

**ПОЛУЧЕНИЕ ПОРИСТЫХ КОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И  
СОПОЛИМЕРА ЛАКТИДА И ГЛИКОЛИДА**

А.А. Березовская, Д.Н. Лыткина

Научный руководитель: профессор, д.ф.-м.н. И.А. Курзина, профессор Лотар Хайнрих

Национальный исследовательский Томский государственный университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 36, 634050

E-mail: annberezza@ya.ru

**OBTAINING OF POROUS COMPOSITES BASED ON HYDROXYAPATITE AND COPOLYMERS  
OF LACTIDE AND GLYCOLIDE**

A.A. Berezovskaia, D.N. Lytkina

Scientific Supervisor: Prof., Dr. I.A. Kurzina, Prof. Dr. Lothar Heinrich

Tomsk State University, Russia, Tomsk, Lenin str., 36, 634050

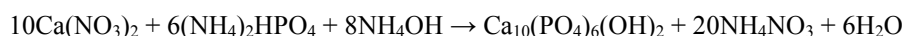
E-mail: annberezza@ya.ru

***Abstract.** Composite materials based on biodegradable polymers and hydroxyapatite (HA) are one of the most promising materials in medical practice. Hydroxyapatite is a major mineral component of normal bone. Copolymer of lactide and glycolide (PLGA) was selected as biodegradable polymer and as a matrix of composite. Composites based on PLGA and HA with different mass ratio of components were obtained. Phase composition of obtained samples and materials during its obtaining was studied by XRD. The surface morphology of the composites was investigated by SEM. Porosity influence on the certain physical properties of the composites is shown as well.*

**Введение.** Костная биоткань – природный композит полимера (коллагена) и керамики (гидроксиапатита – ГА). Известно, что костный ГА формируется в виде кристаллов, размер которых 15–200 нм. Хотя гидроксиапатитная керамика используется для проектирования биоматериалов, она имеет ряд недостатков, таких как высокая микро- и мезопористость, что способствует гибели клеток. Введение полимерной матрицы необходимо для улучшения механических и поверхностных свойств. Поэтому актуальным направлением является разработка композиционных материалов, совокупность свойств которых может смоделировать параметры натуральной кости. Важными свойствами, которые следует учитывать при создании таких материалов, являются: открытая пористость, шероховатость и гидрофильность поверхности. От этих параметров напрямую зависит адгезия клеток костной ткани [1, 2].

Для разработки композиционного материала нами выбраны ГА и сополимер лактида и гликолида (СЛГ) и – применяемый в медицине биосовместимый, биodeградируемый полимер, чьи продукты распада принимаются организмом за обычные метаболиты и выводятся из организма [3]. Гидроксиапатит, являясь основной неорганической составляющей костной ткани, в пористой форме может колонизироваться костной тканью, что способствует скорейшему восстановлению кости. Целью работы являлось получение и исследование поверхностных свойств композиционных материалов на основе гидроксиапатита и сополи(лактид-гликолид)а (СЛГ).

**Экспериментальная часть.** Синтез гидроксиапатита осуществляли жидкофазным методом с использованием СВЧ-излучения при  $\text{pH} \sim 11$  по схеме:



Исходные растворы сливали и перемешивали на магнитной мешалке, затем подвергали СВЧ-воздействию, полученную суспензию выдерживали трое суток, после чего фильтровали и сушили. Сополимер лактид-гликолид получали методом ионной полимеризации с раскрытием цикла из L-лактида и гликолида.

Композиционные материалы были получены в несколько этапов: из гидроксиапатита и порообразующего агента (хлорида натрия) изготавливали таблетки, которые прокаливали при температуре  $700^\circ\text{C}$ , а затем вымачивали в дистиллированной воде для вымывания поробразователя. Полученные гидроксиапатитные подложки пропитывали раствором сополимера лактида и гликолида в хлороформе с обработкой ультразвуком в течение 20 мин.

Идентификацию фазового состава образцов проводили с помощью рентгенофазового анализа на дифрактометре XRD-6000 на  $\text{CuK}\alpha$ -излучении. Химический состав и структура были определены методом ИК-спектроскопии на спектрометре Nicolet 5700 с приставкой НПВО с Ge-кристаллом в диапазоне  $4000\text{--}500\text{ см}^{-1}$ . Морфологию поверхности композитов наблюдали с применением сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на приборе Hitachi TM – 3000.

Для всех композитов и исходных компонентов методом лежащей капли определяли краевой угол смачивания  $\theta$  двух жидкостей: воды и этиленгликоля. Шероховатость измеряли на профилометре 296 по параметру  $R_a$ .

**Результаты и их обсуждение.** Варьируя содержание хлорида натрия на первом этапе, получили линейку композитов с различной пористостью. Соотношение компонентов определяли гравиметрически.

Таблица 1

Соотношение компонентов в композитах

Условное обозначение композита	Соотношение ГА:NaCl, масс % в подложках	Соотношение ГА:СЛГ, масс % относительно массы конечных композитов
К1	90:10	95:5
К2	75:25	97:7
К3	50:50	83:17

Анализ полученных композитов методом ИК спектроскопии показал, что в спектрах композитов имеются полосы, характерные как для ГА, так и для СЛГ. Смещений полос или появления новых полос не обнаружено, что свидетельствует об отсутствии химического взаимодействия между компонентами.

Результаты РФА указывают на наличие фазы ГА на протяжении всего процесса получения композитов. Фаза СЛГ не регистрируется из-за низкой кристалличности СЛГ. После прокаливания подложки ГА с NaCl образуется новая фаза хлорзамещенного ГА, которая, очевидно, является более растворимой, т.к. впоследствии полностью вымывается из подложки. Это подтверждается потерей массы гидроксиапатита на стадии вымачивания подложек.

Таблица 2

*Потеря массы за счет хлорзамещенного ГА, отн %*

Образец	Подложки композитов		
	К1	К2	К3
$\omega$ потерь, %	3,20±0,06	3,7±0,02	4,1±0,09

Результаты исследования смачиваемости и шероховатости представлены в таблице 3. Методом низкотемпературной адсорбции азота определены значения удельной поверхности композиционных материалов и ГА (табл. 3). Видно, что удельная поверхность в линейке композитов уменьшается от К1 к К3, что связано с более равномерным покрытием изнутри подложек и заполнением части микро- и мезопор. Все материалы и компоненты имеют гидрофильную природу, т.к.  $\theta < 90^\circ$ .

Измерение шероховатости поверхности контактным методом показало, что среднее арифметическое отклонение профиля  $R_a$  возрастает от К1 к К3 за счёт увеличения пористости поверхности.

Таблица 3

*Некоторые характеристики поверхности композитов и исходных компонентов*

Образец	$S_{уд.}, м^2/г, \Delta \pm 10 \%$	$\theta, ^\circ$	$R_a, мкм$
ГА	106	14,1 ± 0,8	1,25 ± 0,15
СЛГ	–	65,2 ± 1,9	7,24 ± 1,00
К1	12,7	54,0 ± 0,6	1,22 ± 0,35
К2	0,5	33,0 ± 2,3	2,16 ± 0,30
К3	0,2	85,0 ± 1,0	6,34 ± 1,20

**Выводы.** Таким образом получены пористые композиционные материалы на основе гидроксипатита и сополимера лактида и гликолида с различным соотношением компонентов. Методом Ик спектроскопии подтверждено отсутствие химического взаимодействия между компонентами материала. Исследован фазовый состав в процессе получения композитов, выявлено образование новой фазы хлорзамещенного гидроксипатита и ее удаление в процессе получения композитов, что объясняет потерю массы. Установлено, что все полученные материалы являются гидрофильными, шероховатость поверхности композитов возрастает с увеличением массовой доли полимера.

*Работа выполнена при поддержке Научного фонда Д.И. Менделеева Томского государственного университета.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хенч Л., Джонс Д. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей. – М.: Техносфера, 2007. – 235 с.
2. Simske S. J. Porous materials for bone engineering // Material Science Forum. – 1997. – V. 250 – P. 151–182.
3. Bartolo P. Biomedical production of implants by additive electro-chemical and physical processes // CIRP Annals – Manufacturing Technology. – 2012. – № 61. – P. 635–655.