

Cells with Micro-Raman Spectroscopy. *Biopolymers*, 2006, vol. 82, pp. 312-316.

9. Almqvist N. et al. Micromechanical and structural properties of a pennate diatom investigated by atomic force microscopy. *Journal of microscopy*, 2001, vol. 202, no 3, pp. 518-532.

10. Pletikapić G. et al. AFM imaging of extracellular polymer release by marine diatom *Cylindrotheca closterium* (Ehrenberg) Reiman & JC Lewin. *Journal of molecular recognition*, 2011, vol. 24, no 3. pp. 436-445.

11. Lošić D., Short K., Mitchell J.G., Lal R., Voelcker N.H. AFM nanoindentations of diatom biosilica surfaces. *Langmuir*. 2007, vol. 23, pp. 5014-5021.

12. Pan Z. et al. Electronically transparent graphene replicas of diatoms: a new technique for the investigation of frustule morphology. *Scientific reports*, 2014, vol. 4, p. 6117.

13. Camargo E., Perez C.J.J., Chia-Feng L., Ming-Shiou L., Tzu-Yun Yu, Meng-Chuan Wu, Su-Yuan L., Min-Ying W. Chemical and optical characterization of *Psammodictyon panduriforme* (Gregory) Mann comb. nov. (Bacillariophyta) frustules. *Optical Materials Express*, 2016, vol. 6, no 5, pp. 1436-1443.

14. Ferraro J.R., Nakamoto K. and Brown C.W. *Introductory Raman Spectroscopy*. 2 ed. Academic Press, Amsterdam, 2003, 434 p.

15. Шевченко О.Г., Романова Д.Ю., Карпенко А.А., Пономарева А.А. Концепция и методические подходы к изучению наноструктурных свойств панциря диатомовых водорослей (Bacillariophyta) для идентификации вида. *Матер. XI междунар. науч. конф. «Актуальные вопросы биологической физики и химии. БФФХ-2016»*, Севастополь, 2016. с. 17-21. [Shevchenko O.G., Romanova D.Yu., Karpenko A.A., Ponomariova A.A. The concept and methodological approaches to the investigation of nanostructural properties of the shell of diatoms (Bacillariophyta) for identification of the species. *Topical issues of biological physics and chemistry. BFFC-2016*, Sevastopol, 2016, pp. 17-21 (In Russ.)]

16. Crawford S.A. et al. Nanostructure of the diatom frustule as revealed by atomic force and scanning electron microscopy. *Journal of Phycology*, 2001, vol. 37, no 4, pp. 543-554.

#### ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ НАНОУГЛЕРОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА МОРФОЛОГИЮ И РАСТВОРИМОСТЬ НАНОКРИСТАЛЛОВ ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ

Захаров Н. А.<sup>1</sup>, Орлов М.А.<sup>2</sup>, Шелехов Е.В.<sup>3</sup>, Демина Л.И.<sup>1,4</sup>, Алиев А.Д.<sup>4</sup>,  
Киселёв М.Р.<sup>4</sup>, Матвеев В.В.<sup>4</sup>, Захарова Т.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН

Ленинский пр., 31, г. Москва, 119991, РФ

e-mail: zakharov@igic.ras.ru

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

Миусская пл., 9, г. Москва, 125047, РФ

<sup>3</sup>НИТУ «МИСиС»

Ленинский пр., 4, г. Москва, 119049, РФ

<sup>4</sup>Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина

Ленинский пр., 31, г. Москва, 19071, РФ

**Аннотация.** Определено влияние состава композиционного материала (КМ) и типа наноуглеродного материала (НУМ) (оксид графена (ГО), криорасширенный оксид графена (ГОК)) на размеры, морфологию и растворимость нанокристаллов биосовместимого гидроксиапатита кальция  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (ГА) (НКГА) в составе КМ ГА/НУМ.

**Ключевые слова:** гидроксиапатит кальция, оксид графена, композиционные материалы, синтез, свойства.

#### INFLUENCE OF NANOCARBON MATERIALS ON MORPHOLOGY AND SOLUBILITY OF HYDROXYAPATITE NANOCRYSTALS

Zakharov N.A.<sup>1</sup>, Orlov M.A.<sup>2</sup>, Shelekov E.V.<sup>3</sup>, Demina L.I.<sup>3</sup>, Aliev A.D.<sup>3</sup>,  
Kisilev M.R.<sup>3</sup>, Matveev V.V.<sup>3</sup>, Zakharova T.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of Russian Academy of Sciences

Leninskiy av. 31, Moscow, 119991, Russia

e-mail: zakharov@igic.ras.ru

<sup>2</sup>Mendeleev University of Chemical Technology of Russia

Miusskaj sq., Moscow, Russia

<sup>3</sup>NITU "MISiS", Moscow

Leninskiy av. 4, Moscow, 119049, Russia

<sup>4</sup>Frumkin Institute of physical chemistry and electrochemistry of Russian Academy of Sciences

Leninskiy av., 31, Moscow, 19071, Russia

**Abstract.** The composition influence of composite material (CM) and nanocarbon material (NCM) type (grapheme oxide (GO), kryoextended grapheme oxide (KGO)) on dimensions, morphology and solubility of biocompatible calcium hydroxyapatite nanocrystals  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (HA) (NCHA) in CM HA/NCM composition.

**Key words:** calcium hydroxyapatite, grapheme oxyde, composite materials, synthesis, properties.

Несмотря на значительный рост числа исследований по техническому и медицинскому применению графена и его аналогов, включая оксид графена (ГО), в настоящее время имеется лишь незначительная информация по поводу их взаимодействия с биологическими системами и их токсичности [1]. Разрозненные литературные данные о токсичности *in vitro* графеновых материалов позволяют предполагать, что, подобно другим углеродным наноматериалам, особенности их физико-химических характеристик могут играть значительную роль в биологической активности этого нового класса материалов [2].

ГО является аллотропной формой углерода, характеризуется двумерной структурой и состоит из одного или нескольких слоев гексагональной кристаллической решетки атомов углерода с  $sp^2$ -гибридизацией [3]. Получение ГО обычно связано с ультразвуковой обработкой оксида графита [4]. Перспективы использования ГО для получения композиционных материалов (КМ) медицинского назначения и растущее применение ГО в промышленности делают актуальной задачу определения особенностей его взаимодействия с нативными тканями, в частности, с костной тканью.

Гидроксиапатит кальция ( $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ , ГА) является основной неорганической компонентой костной ткани. Благодаря высокой биосовместимости и биоактивности ГА широко используется в медицине в качестве материала имплантатов и в костном инжиниринге. Биологические апатиты нативных тканей млекопитающих являются основными составляющими (~60%) костной и зубной тканей и представляют собой наноразмерные (~5–50 нм) кристаллы игольчатого габитуса с катионными и анионными замещениями в кристаллической структуре ГА [5]. Стехиометрический нанокристаллический ГА (НКГА) представляет собой кристаллохимический аналог неорганической компоненты минерализованных тканей млекопитающих и служит модельным объектом для изучения влияния различных факторов на физико-химические и медико-биологические характеристики неорганической компоненты костной и зубной тканей. Создание КМ на основе ГА и ГО представляется перспективным подходом для улучшения механических характеристик имплантатов на основе ГА и оценки возможного влияния ГО на минерализованные нативные ткани.

В настоящем сообщении приведены данные о взаимодействии ГО с аналогом неорганической компоненты костной ткани млекопитающих – ГА и осуществлен подход симуляции биоминерализации ГА в присутствии ГО в качестве контаминанта при совместном осаждении солей кальция, фосфора и ГО из водных растворов.

Для синтеза были использованы образцы ГО двух типов. Образцы, обозначенные как ГО, были получены из природного графитового порошка с использованием модифицированного метода, описанного в [6,7] (г. Тамбов, РФ, ООО «ТИТЦМ», А.Г. Ткачев). Образцы, обозначенные как ГОК, получали по методике [8] с последующей обработкой в виде криорасширения, приводившей к измельчению пластин ГОК (г. Минск, Беларусь, ООО «НаноБел», В.П. Новиков). По данным ЭСХА содержание углерода в исходном ГО составляло ~90 масс. %, кислорода ~10 масс. %. Слои ГО на картинах сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) (микроскоп CamScanS4) имели типичный вид сморщенных листов микронного размера (рис. 1, а). Образцы ГОК на картинах просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) (микроскоп JEOL JEM 1210) отображались в виде наноразмерных объектов (рис. 1, б) с меньшими (порядка 500-800 нм), по сравнению с ГО, размерами.

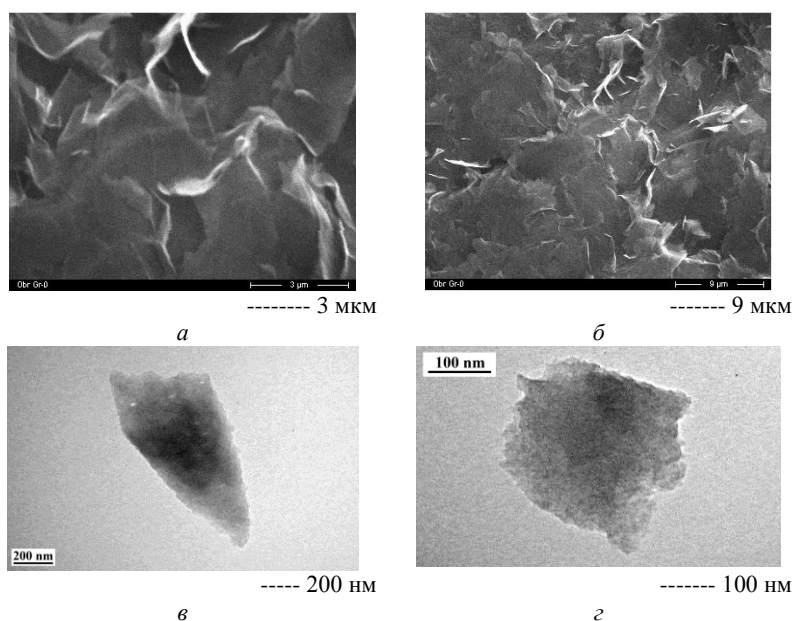


Рисунок 1 – Картины СЭМ (а, б) и ПЭМ (в, г) с разным увеличением использованных для синтеза образцов ГО (а, б) и ГОК (в, г)

Синтез КМ на основе ГА и наноуглеродных материалов (НУМ) проводили осаждением из водных растворов в системе  $Ca(OH)_2$ – $H_3PO_4$ –НУМ– $H_2O$  по методике, аналогичной [9]. Для предварительной обработки

(0.5ч, комнатная температура) водной суспензии НУМ и синтеза КМ использовали ультразвук (УЗ) (УЗ ванна Град 13-35, 205 Вт, 35 КГц).

Результаты рентгенофазового анализа, определения кристаллографических характеристик и размеров кристаллов (автоматизированный дифрактометр ДРОН4,  $\text{CuK}\alpha$  - излучение, графитовый монохроматор, управляющая программа EXPRESS) свидетельствуют об образовании в обоих случаях в составе КМ ГА/НУМ в ходе синтеза однофазного стехиометрического НКГА гексагональной сингонии, пр. гр.  $R\bar{6}_3/m$  и влиянии состава и типа НУМ (ГО, ГОК) на размеры и морфологию НКГА (рис. 2, а, б). Как видно (рис. 2, а, б), тип НУМ (прежде всего, его размеры) влияет на размеры и морфологию НКГА в составе КМ ГА/НУМ. Если в случае ГО происходит удлинение НКГА вдоль направления гексагональной оси "с" с ростом содержания ГО в составе КМ, то для ГОК характерно уменьшение длины вдоль "с" с увеличением содержания ГОК. При этом влияние содержания НУМ в КМ на изменение размеров в перпендикулярном направлении (вдоль гексагональной оси "а") сказывается не столь значительно.

Оценку влияния содержания и типа НУМ на свойства КМ ГА/НУМ проводили на основе анализа их влияния на растворимость НКГА в составе КМ – важнейшую характеристику биосовместимости ГА. Определение растворимости продуктов синтеза проводили при комнатной температуре в дистиллированной воде методом измерения концентрации  $\text{Ca}^{2+}$  - ионов в растворе комплексонометрическим титрованием раствором ЭДТА. Полученные результаты свидетельствуют, что, как для КМ ГА/ГО, так и для КМ ГА/ГОК, происходил рост растворимости НКГА в составе КМ (рис. 3, а, б) несмотря на различия в изменении морфологии НКГА с ростом содержания НУМ (ГО, ГОК) в составе КМ ГА/НУМ.

Представленные результаты моделирования биоминерализации ГА в присутствии НУМ (ГО, ГОК) и физико-химический анализ продуктов синтеза в системе  $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-НУМ-H}_2\text{O}$  позволяет высказать предположение о возможном взаимодействии даже незначительных количеств НУМ с минерализованными зубной и костной тканью.

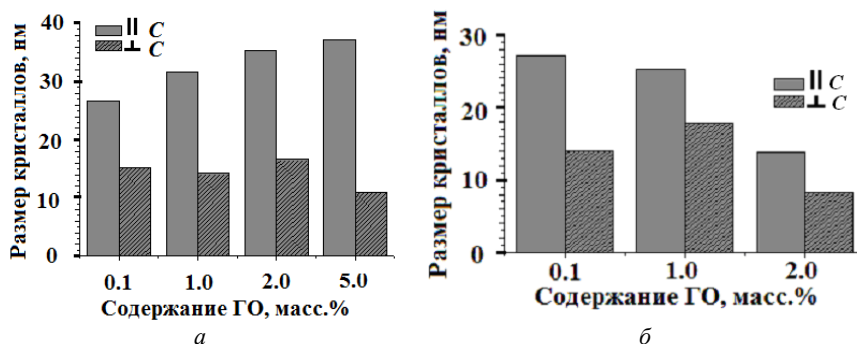


Рисунок 2 – Зависимость размеров НКГА в составе КМ ГА/ГО (а) и ГА/ГОК (б) в зависимости от содержания НУМ

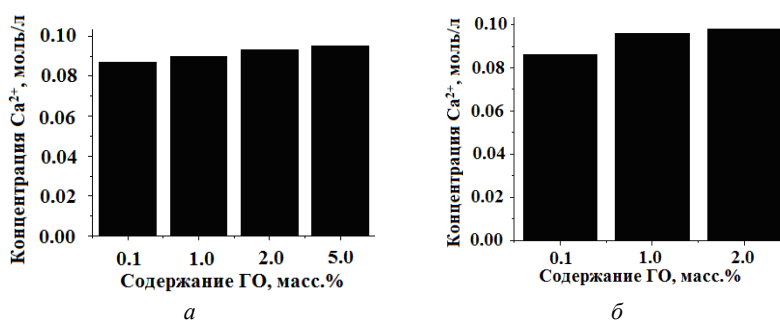


Рисунок 3 – Зависимость растворимости НКГА по  $\text{Ca}^{2+}$  (дистиллированная вода, комнатная температура) в зависимости от содержания НУМ в составе КМ ГА/ГО (а) и ГА/ГОК (б)

Отмеченные особенности взаимодействия НКГА и НУМ, с одной стороны, представляются перспективными для направленного синтеза КМ на основе ГА для возможного медицинского применения в качестве имплантатов с регулируемым в ходе синтеза характеристиками (морфология и растворимость НКГА в составе КМ ГА/НУМ). С другой стороны, описанные особенности взаимодействия НКГА и НУМ следует учитывать при оценке возможного токсического воздействия НУМ в случае непреднамеренного либо целенаправленного (имплантаты, включающие НУМ) взаимодействия НУМ с нативными костными тканями.

Авторы признательны за частичную финансовую поддержку Фондам Президиума РАН (ФНМ), ОХНМ РАН («Разработка методов получения химических веществ и создание новых материалов», «Создание новых металлических, керамических, стекло-, полимерных и композиционных материалов»).

#### **Список литературы/ References:**

1. Захаров Н.А., Калинин В.Т. Наноразмерные композиционные материалы для имплантатов на основе гидроксиапатита кальция. *Фундаментальные науки – медицина. Биофизические медицинские технологии*, 2015, т. 2, с. 145-169. [Zakharov N.A., Kalinnikov V.T. Nanosized composite materials for implantats on the base of calcium hydroxyapatite. *Fundamental sciences for medecine. Biophysical technology for medicine*, 2015, vol. 2, pp. 145-169 (In Russ.)]
2. Sasidharan A., Panchakarla L.S., Chandran P. et al. Nanoparticles containing allotropes of carbon have genotoxic effects on glioblastoma multiforme cell. *Nanoscale*, 2011, vol. 3, no. 6, pp. 2461-2464.
3. Boehm H.P., Clauss A., Hofmann U. et al. Dünnte kohlenstoff-folien. *Zeitschrift Fur Naturforschung Part B-Chemie Biochemie Biophysik Biologie Und Verwandten Gebiete*, 1962, vol. 17, no. 3, pp. 150-153.
4. Gubin S.P., Tkachev S.V. *Graphene and related nanoforms of carbon*. М.: Book House «Librokom», 2012, 104 p.
5. Dorozhkin S.V. Calcium orthophosphates. *Biomatter*, 2011, vol. 1, no. 2, pp. 121-164.
6. Hummers W.S., Offeman R.E. Preparation of graphite oxide. *J. Am. Chem. Soc*, 1958, vol. 80, no. 6, pp. 1339-1345.
7. Kovtyukhova N.I., Ollivier P.J., Martin B.R. et al. Layer-by-Layer Assembly of Ultrathin Composite Films from Micron-Sized Graphite Oxide Sheets and Polycations. *Chem. Mater*, 1999, vol. 11, no. 3, pp. 771-778.
8. Новиков В.П., Кирик С.А. Низкотемпературный способ получения графена. *Письма в ЖТФ*, 2011, т. 37, № 12, с. 44-49. [Novikov V.P., Kirik S.A. Low Temperature method of grapheme preparation. *Letters to J.T.F.*, 2011, vol. 37, no. 12, pp. 44-49 (In Russ.)]
9. Захаров, Н.А., Ткачев, А.Г., Демина, Л.И. и др. Влияние оксида графена на биоминерализацию и растворимость гидроксиапатита кальция. *Физикохимия поверхности и защита материалов*, 2016, т. 52, № 2, с. 1-12. [Zakharov N.A., Tkachev A.G., Demina L.I. et al. Oxyde Graphene influence on calcium hydroxyapatite bimineralization and solubility. *Physicochemistry of the surface and protection of materials*, 2016, vol. 52, no. 2, pp. 1-12 (In Russ.)]

#### **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ БИОСОВМЕСТИМЫХ ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ И УГЛЕВОЛОКНА В МОДЕЛЬНОМ ЭКСПЕИМЕНТЕ ОСАЖДЕНИЯ ИЗ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ**

Захаров Н. А.<sup>1</sup>, Орлов М.А.<sup>2</sup>, Шелехов Е.В.<sup>3</sup>, Демина Л.И.<sup>1,4</sup>, А.Д. Алиев А.Д.<sup>4</sup>,  
Киселёв М.Р.<sup>4</sup>, Матвеев В.В.<sup>4</sup>, Захарова Т.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН  
Ленинский пр., 31, г. Москва, 119991, РФ  
e-mail: zakharov@igic.ras.ru

<sup>2</sup>Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева,  
Миусская пл., 9, г. Москва, 125047, РФ  
<sup>3</sup>НИТУ «МИСиС»

Ленинский пр., 4, г. Москва, 119049, РФ

<sup>4</sup>Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина  
Ленинский пр., 31, Москва, 19071, РФ

**Аннотация.** Синтезированы композиционные материалы (КМ) на основе углеволокна (УВ) и гидроксиапатита кальция  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (ГА) в ходе совместного осаждения из водных растворов в системе  $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-УВ-H}_2\text{O}$ . Определено влияние состава КМ ГА/УВ и предварительной обработки (функционализации) УВ на размеры, морфологию и характеристики биосовместимости (растворимость) нанокристаллов ГА (НКГА).

**Ключевые слова:** гидроксиапатит кальция, углеволокно, композиционные материалы, синтез, свойства.