

ПОЛУЧЕНИЕ КОМПОЗИТОВ $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$, ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ СВОЙСТВ И ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРИМЕНЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ БИОМАТЕРИАЛА**В.А. Ткачук, Е.С. Лютова, А.А. Бузаев, Л.П. Борило, Л.Н. Спивакова**

Валерия Андреевна Ткачук (ORCID 0000-0002-7784-4370)*, Екатерина Сергеевна Лютова (ORCID 0000-0001-8493-4537), Александр Александрович Бузаев (ORCID 0000-00033641294X), Людмила Павловна Борило (ORCID 0000-0002-8639-0198), Лариса Николаевна Спивакова (ORCID 0009-0007-9980-4402)

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

E-mail: tk_valeria@bk.ru*

В современной имплантологии перспективными являются композиты на основе различных неорганических и полимерных материалов, которые способны обеспечивать прочное сцепление с тканями, находящимися в контакте с имплантируемым материалом, и стимулировать рост новой ткани на поверхности имплантата. В работе использован в качестве матрицы макропористый катионит Токем-250, обладающий высокой избирательной способностью к ионам Zn^{2+} , что дает возможность использовать его при разработке биоматериалов. Цинк оказывает прямое стимулирующее влияние на образование костной ткани и обладает антибактериальными свойствами. Для катионита Токем-250 на основе акрил-дивинилбензольной матрицы определены значения полной обменной емкости и сорбционной емкости по отношению к иону Zn^{2+} . Полная обменная емкость катионита Токем-250 составляет 10,35 ммоль·экв/г, сорбционная емкость составляет 73% от полной обменной емкости и равна 7,58 ммоль·экв/г. Сферические композиты $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$ на основе катионита Токем-250 синтезированы из спиртовых растворов золь-гель-методом. Для получения сферического композита установлены условия термообработки образцов: сушка при 60 °С и ступенчатый отжиг при 150, 250, 350 °С в течение 30 мин на каждой температурной ступени, при 600 °С – 6 ч, при 800 °С – 1 ч. Полученные композиты обладают способностью к осаждению и минерализации кальций-фосфатов на своей поверхности в биологических средах, т.к. имеют однородную структуру с равномерным распределением элементов по поверхности, мезопористую структуру с размером пор от 5 до 12 нм, наличие активных центров (Si^{4+} , Ti^{4+}) на поверхности композитов. Использование поливинилового спирта в качестве связующей добавки не препятствует образованию апатитоподобного слоя.

Ключевые слова: композиционный биоматериал, оксид цинка, золь-гель технология, кальций-фосфатный слой

Для цитирования:

Ткачук В.А., Лютова Е.С., Бузаев А.А., Борило Л.П., Спивакова Л.Н. Получение композитов $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$, исследование их свойств и возможностей применения в качестве биоматериала. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2024. Т. 67. Вып. 5. С. 70–76. DOI: 10.6060/ivkkt.20246705.6953.

For citation:

Tkachuk V.A., Lyutova E.S., Buzaev A.A., Borilo L.P., Spivakova L.N. Obtaining of $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$ composites, investigation of their properties and possibility of application as a biomaterial. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2024. V. 67. N 5. P. 70–76. DOI: 10.6060/ivkkt.20246705.6953.

OBTAINING OF $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$ COMPOSITES, INVESTIGATION OF THEIR PROPERTIES AND POSSIBILITY OF APPLICATION AS A BIOMATERIAL

V.A. Tkachuk, E.S. Lyutova, A.A. Buzaev, L.P. Borilo, L.N. Spivakova

Valeria A. Tkachuk (ORCID 0000-0002-7784-4370)*, Ekaterina S. Lyutova (ORCID 0000-0001-8493-4537), Aleksandr A. Buzaev (ORCID 0000-00033641294X), Lyudmila Pavlovna Borilo (ORCID 0000-0002-8639-0198), Larisa N. Spivakova (ORCID 0009-0007-9980-4402)

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

E-mail: tk_valeria@bk.ru*

In modern implantology composites based on various inorganic and polymeric materials are promising, which are able to provide strong adhesion with tissues in contact with the implanted material and stimulate the growth of new tissue on the implant surface. In the work macroporous cationite Tokem-250 with high selectivity to Zn^{2+} ions was used as a matrix, which makes it possible to use it in the development of biomaterials. Zinc has a direct stimulating effect on bone tissue formation and has antibacterial properties. For the cationite Tokem-250 based on acryl-divinylbenzene matrix the values of total exchange capacity and sorption capacity in relation to Zn^{2+} ion were determined. Total exchange capacity of cationite Tokem-250 is 10.35 mmol-ekv/g, sorption capacity is 73% of the total exchange capacity and is equal to 7.58 mmol-ekv/g. Spherical composites $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$ on the basis of cationite Tokem-250 were synthesized from alcohol solutions by sol-gel method. For obtaining spherical composite the conditions of heat treatment of samples are established: drying at 60 °C and step annealing at 150, 250, 350 °C for 30 min at each temperature step, at 600 °C - 6 h, at 800 °C - 1 h. The obtained composites have the ability to precipitate and mineralize calcium-phosphates on their surface in biological media, because they have homogeneous structure with uniform distribution of elements on the surface, mesoporous structure with pore size from 5 to 12 nm and the presence of active centers (Si^{4+} , Ti^{4+}) on the surface of composites. The use of polyvinyl alcohol as a binder does not prevent the formation of an apatite-like layer.

Key words: composite material, zinc oxide, sol-gel technology, calcium-phosphate layer

ВВЕДЕНИЕ

Кость, состоящая из кристаллов коллагена и фосфатов кальция в различных модификациях, является вторым наиболее часто трансплантируемым органом в мире, который обеспечивает жесткость, прочность и определенную степень эластичности живому телу [1, 2]. В последнее время значительно выросла потребность населения в медицинских процедурах, связанных с модификациями костной ткани [3]. Традиционные искусственные материалы включают в себя биокерамику и металлические материалы [4]. К недостаткам таких материалов можно отнести низкую биологическую активность и невозможность использовать различные добавки, способные увеличивать скорость заполнения костных дефектов [5]. Современные материалы для восстановления костных дефектов в основном состоят из полимерных, композитных материалов, которые могут быть разработаны и изготовлены для формирования многофункциональных костных каркасов с использованием новых

концепций и современных технологий [6, 7]. Большим преимуществом обладает золь-гель технология, т.к. при получении растворов, на стадии золя, используя прекурсоры в жидком агрегатном состоянии, возможно подобрать оптимальный состав для получения материалов с большим количеством активных центров, способствующих образованию новой костной ткани [8, 9].

Титан в составе биоматериала увеличивает его потенциал к регенерации вследствие стойкости к коррозии, стабильности в жидкостях организма, биоинертности за счет защитной оксидной пленки. Благодаря своей высокой диэлектрической проницаемости титан обладает способностью связываться с костью и живой тканью [10, 11].

Кремний стимулирует формирование новых костных клеток, в результате костная ткань постоянно обновляется. Кремний способен придавать новым клеткам эластичность и прочность, а также способствует удалению токсичных веществ. В результате на поверхности биоматериала формируется естественная костная ткань [12, 13].

Фосфор поддерживает рост и укрепление костной ткани, регулирует кислотно-основное состояние в составе буферных систем. Вследствие этого, регенерация в зоне нахождения биоматериала происходит быстрее [14, 15].

Ион цинка хорошо известен своей ролью в росте костной ткани за счет стимулирования дифференцировки остеобластов и хондроцитов (клеток, ответственных за образование новой кости), а также ингибирования дифференцировки и резорбции остеокластов (клеток, ответственных за абсорбцию кости) [16]. Такие свойства ионов цинка позволяют ускорить образование натуральной ткани на поверхности титансодержащего имплантата и ускорят восстановление поврежденного участка.

Сочетание нескольких активных компонентов позволяет получить биоматериалы, обладающие высокой прочностью, способные к образованию апатитоподобного слоя на своей поверхности. В данной работе представлен способ получения, исследование свойств и возможности применения в качестве биоматериала объемных сферических композитов состава $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Объемный композит представляет собой сферическую гранулу, состоящую из ZnO во внутренней части и внешнего слоя – пленки состава $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$. Сферическая форма композита была получена за счет использования ионита Токем-250 (ООО «НПО Токем») в качестве темплата. Токем-250 представляет собой макропористые сферические зерна со средним размером 0,9 мм. Выбор катионита был сделан на основании свойств органической матрицы и сорбционных данных. Токем-250 имеет акрил-дивинилбензольную матрицу, что, согласно литературным данным, оказывает положительное влияние на биоактивные свойства [18]. Полная обменная (ПОЕ) и сорбционная (СЕ) емкости по отношению к иону цинка были определены экспериментально с использованием методов кислотно-основного (для ПОЕ) и трилонометрического (для СЕ) титрования. ПОЕ ионита Токем-250 составляет 10,35 ммоль·экв/г, СЕ составляет 73% от ПОЕ и равна 7,58 ммоль·экв/г.

Композиты были получены по схеме, представленной на рис. 1.

Токем-250 в Na^+ -форме погружали в раствор соли $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ч.д.а., «Компонент-Реактив») на 2 сут. для сорбции ионов Zn^{2+} . Далее высушенный катионит в цинковой форме погружали в агрегативно-стабильный золь, полученный по

золь-гель технологии. Массовое содержание оксидов TiO_2 , SiO_2 , P_2O_5 в золе равно 60, 35, 5 масс. % соответственно. В качестве растворителя использовали бутиловый спирт (х.ч., «Экос-1»). В качестве предшественников оксидов использовали ортофосфорную кислоту (ос.ч., «СГС Хим»), тетраэтоксисилан (ос.ч., «Экос-1»), тетрабутоксититан (ос.ч., Acros Organics BVBA). С концентрацией растворов 0,1 моль/л. Созревание золя проходило при температуре 25 °С в течение 3 сут.

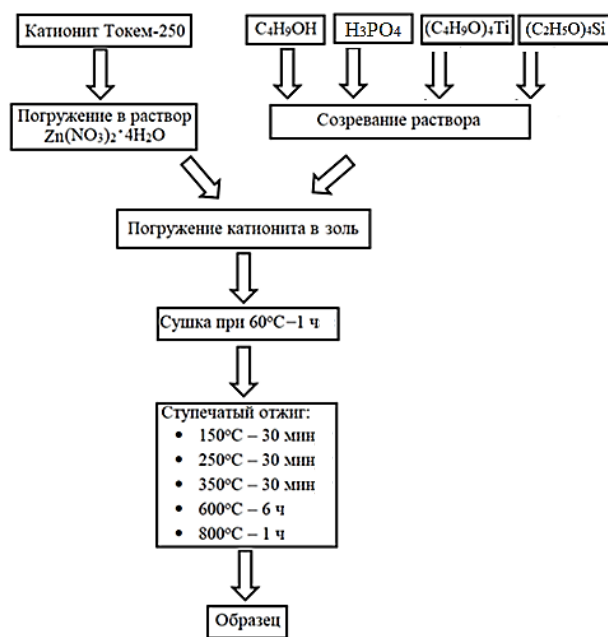


Рис. 1. Схема получения сферических материалов состава $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$

Fig. 1. Scheme for obtaining spherical materials of $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$ composition

Для создания трехмерных каркасов нужной формы и размера использовали связующие добавки: жидкое стекло и поливиниловый спирт. Композиты с этими добавками в дальнейшем будут обозначены, соответственно, $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO_ПВС}$ и $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO_ЖС}$.

Температурные стадии формирования материала были определены с помощью синхронного термического анализатора STA 449 F1 Jupiter, сопряженного с газовым масс-спектрометром QMS 403 Aeolos при линейном нагреве до 1000 °С (скорость нагрева 10 град·мин⁻¹) в потоке воздуха 100 мл·мин.

ИК спектры порошков были получены с помощью Фурье-спектрометра Nicolet 6700 (Thermo Scientific) в области 400–4000 см⁻¹. Фазовый состав полученных материалов определяли методом рентгенофазового анализа (РФА) на дифрактометре

Rigaku MiniFlex 600. Полнопрофильный дифракционный анализ проводили методом Ритвелда с использованием программы ReX и базой данных Crystallography Open Database.

Для определения кислотно-основных свойств поверхности композитов исследуемый образец погружали в воду и фиксировали изменение pH во времени. Данный метод проведения эксперимента заключается в погружении образцов в воду с последующим фиксированием pH во времени. Измерения проведены на приборе «Мультитест» с электродом марки ЭСК – 10601/7. Ошибка определения pH составляет 0,05.

Элементный состав и морфологию поверхности исследовали на сканирующем электронном микроскопе Hitachi TM-3000 (Thermo Fisher Scientific) с приставкой ShiftED 3000 для микро-рентгеноспектрального анализа.

Размер пор и площадь поверхности была рассчитана методом БЭТ, по данным, полученным на анализаторе удельной площади поверхности и пористости 3Flex (Micromeritics).

Для оценки возможности использования полученных композитов в качестве биоматериалов была исследована способность образцов формировать на своей поверхности кальций-фосфатный слой по методике, предложенной Кокубо [19]. Образцы погружались в SBF-раствор (Simulated Body Fluid) на 14 сут. с ежедневным обновлением раствора при постоянной температуре 37 °C. Концентрацию ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} в растворе после погружения определяли методом трилонометрического титрования. По формуле 1 был рассчитан коэффициент накопления ионов Ca^{2+} и Mg^{2+}

$$k = \frac{C(\text{Ca}^{2+} \text{ and } \text{Mg}^{2+})}{\tau},$$

где: k , ммоль/л·сут – суммарное изменение концентрации; τ , сут. – интервал времени.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам термогравиметрического анализа, материал формируется в две стадии. На первой стадии при температуре 92,7 °C, происходит удаление физически и химически связанной воды и растворителя, что подтверждается незначительным изменением массы образца. Далее при увеличении температуры обработки происходят процессы, связанные с разложением органической матрицы катионита Токем-250 при температуре 362,7 °C, а также образование оксидов цинка, титана, кремния и фосфора в интервале температур от 400 до 500 °C. Данный этап характеризуется большей потерей массы – 61%, по сравнению с первым этапом.

Методом ИК-спектроскопии был исследован качественный состав образца на различных стадиях температурной обработки – 60, 350, 600 °C (рис. 2).

После сушки (60 °C) полученных образцов на ИК спектрах фиксируются валентные и деформационные колебания О-Н в области 3300 и 1640 см^{-1} , характерные для воды и растворителя. В температурном интервале от 60 до 350 °C наблюдаются полосы поглощения 2940 см^{-1} , 1450 см^{-1} , 1040 см^{-1} , 820-780 см^{-1} , 680 см^{-1} , характерные для валентных колебаний С-Н, деформационных колебаний CH_2 , CH_3 , валентных колебаний Р=О и $-\text{PO}_4$ групп, валентных колебаний Si–O–Si, деформационных колебаний Zn–O соответственно.

После удаления из материала органических компонентов, входящих в состав матрицы и золя, при 450 °C начинается процесс фазообразования, который заканчивается при температуре 600 °C, и далее при 800 °C наблюдается процесс кристаллизации фаз. На ИК спектрах наблюдаются валентные колебания связей: Si–O в области 670-690 см^{-1} , колебания октаэдров $[\text{SiO}_6]$ и $[\text{TiO}_6]$ в области 620-640 см^{-1} , полосы в области 1130-1120 см^{-1} характерны для валентных Ti–O–Ti колебаний, деформационные колебания связи Zn–O фиксируются при 680 см^{-1} , а также колебания, характерные для связи Ti–O при 990 см^{-1} .

Исследования показали, что образец, полученный после отжига при температуре 600 °C, является рентгеноаморфным. Поэтому для определения фазового состава был взят образец, полученный при 800 °C. По полученным результатам в образце фиксируется фаза ZnO, которая обладает биосовместимостью, а также антибактериальными свойствами, и дает возможность использовать полученный образец в терапевтических целях при лечении костных дефектов, полученных в результате воздействия патогенных микроорганизмов [20]. Также на рентгенограмме фиксируются примесные фазы Zn_2SiO_4 (виллемит), способные одновременно поддерживать высвобождение биологически активных SiO_3^{2-} и Zn^{2+} ионов, которые влияют на стимулирование ангиогенеза эндотелиальных клеток [21] и TiO_2 (в модификации брукита), который способен поддерживать прочность материала.

Для определения заряда поверхности материала изучены поверхностные характеристики образца методом pH-метрии. Установлено, что в первые 10 с наблюдается резкое подщелачивание раствора и значение pH изменяется от 6,83 до 11,2. Большая скорость изменения pH говорит о присутствии в водных суспензиях сильных апротонных

центров основного типа [22]. Через 2 мин значение pH водной суспензии принимает значение 11,8 и далее характеризуется незначительным изменением кислотности, что указывает на преобладание сильных протонных центров основного характера. Таким образом, на поверхности образца преобладают основные центры Льюиса, это способствует образованию связей с апатитоподобным слоем на поверхности образца.

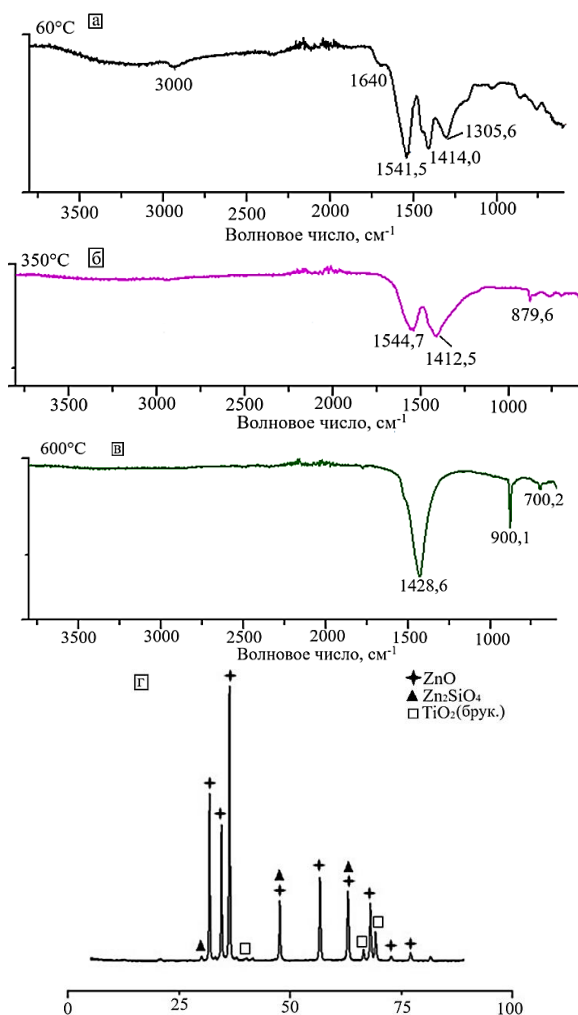


Рис. 2. ИК спектры (а, б, в) образца, полученные при различных температурах, и рентгенограмма образца (г), где: а – 60 °С, б – 350 °С, в – 600 °С, г – 800 °С

Fig. 2. IR spectra (a, b, c) of the sample obtained at different temperatures and an X-ray image of the sample (d), where a – 60 °C, б – 350 °C, в – 600 °C, г – 800 °C

Исследования размера пор и площади удельной поверхности образца показали, что наибольшее количество пор находится в диапазоне от 5 до 12 нм (рис. 3). Это свидетельствует о том, что полученный образец обладает мезопористой структурой, что позволит избежать деформации от напряжения и улучшить вращение новообразованной ткани в поры материала, тем самым улучшить

сцепление искусственного материала с натуральной костной тканью.

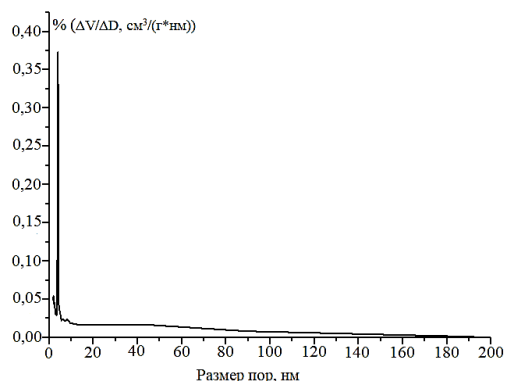


Рис. 3. График распределения пор сферических композитов по размерам

Fig. 3. Graph of pore size distribution of spherical composites

Методами сканирующей электронной микроскопии и микрорентгеноспектральным анализом были исследованы морфология поверхности и элементный состав поверхности образца $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$, отожженного при 800 °С (рис. 4 а). Полученные результаты показали, что образец имеет ровную поверхность с равномерным распределением элементов по всей поверхности.

Для придания материалу необходимой формы и размеров возможно использование различных связующих агентов, например, поливинилового спирта (ПВС) и жидкого стекла (ЖС). Способность образовывать на своей поверхности кальций-фосфатный слой была изучена для образца без связующей добавки ($\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$) и для образцов со связующими добавками ($\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$ _ПВС и $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$ _ЖС). Исследования показали, что для всех образцов механизм образования апатитоподобного слоя проходит одинаково в три стадии [23]. На первой стадии (0-3 сут.) происходит обмен ионов натрия и калия на ионы водорода или гидроксония. Эта стадия контролируется диффузией. Далее происходит разрыв связей Si-O-Si и Ti-O-Ti, растворение на границе раздела пленка-раствор. Первая стадия завершается конденсацией и деполимеризацией слоя, богатого SiO_2 и TiO_2 на поверхности, обедненной щелочными и щелочноземельными ионами.

На второй стадии (4 по 8 сут.) происходит миграция ионов кальция и магния на поверхностный слой, обладающий большим количеством активных центров. Образуется кальций-фосфатный слой, скорость осаждения на этом этапе чуть меньше, чем в первые 3 сут. Это можно объяснить тем, что параллельно с процессами осаждения ионов кальция и магния происходит их связывание с фосфат-ионами апатитоподобного слоя.

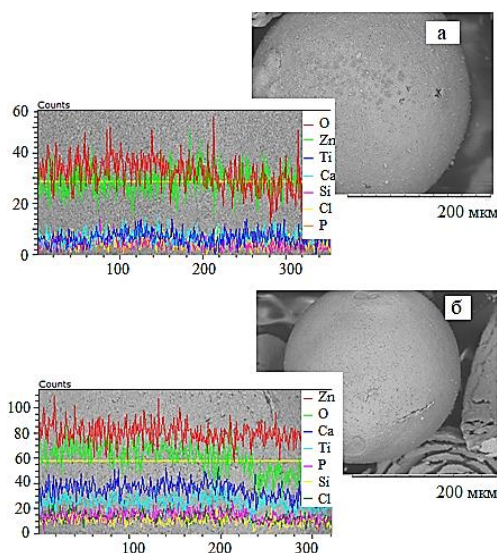


Рис. 4. Микрофотографии образцов и распределение элементов по линии а) образец $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{Zn}$ до погружения в SBF-раствор б) образец $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{Zn}$ после погружения в SBF-раствор на 14 сут

Fig. 4. Microphotographs of samples and distribution of elements along the line a) $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{Zn}$ sample before immersion in SBF-solution b) $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{Zn}$ sample after immersion in SBF-solution for 14 days

После 9 сут. происходит рост образовавшегося на предыдущей стадии кальций-фосфатного слоя за счет включения из раствора гидроксид ионов, карбонатов, фторидов, с образованием смешанного фторапатитового слоя.

К 14 сут. на поверхности образца фиксируется сформированный апатитоподобный слой, эквивалентный биологическим апатитам, выращенным в системе *in vitro*.

На рис. 5 представлены кривые накопления ионов кальция и магния на поверхности образцов. Эксперимент показал, что введение в качестве связующей добавки жидкого стекла и поливинилового спирта уменьшают скорость образования апатитоподобного слоя.

Этот эффект обусловлен стерическими затруднениями взаимодействия ионов кальция и магния, находящихся в растворе, с активными центрами поверхности пленки полученного композита, что подтверждается расчетными значениями коэффициента накопления ионов кальция и магния (таблица). Накопление ионов кальция и магния на поверхности образца при использовании в качестве связующей добавки жидкого стекла идет более интенсивно, чем для образца с поливиниловым спиртом. Это объясняется наличием большего количества кремниевых активных центров на поверхности жидкого стекла, способных образовывать прочные связи с ионами кальция и магния, по сравнению с поливиниловым спиртом.

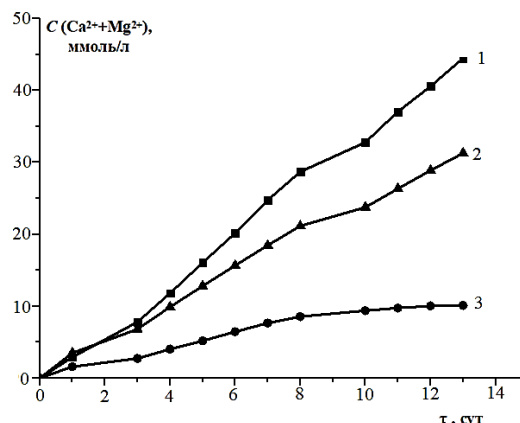


Рис. 5. График накопления ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} на поверхности образца от времени в SBF-растворе, где:

1 – $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$, 2 – $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO_ЖС}$, 3 – $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO_ПВС}$

Fig. 5. Graph of Ca^{2+} and Mg^{2+} ions accumulation on the sample surface versus time in SBF-solution, where:

1 – $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$, 2 – $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO_LG}$, 3 – $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO_PVA}$

Таблица

Коэффициент накопления ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} исследуемых образцов в SBF-растворе

Table. Coefficient of Ca^{2+} and Mg^{2+} ion accumulation in samples in SBF-solution

Образец	k (0-3сут.)	k (4-8сут.)	k (9-14сут.)
$\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{Zn_ЖС}$	1,48	1,52	1,33
$\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{Zn_ПВС}$	1,26	0,86	1,23
$\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{Zn}$	1,78	1,73	1,22

Результаты сканирующей электронной микроскопии микрорентгеноспектрального анализа образцов после выдерживания образца в SBF-растворе показали, что все исследуемые образцы покрыты равномерным апатитоподобным слоем (рис. 3 б), и изменение массового содержания основных компонентов одинаково с учетом погрешности. Так содержание в образце кальция увеличилось с 5 до 40 масс. % от массы всего образца, количество фосфора составило 12 масс. %, в то время как массовое содержание цинка уменьшилось с 47 до 38 масс. %. Это позволяет сделать вывод о том, что образец способен формировать на своей поверхности апатитоподобный слой при нахождении в жидкости, имитирующей внутреннюю среду организма.

ВЫВОДЫ

В данной работе с использованием золь-гель и темплатного методов синтеза были получены композиционные материалы сферической формы, имеющие состав $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$. Для полученного образца были исследованы физико-

химические свойства и определен фазовый состав. В образце присутствует фаза ZnO , примесные фазы Zn_2SiO_4 и TiO_2 . Такое сочетание фаз позволяет придать композиту свойства, необходимые для использования его в качестве биоматериала. Образец способен образовывать на своей поверхности аппатитоподобный слой в SBF-растворе. Результаты показали, что введение связующих добавок не препятствует образованию аппатитоподобного слоя, и данные материалы могут быть рекомендованы для дальнейших исследований.

Исследование выполнено при поддержке Программы развития Томского государственного университета (Приоритет-2030).

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

The research was carried out with the support of the Development Program of Tomsk State University (Priority-2030).

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

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Turnbull G., Clarke J., Picard F., Riches P., Jia L., Han F. 3D bioactive composite scaffolds for bone tissue engineering. *Bioactive Mater.* 2018. V. 3. 278–314. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2017.10.001.
2. Zhang L., Yang G., Johnson B.N., Jia X. Three-dimensional (3D) printed scaffold and material selection for bone repair. *Acta Biomater.* 2019. V. 84. 16–33. DOI: 10.1016/j.actbio.2018.11.039.
3. Kohli N., Ho S., Brown S.J., Sawadkar P., Sharma V., Snow M., García-Gareta E. Bone remodelling in vitro: where are we headed: a review on the current understanding of physiological bone remodelling and inflammation and the strategies for testing biomaterials in vitro. *Bone*. 2018. V. 110. 38–46. DOI: 10.1016/j.bone.2018.01.015.
4. Raquel M., Vitor M., Joaquim M., Oliveira R. Natural origin materials for bone tissue engineering: properties, processing, and performance. *Princ. Regen. Med.* 2019. V. 3. 535–558. DOI: 10.1016/B978-0-12-809880-6.00032-1.
5. Xue N., Ding X., Huang R., Jiang R., Huang H., Pan X., Min W., Chen J., Duan J.A., Liu P., Wang Y. Bone tissue engineering in the treatment of bone defects. *Pharmaceutics*. 2022. V. 15. Is. 7. P. 879. DOI: 10.3390/ph15070879.
6. Bigham A., Foroughi F., Rezvani G.E., Rafienia M., Neisiany R.E., Ramakrishna S. The journey of multifunctional bone scaffolds fabricated from traditional toward modern techniques. *Bio-Des. Manuf.* 2020. V. 3. P. 281–306. DOI: 10.1007/s42242-020-00094-4.
7. Герасимова Л.Г., Щукина Е.С., Маслова М.В. Получение кремнийсодержащего титанофосфата в условиях гетерогенного синтеза. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 12. С. 96–104.
Gerasimova L.G., Shchukina E.S., Maslova M.V. Obtaining the silicon-containing titanium phosphate under heterogeneous synthesis conditions. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 12. P. 96–104. DOI: 10.6060/ivkkt.20226512.6636.
8. Owens G.J., Singh R.K., Foroutan F., Alqaysi M., Han C.M., Mahapatra C., Kim H.W., Knowles J.C. Sol–gel based materials for biomedical applications. *Progr. Mater. Sci.* 2016. V. 77. P. 1–79. DOI: 10.1016/j.pmatsci.2015.12.001.
9. Борило Л.П., Лютова Е.С. Синтез и свойства биоактивных сферических материалов для системы $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2/\text{CaO/MgO}$. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2023. Т. 66. Вып. 1. С. 65–72. Borilo L.P., Lyutova E.S. Synthesis and properties of bioactive spherical materials for the $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2/\text{CaO/MgO}$ system. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2023. V. 66. N 1. P. 65–72. DOI: 10.6060/ivkkt.20236601.6688.
10. Sarraf M., Ghomi E.R., Alipour S., Ramakrishna S., Sukiman L.N. A state-of-the-art review of the fabrication and characteristics of titanium and its alloys for biomedical applications. *Bio-Des. Manuf.* 2022. V. 5. 371–395. DOI: 10.1007/s42242-021-00170-3.
11. Viteri D., Fuentes E. Titanium and titanium alloys as biomaterials. *Fundam. Adv.* 2013. V. 3. 155–181. DOI: 10.5772/55860.
12. Götz W., Tobiasch E., Witzleben S., Schulze M. Effects of silicon compounds on biomineralization, osteogenesis, and hard tissue formation. *Pharmaceutics*. 2019. V. 11. P. 117. DOI: 10.3390/pharmaceutics11030117.
13. Gao C., Peng S., Feng P., Shuai C. Bone biomaterials and interactions with stem cells. *Bone Res.* 2017. V. 5. 17059. DOI: 10.1038/boneres.2017.59.
14. Hou X., Zhang L., Zhou Z., Luo X., Wang T., Zhao X., Lu B., Chen F., Zheng L. Calcium phosphate-based biomaterials for bone repair. *J. Funct. Biomater.* 2022. V. 13. 187. DOI: 10.3390/jfb13040187.
15. Levingstone T.J., Herbaj S., Dunne N.J. Calcium phosphate nanoparticles for therapeutic applications in bone regeneration. *Nanomaterials*. 2019. V. 9. 1570. DOI: 10.3390/nano9111570.
16. Su Y., Cockerill I., Wang Y., Qin Y.-X., Chang L., Zheng Y., Zhu D. Zinc-based biomaterials for regeneration and therapy. *Trends Biotechnol.* 2019. V. 37. P. 428–441. DOI: 10.1016/j.tibtech.2018.10.009.
17. Tang Z., Niu J., Huang H., Pei J., OU J., Yuan G. Potential biodegradable Zn–Cu binary alloys developed for cardiovascular implant applications. *J. Mech. Behavior Biomed. Mater.* 2017. V. 72. P. 182–191. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2017.05.013.
18. Brady J., Dürig T., Lee P. I., Li J.-X. Polymer properties and characterization. *Develop. Solid Oral Dosage Forms*. 2017. V. 7. 181–223. DOI: 10.1016/b978-0-12-802447-8.00007-8.
19. Borilo L.P., Lyutova E.S. Effect of TiO_2 content on the synthesis and physicochemical properties of thin-film calcium phosphate materials. *Inorg. Mater.* 2021. V. 57. P. 511–517. DOI: 10.1134/S0020168521050010.
20. Wiesmann N., Tremel W., Brieger J. Zinc oxide nanoparticles for therapeutic purposes in cancer medicine. *J. Mater. Chem. B*. 2020. V. 8. P. 4973–4989. DOI: 10.1039/d0tb00739k.
21. Zhang Y., Li X., Zhang Z., Li H., Chen D., Jiao Y., Fan C., Zeng Z., Chang J., Xu Y., Peng B., Yang C., Que Y. Zn_2SiO_4 Bioceramic attenuates cardiac remodeling after myocardial infarction. *Adv. Healthcare Mater.* 2023. 10. e2203365. DOI: 10.1002/adhm.202203365.
22. Ekimova I., Minakova T., Ogneva T. Physicochemistry of alkaline-earth metals oxides surface. *AIP Conf. Proc.* 2016. P. 060014-1–060014-5. DOI: 10.1063/1.4937869.
23. Hench L.L. Bioceramics: From concept to clinic. *J. Am. Ceramic Soc.* 1991. V. 7. P. 1487–1510. DOI: 10.1111/j.1151-2916.1991.tb07132.x.

Поступила в редакцию (Received) 21.08.2023

Принята к опубликованию (Accepted) 18.12.2023