Материалы с новыми функциональными свойствами

УДК 546.284-31+546.41-31+546.185-31+546.71+546.47+54.31+54.057+541.182+546.111:617.089.844
DOI: 10.25514/CHS.2023.1.24002

Биоактивные стеклообразные системы вида SiO_2-CaO-P_2O_5, допированные соединениями цинка(II) и марганца(II): эффективный синтез и свойства

Е. В. Гусева[1]✉, А. Т. Та[1], С. В. Буй [2], Е. В. Фесик[3]

[1]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Казанский национальный исследовательский технологический университет, Казань, Россия, e-mail: leylaha@mail.ru
[2]Факультет естественных наук, Университет Сай Гон, Хошимин, Вьетнам
[3]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования МИРЭА - Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва, Россия

Поступила в редакцию: 19.03.2023 г.; после доработки: 23.04. 2023 г.; принята в печать: 22.05.2023 г.

Аннотация – Представлены результаты сравнительной оценки условий синтеза, физико-химических характеристик и биоактивности стеклообразных систем вида **$60SiO_2$ – (36–x)CaO – $4P_2O_5$ – xZnO (x = 1, 3, 5% мол.), $70SiO_2$ –(26–x)CaO – $4P_2O_5$ – xMnO (x = 0, 3, 5% мол.)**. Установлено, что температура спекания для получения цинк- и марганецсодержащих порошков составляет 700°C. Найдено, что аморфные свойства наблюдаются для всех синтезированных систем **$60SiO_2$35CaO4$P_2O_5$1ZnO**, **$60SiO_2$33CaO4$P_2O_5$3ZnO**, **$60SiO_2$31CaO4$P_2O_5$5ZnO**, **$70SiO_2$26CaO4P_2O_5**, **$70SiO_2$23CaO4$P_2O_5$3MnO, $70SiO_2$21CaO4$P_2O_5$5MnO**. Показано, что цинк- и марганецсодержащие системы являются биостеклами. С увеличением содержания ZnO и MnO (II) биоактивность систем снижается. Наиболее активное формирование слоев гидроксиапатита наблюдается для **$70SiO_2$26CaO4P_2O_5** и **$70SiO_2$23CaO4$P_2O_5$3MnO**. Цинксодержащие системы по биоактивности можно расположить в следующем порядке: **$60SiO_2$35CaO4$P_2O_5$1ZnO** > **$60SiO_2$33CaO4$P_2O_5$3ZnO** > **$60SiO_2$31CaO4$P_2O_5$5ZnO**. Результаты исследований текстурных свойств показывают, что ионы Zn (II) являются модификаторами стекловидной сетки при 1÷3% мол., замещая ионы кальция и кремния. Наличие оксида фосфора(V) в системе препятствует полной модификации и разрушению стекловидной сетки с увеличением содержания ионов Zn(II) до 5% мол. Установлено влияние добавок оксида MnO на термические свойства, что выражается в снижении температуры фазового перехода с увеличением содержания MnO от 0 до 5% мол. Подбор исходных материалов и схемы процесса проводились с применением принципов «зеленой химии».

Ключевые слова: SiO_2, CaO, P_2O_5, ZnO, MnO, некаталитический гидротермальный золь-гель синтез, биостекло.

Materials with new functional properties

UDC 546.284-31+546.41-31+546.185-31+546.71+546.47+54.31+54.057+541.182+546.111:617.089.844
DOI: 10.25514/CHS.2023.1.24002

Bioactive glassy systems of the SiO_2-CaO-P_2O_5 type doped with zinc(II) and manganese(II) compounds: efficient synthesis and properties

Elena V. Guseva[1]✉, An Tuan Ta[1], Xuan Vuong Bui[2], and Elena V. Fesik[3]

[1]Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kazan National Research Technological University, Kazan, Russia, e-mail: leylaha@mail.ru
[2]Faculty of Natural Sciences, Sai Gon University, Ho Chi Minh City, Vietnam
[3]Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education MIREA - Russian Technological University (Institute of Fine Chemical Technologies named after M.V. Lomonosov), Moscow, Russia

Received: March 19, 2023; Revised: April 23, 2023; Accepted: May 22, 2023

Abstract – The results of a comparative assessment of the synthesis conditions, physicochemical characteristics, and bioactivity of glassy systems of the form **$60SiO_2$ – (36–x)CaO – $4P_2O_5$ – xZnO (x = 1, 3, 5% mol.)**, **$70SiO_2$ – (26–x)CaO – $4P_2O_5$ – xMnO (x = 0, 3, 5% mol.).** It has been established that the sintering temperature for obtaining zinc- and manganese-containing powders is 700°C. It is found that amorphous properties are observed for all synthesized systems **$60SiO_2$35CaO4$P_2O_5$1ZnO, $60SiO_2$33CaO4$P_2O_5$3ZnO, $60SiO_2$31CaO4$P_2O_5$5ZnO, $70SiO_2$26CaO4P_2O_5, $70SiO_2$23CaO4$P_2O_5$3MnO, $70SiO_2$21CaO4$P_2O_5$5MnO**. It is shown that zinc- and manganese-containing systems are bioglasses. With an increase in the content of ZnO and MnO(II), the bioactivity of the systems decreases. The most active formation of hydroxyapatite layers is observed for **$70SiO_2$26CaO4P_2O_5** and **$70SiO_2$23CaO4$P_2O_5$3MnO**. Zinc-containing systems can be arranged according to bioactivity in the following order: **$60SiO_2$35CaO4$P_2O_5$1ZnO** > **$60SiO_2$33CaO4$P_2O_5$3ZnO** > **$60SiO_2$31CaO4$P_2O_5$5ZnO**. The results of studies of textural properties show that Zn(II) ions are vitreous network modifiers at 1÷3% mol., replacing calcium and silicon ions. The presence of phosphorus(V) oxide in the system prevents complete modification and destruction of the vitreous network with an increase in the content of Zn(II) ions up to 5% mol. The influence of MnO oxide additives on thermal properties has been established, which is expressed in a decrease in the phase transition temperature with an increase in the MnO content from 0 to 5% mol. The selection of starting materials and the scheme of the process were carried out using the principles of «green chemistry».

Keywords: SiO_2, CaO, P_2O_5, ZnO, MnO, non-catalytic hydrothermal sol-gel synthesis, bioglass.

ВВЕДЕНИЕ

Биоактивная стеклообразная система или биостекло (**БС**) относится к новому поколению биомедицинских материалов на основе силикатного стекла. **БС** проявляет биологическую активность через образование слоя гидроксиапатита $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ или **ГА** на поверхности при тестировании *in vitro* образцов стекла в **SBF**–растворе, представляющим имитацию физиологической телесной жидкости или экспериментально *in vivo* при имплантации в организм человека. Минеральный слой **ГА** подобен неорганическому компоненту человеческой кости, поэтому он представляет собой соединительный мост между стеклообразным материалом и естественной костью, через который поврежденная кость восстанавливается и замещается [1–2].

Впервые биостекло синтезировано группой профессора *Larry L. Hench* [3]. *L.L. Hench* ввел в мировую практику материал с составом **45SiO_2–24.5CaO–24.5Na_2O–6P_2O** (% мас.), названный **БС** с символом **45S5**. Синтез проводился методом плавления прекурсоров при температурах выше 1300°C.

При высоких температурах оксиды – SiO_2, CaO, Na_2O и P_2O_5 не существуют отдельно, а объединяются, образуя сеть, состоящую из аморфной структуры стекла. Формирование аморфной структуры стекла происходит вследствие разрыва связей –Si–O–Si– в кристаллической решетке SiO_2 катионами Ca^{2+}, Na^+, как показано на рисунке 1.

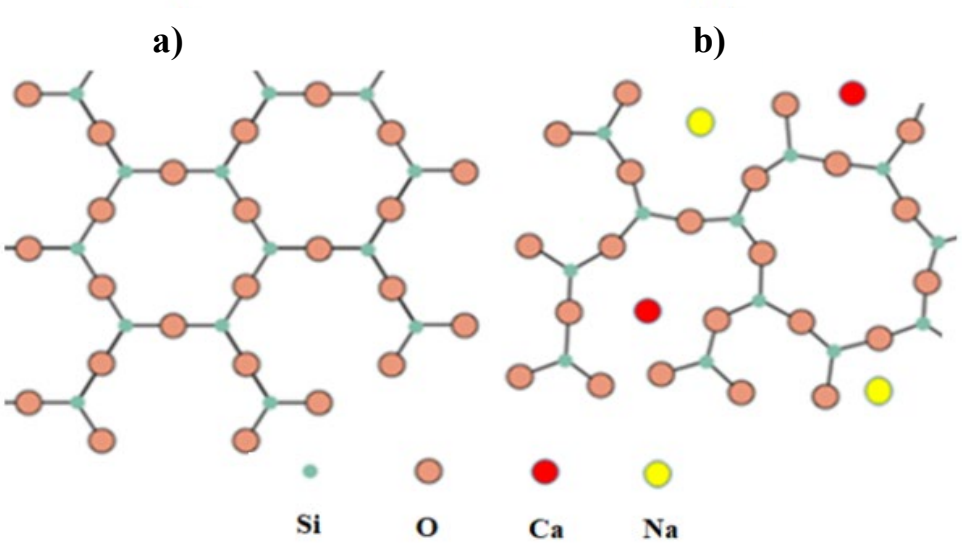

Рис. 1. Структурная модель кристаллического SiO_2 (a) и аморфного кварцевого стекла (b).
Fig. 1. Structural model of crystalline SiO_2 (a) and amorphous quartz glass (b).

К недостаткам метода плавления относится: использование дорогостоящего термостойкого нагревательного оборудования, высокотемпературный режим заливки жидкого стекла. Кроме того, при синтезе трехкомпонентных систем с использованием легколетучего P_2O_5 метод плавления часто вызывает отклонение в составе синтезированных соединений. Обычно при использовании метода плавления синтезируются системы с низкой удельной площадью поверхности (**SSA**) и это вызывает слабый отклик поврежденной поверхности к образованию слоя **ГА** [4–7]. Однако метод плавления позволяет в больших объемах быстро синтезировать синтетическое стекло.

В последние годы для синтеза **БС** широко применяется золь-гель метод, который позволяет изготавливать их при более низкой температуре. **БС** часто имеют большие значения **SSA,** вследствие чего повышается их реакционная способность и биоактивность. Использование более низких температур позволяет синтезировать трехкомпонентные системы с включением легколетучего P_2O_5 без отклонения в составе синтезированных систем [8–10].

К одним из значительных недостатков *золь–гель метода* относится использование кислотных катализаторов на стадии гидролиза прекурсоров для

образования золя. В работах [11–14] представлены различные варианты методик золь-синтеза для трехкомпонентных систем из SiO_2, CaO и P_2O_5.

Ранее, в [15], был представлен синтез системы **$58SiO_2–33CaO–9P_2O_5$** с использованием элементов «зеленой химии» с помощью внесения различных синтетических приемов. В методике, названной *некаталитическим гидротермальным золь-гель синтезом,* смесь прекурсоров сразу загружается в гидротермальный реактор и перемешивается 0,5 часа. В условиях высокой температуры и высокого давления далее проходят реакции образования золь-системы и реакции гелеобразования (24 часа при 160 °C). Сушка геля протекает при 100 °C в течении 24 часов. Время спекания высушенного геля 3 часа при 700 °C. Общее время реакции 48,5 часов. Преимуществом методики является простота в операциях синтеза и безкислотная технология.

Добавление к системам, состоящим из SiO_2, CaO и P_2O_5 соединений биогенных d-металлов, например, цинка или марганца позволяет синтезировать **БС** с качественно новыми свойствами [16–17].

Ранее, в [18] представлены результаты по разработке методики золь-гель синтеза с элементами «зеленой химии» для системы вида **SiO_2-CaO-P_2O_5**, допированной соединениями цинка.

Цель данной работы заключается в сравнительной оценке условий применимости новой разработанной авторами методики золь-гель синтеза с элементами зеленой химии (*некаталитический гидротермальный золь-гель синтез*) для систем **$60SiO_2–(36–x)CaO–4P_2O_5–xZnO$** (x = 1, 3, 5 мол.%) и **$70SiO_2–(26–x)CaO –4P_2O_5–xMnO$** (x = 0, 3, 5 мол.%), а также в сравнении физико-химических характеристик и биоактивности синтезированных стеклообразных систем.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Методики синтеза стеклообразных систем **$60SiO_2–(36–x)CaO–4P_2O_5–xZnO$** (x = 1, 3, 5 мол.%) подробно описаны в [18].

Методика синтеза стеклообразной системы **$70SiO_2–(26–x)CaO–4P_2O_5–xMnO$** (x = 0, 3, 5 мол.%) приводится впервые. Ее состав подобран в соответствии с биостеклами, ранее синтезированными *традиционным золь-гель методом* [16–17]**.** Методика приведена с учетом подбора условий. Основные прекурсоры: $Si(OCH_2CH_3)_4$ (99,0%, Sigma-Aldrich); $(C_2H_5)_3PO_4$ (99,0%, Sigma-Aldrich); $Ca(NO_3)_2.4H_2O$ (98,0%, Merck); $Mn(NO_3)_2.4H_2O$ (Merck) Молярное соотношение H_2O / $Si(OCH_2CH_3)_4$ исследовалось и выбрано равным 60.

Методика синтеза

Исходные прекурсоры с 30–минутными интервалами последовательно добавляют в реакционную колбу, содержащую дистиллированную воду в условиях непрерывного перемешивания. Затем реакционную смесь переносят в гидротермальный реактор (автоклав из нержавеющей стали с тефлоновым покрытием), где при 160 °C и самопроизвольном давлении в течение 24 часов ведут процесс до образования геля. Полученный гель сушат при 100 °C в

течение 12 ч до постоянной массы. Синтетическое стекло получают путем спекания порошка при температуре 700 °C в течение 3 ч.

Состав (мол.%): для:

- **$70SiO_2 26CaO 4P_2O_5$** – SiO_2 (теор.) ~ 70,00; SiO_2 (практ.) ~ 71 ± 0,08; CaO (теор.) ~ 26,00; CaO (практ.) ~ 25,1± 0,07; P_2O_5 (теор.) ~ 4,00; P_2O_5 (практ.) ~ 3,9 ± 0,04;
- **$70SiO_2 23CaO 4P_2O_5 3MnO$** – SiO_2 (теор.) ~70,00; SiO_2 (практ.) ~ 70,1 ± 0,03; CaO (теор.) ~ 23,00; CaO (практ.) ~ 23,09 ± 0,09; P_2O_5 (теор.) ~ 4,00; P_2O_5 (практ.) ~ 3,77 ± 0,12; MnO (теор.) ~3,00; MnO (практ.) ~ 3,04 ± 0,05;
- **$70SiO_2 21CaO 4P_2O_5 5MnO$** – SiO_2 (теор.) ~ 70,00; SiO_2 (практ.) ~ 70,3 ± 0,07; CaO (теор.) ~ 21,00; CaO (практ.) ~ 20,8 ± 0,01; P_2O_5 (теор.) ~ 4,00; P_2O_5 (практ.) ~ 3,8 ± 0,04; MnO (теор.) ~ 5,00; MnO (практ.) ~ 5,1 ± 0,17.

Методы исследования.

Термические свойства исследовали методом термогравиметрии/ дифференциальной сканирующей калориметрии ТГ/ДСК (SETERAM, LABSYS Evo). Образец порошка помещали в платиновый тигель и нагревали от комнатной температуры до 1000 °C при соотношении 10 К/мин$^{-1}$ в осушенном воздухе. На основе анализа выбрана оптимальная температура для стабилизации синтетического биостекла.

Образцы стекла исследовались с помощью метода рентгеновской дифракции **XRD** (прибор D8-Advance, Bruker, Billerica, MA, USA) с использованием Cu-K_α излучения (λ = 1,5406Å). Образцы сканировались в диапазоне от 5 до 80° (2θ) с шагом 0,02°. Идентификация **XRD** выполнена с помощью программного обеспечения X-Pert High Score Plus.

Текстурные характеристики – площадь удельной поверхности (SSA), объем (PV) и диаметр (MD) пор получены при измерении низкотемпературной адсорбции / десорбции азота с помощью порозиметра (Quantachrome Instruments, Boynton Beach, FL, USA). Данные по значениям SSA, MD и PV получают из ветви изотермы десорбции и автоматически рассчитываются в системе прибора на основе метода Брунауэра – Эмметта – Теллера (БЭТ) на системе Micrometrics, Georgia, USA.

Морфологию синтезированного стекла изучали полевым эмиссионным сканирующим электронным микроскопом (FE-SEM, S-4800, Япония).

Состав синтезированного стекла определяли методами рентгенофлуоресцентного анализа РФА (PW2400, PHILIPS), энергодисперсионной спектроскопией EDS (S–4800, Hitachi, Токио, Япония).

Биоактивность синтезированного стекла исследовалась с помощью экспериментов *in vitro* по методу Кокубо [19]. Материал стекла погружался в раствор симулированной телесной жидкости **(***Simulated Body Fluid*, кратко - SBF) и перемешивался со скоростью 100 об/мин и температуре 37 °C в течение 1-х, 2-х, 7-и, 10-ти и 15-ти суток. Раствор SBF с неорганическими ионными компонентами, схожими с кровью человека, синтезирован в лаборатории. После погружения в раствор SBF на поверхности материала стекла, если оно биоактивно, формируется слой **ГА**.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Марганец Mn и цинк Zn являются важными и полезными микроэлементами, которые содержатся в организме человека [20]. Несмотря на то, что цинк содержится в небольшом количестве, он выполняет множество различных функций, связанных с иммунной системой, делением клеток, фертильностью, а также ростом костных клеток и поддержанием организма. Марганец необходим для нормального развития скелета и роста остеобластов.

С использованием методики некаталитического гидротермального золь-гель синтеза получены ряды стеклообразных систем вида:

$60SiO_2 35CaO 4P_2O_5 1ZnO$ **$70SiO_2 26CaO 4P_2O_5$**
$60SiO_2 33CaO 4P_2O_5 3ZnO$ **$70SiO_2 23CaO 4P_2O_5 3MnO$**
$60SiO_2 31CaO 4P_2O_5 5ZnO$ **$70SiO_2 21CaO 4P_2O_5 5MnO$**

Сравним между собой схемы получения марганецсодержащих и цинксодержащих систем (рис. 2).

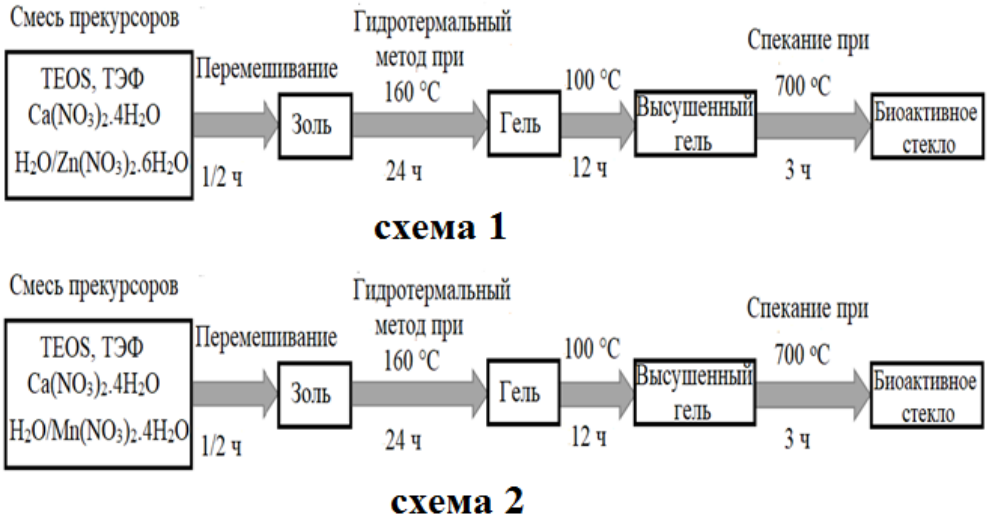

Рис. 2. Синтез систем **$60SiO_2$–(36–x)CaO–$4P_2O_5$–xZnO**, где x = 1, 3, 5% мол. (схема 1) и **$70SiO_2$—(26–x)CaO–$4P_2O_5$–xMnO**, где x = 0, 3, 5 мол.% (схема 2). TEOS – $Si(OCH_2CH_3)_4$.

Fig. 2. Synthesis of systems **$60SiO_2$–(36–x)CaO–$4P_2O_5$–xZnO**, where x = 1, 3, 5% mol. (Scheme 1) and **$70SiO_2$–(26–x)CaO–$4P_2O_5$–xMnO**, where x = 0, 3, 5% mol. (Scheme 2). TEOS – $Si(OCH_2CH_3)_4$.

Как следует из схем процессов синтеза (рис. 2) время перемешивания прекурсоров для создания золь-системы (0,5 часа), время и температура процессов гелеобразования (24 часа при 160°C), а также время и температура сушки геля (12 часа при 100°C), время спекания (3 часа, 700°C) аналогичные для получения марганец- и цинксодержащих систем.

Аморфные свойства наблюдаются для всех полученных систем при допировании Zn (II) и Mn (II) в количествах x = 1, 3, 5% мол. и x = 0, 1, 3, 5% мол. соответственно (рис. 3).

Изменение текстурно-морфологических характеристик с увеличением содержания оксида d-металла рассмотрим на примере систем с оксидом цинка.

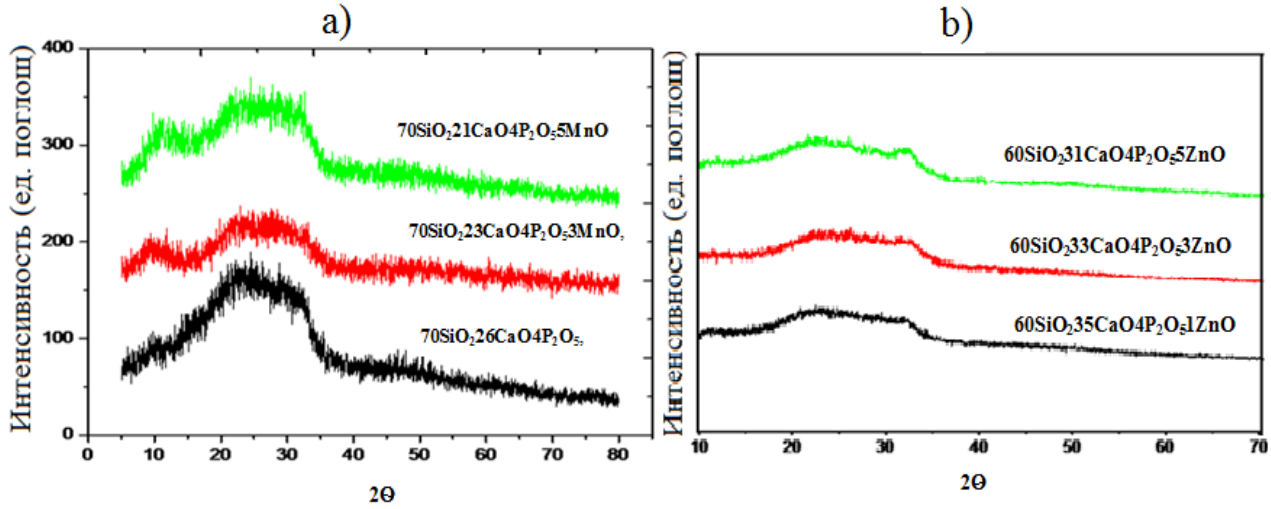

Рис. 3. Дифрактограммы систем **$70SiO_2$—(26–x)CaO–$4P_2O_5$–xMnO**, где x = 0, 3, 5% мол. (a) и систем **$60SiO_2$–(36–x)CaO–$4P_2O_5$–xZnO**, где x = 1, 3, 5% мол. (b).

Fig. 3. Diffractograms of **$70SiO_2$—(26–x)CaO–$4P_2O_5$–xMnO** systems, where x = 0, 3, 5% mol. (a) and **$60SiO_2$–(36–x)CaO–$4P_2O_5$–xZnO** systems.

Изотермы низкотемпературной адсорбции / десорбции азота для образцов **$60SiO_2$35CaO4$P_2O_5$1ZnO**, **$60SiO_2$33CaO4$P_2O_5$3ZnO**, **$60SiO_2$31CaO4$P_2O_5$5ZnO** (рис.4) имеют петлю капиллярно-конденсационного гистерезиса, поэтому относятся к IV типу изотерм согласно классификации изотерм адсорбции Брунауэра и номенклатуре ИЮПАК, соответствуя физической сорбции, присущей типичным мезопористым материалам IV типа с диаметром пор 2–50 нм [21].

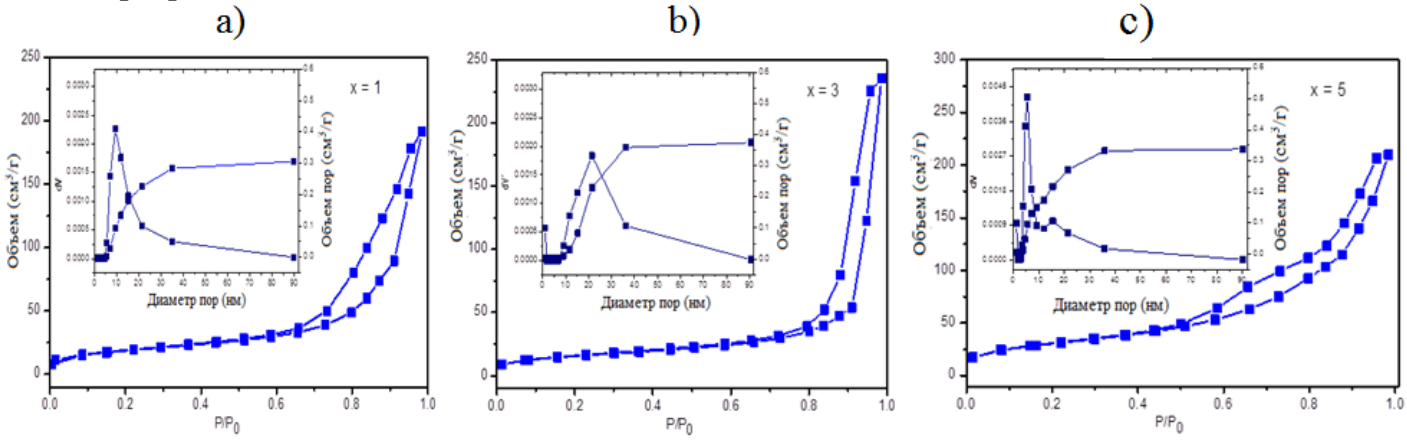

Рис. 4. Изотермы низкотемпературной адсорбции / десорбции азота для систем **$60SiO_2$35CaO4$P_2O_5$1ZnO (a)**, **$60SiO_2$33CaO4$P_2O_5$3ZnO (b)**, **$60SiO_2$31CaO4$P_2O_5$5ZnO (c).**

Fig. 4. Isotherms of low-temperature adsorption / desorption of nitrogen for the systems **$60SiO_2$35CaO4$P_2O_5$1ZnO (a)**, **$60SiO_2$33CaO4$P_2O_5$3ZnO (b)**, **$60SiO_2$31CaO4$P_2O_5$5ZnO (c).**

По данным низкотемпературной адсорбции / десорбции азота установлено, что с увеличением содержания ZnO в пределах 1÷3% мол. наблюдается уменьшение SSA от 65,8 $м^2$/г до 54,4 $м^2$/г и увеличение MD от 9,3 нм до 21,4 нм, С увеличением содержания ZnO до 5% мол. SSA увеличивается до 108,8 $м^2$/г и MD уменьшается до 5,5 нм (табл.).

Таблица. Текстурные данные систем **$60SiO_2$–(36–x)CaO–$4P_2O_5$–xZnO (**x=1, 3, 5% мол.)
Table. Textural data of the systems **$60SiO_2$–(36–x)CaO–$4P_2O_5$–xZnO (**x=1, 3, 5% мол.)

Образцы	SSA ($м^2$/г)	MD (нм)
$60SiO_2 35CaO 4P_2O_5 1ZnO$	65,8	9,3
$60SiO_2 33CaO 4P_2O_5 3ZnO$	54,4	21,4
$60SiO_2 31CaO 4P_2O_5 5ZnO$	108,8	5,5

Таким образом, влияние содержания ZnO на текстурно-морфологические характеристики носит нелинейный характер Эти результаты указывают, что ионы Zn(II) являются модификаторами стекловидной сетки при 1÷3 мол.%, замещая ионы кальция и кремния. Наличие оксида фосфора препятствует полной модификации и разрушению стекловидной сетки, что наглядно показывают данные по увеличению содержания оксида цинка от 3 до 5 мол.%.

СЭМ изображения образцов систем **$60SiO_2 35CaO 4P_2O_5 1ZnO$ (x = 1)**, **$60SiO_2 33CaO 4P_2O_5 3ZnO$ (x = 3)**, **$60SiO_2 31CaO 4P_2O_5 5ZnO$ (x = 5)** (рис. 5) показывают, что с увеличением содержания ZnO в образцах морфология поверхности системы изменяется.

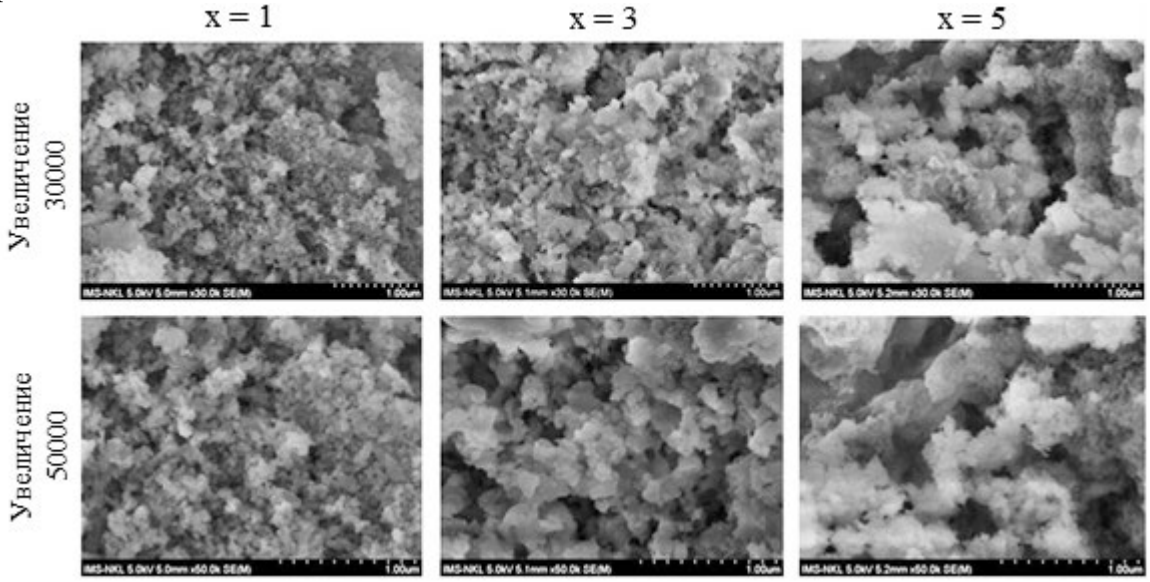

Рис. 5. СЭМ-изображения образцов для систем **$60SiO_2 35CaO 4P_2O_5 1ZnO$ (x=1)**, **$60SiO_2 33CaO 4P_2O_5 3ZnO$ (x=3)**, **$60SiO_2 31CaO 4P_2O_5 5ZnO$ (x=5)**

Fig. 5. SEM images of samples for systems **$60SiO_2 35CaO 4P_2O_5 1ZnO$ (x=1)**, **$60SiO_2 33CaO 4P_2O_5 3ZnO$ (x=3)**, **$60SiO_2 31CaO 4P_2O_5 5ZnO$ (x=5)**

Образец системы **$60SiO_2 35CaO 4P_2O_5 1ZnO$ (x=1)** показывает однородную пористую структуру поверхности, состоящую из почти сферических и связанных друг с другом частиц. В образце системы **$60SiO_2 33CaO 4P_2O_5 3ZnO$ (x = 3)** частицы почти сферической формы практически исчезают. Их заменяют большие скопления частиц, которые объединяются, создавая структуру с большей пористостью по сравнению с образцом **$60SiO_2 35CaO 4P_2O_5 1ZnO$ (x=1)**.

Морфология поверхностной структуры сильно изменяется при увеличении содержания ZnO от x = 3 до x = 5% мол. Образец

$60SiO_2 31CaO 4P_2O_5 5ZnO$ (x = 5) имеет структуру полностью отличную от образца с x = 3% мол.. На неровной структуре наблюдаются отдельные пористые области, создающие сильно развитую поверхность.

Наблюдения согласуется с приведенными выше данными анализа по низкотемпературной адсорбции / десорбции азота. Образец **$60SiO_2 33CaO 4P_2O_5 3ZnO$ (x = 3)** показывает уменьшение SSA и увеличение MD по сравнению с образцом **$60SiO_2 35CaO 4P_2O_5 1ZnO$ (x = 1)**. И наоборот, образец **$60SiO_2 31CaO 4P_2O_5 5ZnO$ (x = 5)** показывает увеличение SSA и уменьшение MD по сравнению с образцом **$60SiO_2 33CaO 4P_2O_5 3ZnO$ (x=3)**.

Изменение термических свойств с увеличением содержания оксида d-металла рассмотрим на примере систем с оксидом марганца (II). Как следует из данных ТГ/ДСК-анализа (рис. 6) с увеличением содержания оксида марганца (II) от 0 до 5% мол. в системах **$70SiO_2 26CaO 4P_2O_5$** (a) **$70SiO_2 23CaO 4P_2O_5 3MnO$** (b), **$70SiO_2 21CaO 4P_2O_5 5MnO$** (c) происходит снижение температуры фазовых переходов, что указывает на влияние добавок оксидов на термические свойства.

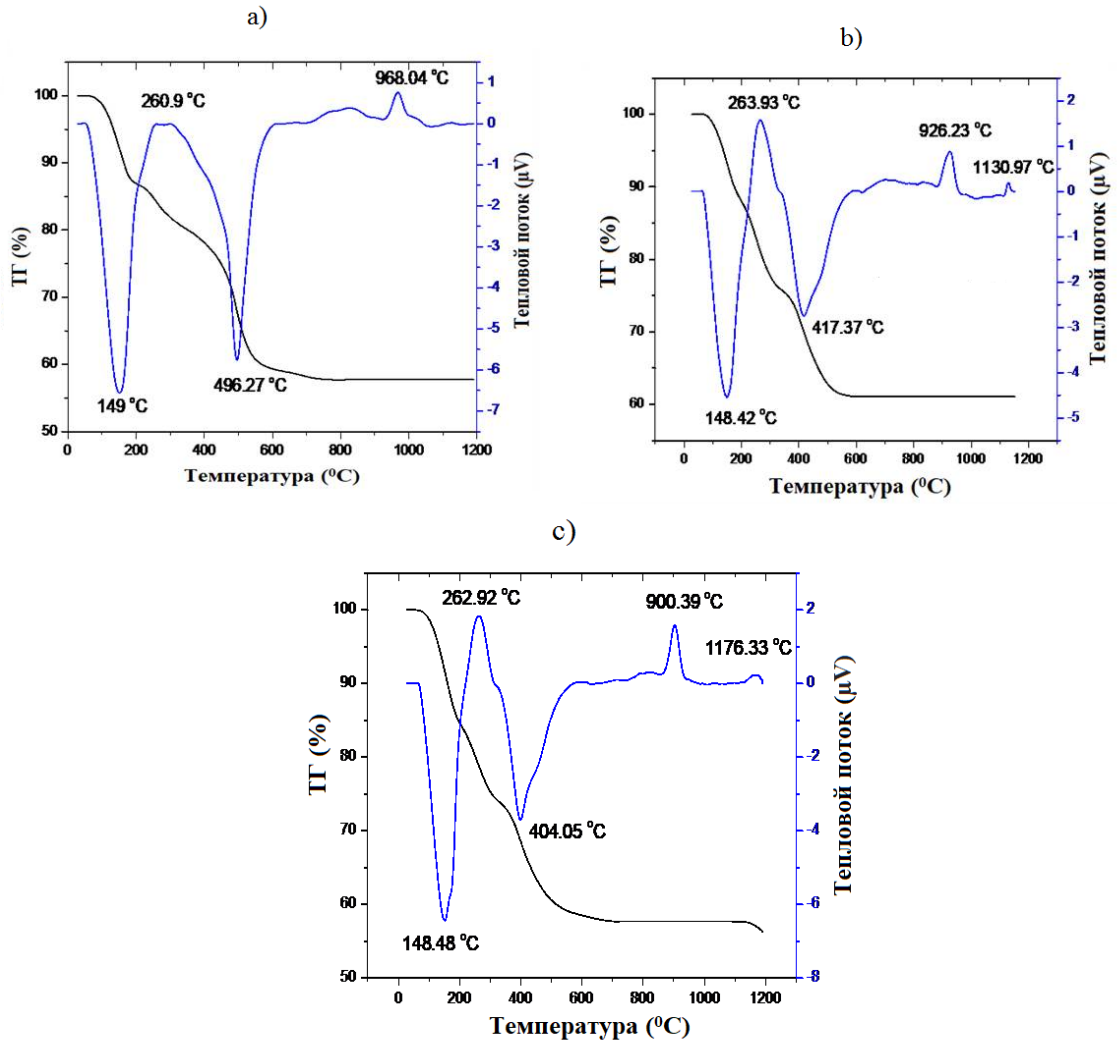

Рис. 6. ТГ / ДСК кривые образцов для систем **$70SiO_2 26CaO 4P_2O_5$ (a)**, **$70SiO_2 23CaO 4P_2O_5 3MnO$ (b)**, **$70SiO_2 21CaO 4P_2O_5 5MnO$ (c)**

Fig 6. TG / DSC curves of samples for systems **$70SiO_2 26CaO 4P_2O_5$ (a)**, **$70SiO_2 23CaO 4P_2O_5 3MnO$ (b)**, **$70SiO_2 21CaO 4P_2O_5 5MnO$ (c)**

Уменьшение массы в диапазонах 30 – 200°C и 200 – 400 °C связано с удалением соответственно физически адсорбированной воды и химически адсорбированной воды, что показано на кривых ДСК следующих соединений **$70SiO_226CaO4P_2O_5$** (a), **$70SiO_223CaO4P_2O_53MnO$** (b), **$70SiO_221CaO4P_2O_55MnO$** (c) соответственно в виде эндопиков: при 149,0 °C, 260,9 °C; 148,42 °C, 263,93 °C; 148,48 °C, 262,92 °C [22–24]. С разложением нитратных груп связано понижение массы в диапазоне 400 – 600 °C, чему на кривых ДСК соединений **$70SiO_226CaO4P_2O_5$** (a), **$70SiO_223CaO4P_2O_53MnO$** (b), **$70SiO_221CaO4P_2O_55MnO$** (c) соответствуют эндопики при 496,27 °C, 417,37 °C и 404,05 °C соответственно [8]. Экзопики, не связанные с потерей массы типичны для фазового перехода стеклянных систем [8]: для **$70SiO_226CaO4P_2O_5$** (a) при 968,04°C; для **$70SiO_223CaO4P_2O_53MnO$** (b) при 926,23 и 1130,97°C; для **$70SiO_221CaO4P_2O_55MnO$** (c) при 900,39 и 1176,33 °C. Сравнительная характеристика результатов анализа ТГ/ДСК показывает, что температуры выделения физически и химически связанной воды, температура разложения нитратных групп и температура стеклования уменьшаются при увеличении содержания оксида марганца (II), в системах.

Биоактивность марганец- и цинксодержащих систем

Метод рентгеновской дифракции XRD используется как основной для доказательства биоактивности **БС**. Биоактивность систем подтверждается наличием одного 2θ=32° (211) или двух 2θ = 26° (002), 32° (211) пиков, типичных для минеральных слоев **ГА**.

Только после 10 дней замачивания (рис. 7) в растворе SBF для образца **$70SiO_226CaO4P_2O_5$** наблюдается два четких пика **ГА** при 2θ = 26° (002) и 32° (211); для образцов **$70SiO_223CaO4P_2O_53MnO$** и **$70SiO_221CaO4P_2O_55MnO$** после 10 дней замачивания в растворе SBF наблюдается только один четкий пик **ГА** при 32° (211).

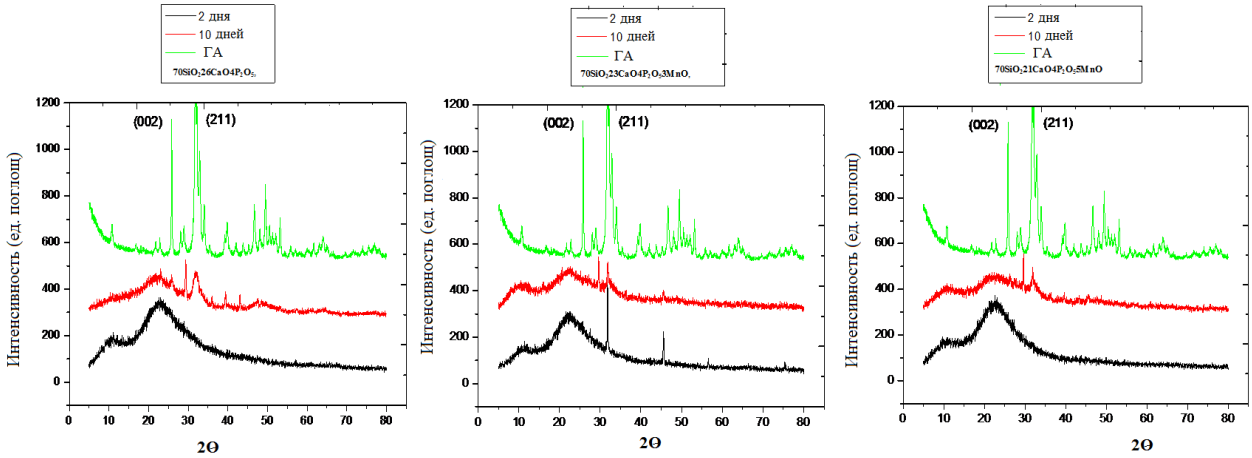

Рис. 7. Дифрактограммы систем **$70SiO_226CaO4P_2O_5$**, **$70SiO_223CaO4P_2O_53MnO$**, **$70SiO_221CaO4P_2O_55MnO$** после 2 и 10 дней погружения в растворе SBF.

Fig. 7. Diffractograms of **$70SiO_226CaO4P_2O_5$**, **$70SiO_223CaO4P_2O_53MnO$**, **$70SiO_221CaO4P_2O_55MnO$** systems after 2 and 10 days of immersion in SBF solution.

Данные результаты указывают на биоактивность всех биостекол только после 10 дней погружения в растворе SBF, однако по мере увеличения содержания MnO наблюдается уменьшение биоактивности, поскольку интенсивность пиков, характерных для **ГА**, как и их количество, уменьшается. По биоактивности системы можно расположить в следующем порядке: **$70SiO_226CaO4P_2O_5$ > $70SiO_223CaO4P_2O_53MnO$ > $70SiO_221CaO4P_2O_55MnO$.** Таким образом, добавление к системе **$70SiO_226CaO4P_2O_5$** больших количеств ионов Mn (II) не способствует усилению ее биоактивности.

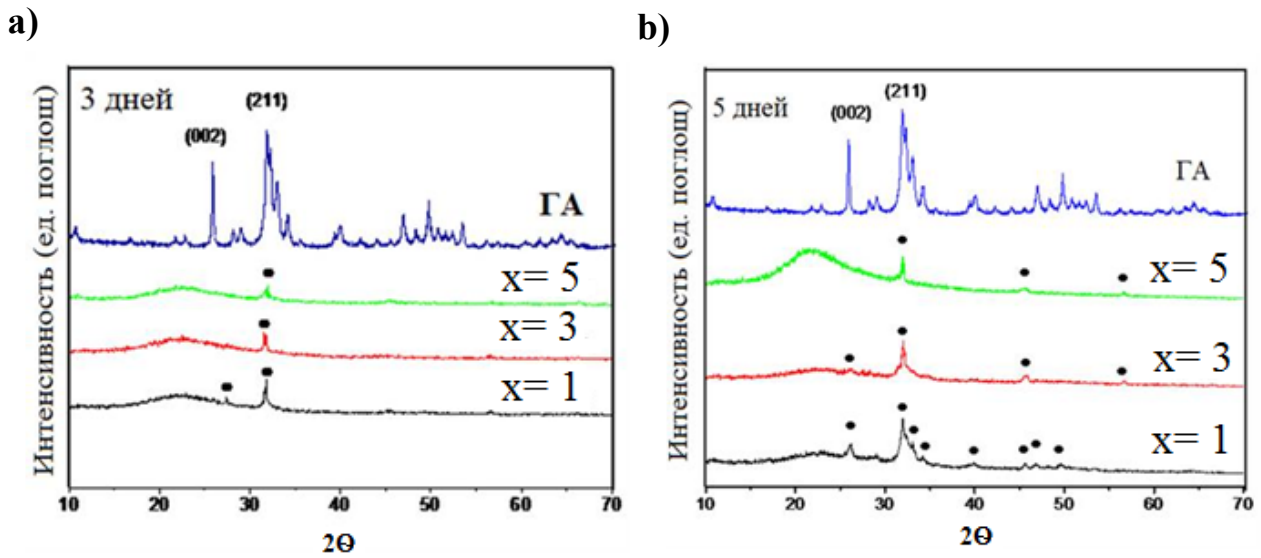

Рис. 8. Дифрактограммы систем **$60SiO_235CaO4P_2O_51ZnO$** (x = 1), **$60SiO_233CaO4P_2O_53ZnO$** (x = 3), **$60SiO_231CaO4P_2O_55ZnO$** (x = 5) после 2 и 10 дней погружения в растворе SBF.

Fig. 8. Diffractograms of **$60SiO_235CaO4P_2O_51ZnO$** (x = 1), **$60SiO_233CaO4P_2O_53ZnO$** (x = 3), **$60SiO_231CaO4P_2O_55ZnO$** (x = 5) systems after 2 and 10 days of immersion in SBF solution

После 3 дней погружения в раствор SBF на дифрактограммах всех образцов **$60SiO_235CaO4P_2O_51ZnO$** (x = 1), **$60SiO_233CaO4P_2O_53ZnO$** (x = 3), **$60SiO_231CaO4P_2O_55ZnO$** (x = 5) наблюдаются одна или две кристаллические линии, характерные для фазы **ГА** (рис. 8), что подтверждает их биоактивность.

После 5 дней эксперимента в образце **$60SiO_235CaO4P_2O_51ZnO$** фиксируются большинство линий, характерных для фазы **ГА** (рис. 8). Для образцов **$60SiO_233CaO4P_2O_53ZnO$** и **$60SiO_231CaO4P_2O_55ZnO$** наблюдаются только 3 линии, характерные для фазы **ГА**. Кроме того, интенсивность дифракционных линий в образцах с x = 3% мол. и x = 5% мол. ниже, чем в образце с x = 1% мол. Следовательно, система **$60SiO_235CaO4P_2O_51ZnO$** проявляет наивысшую биоактивность.

После экспериментов *in vitro* в образцах **$60SiO_235CaO4P_2O_51ZnO$** (x=1), **$60SiO_233CaO4P_2O_53ZnO$** (x=3) и **$60SiO_231CaO4P_2O_55ZnO$** (x=5) после 3 и 5 дней погружения в раствор SBF (рис. 9) изменяется морфология поверхности по сравнению с исходными образцами, представленными на рисунке 5. В образцах с x = 3 и x = 5 не наблюдается четкого образования новой кристаллической фазы. В образце с x = 1 наблюдаются прозрачные однородные кристаллы на поверхности после 5 дней экспериментов *in vitro*. Результаты

полностью согласуются с анализом дифрактограммы (рис. 8), которая показывает снижение биоактивности в синтезированных системах при увеличении содержания ZnO от 1 до 5% мол..

Поэтому биоактивность цинксодержащих систем можно расположить в следующем порядке:
$60SiO_2 35CaO 4P_2O_5 1ZnO$ > $60SiO_2 33CaO 4P_2O_5 3ZnO$ > $60SiO_2 31CaO 4P_2O_5 5ZnO$ (x=5). Данные результаты согласуются с [25–26, 80, 132] и показывают важную роль ионов Zn^{2+} в контроле биологической активности для биостекла.

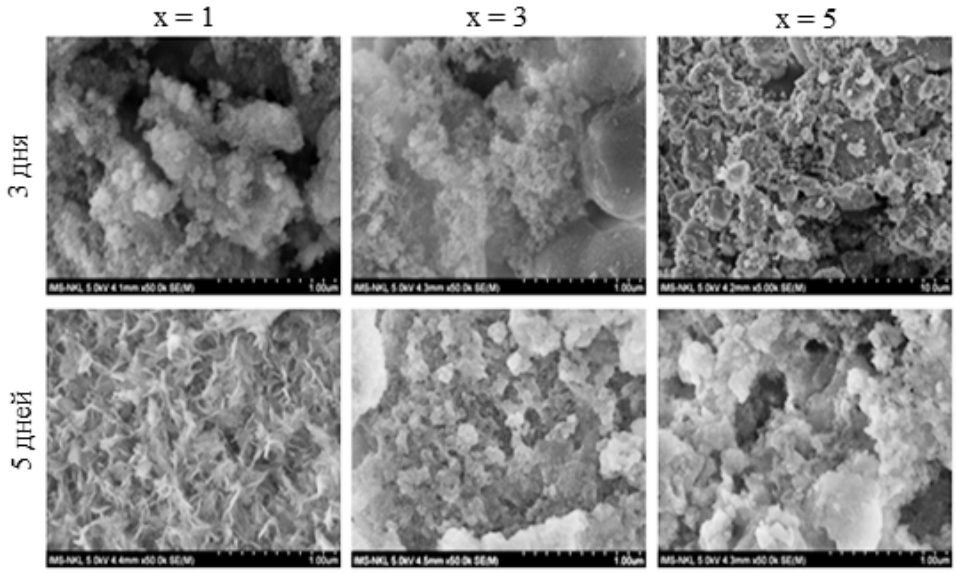

Рис. 9. СЭМ-изображения образцов для систем **$60SiO_2 35CaO 4P_2O_5 1ZnO$ (x = 1)**, **$60SiO_2 33CaO 4P_2O_5 3ZnO$ (x = 3)**, **$60SiO_2 31CaO 4P_2O_5 5ZnO$ (x = 5)** после 3 и 5 дней погружения в растворе SBF. Увеличение 50000.

Fig. 9. SEM images of samples for systems **$60SiO_2 35CaO 4P_2O_5 1ZnO$ (x = 1)**, **$60SiO_2 33CaO 4P_2O_5 3ZnO$ (x = 3)**, **$60SiO_2 31CaO 4P_2O_5 5ZnO$ (x = 5)** after 3 and 5 days of immersion in SBF solution. Magnification 50000.

Таким образом при допировании соединениями d-элементов в системах, **$70SiO_2 – (26–x)CaO – 4P_2O_5 – xMnO$** (x = 0, 3, 5% мол.) и **$60SiO_2 – (36–x)CaO – 4P_2O_5 – xZnO$** (x = 1, 3, 5% мол.) с увеличением содержания MnO и ZnO от 0÷1% мол. до 5% мол. биоактивность снижается. Биоактивность систем с ионами цинка(II) выше, чем биоактивность систем, содержащих ионы марганца(II).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для стеклообразных систем **$60SiO_2 – (36–x)CaO – 4P_2O_5 – xZnO$ (x = 1, 3, 5% мол.), $70SiO_2 – (26–x)CaO – 4P_2O_5 – xMnO$ (x = 0, 3, 5% мол.)** проведена сравнительная оценка условий синтеза, физико-химических характеристик и биоактивности. Найдено, что для получения марганец- и цинксодержащих порошков температура спекания составляет 700 °C. Установлено, что аморфные свойства наблюдаются для всех синтезированных систем:

$60SiO_2 35CaO 4P_2O_5 1ZnO$	**$70SiO_2 26CaO 4P_2O_5$**
$60SiO_2 33CaO 4P_2O_5 3ZnO$	**$70SiO_2 23CaO 4P_2O_5 3MnO$**
$60SiO_2 31CaO 4P_2O_5 5ZnO$	**$70SiO_2 21CaO 4P_2O_5 5MnO$**

Результаты исследований текстурных свойств показывают, что ионы Zn(II) являются модификаторами стекловидной сетки при 1 ÷ 3% мол., замещая ионы кальция и кремния. Наличие оксида фосфора(V) в системе препятствует полной модификации и разрушению стекловидной сетки с увеличением содержания ионов Zn(II) до 5% мол.

Установлено влияние добавок оксида MnO на термические свойства, что выражается в снижении температуры фазового перехода с увеличением содержания MnO от 0 до 5% мол.

С увеличением содержания ZnO от 1 до 5% мол. биоактивность синтезированных систем снижается, что отражается в исчезновении одной из характерных линий **ГА** с $2\theta \sim 32^{o}$ (211) для систем с x = 3% мол. и 5% мол. По биоактивности системы можно расположить в следующем порядке:

$60SiO_2 35CaO 4P_2O_5 1ZnO > 60SiO_2 33CaO 4P_2O_5 3ZnO > 60SiO_2 31CaO 4P_2O_5 5ZnO.$

Допирование системы **$70SiO_2 26CaO 4P_2O_5$** большим количеством ионов Mn(II) не способствует усилению его биоактивности. Наиболее активное формирование слоев **ГА** наблюдается для **$70SiO_2 26CaO 4P_2O_5$** и **$70SiO_2 23CaO 4P_2O_5 3MnO$**.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTERESTS:
The authors declare no conflict of interests.

Список литературы / References:

1. Kokubo, T. (2021). Mechanical properties of a new type of glass-ceramic for prosthetic applications. *Multiphase Biomedical Materials*, 105–114. https://doi.org/10.1201/9780429087592-7.
2. Varshneya, A. K. (1994). *Fundamentals of Inorganic glasses*. Boston: Academic Press.
3. Hench, L.L. (2006). The story of Bioglass. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 17*(11), 967–978. https://doi.org/10.1007/s10856-006-0432-z.
4. Gutowska, I., Machoy, Z., & Machalinski, B. (2005). The role of bivalent metals in hydroxyapatite structures as revealed by molecular modeling with the Hyper Chem software. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A, 75*(4), 788–793. https://doi.org/10.1002/jbm.a.30511
5. Camargo, N.H.A., Delima, S.A., Souza, J.C.P., Aguiar, J.F., Meier, M.M., & Cardoso, V.E.S. (2009). Synthesis and Characterization of Nanostructured Ceramic Powders of Calcium Phosphate and Hydroxyapatite for Dental Applications. *Key Engineering Materials, 398*, 619–622. https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.396-398.619.
6. Hench, L.L. (1975). Characterization of glass corrosion and durability. *Journal of Non-Crystalline Solids, 19*, 27–39.
7. Hench, L.L., Splinter, R. J., Allen, W. C., & Greenlee, T. K. (1971). Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials. *Journal of Biomedical Materials Research, 5*(6), 117–141.
8. Román, J., Padilla, S., & Vallet-Regí, M. (2003). Sol-Gel Glasses as Precursors of Bioactive Glass Ceramics. *Chemistry Materials*, *15*(3). 798–806. https://doi.org/10.1021/cm021325c.

9. Ma, J., Chen, C.Z., Wang, D.G., Meng, X.G., & Shi, J.Z. (2010). Influence of the sintering temperature on the structural feature and bioactivity of sol-gel derived SiO_2-CaO-P_2O_5 bioglass. *Ceramics International, 36*(6), 1911–1916.
10. Juhasz, J.A., Best, S.M. (2012). Bioactive ceramics: processing, structures and properties. *Journal of Materials Science, 47*(2), 610–624.
11. Bui, X.V., & Dang, T.H. (2019). Bioactive glass 58S prepared using an innovation sol-gel process. *Processing and Application of Ceramics, 13*(1), 98–103. https://doi.org/10.2298/PAC1901098B
12. Bui, X.V. (2019). Evaluating Formation and Bioactivity of New Sol-gel Bioactive Glass. *VNU Journal of Science: Natural Sciences and Technology, 35*(1), 68–75. https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.4832
13. Ahmadi, S.M., Behnamghader A., & Asfnejaad A. (2017). Sol-gel synthesis, characterization and in vitro evaluation of SiO_2-CaO-P_2O_5 bioactive glass nanoparticles with various CaO/P_2O_5 ratios. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, 12* (3). 847–860.
14. Letaief, N., Lucas-Girot, A., Hassane, O., & Dorbez-Sridi, R. (2014). New 92S6 mesoporous glass: Influence of surfactant carbon chain length on the structure, pore morphology and bioactivity. *Materials Research Buleetin, 60,* 882–889. DOI: 10.1016/j.materresbull.2014.08.048
15. Ta, A.T., Guseva, E.V., Nguyen, A.T., Ho, T.D., & Bui, X.V. (2021). Simple and Acid-Free Hydrothermal Synthesis of Bioactive Glass 58SiO_2-33CaO-9P_2O_5 (wt%). *Crystals, 11*(3), 283–295. https://doi.org/10.3390/cryst11030283
16. Rocton, N., Oudadesse, H., Mosbahi, S., Bunetel, L., Pellen-Mussi, P., & Lefeuvre, B. (2019). Study of nano bioactive glass for use as bone biomaterial comparison with micro bioactive glass behaviour. *Materials Science and Engineering, 628*, 1–11. https://doi.org/10.1088/1757-899X/628/1/012005.
17. Cañaveral, S., Morales, D., & Vargas, A. F. (2019). Synthesis and characterization of a 58S bioglass modified with manganese by a sol-gel route. *Materials Letters, 255* (15), 126575–126579. https://doi.org/10.1016/J.MATLET.2019.126575
18. Bui, T.H., Le, H.P., Nguyen, Q.H., Guseva, E.V., Ta, A.T., Nguyen, A.T., Nguyen, V.L. Nguyen, Ha, T.A., Ravi, P., Mohan, N. Krishna, Vo, T.V., & Bui X. V. (2022). Structure, Morphology and Bioactivity of Bioactive Glasses SiO_2-CaO-P_2O_5 Doped with ZnO Synthesized by Green Synthesis. *Glass physics and chemistry, 48* (4), 273-279. https://doi.org/10.1134/S1087659622040058.
19. Kokubo, T., Takadama, H. (2006). How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity. Biomaterials, 24, 2907–2915. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.01.017.
20. Balasubramanian, P., Strobel, L.A., Kneser, U., & Boccaccini A.R. (2015). Zinc-containing bioactive glasses for bone regeneration, dental and orthopedic applications. *Biomedical glasses, 1*(1), 51–69. https://doi.org/10.1515/bglass-2015-0006
21. Thommes, M., Kaneko, K., Neimark, A.V., Olivier, J.P., Rodriguez-Reinoso F., Rouquerol J., & Sing K.S.W. (2015). Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report). *Journal Pure and Applied Chemistry, 87*(9–10), 1052–1069. https://doi.org/10.1515/pac-2014-1117
22. Xia, W., & Chang, J.J. (2007). Preparation and characterization of nano-bioactiveglasses (NBG) by a quick alkali-mediated (sol-gel) method. *Materials Letters, 61,* 3251–3253. https://doi.org/10.1016/j.matlet.2006.11.048.
23. Nawaz, Q., Rehman, M.A.U., Burkovski, A., Schmidt, J., Beltrán, A.M., Shahid, Ameen, Alber, N.K., Peukert, W., & Boccaccini A.R. (2018). Synthesis and characterization of manganese containing mesoporous bioactive glass nanoparticles for biomedical applications. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 29*(64), 2053–2066. https://doi.org/10.1007/s10856-018-6070-4

24. Saravanapavan, P., & Hench, L.L. (2003). Mesoporous calcium silicate glasses. I. Synthesis. *Journal of Non-Crystalline Solids, 318*(1–2), 1–13. https://doi.org/10.1016/S0022-3093(02)01864-1.
25. Bejarano, J. , Caviedes, P., & Palzal, H. (2015). Sol–gel synthesis and in vitro bioactivity of copper and zinc-doped silicate bioactive glasses and glass-ceramics. *Biomed. Mater., 10*(2), 025001–025013. https://doi.org/10.1088/1748-6041/10/2/025001
26. Atkinson, I., Anghel, E.M., Predoana, L., Mocioiu, O.C., Jecu, L., Raut, I., Munteanu, C., Culita, D., & Zaharescu, M. (2016). Influence of ZnO addition on the structural, in vitro behavior and antimicrobial activity of sol– gel derived CaO-P_2O_5-SiO_2 bioactive glasses. *Ceramics International, 42*(2), P. 3033–3045. http://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ceramint.2015.10.090