

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА БИОАКТИВНЫХ
СФЕРИЧЕСКИХ КОМПОЗИТОВ $TiO_2-SiO_2-P_2O_5/La_2O_3$
НА ОСНОВЕ КАТИОНИТА «ТОКЕМ-250»**

Е.С. Лютова

А.М. Вакуленко

Л.П. Борило

lyutova.tsu@mail.ru

anna.vakulenko.2000@mail.ru

borilo@mail.ru

НИ ТГУ, Томск, Российская Федерация

Аннотация

Получены сферические композиты $TiO_2-SiO_2-P_2O_5/La_2O_3$ на основе катионита «Токем-250». Каркас композита представлен $TiO_2-SiO_2-P_2O_5$, а внутренняя часть заполнена La_2O_3 . Макропористый катионит «Токем-250» обладает высокой избирательной способностью к ионам лантана La^{3+} и является перспективным для создания биоматериалов. Для сохранения сферической формы композита необходима ступенчатая термическая обработка (после сушки при температуре 60 °С) при 150, 250, 350 °С (каждая в течение 30 мин) и при 600 °С (в течение 6 ч). На поверхности полученных сферических композитов присутствуют активные центры (Si^{4+} , Ti^{4+}), которые способствуют осаждению и минерализации кальций-фосфатов на поверхности полученных материалов в биологических средах. Ион La^{3+} благоприятно влияет на способность к образованию кальций-фосфатного слоя на поверхности сферических композитов $TiO_2-SiO_2-P_2O_5/La_2O_3$ на основе катионита «Токем-250». Полученные образцы могут быть использованы для дальнейших исследований. Возможно использование поливинилового спирта в качестве связующей добавки, поскольку он является инертным по отношению к исследуемым образцам и не влияет на биосвойства полученных сферических композитов

Ключевые слова

Сферический композит, «Токем-250», оксид лантана, биоактивные материалы, золь-гель метод

Поступила 05.07.2023

Принята 28.08.2023

© Автор(ы), 2024

Работа выполнена при поддержке Программы развития НИ ТГУ («Приоритет-2030»)

Введение. Одной из перспективных областей медицины является восстановительная хирургия, основная задача которой состоит в реконструкции врожденных или приобретенных деформаций органов и тканей человека для улучшения качества и продолжительности жизни [1–3]. Стандартное лечение заключается в заполнении костного дефекта материалом, поддерживающим образование новой кости [4]. Преимуществом гранулированных материалов при таком лечении является возможность быстрого заполнения межгранулярного пространства новообразованной костью, резорбция материала может протекать быстро и по всему дефекту. Основное условие при создании биоматериала — биосовместимость и отсутствие отторжений [5–7]. Имплантат должен сохранять функциональные свойства в течение определенного периода времени без существенного изменения структуры и механических свойств [8–10]. Материалы на основе кальций-фосфатов находят широкое применение в медицине и материаловедении [11, 12]. Кальций-фосфаты используют для замены имплантатов в поврежденной костной ткани (кальций-фосфатные цементы, покрытия, неорганические части, композиционные материалы) [13, 14], поскольку они образуют на поверхности костный апатит [15, 16]. Для улучшения свойств (например, антисептических) кальций-фосфатных материалов необходимо их модифицирование. В состав материала могут быть введены различные компоненты, например La_2O_3 [17, 18]. Установлено, что ионы лантана обладают биологической активностью и антисептическими свойствами и могут влиять на различные стадии процесса свертывания крови [17]. Установлено [19, 20], что перспективными биоматериалами в последние годы являются сферические композиты $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{CaO}$ на основе катионита «Токем-250». При частичном замещении иона кальция ионом лантана в составе материала возможно улучшение биосвойств.

Цель работы — установить влияние иона La^{3+} на свойства биоактивных сферических композитов $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250».

Материалы и методы решения задач, принятые допущения. Для получения сферических композитов $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ (каркас представлен $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$, а внутренняя часть заполнена La_2O_3) выбран катионит «Токем-250» (макропористый, слабокислотный катионит на основе акрилдивинилбензола, размер зерна 0,315...1,600 мм, ООО «НПО «Токем»). Для получения образцов с содержанием La_2O_3 во внутренней сфере катионита «Токем-250» выдерживали в растворе соли $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ч.д.а., ООО «Компонент-Реактив») в течение 2 сут, затем после сушки (60 °С

в течение 1 ч) погружали в агрегативно-стабильный золь на 12 ч с последующей сушкой (60 °С в течение 1 ч) и ступенчатой термической обработкой (150, 250, 350 °С в течение 30 мин на каждой температурной ступени, при 600 °С в течение 6 ч). Агрегативно-стабильный золь приготовлен в соответствии с методикой, приведенной в [19, 21].

С использованием фурье-спектрометра *Nicolet 6700* (Thermo Scientific) получены ИК-спектры образцов в области 400...4000 см^{-1} . Термический анализ проведен на анализаторе *TGA/DSC/DTA STA 449C* (Jupiter). С использованием электронного микроскопа *Hitachi TM-3000* (Thermo Fisher Scientific) с приставкой *ShiftED 3000* для микрорентгеноспектрального анализа исследованы структура и химический состав образцов.

По методике, предложенной в [22], в растворе SBF (Simulated Body Fluid) исследована способность образцов образовывать кальций-фосфатный слой на поверхности. В течение 14 сут при постоянной температуре 37 °С образцы были погружены в раствор SBF. Трилонометрическим титрованием определена концентрация ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} (индикатор эриохром черный Т).

Адсорбция белков плазмы на исследуемых образцах изучена модифицированным методом истощения раствора. Плазму выделяли из цельной гемостатированной крови здорового донора методом центрифугирования. По разности концентраций белка в интактной плазме до и после инкубирования в ней образцов можно судить об адсорбции белков плазмы. Оптическая плотность растворов измерена с помощью *Tecan Infinite F50* (Tecan Inc., USA) при длине волны 492 нм.

Результаты. Сферический композит получен с использованием катионита «Токем-250» в натриевой форме, который имеет макропористую структуру полимерной матрицы на основе полиакриловой кислоты и дивинилбензола. Установлено, что значение полной обменной емкости (ПОЕ) катионита «Токем-250» к иону La^{3+} составляет $4,3 \pm 0,27$ ммоль · экв/г, а сорбционная емкость (СЕ) — $3,5 \pm 0,08$ ммоль · экв/г (т. е. 82 % ПОЕ). В процессе исследования определено влагосодержание: $75,0 \pm 0,5$ %. Полученные данные свидетельствуют о том, что большая часть функциональных групп катионита «Токем-250» участвует в сорбционном процессе.

Условия и процессы, протекающие при формировании сферических композитов $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$, можно проанализировать по результатам синхронного термического анализа (СТА) полученного композита и чистого катионита «Токем-250» в натриевой форме (рис. 1).

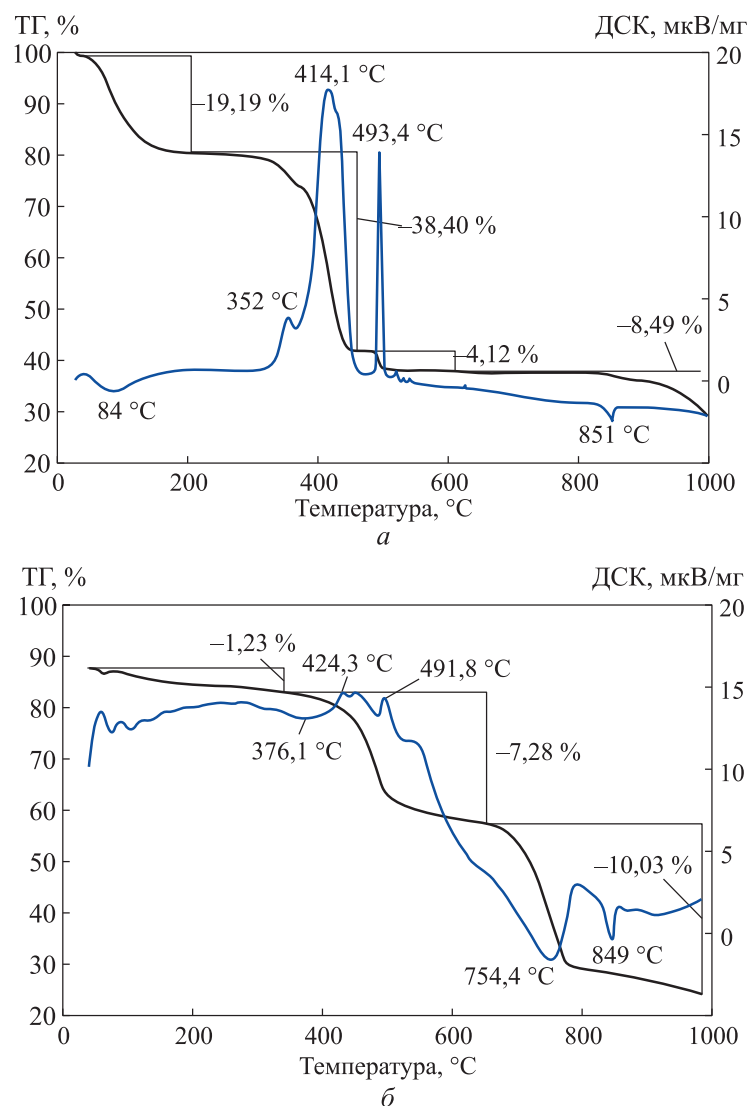


Рис. 1. Результаты СТА для катионита «Токем-250» в натриевой форме (а) и сферического композита $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ (б)

На представленных термограммах можно выделить несколько стадий. Первая стадия происходит до температуры 380 °С, что может быть связано с удалением физически и химически связанной воды, спирта и низкомолекулярных полимеров. Для сферического композита $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ наблюдается эндотермический эффект при температуре 376 °С, а для катионита «Токем-250» — при температуре 84 °С. Изменение массы на этой стадии составило 19,19 % для катионита «Токем-250» и 1,23 % для сферического композита $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$. При температуре более 500 °С структура катионита разрушается (рис. 1, а), что сопровождается экзотер-

мическими эффектами при температуре 414 и 493 °С. Для сферического композита $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ после температуры 500 °С продолжается процесс разложения нитрата лантана и начинается кристаллизация продуктов. Изменение массы на этой стадии составило 10 %.

Методом ИК-спектроскопии получены ИК-спектры синтезированных образцов (таблица), отожженных при различных значениях температуры [23, 24]. Данные ИК-спектроскопии подтверждают результаты СГА.

На ИК-спектре катионита «Токем-250», насыщенного ионами La^{3+} и высушенного при температуре 60 °С, фиксируются полосы поглощения 844, 805, 727 см^{-1} , соответствующие валентным колебаниям NO_3^- . С увеличением температуры на ИК-спектрах наблюдается смещение полос поглощения для валентных и деформационных колебаний связей CH_3 , валентных колебаний связей $\text{P}=\text{O}$ и $\text{Ti}-\text{O}$, валентных и деформационных колебаний связей $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$. При температуре 600 °С в образце фиксируются полосы поглощения, характерные для валентных колебаний связей $\text{P}-\text{O}-\text{P}$, PO_4^{3-} , деформационных колебаний SiO_2 , $\text{Ti}-\text{O}$, валентных колебаний связи $\text{La}-\text{O}$.

Отнесение полос ИК-спектров, см^{-1} , исследуемых образцов

| Насыщенный ионом La^{3+} «Токем-250» при температуре 60 °С | Сферический композит $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ при температуре, °С | | | | | Колебание |
|---|---|------|------|------|------|---|
| | 60 | 150 | 250 | 350 | 600 | |
| 1525 | 1527 | 1505 | 1498 | 1487 | 1493 | Валентное CH_3 |
| 1407 | 1407 | 1390 | 1388 | 1433 | 1438 | Деформационное CH_3 |
| 1319 | – | – | – | – | – | Деформационное CH_2 |
| – | 1316 | 1292 | 1306 | 1353 | 1360 | Валентное $\text{P}=\text{O}$ |
| – | 1038 | 1010 | 1014 | 1043 | 1044 | Валентное $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$ |
| – | 852; 721 | 842 | 831 | 840 | 854 | Валентное $\text{Ti}-\text{O}$ |
| – | – | – | – | – | 881 | Валентное $\text{P}-\text{O}-\text{P}$, PO_4^{3-} |
| – | 807 | 796 | 790 | 840 | 844 | Деформационное $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$ |
| – | – | – | – | – | 730 | Деформационное SiO_2 , $\text{Ti}-\text{O}$ |
| – | – | – | – | – | 503 | Валентное $\text{La}-\text{O}$ |
| 1038 | – | – | – | – | – | Деформационное $\text{HRC}=\text{CH}_2$ |
| 844; 805; 727 | – | – | – | – | – | Валентное NO_3^- |

Методом сканирующей электронной микроскопии получены микрофотографии образцов (рис. 2). Установлено, что образец имеет сферическую форму, для сохранения которой необходим ступенчатый нагрев.

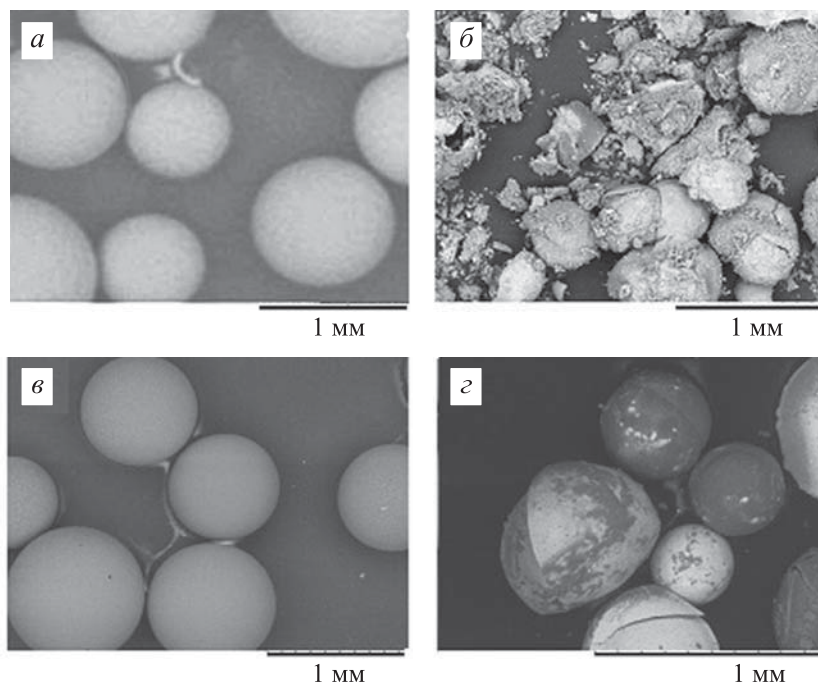


Рис. 2. Микрофотографии поверхности образцов катионита «Токем-250» (а) и сферического композита $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250», полученного без ступенчатой термической обработки (б), после обработки при температуре $60\text{ }^\circ\text{C}$ (в) и ступенчатой термической обработки до $600\text{ }^\circ\text{C}$ (з)

Образец, полученный без ступенчатой термической обработки (сушка при $60\text{ }^\circ\text{C}$ и отжиг при $600\text{ }^\circ\text{C}$), имеет трещины и расколы на поверхности (рис. 2, б), что не подходит для практического применения.

Поверхность твердого тела обладает свойствами кислот и оснований. О наличии таких свойств судят по адсорбции (из жидкой фазы) веществ кислотной или основной природы. Оценка кислотно-основных свойств поверхности твердого тела проведена методом рН-метрии. Кинетические кривые изменения кислотности водных суспензий образцов приведены на рис. 3.

При введении образца катионита «Токем-250», насыщенного ионами лантана, в водный раствор происходит уменьшение рН суспензии. В связи с этим можно утверждать о преобладающем числе кислотных центров на поверхности. После введения образцов $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$, отож-

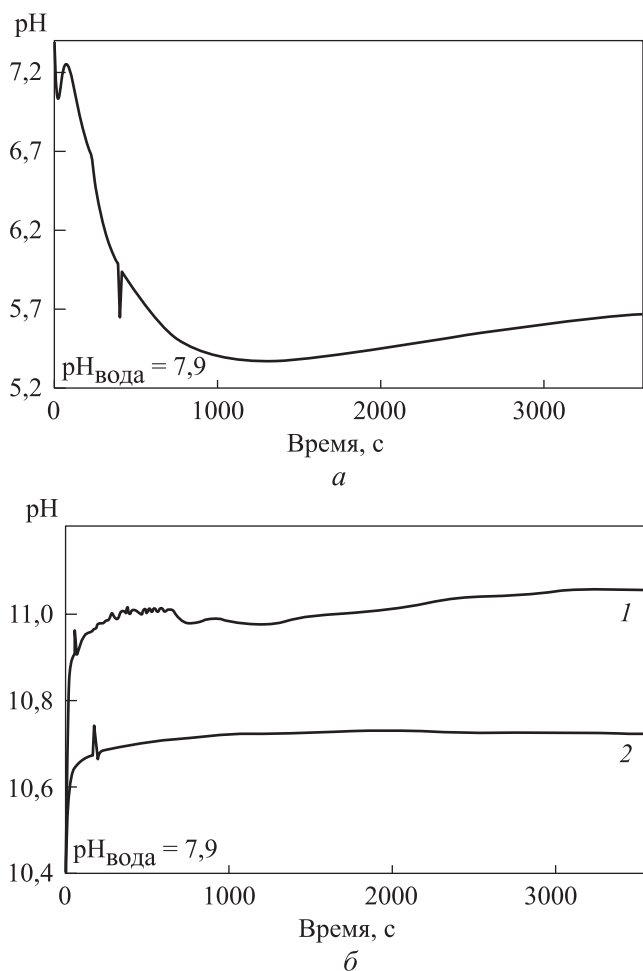


Рис. 3. Кинетические кривые изменения кислотности водных суспензий «Токем-250», насыщенного La^{3+} (а), и сферического композита $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250» после термической обработки для измельченного (1) и неизмельченного (2) образцов (б)

женных при температуре $600\text{ }^\circ\text{C}$, в измельченном и неизмельченном виде в водный раствор в первые несколько секунд происходит резкое увеличение pH суспензий. Это свидетельствует о присутствии на поверхности образцов сильных апротонных центров основного типа. После 6 мин значение pH стабилизируется в области $\text{pH} = 11$. Широкий диапазон времени $500\dots3500$ с при высоких значениях pH указывает на преобладание на поверхности образцов сильных основных центров. Измельчение образца практически не влияет на pH суспензии сферического композита $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$. Находясь в растворе, образцы основными центрами Si-O и Ti-O (основные центры Льюиса) взаимодействуют с протонами молекул воды. Оставшиеся

менее прочно связанные гидроксогруппы воды переходят в раствор, в связи с чем резко увеличивается основность среды.

По методике, приведенной в [22], в растворе SBF проведена оценка способности материалов образовывать на поверхности кальций-фосфатный слой. Кривые накопления ионов кальция и магния на поверхности образца после погружения в раствор SBF без связующей добавки и с ней показаны на рис. 4.

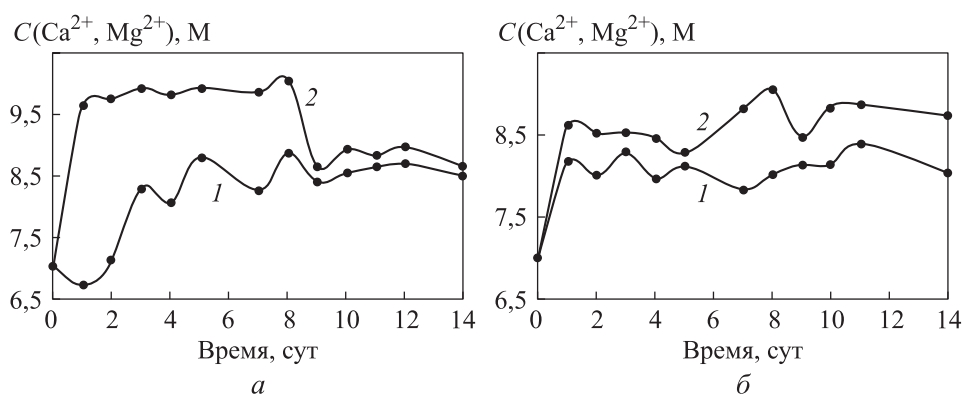


Рис. 4. Кривые осаждения ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} на поверхности материалов после их погружения в раствор SBF для исследуемых образцов без связующей добавки (а) и с поливиниловым спиртом (б):

1 — «Токем-250», насыщенный La^{3+} ; 2 — сферический композит $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250»

Условно процесс осаждения ионов можно разделить на две стадии. В первые сутки происходит стремительный рост осажденных ионов на поверхности исследуемых материалов и pH увеличивается до 9,5. Это связано с образованием гидроксильных групп на поверхности образцов и миграцией щелочных и щелочноземельных элементов [14, 19]. Далее для сферического композита $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250» концентрация ионов кальция и магния остается постоянной, но значение pH продолжает постепенно увеличиваться до 11. Это связано с наличием большого числа активных апротонных центров основного типа. Для образца «Токем-250», насыщенного La^{3+} , концентрация ионов и pH (до 8) уменьшаются. Основных центров на поверхности недостаточно для осаждения ионов из раствора SBF, поэтому идет растворение ионов, осажденных в первые сутки. Установлено [22], что при снижении концентрации ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} поверхность высвобождается от ионов из своего поверхностного слоя за счет обмена с ионами H_3O^+ в жидкости и уменьшается pH.

Для сравнения морфологии поверхности сферического композита $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250» до и после погружения в раствор SBF получены микрофотографии и распределение элементов по поверхности образцов (рис. 5). Согласно результатам рентгеноспектрального микроанализа, на поверхности осаждаются ионы кальция, титана, фосфора, кремния, лантана. Число ионов кальция на поверхности после погружения в раствор SBF увеличилось в 9 раз, а фосфора — в 2 раза.

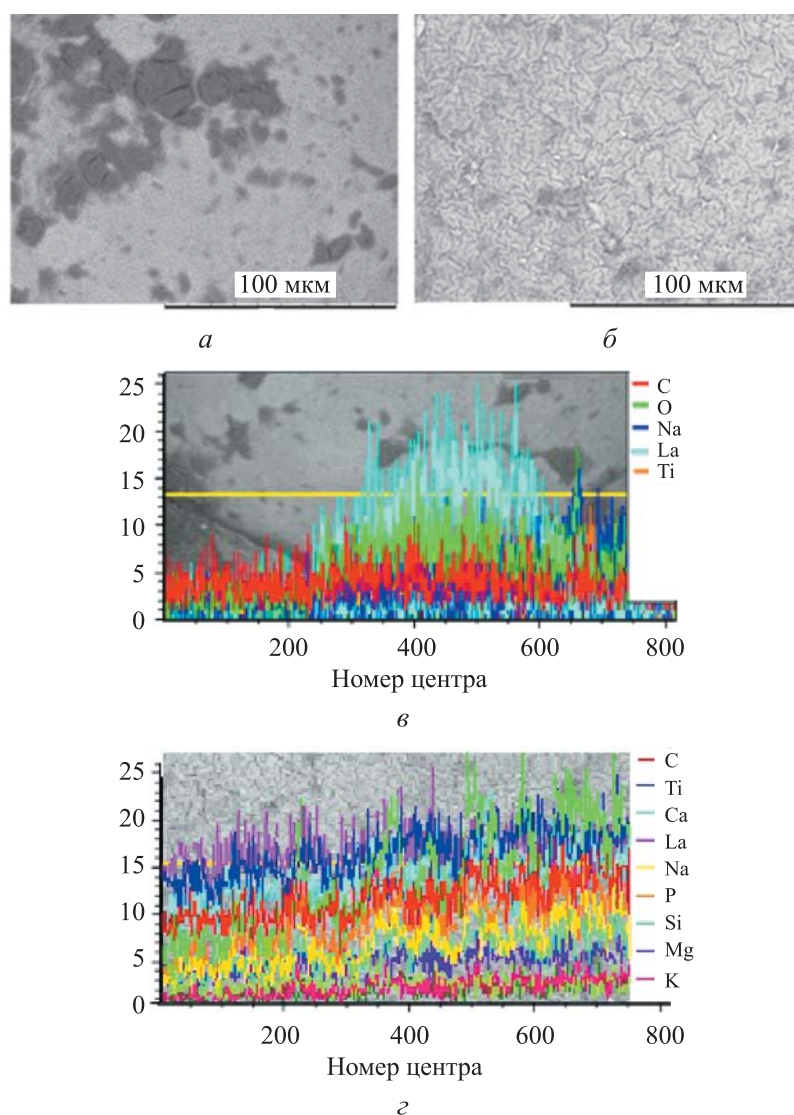


Рис. 5. Микрофотографии поверхности сферического композита $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250» (а, б) и профиль линейного распределения элементов по поверхности (в, г) до (а, в) и после (б, г) погружения в раствор SBF

При введении композитов в биосреду существует необходимость скрепления сферических частиц, для чего можно использовать различные связующие добавки [19]. В качестве связующей добавки здесь выбран поливиниловый спирт, который является инертным по отношению к исследуемым образцам. Исследуемые образцы помещали в раствор поливинилового спирта и после трехкратной шестичасовой заморозки погружали в раствор SBF. Установлено, что поливиниловый спирт не влияет на осаждение ионов из раствора SBF на поверхность сферического композита $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250» (рис. 4, б).

Важнейшим показателем, определяющим биосовместимость образца, является адсорбция белков на его поверхности. Изучение адсорбции белков плазмы на образцах осуществлено модифицированным методом истощения раствора, который представляет собой два количественных определения концентрации белка в плазме крови — до и после инкубирования образцов. В результате эксперимента установлено, что сферический композит $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250» с поливиниловым спиртом (в качестве связующей добавки) несколько уменьшил количество белка в плазме после инкубации от 0,069 до 0,040 г/мл. Это может быть связано с поверхностной адсорбцией и высокой общей сорбционной емкостью образцов, что необходимо для практического применения.

Заключение. Получен сферический композит $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250». Для сохранения сферической формы композита после сушки при 60 °С необходима ступенчатая термическая обработка при температуре 150, 250, 350 °С (каждая в течение 30 мин) и 600 °С продолжительностью 6 ч. Полученный сферический композит $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250» обладает высокой биологической активностью, так как активные центры (Si^{4+} , Ti^{4+}), находящиеся на поверхности, способствуют в биологических средах минерализации и осаждению кальций-фосфатных соединений на поверхность материалов. Для скрепления сферических частиц между собой в качестве связующей добавки допустимо использовать поливиниловый спирт. Полученный сферический композит может быть рекомендован для дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Kim T., See C.W., Li X., et al. Orthopedic implants and devices for bone fractures and defects: past, present and perspective. *Eng. Regen.*, 2020, vol. 1, pp. 6–18.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.engreg.2020.05.003>

- [2] Jeong J., Kim J.H., Shim J.H., et al. Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration. *Biomater Res.*, 2019, vol. 23, art. 4.
DOI: <https://doi.org/10.1186/s40824-018-0149-3>
- [3] Wajda A., Goldmann W.H., Detsch R., et al. 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, vol. 511, iss. 1, pp. 86–99.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnoncrysol.2018.12.040>
- [4] Yilmaz E., Soylak M. Functionalized nanomaterials for sample preparation methods. In: *Handbook of Nanomaterials in Analytical Chemistry*. Elsevier, 2019, pp. 375–413.
DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816699-4.00015-3>
- [5] Stango S.X., Vijayalakshmi U. Synthesis and characterization of hydroxyapatite/carboxylic acid functionalized MWCNTS composites and its triple layer coatings for biomedical applications. *Ceram. Int.*, 2019, vol. 45, iss. 1, pp. 69–81.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.09.135>
- [6] Samavedi S., Whittington A.R., Goldstein A.S. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: a review of properties and their influence on cell behavior. *Act. Biomater.*, 2013, vol. 9, iss. 9, pp. 8037–8045.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.06.014>
- [7] Ibadat N.F., Ongkudon C.M., Saallah S., et al. Synthesis and characterization of polymeric microspheres template for a homogeneous and porous monolith. *Polymers*, 2021, vol. 13, iss. 21, art. 3639. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym13213639>
- [8] Li X., Wang M., Deng Y., et al. Fabrication and properties of Ca–P bioceramic spherical granules with interconnected porous structure. *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 2017, vol. 3, iss. 8, pp. 1557–1566. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.7b00232>
- [9] Bjornoy S.H., Bassett D.C., Ucar S., et al. A correlative spatiotemporal microscale study of calcium phosphate formation and transformation within an alginate hydrogel matrix. *Acta Biomater.*, 2016, vol. 44, pp. 254–266.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.08.041>
- [10] Biernat M., Jaegermann Z., Tymowicz-Grzyb P., et al. Influence of low-temperature reaction time on morphology and phase composition of short calcium phosphate whiskers. *Process. Appl. Ceram.*, 2019, vol. 13, no. 1, pp. 57–64.
DOI: <https://doi.org/10.2298/PAC1901057B>
- [11] Popa A.C., Stan G.E., Husanu M.A., et al. Bioglass implant-coating interactions in synthetic physiological fluids with varying degrees of biomimicry. *Int. J. Nanomed.*, 2017, vol. 12, pp. 683–707. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJN.S123236>
- [12] Sadat-Shojai M., Khorasani M.T., Dinpanah-Khoshdargi E. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. *Acta Biomater.*, 2013, vol. 9, iss. 8, pp. 7591–7621. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.04.012>
- [13] Bohner M. Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements. *Injury*, 2000, vol. 31, pp. D37–D47.
DOI: [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(00\)80022-4](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(00)80022-4)

- [14] Wu S.C., Hsu H.C., Hsu S.K., et al. Effects of calcination on synthesis of hydroxyapatite derived from oyster shell powders. *J. Aust. Ceram. Soc.*, 2019, vol. 55, pp. 1051–1058. DOI: <https://doi.org/10.1007/s41779-019-00317-7>
- [15] Esmailkhanian A., Sharifianjazi F., Abouchenari A., et al. Synthesis and characterization of natural nano-hydroxyapatite derived from turkey femur-bone waste. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 2019, vol. 189, no. 3, pp. 919–932. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12010-019-03046-6>
- [16] Rahmani F., Es-Haghi A., Hosseini M.-R.M., et al. Preparation and characterization of a novel nanocomposite coating based on sol-gel titania/hydroxyapatite for solid-phase microextraction. *Microchem. J.*, 2019, vol. 145, pp. 942–950. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.12.012>
- [17] Campana V., Milano G., Pagano E., et al. Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, 2014, vol. 25, no. 10, pp. 2445–2461. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10856-014-5240-2>
- [18] Hector M.G., Melnikov P., Arkhangelsky I., et al. Thermal decomposition of lanthanum nitrate hexahydrate $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. *Int. J. Dev. Res.*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 43318–43321.
- [19] Kozik, V.V., Borilo, L.P., Lyutova, E.S., et al. Preparation of $\text{CaO-TiO}_2\text{-SiO}_2$ biomaterial with a sol-gel method for bone implantation. *ACS Omega*, 2020, vol. 5, iss. 42, pp. 27221–27226. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c03335>
- [20] Борило Л.П., Козик В.В., Лютова Е.С. и др. 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. EDN: JHVTVI
- [21] Шамсутдинова А.Н., Козик В.В. Получение и свойства тонких пленок на основе оксидов титана, кремния и никеля. *Химия в интересах устойчивого развития*, 2016, т. 24, № 5, с. 699–704. DOI: <http://dx.doi.org/10.15372/KhUR20160515>
- [22] Kokubo T., Kushitani H., Sakka S. Solutions able to reproduce *in vivo* surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W³. *Biomaterials*, 1990, vol. 24, no. 6, pp. 721–734. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbm.820240607>
- [23] Vijayalakshmi U., Rajeswari S. Preparation and characterization of microcrystalline hydroxyapatite using sol gel method. *Trends Biomater. Artif. Org.*, 2006, vol. 19, no. 2, pp. 57–62.
- [24] Balamurugan A., Sockalingum G., Michel J., et al. Synthesis and characterization of sol gel derived bioactive glass for biomedical applications. *Mater. Lett.*, 2006, vol. 60, iss. 29-30, pp. 3752–3757. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2006.03.102>

Лютова Екатерина Сергеевна — канд. техн. наук, доцент кафедры неорганической химии химического факультета НИ ТГУ (Российская Федерация, 634050, Томск, пр-т Ленина, д. 36).

Вакуленко Анна Михайловна — студентка кафедры неорганической химии химического факультета НИ ТГУ (Российская Федерация, 634050, Томск, пр-т Ленина, д. 36).

Борило Людмила Павловна — д-р техн. наук, профессор кафедры неорганической химии химического факультета НИ ТГУ (Российская Федерация, 634050, Томск, пр-т Ленина, д. 36).

Просьба ссылаться на эту статью следующим образом:

Лютова Е.С., Вакуленко А.М., Борило Л.П. Синтез и свойства биоактивных сферических композитов $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ на основе катионита «Токем-250». *Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. Естественные науки*, 2024, № 3 (114), с. 163–178. EDN: WMTLDW

**SYNTHESIS AND PROPERTIES OF THE $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$
BIOACTIVE SPHERICAL COMPOSITES BASED
ON THE TOKEM-250 CATION EXCHANGER**

E.S. Lyutova

lyutova.tsu@mail.ru

A.M. Vakulenko

anna.vakulenko.2000@mail.ru

L.P. Borilo

borilo@mail.ru

National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation

Abstract

The $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ spherical composites on the Tokem-250 cation exchanger were obtained. The composite frame was represented by the $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$, and the internal part was filled with the La_2O_3 . Tokem-250 macroporous cation exchanger provides high selectivity for the La^{3+} lanthanum ions and appears to be promising in creation of the biomaterials. To ensure the composite spherical shape, stepwise heat treatment is required (after drying at the temperature of 60 °C) at 150, 250, 350 °C (30 minutes each) and at 600 °C (6 hours duration). Active centers (Si^{4+} , Ti^{4+}) on the surface of the resulting spherical composites promoted the calcium phosphates deposition and mineralization on the surface of the resulting materials in the biological media. The La^{3+} ion beneficially effected the ability to form a calcium phosphate layer on the surface of the $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5/\text{La}_2\text{O}_3$ spherical composites on the Tokem-250 cation exchanger. The obtained samples

Keywords

Spherical composite, Tokem-250, lanthanum oxide, bioactive materials, sol-gel method

could be used in further research. Polyvinyl alcohol could be introduced as a binding additive, since it is inert with respect to the samples under study and is not affecting bioproperties of the resulting spherical composites

Received 05.07.2023

Accepted 28.08.2023

© Author(s), 2024

The work was supported by the Development Program of National Research Tomsk State University ("Priority-2030")

REFERENCES

- [1] Kim T., See C.W., Li X., et al. Orthopedic implants and devices for bone fractures and defects: past, present and perspective. *Eng. Regen.*, 2020, vol. 1, pp. 6–18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.engreg.2020.05.003>
- [2] Jeong J., Kim J.H., Shim J.H., et al. Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration. *Biomater Res.*, 2019, vol. 23, art. 4. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40824-018-0149-3>
- [3] Wajda A., Goldmann W.H., Detsch R., et al. Influence of zinc ions on structure, bioactivity, biocompatibility and antibacterial potential of melt-derived and gel-derived glasses from CaO–SiO₂ system. *J. Non. Cryst. Solids*, 2019, vol. 511, iss. 1, pp. 86–99. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnoncrysol.2018.12.040>
- [4] Yilmaz E., Soylak M. Functionalized nanomaterials for sample preparation methods. In: *Handbook of nanomaterials in analytical chemistry*. Elsevier, 2019, pp. 375–413. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816699-4.00015-3>
- [5] Stango S.X., Vijayalakshmi U. Synthesis and characterization of hydroxyapatite/carboxylic acid functionalized MWCNTS composites and its triple layer coatings for biomedical applications. *Ceram. Int.*, 2019, vol. 45, iss. 1, pp. 69–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.09.135>
- [6] Samavedi S., Whittington A.R., Goldstein A.S. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: a review of properties and their influence on cell behavior. *Act. Biomater.*, 2013, vol. 9, iss. 9, pp. 8037–8045. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.06.014>
- [7] Ibadat N.F., Ongkudon C.M., Saallah S., et al. Synthesis and characterization of polymeric microspheres template for a homogeneous and porous monolith. *Polymers*, 2021, vol. 13, iss. 21, art. 3639. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym13213639>
- [8] Li X., Wang M., Deng Y., et al. Fabrication and properties of Ca–P bioceramic spherical granules with interconnected porous structure. *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 2017, vol. 3, iss. 8, pp. 1557–1566. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.7b00232>
- [9] Bjornoy S.H., Bassett D.C., Ucar S., et al. A correlative spatiotemporal microscale study of calcium phosphate formation and transformation within an alginate hydrogel matrix. *Acta Biomater.*, 2016, vol. 44, pp. 254–266. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2016.08.041>

- [10] Biernat M., Jaegermann Z., Tymowicz-Grzyb P., et al. Influence of low-temperature reaction time on morphology and phase composition of short calcium phosphate whiskers. *Process. Appl. Ceram.*, 2019, vol. 13, no. 1, pp. 57–64. DOI: <https://doi.org/10.2298/PAC1901057B>
- [11] Popa A.C., Stan G.E., Husanu M.A., et al. Bioglass implant-coating interactions in synthetic physiological fluids with varying degrees of biomimicry. *Int. J. Nanomed.*, 2017, vol. 12, pp. 683–707. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJN.S123236>
- [12] Sadat-Shojai M., Khorasani M.T., Dinpanah-Khoshdargi E. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. *Acta Biomater.*, 2013, vol. 9, iss. 8, pp. 7591–7621. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.04.012>
- [13] Bohner M. Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements. *Injury*, 2000, vol. 31, pp. D37–D47. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(00\)80022-4](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(00)80022-4)
- [14] Wu S.C., Hsu H.C., Hsu S.K., et al. Effects of calcination on synthesis of hydroxyapatite derived from oyster shell powders. *J. Aust. Ceram. Soc.*, 2019, vol. 55, pp. 1051–1058. DOI: <https://doi.org/10.1007/s41779-019-00317-7>
- [15] Esmaeilkhanian A., Sharifianjazi F., Abouchenari A., et al. Synthesis and characterization of natural nano-hydroxyapatite derived from turkey femur-bone waste. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 2019, vol. 189, no. 3, pp. 919–932. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12010-019-03046-6>
- [16] Rahmani F., Es-Haghi A., Hosseini M.-R.M., et al. Preparation and characterization of a novel nanocomposite coating based on sol-gel titania/hydroxyapatite for solid-phase microextraction. *Microchem. J.*, 2019, vol. 145, pp. 942–950. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.12.012>
- [17] Campana V., Milano G., Pagano E., et al. Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice. *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, 2014, vol. 25, no. 10, pp. 2445–2461. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10856-014-5240-2>
- [18] Hector M.G., Melnikov P., Arkhangelsky I., et al. Thermal decomposition of lanthanum nitrate hexahydrate $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. *Int. J. Dev. Res.*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 43318–43321.
- [19] Kozik V.V., Borilo L.P., Lyutova E.S., et al. Preparation of $\text{CaO-TiO}_2\text{-SiO}_2$ biomaterial with a sol-gel method for bone implantation. *ACS Omega*, 2020, vol. 5, iss. 42, pp. 27221–27226. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c03335>
- [20] Borilo L.P., Kozik V.V., Lyutova E.S., et al. Sol-gel production and properties of spherical biomaterials for the system $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2/\text{CaO}$. *Glass Ceram.*, 2019, vol. 76, no. 8, pp. 315–320. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10717-019-00191-6>
- [21] Shamsutdinova A.N., Kozik V.V. Preparation and properties of thin films based on titanium, silicon, and nickel oxides. *Khimiya v interesakh ustoychivogo razvitiya* [Chem. Sustain Dev.], 2016, vol. 24, no. 5, pp. 699–704 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.15372/KhUR2016051>

[22] Kokubo T., Kushitani H., Sakka S. Solutions able to reproduce *in vivo* surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W³. *Biomaterials*, 1990, vol. 24, no. 6, pp. 721–734. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbm.820240607>

[23] Vijayalakshmi U., Rajeswari S. Preparation and characterization of microcrystalline hydroxyapatite using sol gel method. *Trends Biomater. Artif. Org.*, 2006, vol. 19, no. 2, pp. 57–62.

[24] Balamurugan A., Sockalingum G., Michel J., et al. Synthesis and characterization of sol gel derived bioactive glass for biomedical applications. *Mater. Lett.*, 2006, vol. 60, iss. 29–30, pp. 3752–3757. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2006.03.102>

Lyutova E.S. — Cand. Sc. (Eng.), Assoc. Professor, Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Chemistry, National Research Tomsk State University (Lenina prospekt 36, Tomsk, 634050 Russian Federation).

Vakulenko A.M. — Student, Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Chemistry, National Research Tomsk State University (Lenina prospekt 36, Tomsk, 634050 Russian Federation).

Borilo L.P. — Dr. Sc. (Eng.), Professor, Department of Inorganic Chemistry, Faculty of Chemistry, National Research Tomsk State University (Lenina prospekt 36, Tomsk, 634050 Russian Federation).

Please cite this article in English as:

Lyutova E.S., Vakulenko A.M., Borilo L.P. Synthesis and properties of the TiO₂-SiO₂-P₂O₅/La₂O₃ bioactive spherical composites based on the Tokem-250 cation exchanger. *Herald of the Bauman Moscow State Technical University, Series Natural Sciences*, 2024, no. 3 (114), pp. 163–178 (in Russ.). EDN: WMTLDW