

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА БИОАКТИВНЫХ СФЕРИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ
ДЛЯ СИСТЕМЫ $TiO_2-SiO_2/CaO/MgO$** **Л.П. Борило, Е.С. Лютова**

Людмила Павловна Борило (ORCID 0000-0002-8639-0198), Екатерина Сергеевна Лютова (ORCID 0000-0001-8493-4537)*

Кафедра неорганической химии, Химический факультет, Национальный исследовательский Томский государственный университет, пр. Ленина 36, Томск, Российская Федерация, 634050

E-mail: lyutova.tsu@mail.ru*

Биоактивные сферические материалы получены на основе катионита Токем-200. Каркас биоматериала представлен TiO_2-SiO_2 , а внутренняя часть заполнена Ca^{2+} или Mg^{2+} . Токем-200 – это слабокислотный пористый катионит на основе акрил-дивинилбензола с размером зерна 0,315-1,600 мкм. Карбоксильный катионит Токем-200 обладает высокой избирательностью к ионам Ca^{2+} , Mg^{2+} , что делает его перспективным для создания биоматериалов, так как ионы кальция (магния) являются одними из строительных материалов костной ткани. Синтез биоактивных сферических материалов для системы $TiO_2-SiO_2/CaO/MgO$ состоит из четырех этапов. Первый этап: золь-гель методом из спиртовых растворов на основе тетраэтоксисилана и тетрабутоксититана (в качестве катализатора использовали ортофосфорную кислоту) синтезированы агрегативно-стабильные золи. Созревание золь происходит в течение 3 сут. Второй этап: погружение катионита Токем-200 в раствор соли кальция (магния) для насыщения (образцы Токем-200 с Ca^{2+}/Mg^{2+}). Третий этап: после предварительной сушки образцов Токем-200 с Ca^{2+}/Mg^{2+} погружение в агрегативно-стабильный золь. Четвертый этап: температурная обработка полученных образцов. Для получения однородного материала установлены условия термообработки (сушка при 60 °C): отжиг при 150, 250, 350 °C в течение 30 мин каждый и при 600 °C в течение 6 ч. После ступенчатой термообработки каркас равномерно закреплен на катионите без трещин и расколов на своей поверхности, что благоприятно для практического применения. Установлено, что при соотношении образцов Токем-200 с Ca^{2+} и нанесенным золем и Токем-200 с Mg^{2+} и нанесенным золем 1:1 на поверхности формируются высокопористые рыхлые частицы. Добавка ионов магния увеличивает биоактивность полученных материалов.

Ключевые слова: сферический материал, композиционный материал, золь-гель синтез, кальций-фосфатный материал

**SYNTHESIS AND PROPERTIES OF BIOACTIVE SPHERICAL MATERIALS FOR
THE $TiO_2-SiO_2/CaO/MgO$ SYSTEM****L.P. Borilo, E.S. Lyutova**

Lyudmila P. Borilo (ORCID 0000-0002-8639-0198), Ekaterina S. Lyutova (ORCID 0000-0001-8493-4537)*

Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Chemistry, FGBOU VPO National Research Tomsk State University, Lenin ave. 36, Tomsk, 634050, Russia

E-mail: lyutova.tsu@mail.ru*

Bioactive spherical materials based on Tokehm-200 cationic exchange resin were obtained. The framework of the biomaterial is represented by TiO_2-SiO_2 and the inner part is filled with Ca^{2+} or Mg^{2+} . Tokem-200 is a weakly acidic porous cationite based on acrylic-divinylbenzene with grain size of 0.315-1.600 mm. Carboxylic cationite Tokem-200 is highly selective to Ca^{2+} , Mg^{2+} ions, which makes it promising for creating biomaterials, since calcium (magnesium) ions are one of the building materials of bone tissue. The synthesis of bioactive spherical materials for the $TiO_2-SiO_2/CaO/MgO$ system consists of four stages. First stage: aggregate-stable sols were synthesized from alcohol solutions based on tetraethoxysilane and tetrabutoxytitanium (orthophosphoric acid was used as a catalyst). Maturation of the sols occurs within three days. The second stage: immersion of Tokem-200 cationite in calcium (magnesium) salt solution for saturation (Tokem-200 samples with Ca^{2+}/Mg^{2+}). The third stage: after pre-drying of Tokem-200 samples with Ca^{2+}/Mg^{2+} immersion in aggregate-stable salt. The fourth stage: temperature treatment of the obtained samples. To obtain homogeneous material thermal treatment conditions (drying at 60 °C) were set: annealing at 150, 250, 350 °C for 30 min each and at 600 °C for 6 h. After the stepwise heat treatment the framework is uniformly fixed on the cationite without cracks and splits on its surface, which is favorable for practical application. It was found that at a ratio of samples Tokem-200 with Ca^{2+} and applied ash and Tokem-200 with Mg^{2+} and applied ash 1:1 highly porous loose particles are formed on the surface. The addition of magnesium ions increases the bioactivity of the obtained materials.

Key words: spherical material, composite material, sol-gel synthesis, calcium-phosphate material

Для цитирования:

Борило Л.П., Лютова Е.С. Синтез и свойства биоактивных сферических материалов для системы $TiO_2-SiO_2/CaO/MgO$. Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2023. Т. 66. Вып. 1. С. 65–72. DOI: 10.6060/ivkkt.20236601.6688.

For citation:

Borilo L.P., Lyutova E.S. Synthesis and properties of bioactive spherical materials for the $TiO_2-SiO_2/CaO/MgO$ system. ChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]. 2023. V. 66. N 1. P. 65–72. DOI: 10.6060/ivkkt.20236601.6688.

ВВЕДЕНИЕ

Восстановление и замещение скелета тканями, утраченными в результате травмы, остеопороза и других заболеваний, вызванных старением или несчастным случаем, являются ключевыми факторами ортопедической тканевой инженерии [1-5]. В качестве имплантатов широко используются металлические протезы, материалы на основе сплавов металлов, полимеров, кальций-фосфатной керамики, стеклокерамики и костных трансплантатов [6-8]. Фосфатные материалы используются в различных формах, различающихся способом получения и размером частиц [9]. Одним из распространенных методов синтеза является золь-гель метод, который заменяет традиционное охлаждение расплава, проводится при комнатной температуре и повышает гомогенность и чистоту продуктов синтеза [10, 11]. В последние годы перспективным направлением является получение сферических материалов с иерархической структурой, которые предназначены для заполнения объема сложных форм [12, 13]. Для улучшения функциональных характеристик получаемого материала фосфаты кальция модифицируют кремнием и титаном [14-17].

Доказано, что наличие кремния и титана в объеме фосфатно-кальциевого материала и на его поверхности ускоряет соединение имплантата с костной тканью [16].

Также существует множество исследований, описывающих различные эффекты при введении магния в составе фосфатной биокерамики для увеличения биоактивности материала [18]. Магний повышает активность остеобластов и ингибирует остеокласты, необходим для усвоения и фиксации кальция в костях [18, 19]. Но до сих пор не установлено влияние содержания Mg^{2+} в составе на скорость образования гидроксиапатита (ГА) на поверхности биоматериала и оптимальное количество замещенного MgO в кальцийсодержащих материалах. Цель работы - получение сферических материалов на основе катионита Токем-200 с Ca^{2+}/Mg^{2+} и нанесенным золев TiO_2-SiO_2 и установление влияния иона магния на физико-химические свойства материалов.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Исходные реагенты: бутиловый спирт (х.ч., Экос-1), тетраэтоксисилан (ос.ч., Экос-1), H_3PO_4 (ос.ч., ООО "НПФ Невский химик"), $Ca(NO_3)_2$

(ч.д.а., ООО «Компонент-Реактив»), тетрабутоксититан (ос.ч., Акрос), $Mg(NO_3)_2$ (ч.д.а., ООО «Компонент-Реактив»).

Для получения сферических биоматериалов, внешний каркас которых TiO_2-SiO_2 , а внутренняя часть заполнена ионом кальция (образец Токем-200 с Ca^{2+} и нанесенным золев и Токем-200 с Mg^{2+} и нанесенным золев), были выбраны кальций/магний содержащие образцы катионита Токем-200 (слабокислотный пористый катионит на основе акрил-дивинилбензола с размером зерна 0,315-1,600 мкм ПО «Токем») из-за высокой селективности по отношению к Ca^{2+} , Mg^{2+} . Изучение полной обменной и сорбционной емкости ионов выполняли сорбционными методами [20, 21]. Определение содержания ионов Ca^{2+} , Mg^{2+} в растворах с концентрацией $\sim 0,001$ М и выше проводили методом комплексонометрического титрования с индикатором мурексид.

Агрегативно-стабильный золь получали с использованием золь-гель технологии, которая включает в себя следующие технологические операции: приготовление раствора; выдержка раствора для его созревания (образование в растворе золя); нанесение раствора на покрываемое изделие; термообработка изделия с покрытием.

Каждая стадия сопровождается физико-химическими процессами [22-24], например, на стадии приготовления и выдержки раствора протекают процессы сольватации, гидролиза, образования коллоидных частиц. Последовательность, относительная скорость и глубина протекания этих процессов, приводящих к формированию макроструктуры, определяют физико-химические характеристики получаемых материалов. На стадии термообработки необходим ступенчатый режим нагрева для сохранения сферической формы материала [20].

В работе [20] установлено, что созревание золей происходит при комнатной температуре в течение 3 сут. Кальций/магний содержащие образцы катионита Токем-200 погружали в агрегативно-стабильный золь на 12 ч с последующей экстракцией и сушкой при 60 °С в течение 60 мин. После сушки образцы подвергали ступенчатой термообработке при 150 °С, 250 °С, 350 °С каждый - в течение 30 мин и при 600 °С в течение 6 ч.

Термический анализ проводили на анализаторе TGA/DSC/DTA STA 449C (Jupiter) при линейном нагреве до 1000 °С (скорость нагрева $10\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{мин}^{-1}$) в потоке воздуха $100\text{ мл}\cdot\text{мин}^{-1}$. Структуру и химический состав образцов анализировали методами сканирующей электронной микроскопии

(СЭМ), энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (EDX) с помощью электронного микроскопа Hitachi TM-3000 (Thermo Fisher Scientific) с аксессуаром Quantax-70 для энергодисперсионных микроанализов. Удельную площадь поверхности ($S_{уд}$), объем и размер пор порошков измеряли методом адсорбции азота с последующей дегазацией при давлении $\sim 0,1$ Па при 200 °С в течение 1 ч на приборе TriStar II Micromeritics по методу БЭТ. Оценку биологической активности полученных материалов изучали *in vitro*, выдерживая образцы в водном растворе искусственной плазмы крови (Simulated Body Fluid) по методике [8] в течение 14 сут при постоянной температуре 37 °С.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В основу выбора катионита для получения материалов сферической формы были положены результаты исследований физико-химических свойств Токем-200 к ионам Ca^{2+} , Mg^{2+} . Установлено, что значение полной обменной емкости катионита Токем-200 $10,25\pm 0,27$ ммоль/г. Сорбционная емкость для иона Ca^{2+} $8,60\pm 0,08$ ммоль-экв/г, что составляет 84% от полной обменной емкости, а для иона Mg^{2+} – $6,95\pm 0,13$ ммоль-экв/г, что составляет 67% от полной обменной емкости. Определено влагосодержание, которое составляет $54,0\pm 0,5$ %. Из полученных сорбционных характеристик Токем-200 по отношению к ионам Ca^{2+} , Mg^{2+} следует, что большая часть функциональных групп катионита участвует в сорбционном процессе [25].

По результатам термического анализа можно выделить ряд процессов, протекающих в ходе термической обработки полученных материалов со сферической формой частиц (рис. 1). До 400 °С при $T_{max} = 190$ °С (рис. 1 а) происходит сгорание катионита с образованием воды и углекислого газа. После 400 °С происходит разрушение структуры катионита, что сопровождается экзотермическим эффектом при 461 °С. Температура разложения образцов Токем-200 с Ca^{2+} , Mg^{2+} и нанесенным золев составляет 600 °С.

На рис. 2 представлены микрофотографии полученных образцов после термической обработки. Установлено, что для образцов, полученных ступенчатой термообработкой, каркас равномерно закреплен на катионите, а образцы без ступенчатой обработки (сушка 60 °С и отжиг 600 °С), имеют трещины и расколы на своей поверхности, что неблагоприятно для практического применения. Для более полного удаления углерода проводили термическую обработку всех образцов при температуре 150, 250, 350 °С в течение 30 мин каждый и

при 600 °С в течение 6 ч. Термическая обработка гибридных мезоструктур приводит к формированию мезопористых материалов со специфической регулярной структурой в нанометровом диапазоне и высокоразвитой поверхностью, которая необходима для закрепления биологических клеток при введении образца в биосреду. По результатам энергодисперсионного анализа установлено равномерное распределение элементов по поверхности образцов.

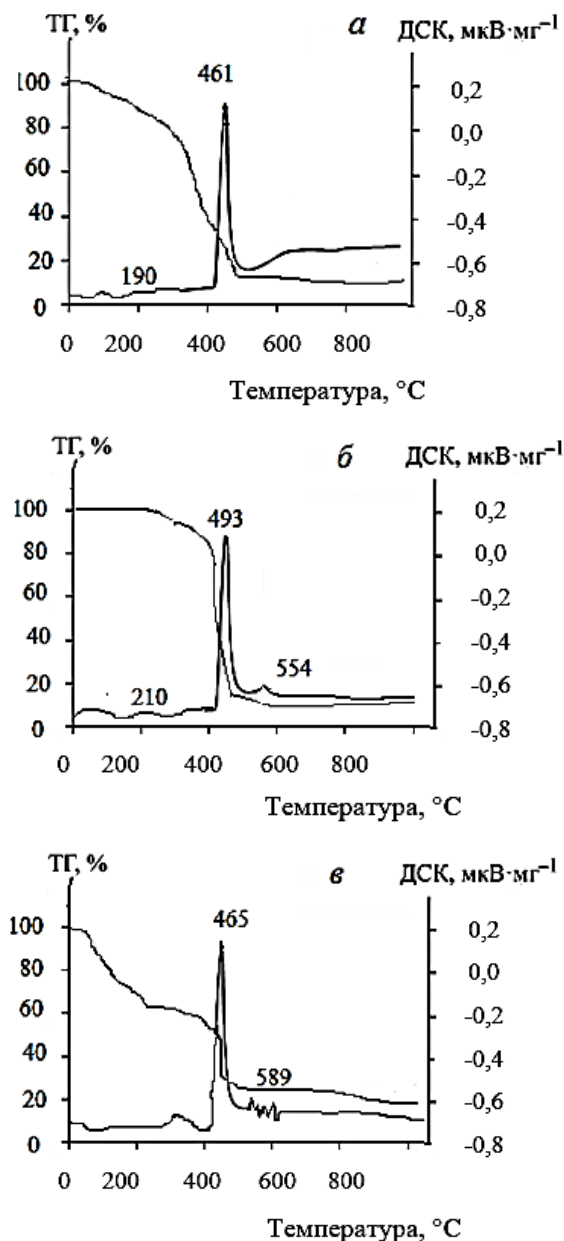


Рис. 1. Данные термогравиметрического анализа, где: а – Токем-200; б – Токем-200 с Ca²⁺ и нанесенным золе; в – Токем-200 с Mg²⁺ и нанесенным золе
 Fig. 1. Data of thermogravimetric analysis: а – Tokem-200; б – Tokem-200 with Ca²⁺ and applied ash; в – Tokem-200 with Mg²⁺ and applied ash

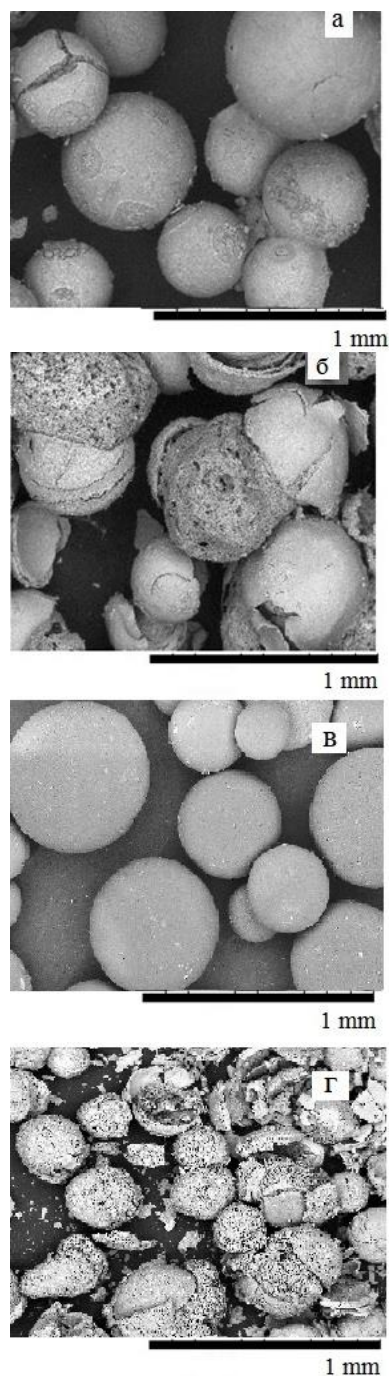


Рис. 2. Микрофотографии образцов, где: а, в – ступенчатая термообработка; б, г – отжиг 600 °С: а, б– Токем-200 с Ca²⁺ и нанесенным золе; в, г– Токем-200 с Mg²⁺ и нанесенным золе
 Fig. 2. Microphotographs of samples: а, в – step heat treatment; б, г – 600 °С annealing; а, б– Tokem-200 with Ca²⁺ and applied ash; в, г – Tokem-200 with Mg²⁺ and applied ash

Характеристики поверхности важны при изучении свойств биоматериалов, поскольку они зависят от таких жизненно важных процессов, как адгезия белков, клеток и биорезорбируемость материалов при вживлении в тело. Биоактивные свойства зависят от заряда и пористости поверхности

материала. Удельная поверхность образцов с ионом Ca^{2+} составила $110 \text{ м}^2/\text{г}$, образцов с ионом Mg^{2+} – $118 \text{ м}^2/\text{г}$. Средний размер пор для всех исследуемых образцов 15-26 нм. Полученные образцы обладают высокой пористостью поверхности, что благоприятно для практического применения.

В работе были изучены кислотно-основные свойства поверхности образцов, высушенных при 60°C и отожженных при температуре 600°C для определения заряда поверхности материала [22]. Изменение pH суспензии образцов, высушенных при 60°C , связано с растворением ионов кальция, магния, которые находятся в составе растворимых нитратов. Поскольку у иона кальция проявляются

сильные основные свойства, то pH суспензии образца находится в слабокислой области ($\text{pH} = 6$). Также на поверхности образцов находятся различные кислотные и основные центры, например, Ti^{4+} , Si^{4+} (кислотный центр Льюиса), $-\text{OH}$ группы (основные центры Бренстеда), $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$, $\text{Ti}-\text{O}-\text{Ti}$ (основные центры Льюиса). При температурной обработке образцов (600°C) значение pH резко увеличивается до 10. Это свидетельствует о том, что образец представляет собой основание Бренстеда. Этот поверхностный заряд влияет на распределение ионов возле него при погружении в simulated body fluid (SBF). Установлено, что в первые 10 с происходит десорбция гидроксильно-гидратного покрова из воздуха, в связи с чем резко увеличивается pH суспензии. После 16 мин значение pH стабилизируется в интервале от 10 до 11, это свидетельствует о том, что поверхность образцов представляет собой основание. Поскольку по данным ИК-спектроскопии в образцах, прокаленных при 600°C , в работе [20] не идентифицированы связи $\text{Si}-\text{OH}$, то поверхность представляет собой основной центр Льюиса. Находясь в растворе, образцы основными центрами взаимодействуют с атомами водорода молекул воды. Оставшиеся менее прочно связанные гидроксогруппы воды переходят в раствор, в связи с чем резко увеличивается основность среды. После вза-

имодействия поверхности с водным раствором поверхность становится основанием Бренстеда.

Биомиметические исследования образцов были проведены в модельном растворе simulated body fluid (SBF). В модельный раствор SBF были погружены образцы Токем-200 с Ca^{2+} , Mg^{2+} и нанесенным золев.

Когда материал взаимодействует с водным раствором, происходят как химические, так и структурные изменения на поверхности в зависимости от времени, что ведет к изменению pH растворов [20]. На рис. 3 а представлена временная зависимость изменения pH физиологического раствора SBF с погруженными в него образцами.

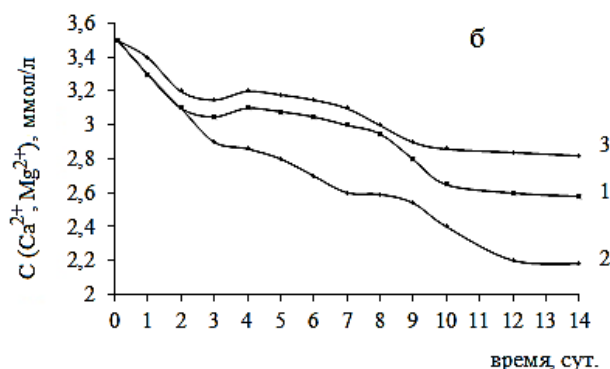


Рис. 3. Динамика изменения pH физиологического раствора (а) и кривые накопления ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} на поверхности биоматериала в растворе SBF (б), где: 1 – Токем-200 с Ca^{2+} и нанесенным золев; 2 – Токем-200 с Mg^{2+} и нанесенным золев; 3 – Токем-200 с Ca^{2+} и нанесенным золев и Токем-200 с Mg^{2+} и нанесенным золев в соотношении 1:1

Fig. 3. Dynamics of physiological solution pH change (a) and curves of Ca^{2+} and Mg^{2+} ions accumulation on biomaterial surface in SBF solution (б), where: 1 – Tokem-200 with Ca^{2+} and applied sol; 2 – Tokem-200 with Mg^{2+} and applied sol; 3 – Tokem-200 with Ca^{2+} and applied sol and Tokem-200 with Mg^{2+} and applied sol in a 1:1 ratio

Как только образцы погружали в физиологический раствор, наблюдался стремительный рост pH среды в первые сутки, а затем – возрастание было не столь существенным. Увеличение pH создало благоприятную атмосферу для кристаллизации кальций-фосфатного слоя на поверхности материала [7]. Быстрое высвобождение ионов щелочных и щелочноземельных металлов из раствора, а также увеличение pH свидетельствует о высокой реакционной способности исследуемых образцов. Образование кальций-фосфатного слоя на биоактивных материалах и миграция растворимого кремния и ионов кальция в окружающие ткани являются ключевыми факторами для быстрой связи этих материалов с тканью.

По форме кинетических кривых (C (Ca^{2+} и Mg^{2+}), ммоль/л - τ , сутки) процесс накопления соединений, содержащих ионы кальция и магния на поверхности материала (рис. 3 б и табл. 1), можно разделить на три этапа. Адсорбция ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} из раствора SBF на первом этапе (до 3 сут.) одинакова. Разница в скорости накопления ионов кальция и магния на поверхности заметна только после 9 сут. (этап 3).

Таблица
Коэффициент накопления ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} в образцах
Table. Coefficient of Ca^{2+} and Mg^{2+} ion accumulation in samples

Образец	k (0-3 дней)	k (4-9 дней)	k (10-14 дней)
1	1,68	0,61	1,42
2	1,67	0,47	1,25
3	1,71	0,65	1,45

Примечание-Нумерация образцов соответствует номерам кривых на рис. 3

Note - The numbering of the samples corresponds to the numbers of the curves in Fig. 3

Медленнее адсорбируются ионы кальция и магния на поверхность образца 2 (Токем-200 с Mg^{2+} и нанесенным золе), по сравнению с образцами 1, 3. Это может быть связано с повышением кислотных свойств и появлением межфазных границ, в результате чего скорость диффузии и адсорбции противоионов из раствора SBF на образец увеличивается.

Наивысшая скорость накопления ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} через 14 дней наблюдается у образца 3 (Токем-200 с Ca^{2+} и нанесенным золе и Токем-200 с Mg^{2+} и нанесенным золе в соотношении 1:1), что свидетельствует об увеличении биоактивности полученного материала. Введение иона магния в систему благоприятно сказывается на свойствах материалов и увеличивает биоактивность.

Образование кальций-фосфатного слоя на поверхности материалов происходит в течение 14 сут. выдержки в SBF растворе. После выдержки образцов в течение 14 сут. поверхность образцов становится более рыхлой, с большим количеством образовавшихся частиц округлой формы размерами до 8 мкм (рис. 4). Через 14 сут. пребывания в растворе SBF происходит увеличение количества фосфатов кальция на поверхности образцов.

По результатам энергодисперсионного анализа установлено равномерное распределение элементов по поверхности образцов. Наиболее равномерное осаждение частиц с большим количеством открытых пор наблюдается в образце 3. Такой рельеф определяет лучшие биоактивные свойства за

счет того, что поры создают условия для прочного сцепления с костной тканью.

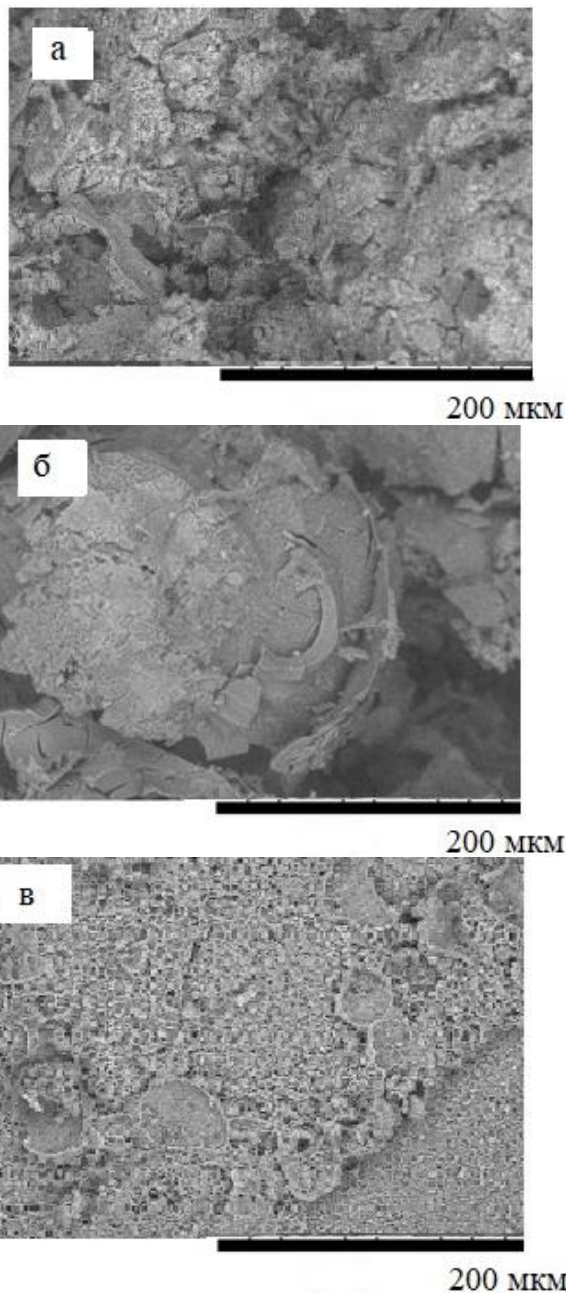


Рис. 4. Микрофотографии образцов, где: а – Токем-200 с Ca^{2+} и нанесенным золе; б – Токем-200 с Mg^{2+} и нанесенным золе; в – Токем-200 с Ca^{2+} и нанесенным золе и Токем-200 с Mg^{2+} и нанесенным золе в соотношении 1:1

Fig. 4. Microphotographs of samples, where: а – Tokem-200 with Ca^{2+} and applied ash; б – Tokem-200 with Mg^{2+} and applied ash; в – Tokem-200 with Ca^{2+} and applied ash and Tokem-200 with Mg^{2+} and applied ash in the ratio 1:1

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для получения однородного материала требуется ступенчатая термообработка (после сушки при 60 °C) при 150 °C, 250 °C,

350 °C, каждая по 30 мин, и при 600 °C – 6 ч. Образцы Токем-200 с Ca²⁺ или Mg²⁺ и нанесенным зо-лем обладают высокой биологической активностью, т.к. на поверхности находятся активные центры (Si⁴⁺, Ti⁴⁺) которые способствуют минерализации и осаждению кристаллов кальций-фосфатных соединений на поверхность материалов в биологических средах. Допустимо использование образцов Токем-200 с Ca²⁺ и нанесенным зо-лем и Токем-200 с Mg²⁺ и нанесенным зо-лем в соотношении 1:1 в качестве биоматериалов, т.к. на поверхности образцов формируются высокопористые рыхлые частицы, биосвойства материала при этом увеличиваются.

Исследование выполнено при поддержке Программы развития Томского государственного университета (Приоритет-2030) в рамках научного проекта НУ 2.2.1.22 МЛ.

The study was supported by the Development Program of Tomsk State University (Priority 2030) within the framework of the NU research project 2.2.1.22 ML.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Kalantari E., Naghib S.M., Naimi-Jamal M., Mozafari M.** Green solvent-based sol-gel synthesis of monticellite nanoparticles: a rapid and efficient approach. *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 2017. V. 84 P. 87–93. DOI: 10.1007/s10971-017-4461-5.
- Chambard M., Marsan O., Charvillat C.** Effect of the deposition route on the microstructure of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings. *Surf. Coat. Technol.* 2019. V. 371. P. 68–77. DOI: 10.1016/j.surfcoat.2019.01.027.
- Harun W., Asri R., Alias J.** A comprehensive review of hydroxyapatite-based coatings adhesion on metallic biomaterials. *Ceram. Internat.* 2018. V. 44. P. 1250–1268. DOI: 10.1016/j.ceramint.2017.10.162.
- Barba A., Diez-Escudero A., Maazouz Y.** Osteoinduction by foamed and 3d-printed calcium phosphate scaffolds: effect of nanostructure and pore architecture. *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2017. V. 9. P. 41722 – 41736. DOI: 10.1021/acsami.7b14175.
- Jmal N., Bouaziz J.** Synthesis, characterization and bioactivity of a calcium-phosphate glass-ceramics obtained by the sol-gel processing method. *Mater. Sci. Eng.* 2017. V. 71. P. 279–288. DOI: 10.1016/j.msec.2016.09.058.
- Li H., Chang J.** Stimulation of proangiogenesis by calcium silicate bioactive ceramic. *Acta Biomaterialia.* 2013. N 9. P. 5379–5389. DOI: 10.1016/j.actbio.2012.10.019.
- Zaroog O.S., Satgunam M.A., Wei L.C.** Biomaterials for Bone Tissue Engineering: Properties and Applications. Reference Module in Materials Science and Materials Engineering. Cambridge: Elsevier. 2019. P. 14. DOI: 10.1016/B978-0-12-803581-8.11394-3.
- Popa A.C., Husanu M.A., Mercioniu I., Santos L.F. Fernandes H.R., Ferreira J.M.F.** Bioglass implant-coating interactions in synthetic physiological fluids with varying degrees of biomimicry. *Int. J. Nanomed.* 2017. V. 12. P. 683–707. DOI: 10.2147/IJN.S123236.
- Bellucci D., Salvatori R., Anesi A., Chiarini L., Cannillo V.** SBF assays, direct and indirect cell culture tests to evaluate the biological performance of bioglasses and bioglass-based composite. Three paradigmatic cases. *Mater. Sci. Eng.: C.* 2019. P. 757–764. DOI: 10.1016/j.msec.2018.12.006.
- Tilkin R.G., Mahy J.G., Régibeau N.** Optimization of synthesis parameters for the production of biphasic calcium phosphate ceramics via wet precipitation and sol-gel process. *Chem. Select.* 2019. N 4. P. 6634–6641. DOI: 10.1002/slct.201901175.
- Phatai P., Futralan C., Kamonwannasit S., Khemthong P.** Structural characterization and antibacterial activity of hydroxyapatite synthesized via sol-gel method using glutinous rice as a template. *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 2019. V. 89. P. 764–775. DOI: 10.1007/s10971-018-4910-9.
- Dikici B., Niinomi M., Topuz M., Koc S., Nakai M.** Synthesis of biphasic calcium phosphate (BCP) coatings on β-type titanium alloys reinforced with rutile-TiO₂ compounds: adhesion resistance and in-vitro corrosion. *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 2018. V. 87(3). P. 713–724. DOI: 10.1007/s10971-018-4755-2.
- Esmailkhanian A., Sharifianjazi F., Abouchenari A., Rouhani A.** Synthesis and characterization of natural nanohydroxyapatite derived from turkey femur-bone waste. *Bio-technol. Appl. Biochem.* 2019. V. 189. P. 919–932. DOI: 10.1007/s12010-019-03046-6.
- Chambard M., Marsan O., Charvillat C., Grossin D., Fort P., Rey C., Gitzhofer F., Bertrand G.** Effect of the deposition route on the microstructure of plasma-sprayed hydroxyapatite coatings. *Surf. Coat. Technol.* 2019. N 371. P. 68–77. DOI: 10.1016/j.surfcoat.2019.01.027.
- Horta M., Aguilar M., Moura F., Campos J., Ramos V., Quizunda A.** Synthesis and characterization of green nanohydroxyapatite from hen eggshell by precipitation method. *Mater. Today: Proc.* 2019. N 14. P. 716–721. DOI: 10.1016/j.matpr.2019.02.011.
- Oliveira W.F., Arruda I.R.S., Silva G.M.M.** Functionalization of titanium dioxide nanotubes with biomolecules for biomedical. Applications. *Mater. Sci. Eng.* 2017. V. 597. P. 81–86. DOI: 10.1016/j.msec.2017.08.017.
- Li H., Chang J.** Stimulation of proangiogenesis by calcium silicate bioactive ceramic. *Acta Biomaterialia.* 2013. N 9. P. 5379–5389. DOI: 10.1016/j.actbio.2012.10.019.
- Dezfuli S. N., Huan Z., Mol A., Leeftang S.** Advanced bredigite-containing magnesium-matrix composites for biodegradable bone implant applications. *Mater. Sci. Eng.* 2017. V. 647. P. 79. DOI: 10.1016/j.msec.2017.05.021.
- Mezahi F.Z., Lucas- Girot A., Oudadesse H., Harabi A.** Reactivity features of original sol-gel-derived 52S4 glass versus heat treatment temperature. *J. Austral. Ceram. Soc.* 2018. V. 54. P. 609–619. DOI: 10.1007/s41779-018-0189-0.

20. **Kozik V.V., Borilo L.P., Lyutova E.S.** Preparation of CaO@TiO₂-SiO₂ biomaterial with a sol-gel method for bone implantation. *ACS Omega*. 2020. V. 5(42). P. 27221–27226. DOI: 10.1021/acsomega.0c03335.
21. **Батуева Т.Д., Щербань М.Г., Брюханова М.В., Кондрашова Н.Б., Чеканова Л.Г.** Сорбционная способность модифицированных мезопористых материалов по отношению к ионам ванадия. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 3. С. 35.
Batueva T.D., Scherban M.G., Bryukhanova M.V., Kondrashova N.B., Chekanova L.G. Sorption ability of modified mesoporous materials towards vanadium ions. *ChemChemTech [Изв. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 3. P. 35–42. DOI: 10.6060/ivkkt.20226503.6469.
22. **Borilo L.P., Kozik V.V., Lyutova E.S.** Sol-gel production and properties of spherical biomaterials for the system TiO₂-SiO₂/CaO. *Glass Ceramics*. 2019. V. 76. N 7 – 8. P. 315–320. DOI: 10.1007/s10717-019-00191-6.
23. **Resmim C.M., Dalpasquale M., Vielmo N.I., Mariani F.Q., Villalba J.C., Anaissi F.J., Caetano M.M., Tusi M.M.** Study of physicochemical properties and in vitro antimicrobial activity of hydroxyapatites obtained from bone calcination. *Progr. Biomater.* 2019. N 8. P. 1–9. DOI: 10.1007/s40204-018-0105-2.
24. **Shi P., Wang Q., Yu C., Fan F., Liu M., Tu M., Lu W., Du M.** Hydroxyapatite nanorod and microsphere functionalized with bioactive lactoferrin as a new biomaterial for enhancement bone regeneration. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2017. V. 155. P. 477–486. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2017.04.042.
25. **Борило Л.П., Лютова Е.С., Козик В.В.** Синтез и свойства биоматериалов TiO₂-SiO₂/CaO со сферической формой частиц на основе катионита Токем-200. *ЖИХ*. 2022. Т. 95. Вып. 1. С. 26–31. DOI: 10.31857/S0044461822010029.
26. **Borilo L.P., Lyutova E.S., Kozik V.V.** Synthesis and properties of TiO₂-SiO₂/CaO biomaterials with spherical particles based on Tokem-200 cation exchanger. *Zhurn. Prikl. Khim.* 2022. V. 95. N 1. P. 26–31 (in Russian). DOI: 10.31857/S0044461822010029.

*Поступила в редакцию 29.06.2022
Принята к опубликованию 23.09.2022*

*Received 29.06.2022
Accepted 23.09.2022*