

УДК 546.821;621.793

ВЛИЯНИЕ ДОБАВКИ ОКСИДА ЦИНКА НА СВОЙСТВА БИОАКТИВНЫХ ГРАНУЛИРОВАННЫХ МАТЕРИАЛОВ СИСТЕМЫ $TiO_2-SiO_2-P_2O_5/CaO(ZnO)$

© 2023 г. Л. П. Борило¹, Е. С. Лютова¹, В. А. Ткачук¹, *

¹Национальный исследовательский Томский государственный университет, пр. Ленина, 36, Томск, 634050 Россия

*e-mail: tk_valeria@bk.ru

Поступила в редакцию 08.06.2022 г.

После доработки 10.11.2022 г.

Принята к публикации 11.11.2022 г.

Золь–гель-методом из растворов синтезированы гранулированные материалы системы $TiO_2-SiO_2-P_2O_5/CaO(ZnO)$ на основе катионита Токем-250. Каркас материала представлен $TiO_2-SiO_2-P_2O_5$, внутренняя часть заполнена $CaO(ZnO)$ (образцы $TiO_2-SiO_2-P_2O_5/CaO$ и $TiO_2-SiO_2-P_2O_5/ZnO$). Карбоксильный катионит Токем-250 обладает высокой избирательностью по отношению к ионам Ca^{2+} и Zn^{2+} , что дает возможность использовать его при разработке биоматериалов, т.к. кальций является одним из строительных компонентов костной ткани, а цинк оказывает прямое стимулирующее влияние на образование костной ткани и обладает антибактериальными свойствами. Для получения гранулированных композиционных материалов на основе катионита Токем-250 были определены полная обменная емкость катионита Токем-250 и его сорбционная емкость по отношению к Ca^{2+} и Zn^{2+} методом трилометрического титрования. Установлены условия термообработки образцов с целью получения однородной структуры материала: отжиг при 150, 250, 350°C в течение 30 мин на каждой температурной ступени, а также при 600°C в течение 6 ч и при 800°C 1 ч. Добавка оксида цинка благоприятно влияет на способность к образованию кальций-фосфатного слоя на поверхности, при этом образцы могут быть использованы для дальнейших исследований.

Ключевые слова: композит, золь–гель-синтез, кальций-фосфатный каркас, гранулированный материал

DOI: 10.31857/S0002337X23010050, **EDN:** ОРХХК1

ВВЕДЕНИЕ

Использование искусственных материалов для лечения различного рода травм и поврежденных внутренних органов очень актуально [1, 2]. В настоящее время в области имплантологии широко используются кальций-фосфатные материалы в различных состояниях и модификациях [3, 4], т.к. они способны образовывать на поверхности слой гидроксиапатита [5]. Улучшение их функциональных характеристик возможно за счет добавления соединений кремния, титана и других металлов. Добавка кремния изменяет структуру материалов, при этом фосфатные связи частично заменяются на силикатные, что ускоряет срастание искусственного материала и ткани организма. Добавка титана способствует образованию плотной пленки и улучшает ее адгезию и связывание белков на поверхности имплантата. Улучшение биоактивных, а также антибактериальных свойств может быть достигнуто введением ионов цинка [6, 7].

Широкое применение в клинической практике находят композиты, содержащие гранулированные частицы на основе различных полимеров

для заполнения костных дефектов [8, 9]. Полимерные каркасы способствуют формированию новой костной ткани, после чего каркас распадается на простые вещества и выводится из организма [10, 11]. Гранулированные композиты с биологически активными ионами обладают специфическими физико-химическими и функциональными свойствами [12, 13].

Цель данной работы заключается в изучении влияния оксида цинка на физико-химические и функциональные свойства гранулированных материалов системы $TiO_2-SiO_2-P_2O_5/CaO(ZnO)$ на основе катионита Токем-250.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве исходных компонентов для приготовления агрегативно-стабильного золя использовали бутиловый спирт (“х.ч.”, АО “Экос-1”), ортофосфорную кислоту (“ос.ч.”, ООО “СГС Хим”), тетраэтоксисилан (“ос.ч.”, АО “Экос-1”), тетрабутоксититан (“ос.ч.”, Acros Organics BVBA). Концентрация растворов 0.1 моль/л, доля в пересчете на оксиды (мас. %): $TiO_2 - 65$, $SiO_2 - 30$, $P_2O_5 - 5$.

Созревание зольей проводили при комнатной температуре в течение 3 сут. Растворы для приготовления материалов хранили при 25°C.

Для получения биоматериалов с гранулированной формой частиц, внешний каркас которых представлен $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$, а внутренняя часть заполнена CaO(ZnO) (образцы $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ и $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$), были выбраны кальций-содержащие (цинк-содержащие) образцы катионита Токем-250 (слабокислотный пористый катионит на основе акрилдвинилбензола с размером зерна 0.315–1.600 мм, ООО “НПО Токем”) из-за высокой селективности по отношению к Ca^{2+} (Zn^{2+}). Для получения образцов с CaO(ZnO) во внутренней сфере катиониты Токем-250 погружали в раствор соли $\text{Zn(NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (“ч.д.а.”, ООО “Компонент-Реактив”) или $\text{Ca(NO}_3)_2$ (“ч.д.а.”, ООО “Компонент-Реактив”) на двое суток и затем выдерживали в сушильном шкафу при температуре 60°C в течение 1 ч. Кальцийсодержащие (цинк-содержащие) образцы катионита Токем-250 погружали в агрегативно-стабильный золь на 12 ч с последующей экстракцией и сушкой при 60°C в течение 60 мин. После сушки каждый образец подвергали ступенчатой термообработке при 150, 250, 350°C в течение 30 мин на каждой ступени, а затем отжигали при 600°C в течение 6 ч и при 800°C 1 ч.

ИК-спектры порошков получены с помощью Фурье-спектрометра Nicolet 6700 (Thermo Scientific) в области 400–4000 cm^{-1} . Термический анализ проводили на анализаторе TGA/DSC/DTA STA 449C (Juriter) при линейном нагреве до 1000°C (скорость нагрева 10°C/мин) в потоке воздуха 100 мл/мин). Фазовый состав образцов определяли методом рентгенофазового анализа (РФА) на дифрактометре Rigaku MiniFlex 600 (Япония). Расшифровку полученных рентгенограмм проводили с использованием международного банка данных PDF-2. Структуру и химический состав образцов исследовали методами сканирующей электронной микроскопии, энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии с помощью электронного микроскопа Hitachi TM-3000 (Thermo Fisher Scientific) с приставкой ShiftED 3000 для микрорентгеноспектрального анализа.

Способность образцов образовывать кальций-фосфатный слой на поверхности была исследована в модельном растворе SBF (Simulated Body Fluid) по методике, предложенной Kokubo [14]. Образцы погружались в раствор SBF на 14 сут при постоянной температуре 37°C. Концентрацию ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} определяли методом трилометрического титрования в присутствии индикатора эриохром черный Т. Коэффициент накопления ионов на поверхности рассчитывали по формуле

$$\frac{\Delta C(\text{Ca}^{2+} \text{ и } \text{Mg}^{2+})}{\tau},$$

где $\Delta C(\text{Ca}^{2+} \text{ и } \text{Mg}^{2+})$ – общее изменение концентрации в течение временного интервала τ (в сут) [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований физико-химических свойств катионита Токем-250 и его избирательности к ионам Ca^{2+} и Zn^{2+} были положены в основу выбора катионита для получения материалов с гранулированной формой частиц. Установлено, что полная обменная емкость катионита Токем-250 к иону Ca^{2+} равна 10.25 ± 0.27 ммоль/г, а сорбционная емкость – 8.60 ± 0.08 ммоль экв/г, что составляет 84% от полной обменной емкости. Полная обменная емкость катионита Токем-250 к иону Zn^{2+} – 10.25 ммоль/г, сорбционная емкость – 7.55 ммоль экв/г, что составляет 73.65% от полной обменной емкости. Определено влагосодержание, которое составляет $54.0 \pm 0.5\%$. Полученные значения полной обменной и сорбционной емкостей, а также влагосодержания свидетельствуют о том, что большая часть функциональных групп катионита участвует в сорбционном процессе.

Методом термического анализа определены температурные режимы и стадии формирования образцов $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$, $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ (рис. 1). На первой стадии – до 400°C (рис. 1а) – происходит удаление физически и химически связанной воды, сгорание катионита. Вторая стадия, в интервале температур от 400 до 600°C, характерна для удаления органической матрицы катионита Токем-250, в результате чего его структура разрушается. Для образцов $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ (рис. 1б), $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$ (рис. 1в) в интервале температур от 400 до 600°C помимо удаления органической матрицы происходит разложение нитратов цинка и кальция. Для образца $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ в температурном интервале 600–800°C отмечается переход аморфных модификаций в кристаллические.

Данные ИК-спектроскопии (табл. 1) образцов, высушенных при 60°C и отожженных при 600°C, подтверждают результаты термического анализа. Вне зависимости от состава образцов при 60°C фиксируются полосы поглощения в диапазонах 3265.2–3475.4 и 1305.6–1310.1 cm^{-1} , соответствующие валентным и деформационным колебаниям O–H, полосы поглощения в диапазоне 2849.7–3920.7 cm^{-1} соответствуют валентным колебаниям C–H. После отжига при 600°C фиксируются полосы поглощения в диапазонах 1395–1428.6 и 680.9–886.4 cm^{-1} , соответствующие валентным колебаниям Ti–O(H)–Ti, $\delta(\text{Si–O–Si})$. Полосы поглощения в диапазоне 700.2–702.3 cm^{-1} соответствуют валентным колебаниям Ti–O октаэдра TiO_6 и фиксируются только для системы $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$, также для этой системы наблюдается полоса поглощения 880.1 cm^{-1} , характер-

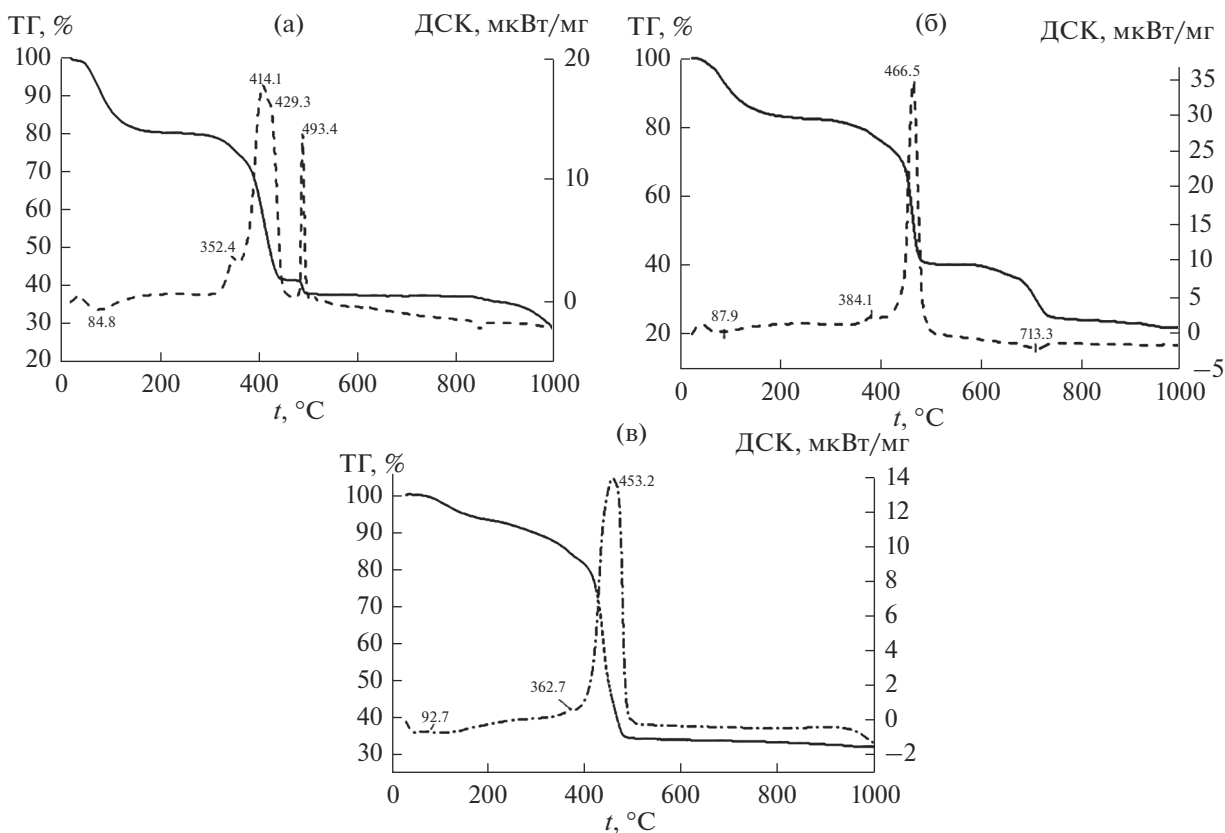


Рис. 1. Данные термического анализа образцов: а – Токем-250, б – $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$, в – $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$.

ная для деформационных колебаний Zn-O . Для системы $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ фиксируются полосы поглощения в области $445.5\text{--}472.9\text{ см}^{-1}$, которые соответствуют колебаниям Ca-O в $[\text{CaO}_6]$.

По результатам РФА для образца $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$ фиксируются фазы ZnO , ZnTiO_3 , SiO_2 ; для образца $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ – фазы $\text{Ca}(\text{SiO}_3)$, SiO_2 , CaO .

Таблица 1. Результаты ИК-спектроскопии образцов, полученных при 60 и 600 °С

$\nu, \text{см}^{-1}$				Отнесение полос
$\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{Ca}$		$\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{Zn}$		
60 °С	600 °С	60 °С	600 °С	
3458.6	—	3265.2	—	Валентные колебания O—H
3376.4	—	3475.4	—	
2918.7	—	2920.7	—	Валентные колебания C—H
2849.7	—	2852.4	—	
1541.0	—	1541.5	—	Полосы бензольного кольца
—	1395	1411.0	1428.6	Валентные колебания Ti—O(H)—Ti
1310.1	—	1305.6	—	Деформационные колебания —OH
—	—	—	880.1	Деформационные колебания Zn—O
—	776.4 680.9	779.2	776.4	$\delta(\text{Si-O-Si})$
—	—	702.3	700.2	Ti—O в TiO_6
445.5	472.9 457.8	—	—	Ca—O в $[\text{CaO}_6]$

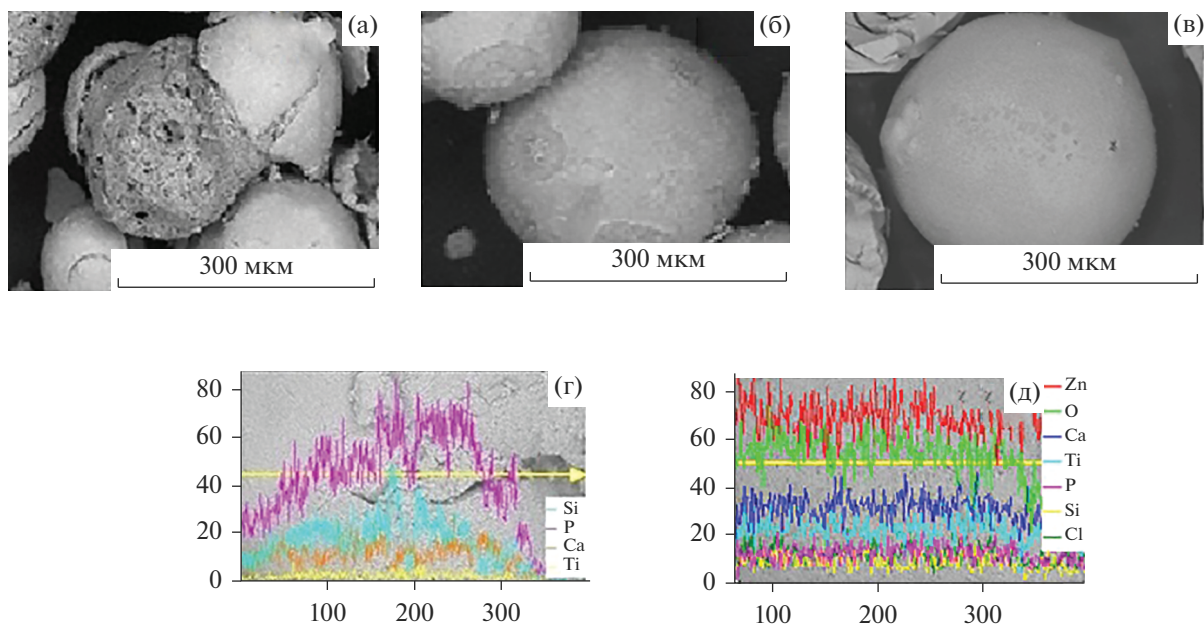


Рис. 2. Микрофотографии образцов (а–в) и распределение элементов (г, д): образец $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$, полученный без ступенчатой термообработки (а); образцы $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ (б, г) и $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$ (в, д) после ступенчатой термообработки.

На рис. 2 представлены микрофотографии образцов после термической обработки. Для образцов, полученных при ступенчатой термообработке, каркас равномерно закреплен на катионите (рис. 2б, 2в), а образец, полученный без ступенчатой обработки (сушка 60°C и отжиг 800°C), имеет трещины и расколы на поверхности (рис. 2а), что не благоприятно для практического применения. Распределение элементов по поверхности образ-

цов после ступенчатой термообработки равномерно (рис. 2 г, 2д).

Для установления влияния оксида цинка на способность полученных материалов образовывать кальций-фосфатный слой на поверхности в модельный раствор SBF (Simulated Body Fluid) погружали 3 образца: 1 – $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ (образец Ca); 2 – $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$ (образец Zn); 3 – с соотношением $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO} : \text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{ZnO} = 1 : 1$ (образец Ca/Zn). На рис. 3 представлены кривые накопления ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} на поверхности материала после погружения в раствор SBF. Из графика видно, что осаждение ионов идет в три стадии, для каждой стадии был рассчитан коэффициент накопления ионов на поверхности материала (табл. 2). Первые трое суток осаждение идет с большой скоростью (коэффициент накопления в интервале 1.48–1.78), это можно объяснить миграцией щелочных и щелочноземельных элементов за счет образования гидроксильных групп на поверхности образцов [15]. После 4 сут по мере накопления ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} и образования аморфного слоя на поверхности образцов скорость осаждения уменьшается (коэффициент накопления в интервале 1.28–1.73). После 9 сут начинается стабилизация осаждения ионов на поверхности образцов (коэффициент накопления в интервале 0.87–1.22). Установлено, что накопление ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} идет быстрее в образце $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$, что свидетельствует о более вы-

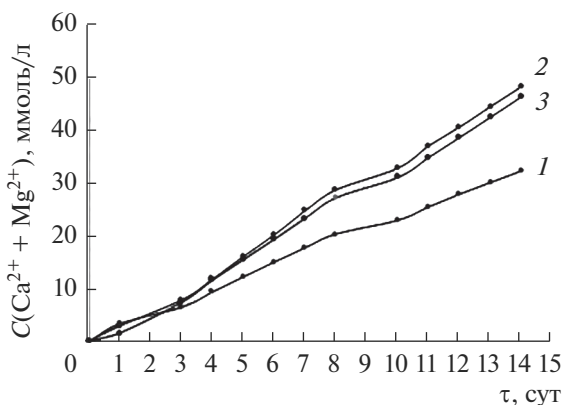


Рис. 3. График накопления ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} во времени на поверхности образцов после погружения в SBF-раствор: 1 – образец $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$, 2 – $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$, 3 – образец с соотношением $\text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{CaO} : \text{TiO}_2\text{--SiO}_2\text{--P}_2\text{O}_5/\text{ZnO} = 1 : 1$.

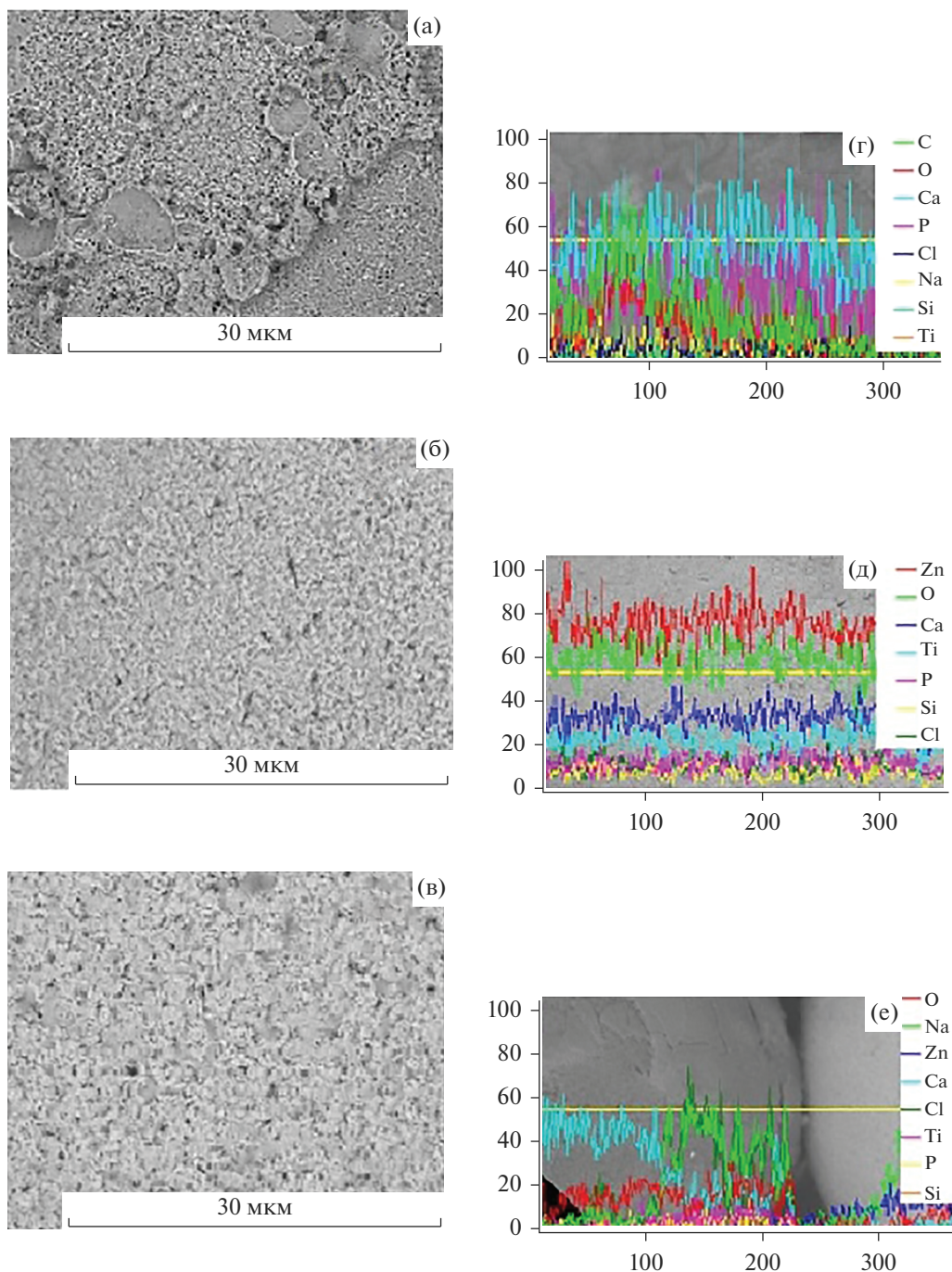


Рис. 4. Микрофотографии (а–в) образцов и распределение элементов (г–е) после погружения в SBF-раствор на 14 сут: а, г – образец $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$; б, д – $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$; в, е – образец с соотношением $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{CaO} : \text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO} = 1 : 1$.

Таблица 2. Коэффициент накопления ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} в образцах

Образец	<i>k</i>		
	0–3 сут	4–8 сут	9–14 сут
Ca	1.62	1.28	0.87
Zn	1.78	1.73	1.22
Ca/Zn	1.48	1.66	1.21

сокой способности образовывать кальций-фосфатный слой на поверхности в модельном растворе SBF.

На рис. 4 представлены микрофотографии и распределение элементов по поверхности образцов после выдерживания в SBF-растворе. Видно, что образцы покрыты аморфным слоем и осажде-

ние элементов на поверхности происходит равномерно для всех образцов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Золь-гель-методом получены материалы состава $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{CaO}(\text{ZnO})$ на основе катионита Токем-250, характеризующиеся регулярной структурой и высокоразвитой поверхностью. Установлено, что для получения однородного материала требуется ступенчатая термообработка (после сушки при 60°C): при $150, 250, 350^\circ\text{C}$, каждая по 30 мин, а также при 600°C 6 ч и 800°C 1 ч. Образцы $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{ZnO}$ показывают большую способность к образованию кальций-фосфатного слоя на поверхности. Добавка оксида цинка благоприятно влияет на свойства материалов, которые могут быть рекомендованы для дальнейших исследований.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kim T., See C.W., Li X., Zhu D. Orthopedic Implants and Devices for Bone Fractures and Defects: Past, Present and Perspective // *Eng. Regen.* 2022. V. 1. P. 6–18. <https://doi.org/10.1016/j.engreg.2020.05.003>
2. Hart N.H., Nimphius S., Rantalainen T., Ireland A., Sifarikas A., Newton R.U. Mechanical Basis of Bone Strength: Influence of Bone Material, Bone Structure and Muscle Action // *J. Musculoskeletal Neuronal Interact.* 2017. V. 17. № 3. P. 114–139. PubMed ID: 28860414
3. Borilo L.P., Lyutova E.S., Spivakova L.N. Study of Biological Properties of Thin-Film Materials on the Basis of the $\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO}$ System. // *Key Eng. Mater.* 2016. V. 683. P. 427–432. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.683.427>
4. Kaur M., Singh K. Review on Titanium and Titanium Based Alloys as Biomaterials for Orthopaedic Applications // *Mater. Sci. Eng.* 2019. P. 844–862. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.04.064>
5. Jeong J., Kim J.H., Shim J.H., Hwang N.S., Heo C.Y. Bioactive Calcium Phosphate Materials and Application in Bone Regeneration // *J. Biomed. Res.* 2019. V. 23. № 1. P. 1–11. <https://doi.org/10.1186/s40824-018-0149-3>
6. Wajda A., Goldmann W.H., Detsch R., Boccaccini A.R., Sitarz M. Influence of Zinc Ions on Structure, Bioactivity, Biocompatibility and Antibacterial Potential of Melt-Derived and Gel-Derived Glasses from CaO-SiO_2 System // *J. Non.-Cryst. Solids.* 2019. V. 511. № 1. P. 86–99. <https://doi.org/10.1016/j.jnoncrysol.2018.12.040>
7. Yilmaz E., Soylak M. Functionalized Nanomaterials for Sample Preparation Methods // *Handbook of Nanomaterials in Analytical Chemistry.* 2020. P. 375–413. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816699-4.00015-3>
8. Борило Л.П., Козик В.В., Лютова Е.С., Жаркова В.В., Бричков А.С. Получение и свойства сферических биоматериалов для системы $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2/\text{CaO}$ с использованием золь-гель метода // *Стекло и керамика.* 2019. Т. 76. № 8. С. 44–50.
9. Ibadat N.F., Ongkudon C.M., Saallah S., Misson M. Synthesis and Characterization of Polymeric Microspheres Template for a Homogeneous and Porous Monolith // *Polymers.* 2021. V. 13. № 21. P. 3639. <https://doi.org/10.3390/polym13213639>
10. Yang X.T., Gao Y.B., Zhao Z.Z., Tian Y., Kong X.G., Lei X.D., Zhang F.Z. Three-Dimensional Spherical Composite of Layered Double Hydroxides/carbon Nanotube for Ethanol Electrocatalysis // *Appl. Clay Sci.* 2021. V. 202. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2020.105964>
11. Li X., Wang M., Deng Y., Xiao Y., Zhang X. Fabrication and Properties of Ca-P Bioceramic Spherical Granules With Interconnected Porous Structure // *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2017. V. 3. N 8. P. 1557–1566. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.7b00232>
12. Bjornoy S.H., Bassett D.C., Ucar S., Andreassen J.-P., Sikorski P.A. A Correlative Spatiotemporal Microscale Study of Calcium Phosphate Formation and Transformation within an Alginate Hydrogel Matrix // *Acta Biomater.* 2016. № 44. P. 254–266. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.08.041>
13. Kolmas J., Groszyk E., Kwiatkowska-Rózycka D. Substituted Hydroxyapatites with Antibacterial Properties // *Biomed. Res. Int.* 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/178123>
14. Kokubo T., Kushitani H., Sakka S. Solutions Able to Reproduce in vivo Surface – Structure Changes in Bioactive Glass – Ceramic // *Biomaterials.* 1990. V. 24. P. 721–734. <https://doi.org/10.1002/jbm.820240607>
15. Rasskazova L.A., Zhuk I.V., Korotchenko N.M., Brichkov A.S., Chen Y.-W., Paukshtis E.A., Kozik V.V. Synthesis of Magnesium- and Silicon-modified Hydroxyapatites by Microwave-Assisted Method // *Sci. Rep.* 2019. V. 9. № 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50777-x>