

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования



**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Направление подготовки/профиль: 18.06.01 Химическая технология / 2.6.14 Технология силикатных и тугоплавких неметаллических материалов

Школа: Инженерная школа новых производственных технологий

Отделение: Научно-образовательный центр Н. М. Кижнера

**Научный доклад об основных результатах подготовленной
научно-квалификационной работы**

Тема научного доклада	
Керамический материал на основе гидроксипатита медицинского назначения	

УДК 615.464:666.3:549.753.11-36

Аспирант

Группа	ФИО	Подпись	Дата
А9-53	Николаева Ольга Олеговна		19.05.2023

Руководитель профиля подготовки

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор НОЦ Н.М. Кижнера ИШНПТ	Петровская Татьяна Семеновна	Д.т.н., Доцент		04.06.23

Руководитель отделения

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Заведующий кафедрой – руководитель НОЦ Н.М. Кижнера на правах кафедры	Краснокутская Елена Александровна	Д.х.н., Профессор		07.06.23

Научный руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Профессор НОЦ Н. М. Кижнера	Хабас Тамара Андреевна	Д.т.н., Профессор		19.05.2023

Томск – 2023 г.

Научно-квалификационная работа описывает результаты исследований керамического материала на основе гидроксиапатита медицинского назначения. Гидроксиапатит и фосфаты кальция являются биосовместимым материалом и по своему составу максимально соответствуют составу кости. Они широко используются в медицине для восстановления дефектов кости и регенерации костной ткани и поэтому являются очень востребованными. Однако использование костнопластических материалов на основе чистого ГА, разработанных к настоящему времени ограничено тем, что со временем они теряют свои механические свойства, что приводит к возникновению полостей и уменьшению прочности кости. При получении керамических материалов практически не рассмотрены вопросы изменения и возможной деградации структуры гидроксиапатита при спекании. В результате жидкофазного синтеза исследователями получены наноразмерные порошки ГА, зафиксирована возможность изменения размеров частиц при выдержке синтезированного материала в маточном растворе. В связи с этим представляет большой интерес, но пока не исследовано состояние и изменение структуры и гранулометрии при длительной выдержке синтезированного материала в маточном растворе, и влияние этих факторов на возможность консолидации при спекании.

В первой главе работы представлено описание структуры гидроксиапатита, его свойства. Приведены данные о возможности катионного замещения в гидроксиапатите, описаны основные методы получения материала: твердо- и жидкофазный методы. Рассмотрены керамические материалы на основе гидроксиапатита, а также пути их упрочнения с применением армирующих добавок. Приведены выводы по результатам литературного анализа.

Вторая глава научно-квалификационной работы описывает сырьевые материалы, применяемые в ходе выполнения исследований, а также их особенности. Рассмотрены методы исследований физико-химических свойств образцов.

В третьей главе рассмотрены результаты исследования свойств стехиометрического и катионзамещенного гидроксиапатита твердофазного синтеза. Рассмотрены свойства исходных образцов гидроксиапатита в зависимости от катионных замещений и предварительной термической обработки. Установлено

влияние режимов обжига на свойства керамического материала на основе гидроксиапатита.

В четвертой главе описано влияние армирующих добавок на свойства керамического материала на основе гидроксиапатита. Определены закономерности влияния добавок волластонита и диоксида циркония на обжиговые и прочностные свойства полученного материала.

Пятая глава содержит сведения о разработке керамического материала на основе гидроксиапатита жидкофазного синтеза. Описано влияние температуры синтеза на выход и структуру гидроксиапатита. Определена степень влияния времени выдержки в маточном растворе от 24 до 1368 часов на структуру и свойства материала. Приведены физико-химические свойства керамического материала, изготовленного из гидроксиапатита жидкофазного синтеза с разным временем выдержки в маточном растворе, после обжига образцов при температурах 1200, 1250 и 1300 °С. Оценено влияние удельной поверхности и размера полученных наночастиц на прочностные характеристики керамического материала.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sergey V.Dorozhkin , A detailed history of calcium orthophosphates from 1770s till 1950, Materials Science and Engineering: C Volume 33, Issue 6, 1 August 2013, Pages 3085-3110
2. María Vallet-Regí, José María González-Calbet, Calcium phosphates as substitution of bone tissues, Progress in Solid State Chemistry Volume 32, Issues 1–2, 2004, Pages 1-31.
3. L. L. Hench, Bioceramics, J. Am. Ceram. Soc. 81(7) (1998), Pages 1705-1727.
4. Костнозамещающие материалы в лечении крупных дефектов кости: клиническое применение и перспективы// URL: <https://bioimplantat.ru/articles/articles/kostnozameshchayushchie-materialy-v-lechenii-krupnykh-defektov-kosti-klinicheskoe-primenenie-i-persp/> (дата обращения: 11.01.2021).
5. И.А. Кирилова, М.А. Садовой, В.Т. Подорожная. Сравнительная характеристика материалов для костной пластики: состав и свойства// Хирургия позвоночника. Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии. – 2012. – №3.– С. 72–83.
6. К Грудянов, А.И. Остеопластические материалы, используемые при хирургическом лечении заболеваний пародонта /А.И. Грудянов, А.И. Ерохин //Пародонтология. – 1998. – № 1. – С. 13-21.
7. Батраков В. Биоактивный гидроксипатит / В.Батраков // Химия и жизнь - XXI век [Электронный ресурс]. URL: www.chem.msu.su (дата обращения 02.05.2020).
8. Maria Canillas, Pilar Pena, Antonio H.de AzaMiguel, A.Rodríguez, Calcium phosphates for biomedical applications, Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio, Volume 56, Issue 3, May–June 2017 Pages 91-110.
9. Волова, Т. Г. В68 Материалы для медицины, клеточной и тканевой инженерии [Электронный ресурс] : электрон. учеб. пособие / Т. Г. Волова, Е. И.

Шишацкая, П. В. Миронов. – Электрон. дан. (6 Мб). – Красноярск : ИПК СФУ, 2009.

10. Апатиты /А. П. Шпак, В.Л. Карбовский, Трачевский В.В.// – Академперіодика. Киев. -2002, с. – 414.

11. Данильченко С.Н. Структура и свойства апатитов кальция с точки зрения биоминералогии и биоматериаловедения Вісник СумДУ. Серія Фізика, математика, механіка. – 2007. - № 2. С. 33-59.

12. Каназава Т. Неорганические фосфатные материалы [Текст] / Пер с англ. Под ред. А.П. Шпака и В.Л. Карбовского –Киев. Наукова думка 1998 - 297с.

13. Bioceramics: From Bone Regeneration to Cancer Nanomedicine [Текст] / M. Vallet-Regí, E. Ruiz-Hernández // Journal of Advanced Materials. – 2011. – V.23. – P. 5177–5218.

14. Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция [Текст] /С.М. Баринов, В.С. Комлев // Москва.: Наука, 2005. – 204с.

15. Crystal Structure Studies of Human Dental Apatite as a Function of Age/ Th. Leventouri [и др.]// Cancer Institute at the FAU Research Park, Boca Raton FL.- 2008.- 17с.

16. Путляев В. И. /Современные биокерамические материалы/ Путляев В. И. /Соросовский образовательный журнал, том 8 , №1 , 2004.

17. S. V. Dorozhkin Nanodimensional and Nanocrystalline Apatites and Other Calcium Orthophosphates in Biomedical Engineering, Biology and Medicine J. Materials 2009, 2, 1975-2045 ISSN 1996-1944 www.mdpi.com/journal/materials.

18. Баринов С.М. – Керамические и композиционные материалы на основе фосфатов кальция для медицины // Ж. Успехи химии 79 (1) 2010 г. С. 15-32.

19. Effect of Protein Adsorption onto the Dissolution of Silicon-Substituted Hydroxyapatite \ C. Manuela Botelho, R. Brooks, M. Kanitakahara, C. Ohtsuki, S. Best, M. A. Lopers, N. R., W. Bonfield, J.D. Santos \ Journal of Encapsulation and Adsorption Sciences. – 2011. – V.1. – I.4 – P.72-79.

20. Y. Li, C.T. Nam, C.P. Ooi / Iron(III) and manganese(II) substituted hydroxyapatite nanoparticles: characterization and cytotoxicity analysis / Li Y., Nam C.T., Ooi C.P./ J. Phys.: Conf. Ser. 187 -2009. –P. 1-8.
21. K. Yoshida/ Substitution model of monovalent (Li, Na, and K), divalent (Mg), and trivalent(al) metal ions for B-tricalciumphosphate/ Yoshida K., Hyuga H., Kondo N., Kita H./ J. Am. Ceram. Soc., - 2006. V. 89 [2] p. 688–690.
22. Способ получения пористой керамики из гидроксиапатита, обладающей антимикробной активностью: пат. 2475461 Рос. Федерация: МПК C04B 35/447, A61L 27/12.
23. Z. Yang, Y. Jiang, L. xin Yu, B. Wen et al. Preparation and characterization of magnesium doped hydroxyapatite-gelatin nanocomposite // J. Mater. Chem. 2005. V. 15, P. 1807-1811.
24. Шаронова А.А. Особенности формирования структуры ВЧ-магнетронных покрытий на основе серебросодержащего гидроксиапатита / А.А. Шаронова, Р.А. Сурменев, М.А. Сурменева и др. // Известия высших учебных заведений. Физика.– 2013. – Т. 56, № 12/2. – С.240–245.
25. Li J. Composition of calcium deficient Na-costaining carbonate hydroxyapatite modified with Cu (II) and Zn (II) ions / J. Li, Y. Li, L. Zhang et al // Applied Surface Science. – 2008. – Vol. 254. – P. 2844–2850.
26. Фадеева И.В. Цинк- и серебросодержащие гидроксиапатиты: синтез и свойства / И. В. Фадеева, Н. В. Бакунова, В. С. Комлев и др. // ДАН. – 2012. – Т. 442, № 6. – С. 780–783.
27. Sugiyama S. Sorption and ion-exchange properties of barium hydroxyapatite with divalent cations / S. Sugiyama, H. Matsumoto, H. Hayashi et al // Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. – 2000. – Vol. 169. – P. 17–26.
28. Xiu Z. Barium hydroxyapatite nanoparticles synthesized by citric acid sol–gel combustion method / Z. Xiu, M. Lu, S. Liu et al // Materials Research Bulletin. – 2005. – Vol. 40. – P. 1617–1622.

29. Boyd A.R. Strontium-substituted hydroxyapatite coatings deposited via a codeposition sputter technique / A.R. Boyd, L. Rutledge, L.D. Randolph et al // *Mat. Sci. and Eng.* – 2015. – Vol. 46. – P. 290–300.
30. Shen Y. Synthesis of strontium substituted hydroxyapatite whiskers used as bioactive and mechanical reinforcement material / Y. Shen, J. Liu, K. Lin et al // *Materials Letters.* – 2012. – Vol. 70. – P. 76–79.
31. . Wakamura M. Surface structure and composition of calcium hydroxyapatite substituted with Al(III), La(III) and Fe(III) ions / M. Wakamura, K. Kandori, T. Ishikawa // *J. Coll. and Surf.* – 2000. – Vol. 164. – P. 297–305.
32. Yasukawa A. Preparation and structure of calcium hydroxyapatite substituted with light rare earth ions / A. Yasukawaa, K. Gotoh, H. Tanaka // *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects.* – 2012. – Vol. 393. – P. 53–59.
33. K. Yoshida/ Substitution model of monovalent (Li, Na, and K), divalent (Mg), and trivalent(al) metal ions for B-tricalciumphosphate/ Yoshida K., Hyuga H., Kondo N., Kita H./ *J. Am. Ceram. Soc.*, - 2006. V. 89 [2] p. 688–690.
34. Fumiaki Miyaji, Yoshiteru Kono, Yoko Suyama. Formation and structure of zinc-substituted calcium hydroxyapatite // *Materials Research Bulletin* 40 (2005) 209-220; A. Bigi, E. Foresti, M. Gandolfi, M. Gazzano, and N. Roveri Inhibiting Effect of Zinc on Hydroxylapatite Crystallization *Journal of Inorganic Biochemistry*, 58. -1995.- Pages 49-58.
35. B. Sutter/ Mineralogical and Chemical Characterization of Iron-, Manganese-, and Copper-Containing Synthetic Hydroxyapatites/ Sutter B., Ming D.W., Clearfield A., Hossner L.R./ *SOIL SCI. SOC. AM. J.*, VOL. 67, NOVEMBER–DECEMBER 2003.
36. Е. Казин /Синтез и свойства окрашенных медьсодержащих фосфатов щелочноземельных металлов со структурой апатита/ Казин П. Е., Зыкин М. А., Ромашов А. А., Третьяков Ю. Д., Янзен М. /Синтез и свойств фосфатных апатитов, содержащих ионы меди в гексагональных каналах./ *Неорганические материалы* -2010 т. 55, № 2, С. 179-183.

37. K. Kandori / Effects of Modification of CalciumHydroxyapatites by Trivalent Metal Ions on the Protein Adsorption Behavior/ Kandori K., Toshima S., Wakamura M., Fukusumi M., Morisada Y./J. Phys. Chem. B 2010, 114, 2399–2404
38. M. Riad, S Mikhail /Zinc incorporated hydroxyapatite as catalysts for oxidative desulphurization process/ Riad M., Mikhail S. / Global Journal of Researches in Engineering 2010 V.10 (4) 3. 85-91.
39. Шехирев М.А./ Синтез и исследование Zn-замещенного гидроксиапатита/ Тезисы Зимней студенческой научно-практической конференции ФНМ 2007 64.
40. А.В. Карпов, В.П. Шахов Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики / роль микроэлементов, катионов и анионов в структуре кальций-фосфатных материалов:
http://bonesurgery.ru/view/rol_mikroelementov_kationov_i_anionov_v_strukture_kalcijfosfatnyh_material/.
41. Баринов С.М. Керамические и композиционные материалы на основе фосфатов кальция для медицины //Успехи химии 79 (1) 2010, с. 15-17.
42. Новиков В.А., Амосов А.П. Получение биосовместимых наноматериалов с применением метода растворного СВС // XVIII Международная научно-практическая конференция «СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНИКА И ТЕХНОЛОГИИ» Секция 12: Наноматериалы, нанотехнологии и новая энергетика СТТ-2012, С. 375-376.
43. Леонова Л.А. Синтез биологически совместимого гидроксиапатита / Л.А. Леонова // Материалы III Международной научно-практической конференции «Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине». – Томск, 2013. – С.142–146.;
44. Гузеева Т. И. и др. Получение порошка гидроксиапатита в ходе жидкофазного синтеза //Известия Томского политехнического университета. – 2009. – Т. 315. – No. 3.[Электронный ресурс]. URL: <http://cyberleninka.ru> (дата обращения 28.02.2019).

45. Леонова Л. А. Оптимизация условий синтеза гидроксиапатита // Наукоеведение. – 2013. – No. 3 (16). [Электронный ресурс]. URL: <http://cyberleninka.ru> (дата обращения 28.02.2019).
46. Куненков Э.В. и др. Синтез нанокристаллического гидроксиапатита кальция из сахаратов кальция и гидрофосфата аммония//Доклады Академии наук. – 2009. – Т. 426. – No.4. [Электронный ресурс].URL:<https://www.researchgate.net> (дата обращения 28.02.2020).
47. Илларионов А.Г., Гриб С.В., Юровских А.С., Волокитина Е.А., Гилев М.В., Азорица Т.С. – Применение металлических материалов для медицинских имплантатов // Вестник Ивановской медицинской академии, Т. 22, №4, 2017, с. 46-50.
48. Вишневский А.А. и др. – Перспективы применения титановых имплантатов с заданными остеогенными свойствами // Хирургия позвоночника 2016, Т. 13. №1. С. 50-58.
49. Путляев В.И. Современные биокерамические материалы. // Соросовский образовательный журнал, том 8, №1, 2004, с. 44-50.
50. Халагуров К.Н., Мараева Е.В. Современные методы получения и особенности применения гидроксиапатита // ННБ VII, Санкт-Петербург, 16-18 мая 2019, с. 144-148.
51. Ying Cao, Tianshu Shi, Chen Jiao, Huixin Liang, Ruoyu Chen, Zongjun Tian, Anchao Zou, Youwen Yang, Zhen Wei, Changjiang Wang, Lida Shen, Fabrication and properties of zirconia/hydroxyapatite composite scaffold based on digital light processing. *Ceramics International* Volume 46, Issue 2, 1 February 2020, Pages 2300-2308.
52. D.Prema, S.Gnanavel, S.Anuraj, C. Gopalakrishnan, Synthesis and Characterization of Different Chemical Combination of Hydroxyapatite for Biomedical Application. *Materialstoday: PROCEEDINGS*, Volume 5, Issue 2, Part 3, 2018. Pages 8868-8874.
53. C. Mansur, M. Pope, M. R. Pascucci, S. Shivkumar, Zirconia-calcium phosphate composites for bone replacement . *Ceramics International* Volume 24, Issue 1, 1998, Pages 77-89.

54. I. Ozden¹, M. Ipekoglu¹, N. Mahmutyazicioglu, S. Altintas, Effect of Al₂O₃, ZrO₂, and TiO₂ Addition on the Mechanical Properties and the Microstructure of Natural Hydroxyapatite Obtained from Calf Femoral Bone c, S. Altintas. Key Engineering Materials Vols. 2012, Pages 199-204.
55. V. Ajay Kumar, P. Rama Murty Raju, N. Ramanaiah, Rajesh Siriyala, Effect of ZrO₂ content on the mechanical properties and microstructure of HAp/ZrO₂ nanocomposites, Ceramics International Volume 44, Issue 9, 15 June 2018, Pages 10345-10351.
56. Edward S. Ahn, Nathaniel J. Gleason, Atsushi Nakahira, and Jackie Y. Ying. Nanostructure Processing of Hydroxyapatite-based Bioceramics //J. Nano Letters. 2001. Vol. 1 No.3, P. 149-153.
57. Егоров А.А. Дисперсно-упрочненные материалы на основе гидроксиапатита: автореф.дис. ... канд. техн. наук/ А.А. Егоров. – ВГУ, 2012.-26с
58. A. Norakmal, S. Ramesh, C. Y. Tan, A. Muchtar, B. K. Yap & R. Tolouei. Sintering studies of synthesised manganeseoxide-doped calcium phosphate via wet chemical precipitation method. // J. Materials Research Innovations. 2014. P. 147-150.
59. Шумкова В.В., Погребенков В.М., Карлов А.В., КозикВ.В., Верещагин В.И. Гидроксилапатит-волластонитовая биокерамика. // Стекло и керамика.– 2000 – № 10 – С. 18-21.
60. Шумкова В.В. Композиционные апатит-волластонитовые и апатит-диопсидовые керамические материалы медицинского назначения: автореф.дис. ... канд. техн. наук/ Шумкова В.В. – ТПУ, 2002.-20 с.
61. Ворожцов А.Б., Жуков А.С., Малиновская Т.Д., Сачков В.И. Синтез дисперсных металлооксидных материалов. Книга 2. Плазмохимический метод получения оксидов титана и циркония / отв. ред. Т.Д. Малиновская. – Томск: Изд-во НТЛ, 2014. –168 с.
62. Слюдянское месторождение волластонита //URL: http://klopotow.narod.ru/mindata/locathn/Irk_obl/sludyanka/vollast.html (дата обращения: 18.06.2021).

63. Свойства волластонита //URL: <https://natural-museum.ru/mineral> (дата обращения: 18.06.2021).
64. Зубехин А.П., Страхов В.И., Чеховский В.Г. Физико-химические методы исследования тугоплавких неметаллических и силикатных материалов. - СПб.: "Синтез", -1995.-190 с..
65. Гидростатическое взвешивание//статья [Электронный ресурс]. URL: <http://www.sartogasm.ru> (дата обращения 28.04.2020).
66. Т Вакалова, Т.В. Практикум по основам технологии тугоплавких неметаллических и силикатным материалов : учебное пособие [Электронный ресурс] / Т. В. Вакалова, Т. А. Хабас, И. Б. Ревва; Национальный исследовательский Томский политехнический университет (ТПУ). — 2-е изд., перераб. и доп.. — 1 компьютерный файл (pdf; 3.7 МВ). — Томск: Изд-во ТПУ, 2013. — Заглавие с титульного экрана. — Схема доступа: <http://www.lib.tpu.ru>.
67. ГОСТ 9293-74. Азот газообразный и жидкий. Технические условия.
68. ГОСТ 10157-2016. Аргон газообразный и жидкий. Технические условия.
69. Методические указания к выполнению лабораторной работы «Измерение удельной поверхности дисперсных и пористых материалов» по дисциплине «Технология объёмных наноматериалов», - Томский политехнический университет. ИФВТ.
70. Растровая электронная микроскопия для нанотехнологий. Методы и применение / под ред. Уэйли Жу , Жонг Лин Уанга. [Электронный ресурс]; перевод с англ. С. А. Иванова и К. И. Домкина. — 3-е изд.— Москва: Лаборатория знаний, 2017. — 607 с.. — Книга из коллекции Лаборатория знаний - Нанотехнологии.. — ISBN 978-5-00101-478-2- [Схема доступа: <https://e.lanbook.com>].
71. Батраков В. Биоактивный гидроксипатит / В.Батраков // Химия и жизнь - XXI век [Электронный ресурс]. URL: www.chem.msu.su (дата обращения 02.05.2020).