количественное содержание Ca, P, Si и C в синтезированных

образцах ГАП, Si-ГАП; КГАП и БМГАП.

Таблица 2

Элементный состав синтезированных образцов

Элемент	Количественное содержание, атом., %			
	ГАП	Si-ГАП	КГАП	БМГАП1,50
Ca	27,92	27,05	28,82	26,27
P	16,82	13,7	16,08	13,42
Si	-	2,65	-	2,83
C	-	-	1,22	1,30
Мольное отношение	Ca/P	Ca/(P+Si+C)		
	1,66	1,65	1,66	1,49

По данным, приведенным в табл. 2, видно, что для немодифицированного гидроксиапатита соотношение Ca/P равно 1,66; а для ряда модифицированных образцов Si-ГАП, КГАП, а также БМГАП соотношение Ca/(P+Si+C) составляют 1,65; 1,66 и 1,49, соответственно. Все синтезированные образцы имели фактическое мольное отношение близкое к проектному значению. По результатам РСМА также наблюдается незначительное уменьшение фактических значений Ca/(P+Si+C), вероятно, связано с тем, что часть непрореагировавших анионов SiO_4^{4-} и CO_3^{2-} остаются в маточном растворе.

Следует отметить, что по сравнению со стехиометрическим немодифицированным ГАП, повышение мольного соотношения кальция к фосфору в исследуемых образцах Si-ГАП, КГАП и БМГАП может служить доказательством изоморфных замещений в кристаллографической структуре гидроксиапатита.

Одним из важных свойств кальций-фосфатных материалов, применяемых в качестве

субстратов для изготовления костных имплантатов, помимо биосовместимости, механических характеристик, остеоиндуктивности, крайне важными являются электроповерхностные свойства. Известно [23], что, в случае помещения биоматериала внутрь организма сразу возникает биологическая ответная реакция на глубине в несколько нанометров от поверхности. В тоже время, наличие поверхностного заряда на границе между биоматериалом и биологической средой оказывает существенное влияние на процессы адсорбции белка и клеточной адгезии. С этой точки зрения частицы ГАП, несущие отрицательный поверхностный заряд, имеют заметное преимущество.

Полученные значения ζ -потенциала, измеренные при pH=7, для водных суспензий синтезированных образцов ГАП, Si-ГАП, КГАП и БМГАП приведены в табл. 3 и на рис. 3.

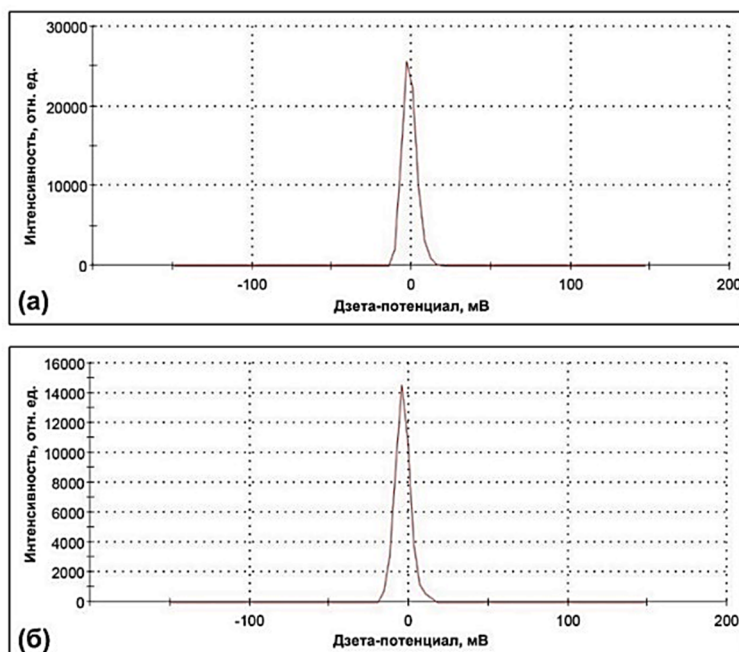


Рис. 3. Кривая распределения ζ -потенциала поверхности синтезированных образцов: а) – ГАП; б) – БМГАП

Значение ζ -потенциала синтезированных образцов при pH=7

Исследуемый образец	ζ -потенциал, мВ
ГАП	-1,05
Si-ГАП	-1,54
КГАП	+8,45
БМГАП	-4,29

По результатам исследования поверхностного заряда синтезированных образцов методом электрофоретического рассеяния света при фиксированных значениях pH было показано, что в водной суспензии частицы исследуемых образцов ГАП, Si-ГАП и БМГАП несут отрицательный заряд, а для КГАП - положительный. Полученные результаты хорошо согласуются с литературным данным [24, 25]. Следует отметить, что в случае для БМГАП, при введении силикат- и карбонат-анионов в кристаллохимическую структуру ГАП наблюдается увеличение отрицательных значений ζ -потенциала от -1,05 до -4,29 мВ.

Таким образом, для модифицированных образцов как Si-ГАП, КГАП, так и для БМГАП

имеет место широкий диапазон варьирования величины отрицательного поверхностного заряда, что позволяет управлять их адгезионными свойствами по отношению к клеткам и протеинам.

Наряду с электрокинетическими свойствами биоматериалов, определяющие их биорезорбируемость и способность к адгезии белков при вживлении имплантатов в организм человека, другой важной характеристикой является состояние кислотно-основных поверхностных центров.

На рис. 4 представлено распределение содержания кислотно-основных активных центров поверхности в зависимости от синтезированных образцов ГАП, Si-ГАП, КГАП и БМГАП от pK_a^x индикатора.

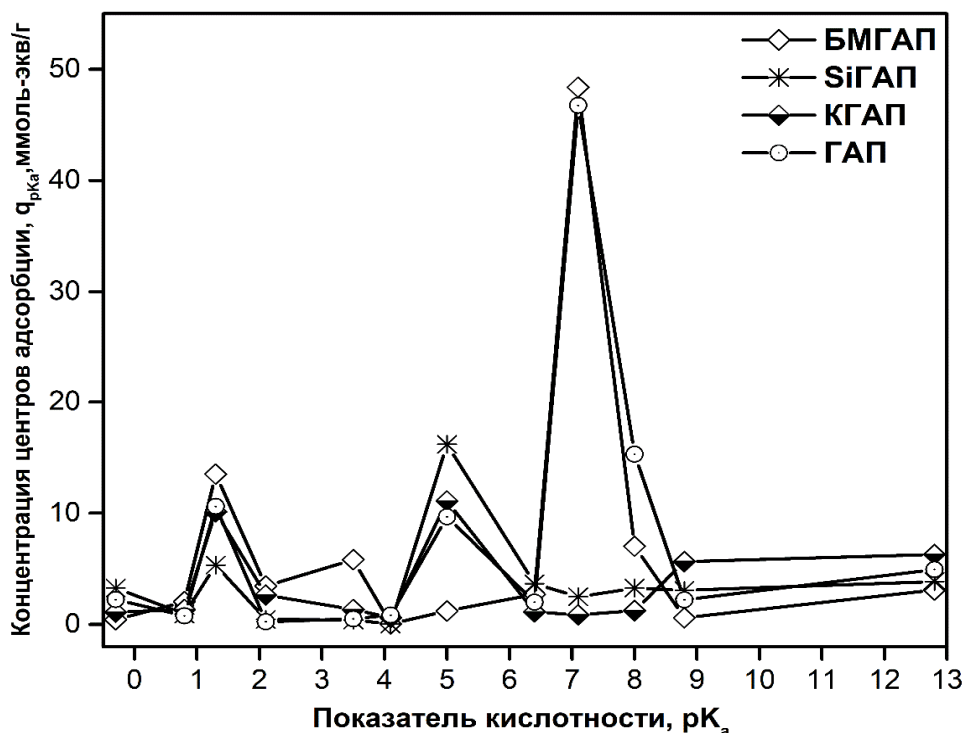


Рис. 4. Распределение активных центров на поверхности синтезированных образцов

Из рисунка 3 видно, что у всех исследованных образцов преобладают брэнстендовские кислотные и нейтральные центры. Немодифицированный ГАП, силикат-замещенный (Si-ГАП), кар-

бонат-замещенный ГАП (КГАП) и БМГАП характеризуются наличием кислотных центров с $pK_a = +1,3$, $pK_a = +5$ и $pK_a = +7,1$. Установлено, что у образцов БМГАП и ГАП преобладают нейтральные центры Брэнстеда. Максимальное

количество активных центров, соответствующих показателю кислотности $pK_a = +7,1$, обнаружено у образца БМГАП и их концентрация составляет 48,38 ммоль-экв/г.

Известно, что кислотно-основные свойства поверхности синтетических гидроксиапатитов зависит от двух типов кислотных центров: Льюисовские и Бренстедовские кислотные центры (рис. 5) [15, 26]. На рис. 5 видно, что частицы HPO_4^{2-} действуют как первые, в то время как ва-

кансии Ca^{2+} или OH^- приводят к вторым. Это объясняет, почему кальций-дефицитный гидроксиапатит с молярным отношением $\text{Ca/P} < 1,67$ имеет большее количество кислотных центров. Это может быть связано с вкладом HPO_4^{2-} в кристаллохимической структуре ГАП или OH^- - вакансии. Следовательно, кальций-дефицитный ГАП более кислый и преобладает больше кислотных центров Бренстеда по сравнению со стехиометрическим ГАП.

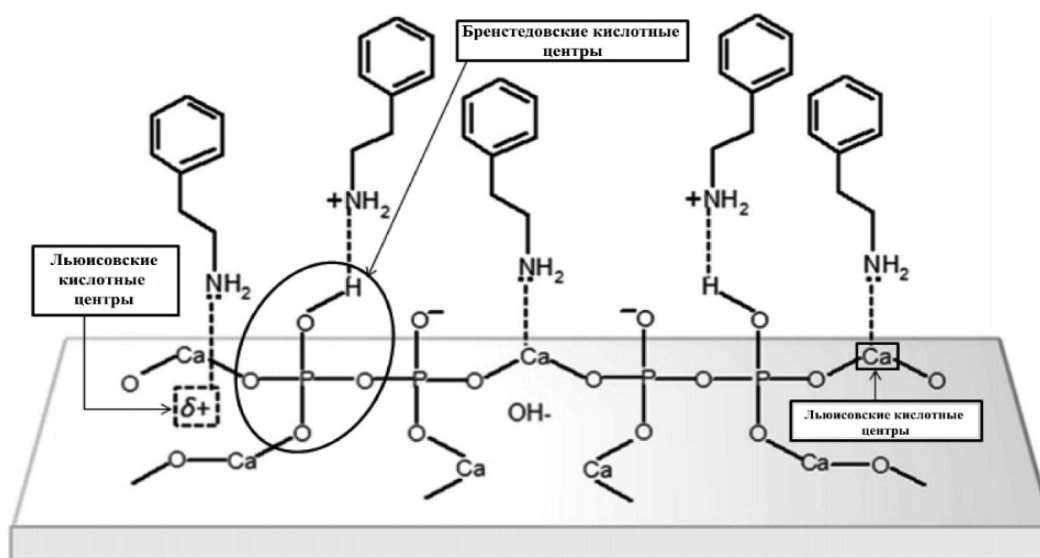


Рис. 5. Модель адсорбции 2-фенилэтиламина (используемого в качестве молекулы зонда) по кислотным центрам Льюиса и Бренстеда на поверхности ГАП $[(\delta+) = \text{OH}^-$ вакансии] [26]

Выводы

1. Образцы силикат-замещенного (SiГАП), карбонат-замещенного (КГАП) и биомиметического кальций-фосфатного нанокompозита (БМГАП), допированного силикат- и карбонат-анионами были синтезированы методом осаждения из водных растворов. Установлено, что полученные образцы являются наноструктурными однофазными продуктами и они могут быть идентифицированы как модификации ГАП. Методом РСМА было показано, что все синтезированные образцы имели фактическое молярное отношение близкое к проектному значению.

2. Установлено, что в водной суспензии ($\text{pH} = 7$) частицы образцов SiГАП и БМГАП несут отрицательный заряд, а для КГАП – положительный поверхностный заряд. Введение SiO_4^{4-} и CO_3^{2-} в кристаллохимическую структуру ГАП приводит к изменению ζ -потенциала частиц полученных образцов.

3. Выявлено, что у всех исследованных образцов преобладают бренстедовские кислотные и нейтральные центры. Максимальное количество активных центров обнаружено у образца БМГАП, и их концентрация составляет 48,38 ммоль-экв/г.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках соглашения о предоставлении

из федерального бюджета субсидии на развитие кооперации Российской образовательной организации высшего образования и организации реального сектора экономики в целях реализации комплексного проекта по созданию высокотехнологичного производства № 075-11-2020-038.

Работа была выполнена с использованием научного оборудования Центра коллективного пользования "Технологии и Материалы НИУ "БелГУ".

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Youness R.A., Taha M.A., Elhaes H., Ibrahim M. Molecular modeling, FTIR spectral characterization and mechanical properties of carbonated-hydroxyapatite prepared by mechanochemical synthesis // Materials Chemistry and Physics. 2017. Vol. 190. Pp. 209–218. DOI: 10.1016/j.matchemphys.2017.01.004
2. Refaat A., Youness R.A., Taha M.A., Ibrahim M. Effect of zinc oxide on the electronic properties of carbonated hydroxyapatite // Journal of Molecular Structure. 2017. Vol. 1147, № 5. Pp. 148–154. DOI: 10.1016/j.molstruc.2017.06.091.
3. Golovanova O.A. Biomimetic Synthesis of Carbonate Hydroxyapatite in the Presence of Chon-

droitin Sulfate // Russian Journal of Inorganic Chemistry. 2020. Vol. 65. Pp. 305–311. DOI: 10.1134/S0036023620030043.

4. Larionov D.S., Kuzina M.A., Evdokimov P.V., Garshev A.V., Orlov N.K., Putlyayev V.I. Synthesis of Calcium Phosphate Powders in Nonaqueous Media for Stereolithography 3D Printing // Russian Journal of Inorganic Chemistry. 2020. Vol. 65. Pp. 312–322. DOI: 10.1134/S0036023620030079.

5. Elliott J.C. Calcium Phosphate Biominerals // Reviews in Mineralogy and Geochemistry. 2002. Vol. 48, № 1. Pp. 427–453. DOI: 10.2138/rmg.2002.48.11.

6. Шаркеев Ю.П., Псахье С.Г., Легостаева Е.В., Князева А.Г., Смолин А.Ю., Ерошенко А.Ю., Ляхов Н.З. Биоконпозиты на основе кальцийфосфатных покрытий, наноструктурных и ультрамелкозернистых биоинертных металлов, их биосовместимость и биодеградация. Томск: Издательский Дом Томского государственного университета, 2014. 596 с.

7. Tofail S.A.M., Gandhi A.A. Chapter 1. Electrical modifications of biomaterials' surfaces: Beyond hydrophobicity and hydrophilicity // RSC Nanoscience & Nanotechnology. 2011. No 21. Pp. 3–14. DOI: 10.1039/9781849733366-00003.

8. Metwally S., Stachewicz U. Surface potential and charges impact on cell responses on biomaterials interfaces for medical applications // Materials Science and Engineering: C. 2019. Vol. 104. Pp. 1-27. DOI: 10.1016/j.msec.2019.109883.

9. Гостищев Э.А., Сурменев Р.А., Хлусов И.А., Пичугин В.Ф. Исследование биоэлектрической совместимости тонких кальций-фосфатных покрытий, полученных методом высокочастотного магнетронного распыления // Известия Томского политехнического университета. 2011. Т. 319, № 2. С. 108–113.

10. Hristu R., Tofail S.A.M., Stanciu S.G., Tranca D.E., Stanciu G.A. Hydroxyapatite surface charge investigated by scanning probe microscopy // 16th International Conference on Transparent Optical Networks (ICTON). Graz, Austria. 2014. Pp. 1-4. DOI: 10.1109/ICTON.2014.6876323.

11. Hamamoto N., Hamamoto Y., Nakajima T., Ozawa H. Histological, histocytochemical and ultrastructural study on the effects of surface charge on bone formation in the rabbit mandible // Archives of Oral Biology. 1995. Vol. 40, № 2. Pp. 97-106. DOI: 10.1016/0003-9969(94)00153-3.

12. Webster T.J., Massa-Schlueter E. A., Smith J.L., Slamovich B.E. Osteoblast response to hydroxyapatite doped with divalent and trivalent cations // Biomaterials. 2004. Vol. 25, № 10. Pp. 2111-2121. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2003.09.001.

13. Kannan S., Rocha J.H.G., Ferreira J.M.F. Synthesis and thermal stability of sodium, magnesium co-substituted hydroxyapatites // J. Mater. Chem. 2006. Vol. 16. Pp. 286-291. DOI: 10.1039/B511867K.

14. Sugiyama S., Osaka T., Ueno Y., Sotowa K.-I. Oxidative Dehydrogenation of Propane over Vanadate Catalysts Supported on Calcium and Strontium Hydroxyapatites // J. Jpn. Pet. Inst. 2008. Vol. 51, № 1. Pp. 50-57. DOI: 10.1627/jpi.51.50.

15. Silvester L., Lamonier J.F., Vannier R.N., Lamonier C., Capron M., Mamede A.S., Pourpoint F., Gervasini A., Dumeignil F. Structural, textural and acid-base properties of carbonate-containing hydroxyapatites // Journal of Materials Chemistry A. 2014. Vol. 2, № 29. Pp. 11073-11090. DOI: 10.1039/C4TA01628A.

16. Трубицын М.А., Хоанг Вьет Хунг, Фурда Л.В. Синтез и исследование свойств биомиметического гидроксипатита, допированного силикат- и карбонат-анионами в присутствии цитрат-ионов // Вестник БГТУ им. В.Г. Шухова. 2020. Т. 5, № 3. С. 106-113.

17. Трубицын М.А., Хоанг Вьет Хунг, Фурда Л.В., Ле Ван Тхуан. Синтез и исследование физико-химических свойств наноразмерного гидроксипатита, допированного карбонат- и силикат-анионами // Вестник БГТУ им. В.Г. Шухова. 2019. Т. 4, № 11. С. 86-93.

18. Пат. 2736048 С1, Российская Федерация, МПК С01В25/32, В82В3/00, В82У30/00, С01F11/18, А61L27/12 Способ получения наноразмерного гидроксипатита / М.А. Трубицын; заявитель и патеновладелец ФГАОУ ВО НИУ БелГУ. № 2020114700; заявл. 24.04.2020; опубл. 11.11.2020, Бюл. № 32. 19с.

19. Трубицын М. А., Королькова С.В., Воловичева Н.А., Фурда Л.В. Исследование кислотно-основных свойств монтмориллонитовых минералов белгородского региона, модифицированных катионами Li^+ , Na^+ , K^+ // Ученые записки крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. 2020. Т. 6 (72), № 2. С. 314–323.

20. Захарова Н.В., Сычев М.М., Корсаков В.Г., Мякин С.В. Эволюция донорно-акцепторных центров поверхности сегнетоэлектриков при диспергировании // Конденсированные среды и межфазные границы. 2011. Т. 13. С. 56–62.

21. Tzaphlidou M., Zaichick V. Calcium, Phosphorus, Calcium-Phosphorus Ratio in Rib Bone of Healthy Humans // Biological Trace Element Research. 2003. Vol. 93, № 1–3. Pp. 63–74. DOI: 10.1385/BTER:93:1-3:63.

22. Прохончуков А.А., Жижина А.А., Тигрян Р.А. Гомеостаз костной ткани в норме и при

экстремальном воздействии // Пробл. космической биологии. М.: Наука, 1984. Т. 49. 200 с.

23. Каем А.И. Клинико-экспериментальное обоснование применения модифицированного электретного покрытия для дентальных имплантатов: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007. 24 с.

24. Гарафутдинова М.А., Колобов Ю.Р., Гребцова Е.А., Колобова Е.Г. Электрокинетические характеристики нативного и кремний-замещенного гидроксиапатита // Научные ведомости БелГУ. Сер. Математика. Физика. 2012. Вып. 29, № 23 (142). С. 117–121.

25. Пат. 2588525, Российская Федерация, МПК С01 F11/00. Способ получения наноразмерного кальций-дефицитного карбонатсодержащего гидроксиапатита / М. А. Трубицын; заявитель и патеновладелец Общество с ограниченной ответственностью "Наноапатит". № 2014150230; заявл. 11.12.2014; опубл. 27.06.2016, Бюл. № 18. 18с

26. Ibrahim M., Labaki M., Giraudon J., Lamonier J. Hydroxyapatite, a multifunctional material for air, water and soil pollution control: A review // Journal of Hazardous Materials. 2020. Vol. 383, № 5. Pp. 121139-121157. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2019.121139.

Информация об авторах

Трубицын Михаил Александрович, кандидат технических наук, помощник ректора, профессор кафедры общей химии. E-mail: troubitsin@bsu.edu.ru. Белгородский государственный национальный исследовательский университет. Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, д. 85.

Хоанг Вьет Хунг, аспирант кафедры общей химии. E-mail: hung.hoangviet191290@gmail.com. Белгородский государственный национальный исследовательский университет. Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, д. 85.

Фурда Любовь Владимировна, кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии. E-mail: furda@bsu.edu.ru. Белгородский государственный национальный исследовательский университет. Россия, 308015, Белгород, ул. Победы, д. 85.

Поступила 27.01.2021 г.

© Трубицын М.А., Хоанг Вьет Хунг, Фурда Л.В., 2021

Troubitsin M.A., *Hoang Viet Hung, Furda L.V.

Belgorod State National Research University

*E-mail: hung.hoangviet191290@gmail.com

INFLUENCE OF THE CRYSTAL-CHEMICAL STRUCTURE IN CALCIUM-PHOSPHATE NANOCOMPOSITE ON THE FORMATION OF ELECTROSURFACE AND ACID-BASIC PROPERTIES

Abstract. The single-phase modified nanostructured hydroxyapatites and biomimetic calcium-phosphate nanocomposite (BMHAP) doped by silicate and carbonate anions are synthesized by chemical precipitation in aqueous solutions. The chemical composition of the obtained samples is studied by energy dispersive X-ray spectroscopy using a scanning electron microscope. It is shown that the obtained molar ratios are close to the design values in all samples. The influence of different modifying ions in the crystal-chemical structure of hydroxyapatite (HAp) on the electrosurface properties of the synthesized products has been studied. Unmodified hydroxyapatite, silicate-substituted hydroxyapatite, and BMHAP particles are found to carry a negative charge in an aqueous suspension at pH = 7, while carbonate-substituted HAp particles had a positive charge. It is revealed that the introduction of silicate and carbonate anions into the HAp structure is accompanied by an increase in negative values of the zeta-potential from -1.05 to -4.29 mV. The change in the distribution of active centers on the surface of modified nanostructured hydroxyapatites is studied by the adsorption of acid-base indicators method with pK_a^x in the range from -0.3 to +12.8. In contrast to stoichiometric hydroxyapatite, in BMHAP the neutral Bronsted centers prevails, and their concentration is 48.38 mmol-eq/g.

Keywords: calcium phosphate nanocomposite, hydroxyapatite, silicate anions, carbonate ions, active centers, zeta -potential.

REFERENCES

1. Youness R.A., Taha M.A., Elhaes H., Ibrahim M. Molecular modeling, FTIR spectral characterization and mechanical properties of carbonated-

hydroxyapatite prepared by mechanochemical synthesis. Materials Chemistry and Physics. 2017. Vol. 190. Pp. 209–218. DOI: 10.1016/j.matchemphys.2017.01.004.

2. Refaat A., Youness R.A., Taha M.A., Ibrahim M. Effect of zinc oxide on the electronic properties of carbonated hydroxyapatite. *Journal of Molecular Structure*. 2017. Vol. 1147. No. 5. Pp. 148–154. DOI: 10.1016/j.molstruc.2017.06.091.
3. Golovanova O.A. Biomimetic Synthesis of Carbonate Hydroxyapatite in the Presence of Chondroitin Sulfate. *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. 2020. Vol. 65. Pp. 305–311. DOI: 10.1134/S0036023620030043.
4. Larionov D.S., Kuzina M.A., Evdokimov P.V., Garshev A.V., Orlov N.K., Putlyaev V.I. Synthesis of Calcium Phosphate Powders in Nonaqueous Media for Stereolithography 3D Printing. *Russian Journal of Inorganic Chemistry*. 2020. Vol. 65. Pp. 312–322. DOI: 10.1134/S0036023620030079.
5. Elliott J.C. Calcium Phosphate Biominerals. *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*. 2002. Vol. 48. No. 1. Pp. 427–453. DOI: 10.2138/rmg.2002.48.11.
6. Sharkeev Yu.P., Psakhie S.G., Legostaeva E.V., Knyazeva A.G., Smolin A.Yu., Eroshenko A.Yu., Lyakhov N.Z. Biocomposites based on nanostructured and ultrafine-grained calcium phosphate coatings bioinert metals, their biocompatibility and biodegradation [Biokompozity na osnove kal'tsifosfatnykh pokrytii, nanostrukturnykh i ul'tramelkozernistykh bioinertnykh metallov, ikh biosovmestimost' i biodegradatsiya]. Tomsk: Publishing House of the Tomsk State University, 2014. 596 p. (rus)
7. Tofail S.A.M., Gandhi A.A. Chapter 1. Electrical modifications of biomaterials' surfaces: Beyond hydrophobicity and hydrophilicity. *RSC Nanoscience & Nanotechnology*. 2011. No. 21. Pp. 3–14. DOI: 10.1039/9781849733366-00003.
8. Metwally S., Stachewicz U. Surface potential and charges impact on cell responses on biomaterials interfaces for medical applications. *Materials Science and Engineering: C*. 2019. Vol. 104. Pp. 1–27. DOI: 10.1016/j.msec.2019.109883.
9. Gostishchev E.A., Surmenev R.A., Khlusov I.A., Pichugin V.F. Investigation of the bioelectric compatibility of thin calcium-phosphate coatings obtained by high-frequency magnetron sputtering [Issledovanie bioelektricheskoy sovmestimosti tonkix kal'cij-fosfatny'x pokry'tij, poluchenny'x metodom vy'sokochastotnogo magnetronnogo raspy'leniya]. *Bulletin of the Tomsk Polytechnic University*. 2011. Vol. 319. No. 2. Pp. 108–113. (rus)
10. Hristu R., Tofail S.A.M., Stanciu S.G., Tranca D.E., Stanciu G.A. Hydroxyapatite surface charge investigated by scanning probe microscope. 16th International Conference on Transparent Optical Networks (ICTON). Graz, Austria. 2014. Pp. 1–4. DOI: 10.1109/ICTON.2014.6876323.
11. Hamamoto N., Hamamoto Y., Nakajima T., Ozawa H. Histological, histochemical and ultrastructural study on the effects of surface charge on bone formation in the rabbit mandible. *Archives of Oral Biology*. 1995. Vol. 40. No. 2. Pp. 97–106. DOI: 10.1016/0003-9969(94)00153-3.
12. Webster T.J., Massa-Schlueter E. A., Smith J.L., Slamovich B.E. Osteoblast response to hydroxyapatite doped with divalent and trivalent cations. *Biomaterials*. 2004. Vol. 25. No. 10. Pp. 2111–2121. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2003.09.001.
13. Kannan S., Rocha J.H.G., Ferreira J.M.F. Synthesis and thermal stability of sodium, magnesium co-substituted hydroxyapatites. *J. Mater. Chem*. 2006. Vol. 16. Pp. 286–291. DOI: 10.1039/B511867K.
14. Sugiyama S., Osaka T., Ueno Y., Sotowa K.-I. Oxidative Dehydrogenation of Propane over Vanadate Catalysts Supported on Calcium and Strontium Hydroxyapatites. *J. Jpn. Pet. Inst*. 2008. Vol. 51. No. 1. Pp. 50–57. DOI: 10.1627/jpi.51.50.
15. Silvester L., Lamonier J.F., Vannier R.N., Lamonier C., Capron M., Mamede A.S., Pourpoint F., Gervasini A., Dumeignil F. Structural, textural and acid-base properties of carbonate-containing hydroxyapatites. *Journal of Materials Chemistry A*. 2014. Vol. 2. No. 29. Pp. 11073–11090. DOI: 10.1039/C4TA01628A.
16. Troubitsin M. A., Hoang V. H., Furda L. V. Synthesis and investigation of biomimetic hydroxyapatites doped by silicate and carbonate anions in the presence of citrate ions [Sintez i issledovanie svoistv biomimeticheskogo gidroksiapatita, dopirovannogo silikat- i karbonat-anionami v prisutstvii tsitrat-ionov]. *Bulletin of BSTU named after V. G. Shukhov*. 2020. Vol. 5. No. 6. Pp. 106–113. doi: 10.34031/2071-7318-2020-5-3-106-113. (rus)
17. Troubitsin M. A., Hoang Viet Hung, Furda L. V., Le V.T. Synthesis and investigation the physico-chemical properties of nanosized hydroxyapatite doped by carbonate- and silicate-anions [Sintez i issledovanie fiziko-khimicheskikh svoistv nanorazmernogo gidroksiapatita, dopirovannogo karbonat-i silikat-anionami]. *Bulletin of BSTU named after V.G. Shukhov*. 2019. Vol. 4. No. 11. Pp. 86–93. doi:10.34031/2071-7318-2019-4-11-86-93. (rus)
18. Trubitsyn M.A. Method of producing nanosized hydroxyapatite [Sposob polucheniya nanorazmernogo gidroksiapatita]. Patent RF, no. 2020114700, 2020.
19. Trubitsyn M.A., Korolkova S.V., Volovichcheva N.A., Furda L.V. Study of acid-base properties of montmorillonite minerals of the Belgorod region modified with Li⁺, Na⁺, K⁺ cations [Issledovanie kislotno-osnovny'x svoystv montmorillonitovy'x mineralov belgorodskogo regiona, modifitsirovanny'x kationami Li⁺, Na⁺, K⁺]. *Scientific Notes*

of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. 2020. Vol. 6 (72). No. 2. Pp. 314–323. (rus)

20. Zakharova N.V., Sychev M.M., Korsakov V.G., Myakin S.V. Evolution of donor-acceptor centers of the surface of ferroelectrics during dispersion [E`volyuciya donorno-akceptorny`x centrov povrchnosti segnetoe`lektrikov pri dispergirovanii]. Condensed Matter and Interphases. 2011. Vol. 13. Pp. 56–62. (rus)

21. Tzaphlidou M., Zaichick V. Calcium, Phosphorus, Calcium-Phosphorus Ratio in Rib Bone of Healthy Humans. Biological Trace Element Research. 2003. Vol. 93. No. 1–3. Pp. 63–74. DOI: 10.1385/BTER:93:1-3:63.

22. Prokhonchukov A.A., Zhizhina A.A., Tigronyan R.A. Homeostasis of bone tissue in normal conditions and under extreme exposure [Gomeostaz kostnoj tkani v norme i pri e`kstremaal`nom vozdeystvii]. Problems of space biology. Moscow: Nauka, 1984. Vol. 49. 200 p. (rus)

23. Kayem A.I. Clinical and experimental substantiation of the use of a modified electret coating

for dental implants [Kliniko-e`ksperimental`noe obosnovanie primeneniya modificirovannogo e`lektronnogo pokry`tiya dlya dental`ny`x implantatov]: abstract. diss.... cand. med. sciences. Moscow, 2007. 24 p. (rus)

24. Garafutdinova M.A., Kolobov Yu.R., Grebtsova E.A., Kolobova E.G. Electrokinetic characteristics of native and silicon-substituted hydroxyapatite. Belgorod State University Scientific bulletin. Mathematics. Physics. 2012. Vol. 29. No. 23 (142). Pp. 117–121. (rus)

25. Troubitsin M.A. Method of producing nanosize calcium-deficient carbonate-containing hydroxyapatite [Sposob polucheniya nanorazmernogo kal'cij-deficitnogo karbonatsoderzhashchego gidroksiapatita]. Patent RF, no. 2014150230, 2014.

26. Ibrahim M., Labaki M., Giraudon J., Lamontier J. Hydroxyapatite, a multifunctional material for air, water and soil pollution control: A review. Journal of Hazardous Materials. 2020. Vol. 383. No. 5. Pp. 121139–121157. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2019.121139.

Information about the authors

Troubitsin, Mikhail A. PhD, Professor. E-mail: troubitsin@bsu.edu.ru. Belgorod National Research University. Russia, 308015, Belgorod, st. Pobedy, 85.

Hoang Viet Hung. Postgraduate student. E-mail: hung.hoangviet191290@gmail.com. Belgorod National Research University. Russia, 308015, Belgorod, st. Pobedy, 85.

Furda, Liubov V. PhD, Assistant professor. E-mail: furda@bsu.edu.ru. Belgorod National Research University. Russia, 308015, Belgorod, st. Pobedy, 85.

Received 27.01.2021

Для цитирования:

Трубицын М.А., Хоанг Вьет Хунг, Фурда Л.В. Влияние состава кристаллохимической структуры кальций-фосфатного нанокompозита на формирование электроповерхностных и кислотно-основных свойств // Вестник БГТУ им. В.Г. Шухова. 2021. № 2. С. 89–99. DOI: 10.34031/2071-7318-2021-6-2-89-99

For citation:

Troubitsin M.A., Hoang Viet Hung, Furda L.V. Influence of the crystal-chemical structure in calcium-phosphate nanocomposite on the formation of electro-surface and acid-basic properties. Bulletin of BSTU named after V.G. Shukhov. 2021. No. 2. Pp. 89–99. DOI: 10.34031/2071-7318-2021-6-2-89-99