

Фундаментальные проблемы современного материаловедения. 2024. Т. 21. № 1. С. 36–43  
Fundamental'nye problemy sovremennogo materialovedeniya (Basic Problems of Material Science (BPMS)). 2024; 1(21): 36–43

Научная статья  
1.3.8. Физика конденсированного состояния (физико-математические науки)  
УДК 546.41 + 547 - 31/-39  
doi: 10.25712/ASTU.1811-1416.2024.01.004

## **СИНТЕЗ КОМПОЗИЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА И УСТАНОВЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ УСЛОВИЙ ПОЛУЧЕНИЯ**

**Рустам Талгатович Садыков<sup>1†</sup>, Дарья Николаевна Лыткина<sup>2</sup>,  
Ирина Александровна Курзина<sup>3</sup>**

<sup>1, 2, 3</sup> Национальный исследовательский Томский государственный университет, пр. Ленина, 36, 634050, Томск, Россия

<sup>1</sup> nate\_river\_2017@mail.ru<sup>†</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0821-3292>

<sup>2</sup> darya-lytkina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7458-6265>

<sup>3</sup> kurzina99@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4976-2295>

**Аннотация.** Известно, что развитие биомедицинских технологий увеличивает спрос на создания биосовместимых материалов, которые обладали бы схожими свойствами с костной тканью и подходили для его имплантации. Многие композиционные материалы представляют собой мультифазные системы, состоящие из полимерной матрицы и неорганического компонента различных форм и размеров. Полимерная составляющая необходима для улучшения механических и биосовместимых свойств. Данный компонент может быть представлен биосовместимым, макропористым и нетоксичным полимером, продукты распада которого будут приниматься организмом за обычные метаболиты и будут выводиться из него. Неорганический компонент может быть представлен гидроксиапатитом, состав и структура которого аналогичны костному апатиту, что обеспечивает взаимную интеграцию и образование химических связей между поврежденной костью и имплантатом. В физиологических условиях происходит образование кальций-фосфатного слоя, что обеспечивает биологическую активность гидроксиапатита. Кальций-фосфатный слой может характеризоваться различной структурой и составом, так как происходит взаимодействие с ионами, находящимися в физиологических жидкостях организма.

**Ключевые слова:** поливиниловый спирт, гидроксиапатит, криогель, регенерация костной ткани, композиционный материал, биосовместимость, фазовый состав.

**Благодарности:** Работа выполнена при поддержке грантов президента российской федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук мк2182.2022.1.3.

---

**Для цитирования:** Садыков Р.Т., Лыткина Д.Н., Курзина И.А. Синтез композиционных материалов на основе гидроксиапатита и поливинилового спирта и установление влияния условий получения // Фундаментальные проблемы современного материаловедения. 2024. Т. 21, № 1. С. 36–43. doi: 10.25712/ASTU.1811-1416.2024.01.004.

---

Original article

## **SYNTHESIS OF COMPOSITE MATERIALS BASED ON HYDROXYAPATITE AND POLYVINYL ALCOHOL AND ESTABLISHING THE INFLUENCE OF PRODUCTION CONDITIONS**

**Rustam T. Sadykov<sup>1†</sup>, Daria N. Lytkina<sup>2</sup>, Irina A. Kurzina<sup>3</sup>**

<sup>1, 2, 3</sup> National Research Tomsk State University, Lenin Pr., 36, Tomsk, 634050, Russia

<sup>1</sup> nate\_river\_2017@mail.ru<sup>†</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0821-3292>

<sup>2</sup> darya-lytkina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7458-6265>

<sup>3</sup> kurzina99@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4976-2295>

**Abstract.** It is known that the development of biomedical technologies increases the demand for the creation of biocompatible materials that would have similar properties to bone tissue and are suitable for its implantation. Many composite materials are multiphase systems consisting of a polymer matrix and an inorganic component of various shapes and sizes. The polymer component is necessary to improve the mechanical and biocompatible properties. This component can be represented by a biocompatible, macroporous and non-toxic polymer, the breakdown products of which will be accepted by the body as ordinary metabolites and will be excreted from it. The inorganic component can be represented by hydroxyapatite, the composition and structure of which is similar to bone apatite, which ensures mutual integration and the formation of chemical bonds between the damaged bone and the implant. Under physiological conditions, a calcium phosphate layer is formed, which ensures the biological activity of hydroxyapatite. The calcium phosphate layer can be characterized by different structures and compositions, as it interacts with ions found in the physiological fluids of the body.

**Keywords:** polyvinyl alcohol, hydroxyapatite, cryogel, bone tissue regeneration, composite material, biocompatibility, phase composition.

**Acknowledgements:** The work was supported by grants from the President of the Russian Federation for state support of young Russian scientists – candidates of sciences MK2182.2022.1.3.

**For citation:** Sadykov, R. T., Lytkina, D. N. & Kurzina, I. A. (2024). Synthesis of composite materials based on hydroxyapatite and polyvinyl alcohol and establishing the influence of production conditions. *Fundamental'nye problemy sovremennogo materialovedeniya (Basic Problems of Material Science (BPMS))*, 21(1), 36–43. (In Russ.). doi: 10.25712/ASTU.1811-1416.2024.01.004.

## Введение

В настоящее время не существует биоматериала синтетического или природного происхождения, который мог бы удовлетворить требования каркаса, подходящего для тканевой инженерии. Однако композитные материалы представляют собой многообещающий класс инженерных биоматериалов для регенерации тканей [1]. Составляющие композитного материала могут быть различными по химическому составу, но сохраняют свои исходные черты и оказывают положительное синергетическое влияние на его характеристики. Композиционные материалы обладают замечательными свойствами, превосходящими свойства исходных компонентов, и могут быть разделены на несколько групп в зависимости от способа синтеза, а также характеристик матрицы и способов минерализации [2].

Органические/неорганические композиты являются важными биоактивными каркасами для тканевой инженерии костей или хрящей, где полимер действует как матрица для однородно диспергированных неорганических включений [3]. Сплошная полимерная матрица окружает кость и обеспечивает ее постоянное расположение, а дисперсная фаза изменяет материал, придавая матрице новые свойства (например, электрические или магнитные) или улучшая уже имеющиеся свойства, такие как жесткость и термическая стабильность полученного материала. Повышение механической прочности часто не столь заметно и может даже

снижаться из-за неравномерного расположения наполнителя и образования областей с низкой устойчивостью к нагрузкам, что ограничивает применение композиционных материалов с низким содержанием наполнителя. С другой стороны, высокое соотношение доли неорганического наполнителя к полимеру может приводить к получению прочного композитного материала [4]. Учитывая, что полимеры в основном являются гидрофобными материалами и не обладают способностью образовывать химические связи с живыми тканями, введение неорганического наполнителя – биоактивной биокерамики – придает им высокие смачиваемость и биоактивность, что приводит к лучшей адгезии клеток к каркасу и костеподобному образованию гидроксиапатита на границе «ткань/имплантат» [5].

Морфология наполнителя играет особую роль в требуемых свойствах биоматериала. Увеличение площади поверхности неорганического наполнителя значительно повышает механические характеристики материала, его биоактивность, а в случае биорезорбируемых наполнителей – более быструю деградацию по сравнению с более крупными включениями [6]. Наноразмерные неорганические включения считаются эффективными, поскольку они не только имитируют структуру костной ткани человека, но и обеспечивают превосходные механических свойств и биологических свойств композиционного материала по сравнению с той же объемной долей микроразмерных частиц. Это можно объяснить различиями во взаи-

модействии на границе раздела «матрица-наполнитель». Полимерная матрица имеет тенденцию образовывать межфазный слой, прилегающий к частице наполнителя с измененной структурой, отличающейся от структуры объемной матрицы, это определяет ключевые особенности композита [7].

В качестве минерализации полимерной матрицы в тканевой инженерии часто используют биокерамику, в частности,  $\beta$ -ТКФ и гидроксиапатит [8]. Композитные материалы состава Са-Р – полимер можно классифицировать по их полимерной матрице как материалы природного или синтетического происхождения.

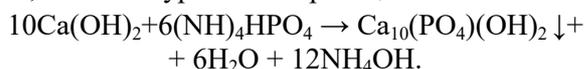
Наиболее популярным методом включения равномерно распределенного наполнителя Са-Р в матрицу из поливинилового спирта (ПВС) является осаждение ГАП из пересыщенных растворов. Потенциальные альтернативы включают: гидротермальные методы; механохимический метод; твердофазную реакцию; химическое осаждение; золь-гель; гидролиз и микроволновый метод. Однако лишь немногие из них применимы для синтеза композитных материалов на основе гидроксиапатита/поливинилового спирта (ГА/ПВС) из-за невозможности адаптации маршрута синтеза ГА и условий окружающей среды для производства органических/неорганических композитных материалов [9].

Во влажном процессе реагируют источники кальция и фосфора с последующим быстрым осаждением ГА в присутствии ПВС. Обычными предшественниками являются нитрат кальция с гидрофосфатом диаммония в присутствии аммиака для контроля pH или реакция гидроксида кальция с ортофосфорной кислотой; в этом случае единственным побочным продуктом является вода, что исключает необходимость очистки [10].

Целью данного исследования является установление влияния различных этапов обработки композиционных и кальций-фосфатных материалов, на морфологию, фазовый и компонентный состав.

### Методы и материалы

Для синтеза композитов ПВС-ГА использовались реагенты, концентрации которых были подобраны с учетом стехиометрического соотношения кальция и фосфора, равного 1,67 для ГА, согласно уравнению реакции:



Поливиниловый спирт растворяли в дистиллированной воде при температуре 90°C до его полного растворения. После полного растворения к раствору ПВС добавляли раствор гидроксида кальция, и перемешивали до получения однородной структуры. Затем с помощью капельной воронки, применяемой для равномерного распределения раствора, добавляют раствор фосфат аммония, продолжая перемешивать в течение двух часов. Вследствие чего гидроксиапатит образуется сразу в системе поливинилового спирта.

Полученная суспензия была разделена на три части и подвергнута разным воздействиям. Первый образец был сразу помещен в морозильную камеру при -20 °C. Второй образец подвергался выдерживанию двое суток, без перемешивания, при температуре 20 °C и атмосферном давлении, после чего образец подвергали заморозке. Третий образец подвергали СВЧ обработке, затем выдерживали двое суток, как и второй образец, и так же замораживали. В конечном продукте содержание компонентов составило 10 масс. % как для гидроксиапатита так и для поливинилового спирта. Так же для каждого образца для сравнения был получен образец кальций-фосфатного материала без поливинилового спирта и заморозки.

ИК-спектры композиционных материалов регистрировали на ИК-Фурье спектрометре Cary 630 FTIR (Agilent, США). Морфологию поверхности образцов исследовали на растровом электронном микроскопе TM-3000 (Hitachi, Япония). Элементный анализ образцов проводили на приставке для энергодисперсионного микроанализа Quantax-70 (Hitachi, Япония).

Фазовый состав исходных компонентов и полученных композиционных материалов на основе ГА и ПВС определяли на дифрактометре XRD-7000 (Shimadzu, Япония).

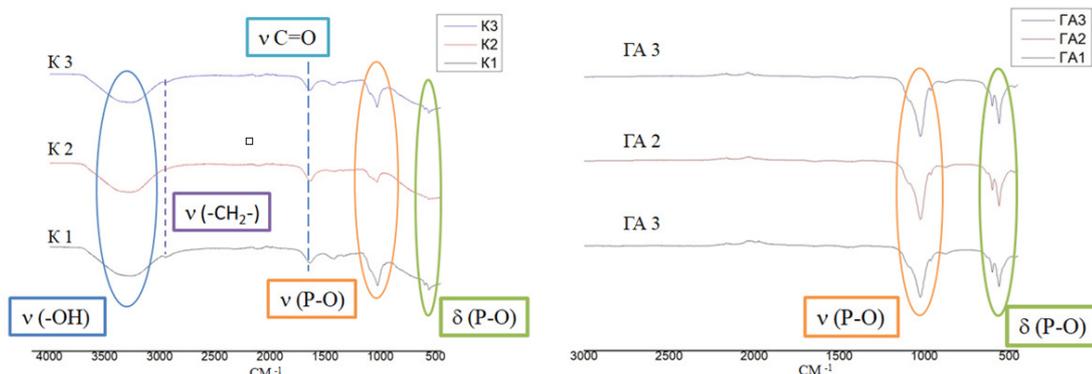
Расшифровка и идентификация фаз осуществлялась с использованием базы дифракционных данных ICDD (PDF-2/Release 2012 RDB).

### Результаты эксперимента и обсуждение

Анализ материалов методом ИК спектроскопии показал наличие в спектрах полос характерных для ГА и ПВС. Для ПВС в области 3650-3100  $\text{cm}^{-1}$  наблюдаются полосы характерные для валентных колебаний гидроксильных групп  $\nu$  (-OH), в области 3000-2800  $\text{cm}^{-1}$  валентные колебания  $\nu$  (-CH<sub>2</sub>) и деформационные колебания  $\delta$  (-OH), (C-H) (C-O) в области 1600-1100  $\text{cm}^{-1}$ .

Для ГА в области  $1100-900\text{ см}^{-1}$  наблюдаются полосы валентных колебаний фосфатных

групп  $\nu(\text{P-O})$  и деформационных  $\delta(\text{P-O})$  в области  $600-400\text{ см}^{-1}$  (рис.1).



**Рис.1.** ИК спектры образцов композитов при криогенной обработке(K1), отстаиванию 2 суток/криогенной обработке(K2), обработка СВЧ-излучением/отстаиванием 2 суток/криогенной обработке (K3), чистого гидроксиапатита без обработки (ГА1), отстаиванию 2 суток (ГА2), обработка СВЧ-излучением/отстаиванием 2 суток (ГА3)

**Fig.1.** IR spectra of composite samples during cryogenic treatment (K1), settling for 2 days/cryogenic treatment (K2), treatment with microwave radiation/settling for 2 days/cryogenic treatment (K3), pure hydroxyapatite without treatment (HA1), settling for 2 days (HA2), treatment with microwave radiation/settling for 2 days (HA3)

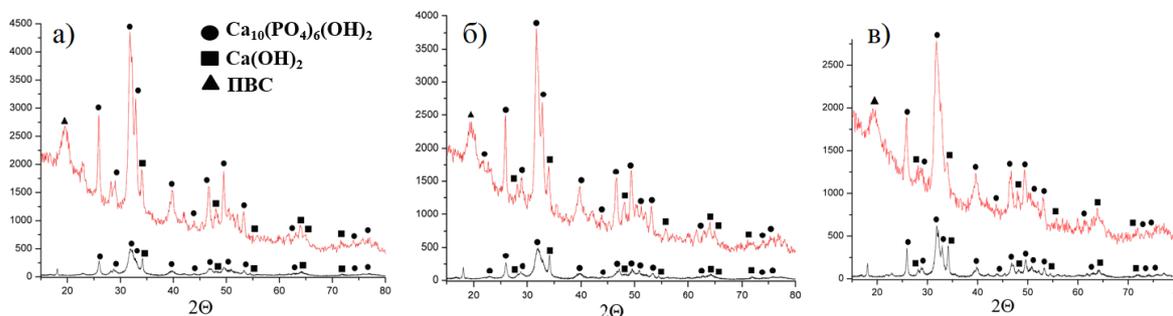
Результаты рентгенофазового анализа показали присутствие фазы поливинилового спирта и гидроксиапатита. Однако мы можем наблюдать, что в композиционных и кальций-фосфатных материалах, присутствует так же фаза гидроксида кальция, что указывает на недостаточное время экспозиции реакционной массы. Так же по формуле Селякова-Шеррера

было рассчитано ОКР, которое не меняется при криогенной обработке (K1), отстаиванию двое суток/криогенной обработке (K2), обработка СВЧ-излучением/отстаиванием 2 суток/криогенной обработке (K3), чистого ГА без обработки (ГА1), отстаиванию 2 суток (ГА2), обработка СВЧ-излучением/отстаиванием 2 суток (ГА3) (рис.2, табл. 1).

**Таблица 1.** Область когерентного рассеяния композиционных и кальций-фосфатных материалов

**Table 1.** Coherent scattering field of composite and calcium-phosphate materials

Образец	K1		K2		K3		ГА1	ГА2	ГА3
ОКР, нм	ПВС	ГА	ПВС	ГА	ПВС	ГА	15	13	10
	8	10	7	10	7	12			



**Рис.2.** Дифрактограммы образцов композитов и чистого гидроксиапатита: а) K1/ГА1, б) K2/ГА2, в) K3/ГА3

**Fig.2.** X-ray diffraction patterns of samples of composites and pure hydroxyapatite: а) K1/HA1, б) K2/HA2, в) K3/HA3

Исследование морфологии поверхности материалов методом сканирующей электронной микроскопии проводилось при увеличении в 1,0х и 3,0х крат.

При получении изображения поверхности образцов в увеличенном виде (рис.3), мы мо-

жем наблюдать, что ГА представлен в виде мелко дисперсных частиц, в которых присутствуют агломераты. Было установлено, что присутствие поливинилового спирта существенно уменьшает средний размер частиц, как показано на рис.4.

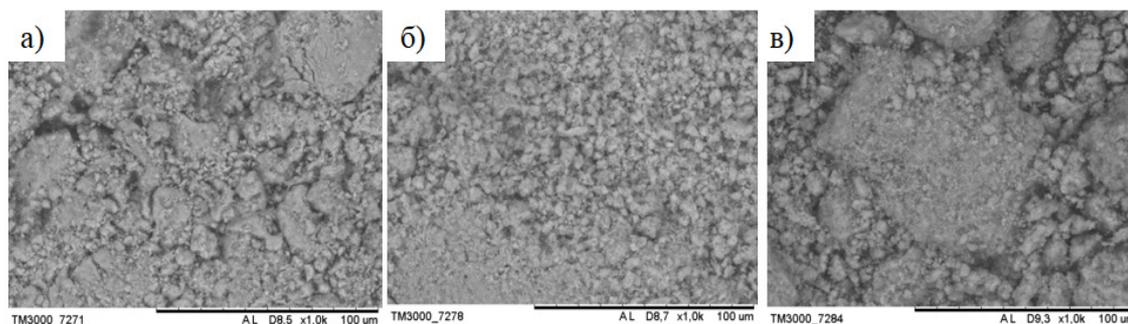


Рис.3. СЭМ изображения поверхности гидроксиапатита: а) ГА1, б) ГА2, в) ГА3

Fig.3. SEM images of the surface of hydroxyapatite: a) HA1, b) HA2, c) HA3

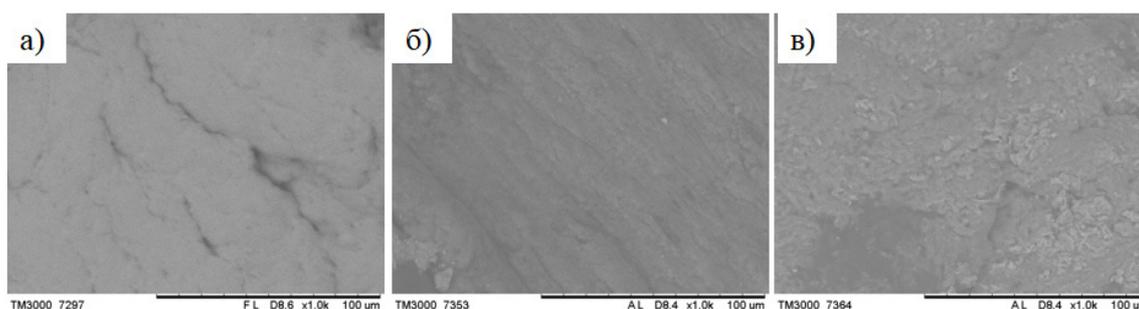


Рис.4. СЭМ изображения поверхности композитов ПВС-ГА: а) К1, б) К2, в) К3

Fig.4. SEM images of the surface of PVA-HA composites: a) K1, b) K2, c) K3

При подробном изучении ГА и увеличении в 3,0х, удалось установить, что выдерживание раствора и обработка СВЧ способствует значительному уменьшению размера частиц в кальций-фосфатных материалах, что мы можем наблюдать при определении размера частиц, с последующим построением гистограммы распре-

деления частиц по размерам. Так, для образца без обработки и образца с отстаиванием двое суток, размер частиц не превышал 2,5 мкм, а для образца с отстаиванием двое суток и обработкой СВЧ-излучением, размер частиц не превышал 1,5 мкм (рис.5).

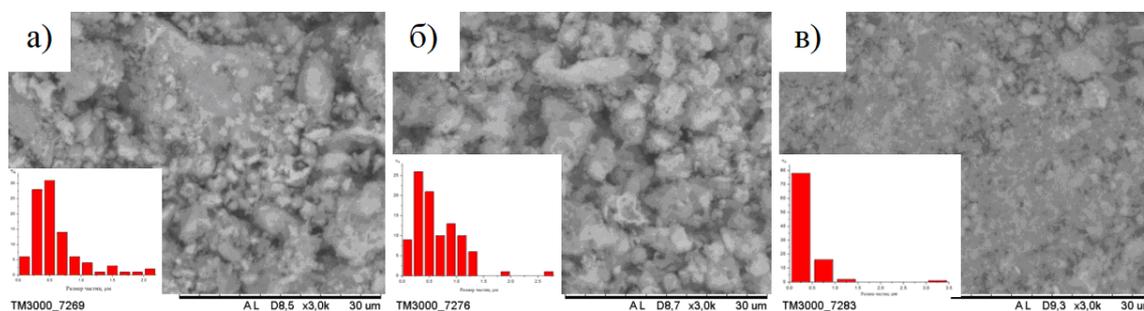


Рис.5. СЭМ изображения ГА: а) без обработки, б) отстаивание 2 суток, в) обработка СВЧ-излучением/отстаивание 2 суток

Fig.5. SEM image of HA: a) no treatment, b) sedimentation for 2 days, c) microwave treatment/sedimentation for 2 days

Исследование элементного состава поверхности материалов методом энергодисперсионного анализа показало, что в кальций-фосфатных материалах элементы распределены по поверхности равномерно. В то время как для

композитов мы можем наблюдать слоистые не-гомогенные структуры с кальций-фосфатными областями, а именно по распределению кальция и фосфора, а также полимерными областями представленными углеродом (рис.6).

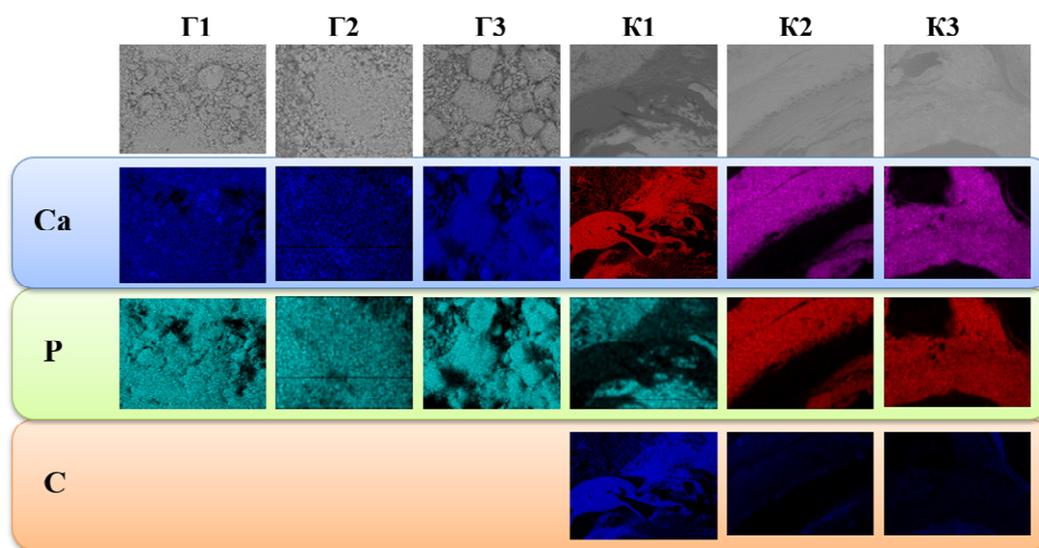


Рис.6. Карта распределения элементов по поверхности материалов

Fig.6. Map of the distribution of elements on the surface of materials

Также был рассчитан элементный состав в поверхностном слое образцов. Мы наблюдаем, что содержание кальция и фосфора во всех образцах примерно одинаково, однако соотноше-

ние кальция к фосфору не соответствует литературному соотношению, что может быть связано с непрореагировавшим остатком гидроксида кальция (табл. 2).

Таблица 2. Элементный состав поверхности материалов

Table 2. Elemental composition of the surface of materials obtained by the XMA method

Образец	Элементы (масс. %)		
	Ca	P	Ca/P
ГА1	22,59	9,37	2,41
ГА2	32,64	13,22	2,46
ГА3	26,28	10,71	2,45
К1	16,19	7,83	2,28
К2	17,06	7,86	2,17
К3	15,03	6,15	2,44

### Заключение

В результате проделанной работы были получены новые композиционные материалы на основе гидроксиапатита и криогелей поливинилового спирта. Установлено, что основной

фазой минерального наполнителя композита является гидроксиапатит  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Обработка СВЧ и выдерживание смеси в течение 2-х суток способствуют уменьшению среднего размера частиц кальций-фосфатных материалов. Введение поливинилового спирта способ-

ствуется уменьшению среднего размера частиц. Композиционные материалы имеют неоднородную структуру, которая представлена полойной структурой с распределением кальция, фосфора и углерода на поверхности материала. Соотношение Ca/P на поверхности материалов выше стехиометрического соотношения для ГА, что связано с присутствием второй фазы, гидроксида кальция Ca(OH)<sub>2</sub>.

### Список литературы

1. Aleksendric D., Carlone P. *Soft Computing in the Design and Manufacturing of Composite Materials: Applications to Brake Friction and Thermoset Matrix Composites*. Woodhead Publishing, 2015. 320 p.
2. Miguez-Pacheco V., Misra S. K., Boccaccini A.R. Biodegradable and bioactive polymer/inorganic phase nanocomposites for bone tissue engineering (BTE) // *Tissue Engineering Using Ceramics and Polymers*. Woodhead Publishing, 2014. P. 115–150.
3. Boccaccini A.R., Chatzistavrou X., Blaker J.J., Nazhat S.N. Degradable and bioactive synthetic composite scaffolds for bone tissue engineering // *Degradation of Implant Materials*. 2012. P. 111–137.
4. Makarov C., Gotman I., Radin S., Ducheyne P., Gutmanas E.Y. Vancomycin release from bioresorbable calcium phosphate-polymer composites with high ceramic volume fractions // *Journal of materials science*. 2010. V. 45. P. 6320–6324.
5. Raucci M.G., Guarino V., Ambrosio L. Biomimetic strategies for bone repair and regeneration // *Journal of functional biomaterials*. 2012. V. 3, N 3. P. 688–705.
6. Loher S., Reboul V., Brunner T.J., Simonet M., Dora C., Neuenschwander P., Stark W.J. Improved degradation and bioactivity of amorphous aerosol derived tricalcium phosphate nanoparticles in poly (lactide-co-glycolide) // *Nanotechnology*. 2006. V. 17, N 8. P. 2054.
7. Hanemann T., Szabó D.V. Polymer-nanoparticle composites: from synthesis to modern applications // *Materials*. 2010. V. 3, N 6. P. 3468–3517.
8. Gonzalez J.S., Alvarez V.A. Mechanical properties of polyvinylalcohol/hydroxyapatite cryogel as potential artificial cartilage // *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2014. V. 34. P. 47–56.

9. Okada M., Matsumoto T. Synthesis and modification of apatite nanoparticles for use in dental and medical applications // *Japanese Dental Science Review*. 2015. V. 51, N 4. P. 85–95

10. Branda F., Costantini A., Luciani G., Rosso F., Peluso G., Barbarisi A. Hydroxyapatite coating of polyelectrolyte hydrogels by means of the biomimetic method // *Materials Science and Engineering: C*. 2003. V. 23, N 3. P. 367–370.

### Информация об авторах

Р. Т. Садыков – аспирант кафедры высокомолекулярных соединений и нефтехимии, младший научный сотрудник Национального исследовательского Томского государственного университета.

Д. Н. Лыткина – кандидат технических наук, старший преподаватель кафедры природных соединений, фармацевтической и медицинской химии Национального исследовательского Томского государственного университета.

И. А. Курзина – доктор физико-математических наук, доцент, заведующий кафедрой природных соединений, фармацевтической и медицинской химии Национального исследовательского Томского государственного университета.

### References

1. Aleksendric, D. & Carlone, P. (2015). *Soft Computing in the Design and Manufacturing of Composite Materials: Applications to Brake Friction and Thermoset Matrix Composites*. Woodhead Publishing. P. 320.
2. Miguez-Pacheco, V., Misra S. K. & Boccaccini, A. R. (2014). Biodegradable and bioactive polymer/inorganic phase nanocomposites for bone tissue engineering (BTE). *Tissue Engineering Using Ceramics and Polymers*. Woodhead Publishing, 115–150.
3. Boccaccini, A. R., Chatzistavrou, X., Blaker, J. J. & Nazhat, S. N. (2012). Degradable and bioactive synthetic composite scaffolds for bone tissue engineering. *Degradation of Implant Materials*, 111–137.
4. Makarov, C., Gotman, I., Radin, S., Ducheyne, P. & Gutmanas, E. Y. (2010). Vancomycin release from bioresorbable calcium phosphate-polymer composites with high ceramic volume fractions. *Journal of materials science*, 45, 6320–6324.

5. Raucci, M. G., Guarino, V. & Ambrosio, L. (2012). Biomimetic strategies for bone repair and regeneration. *Journal of functional biomaterials*, 3(3), 688–705.
6. Loher, S. Reboul, V., Brunner, T. J., Simonet, M., Dora, C., Neuenschwander, P. & Stark, W. J. (2006). Improved degradation and bioactivity of amorphous aerosol derived tricalcium phosphate nanoparticles in poly (lactide-co-glycolide). *Nanotechnology*, 17(8), 2054.
7. Hanemann, T. & Szabó, D. V. (2010). Polymer-nanoparticle composites: from synthesis to modern applications. *Materials*, 3(6), 3468–3517.
8. Gonzalez, J. S. & Alvarez, V. A. (2014). Mechanical properties of polyvinylalcohol/hydroxyapatite cryogel as potential artificial cartilage. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 34, 47–56.
9. Okada, M. & Matsumoto, T. (2015). Synthesis and modification of apatite nanoparticles for use in dental and medical applications. *Japanese Dental Science Review*, 51(4), 85–95
10. Branda, F. Costantini, A., Luciani, G., Rosso, F., Peluso, G. & Barbarisi, A. (2003). Hydroxyapatite coating of polyelectrolyte hydrogels by means of the biomimetic method. *Materials Science and Engineering: C*, 23(3), 367–370.

#### **Information about the authors**

*R. T. Sadykov – PhD Student of the Department of Macromolecular Compounds, Junior Researcher, National Research Tomsk State University.*

*D. N. Lytkina – Candidate of Technical Sciences, Senior Lecturer, Department of Natural Compounds, Pharmaceutical and Medical Chemistry, National Research Tomsk State University.*

*I. A. Kurzina – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Natural Compounds, Pharmaceutical and Medicinal Chemistry, National Research Tomsk State University.*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare that there is no conflict of interest.

Статья поступила в редакцию 14.11.2023; одобрена после рецензирования 17.01.2024; принята к публикации 01.02.2024.

The article was received by the editorial board on 14 Nov. 23; approved after reviewing 17 Jan. 24; accepted for publication 01 Feb. 24.