

УДК 666.266.6:617.3:616.71

*О.С. Хоменко, О.С. Амеліна, О.В. Зайчук, І.О. Прохоренко, О.О. Сігунов,  
О.М. Македонська-Білих, А.Р. Шейкус*

## ВПЛИВ РЕЖИМУ ОХОЛОДЖЕННЯ БІОАКТИВНОГО СКЛА НА ФОРМУВАННЯ КРИСТАЛІЧНИХ ФАЗ У ФІЗІОЛОГІЧНОМУ СЕРЕДОВИЩІ

Український державний університет науки і технологій, м. Дніпро, Україна

Удосконалення методів виробництва біостекел дозволяє створювати матеріали з оптимальними характеристиками для застосування в імплантології, ортопедії та стоматології. Метою роботи було встановити вплив способу охолодження біоскла на його фазовий склад та біологічну активність. Біостекла одержували шляхом плавлення шихти однакового складу в корундових тиглях (50 мл) при температурі 1350°C з подальшим охолодженням трьома способами: відливанням розплаву на нержавіючу термостійку плиту, у дистильовану воду та остиганням у тиглі разом із піччю. Результати показали, що вміст  $Al_2O_3$  у біосклі може становити до 1,1 мас.% при швидкому охолодженні у дистильовану воду та до 2,6 мас.% при повільному охолодженні проби скла у тиглі протягом 12 годин. Біоскло, охолоджене на плиту або у дистильовану воду надане чистою аморфною фазою, тоді, як охолодження у тиглі приводить до формування кристалічної фази – комбеїту. Проби біоскла, отримані швидким охолодженням, здатні до активного розчинення у фізіологічному середовищі і утворення гідроксиапатиту, тоді як тривале охолодження біоскла у тиглі внаслідок наявності комбеїтової фази приводить до зниження здатності до розчинення і дуже повільного формування гідроксиапатиту. Практичне застосування способу охолодження біостекел залежить від їх призначення: для одержання біоактивних матеріалів з швидкою розчинністю і активним формуванням гідроксиапатиту доцільним є швидке охолодження у дистильовану воду; для більш інертних біостекел з домінуючими міцнісними характеристиками доцільно застосовувати повільне охолодження, але за умови контролю іонообмінних процесів між розплавом і тиглем, в якому варять скло.

**Ключові слова:** біоактивне скло, температура, кристалізація, охолодження, варіння скла, розчинність, гідроксиапатит, фізіологічний розчин.

DOI: 10.32434/0321-4095-2025-159-2-158-166

### Вступ

Сьогодні біоактивні стекла перебувають у центрі уваги вчених багатьох галузей, включаючи біомедицину, стоматологію, регенеративну медицину та тканинну інженерію. Їх унікальні властивості, такі як біосумісність, стимуляція остеогенезу та здатність до резорбції, сприяють інтенсивному вивченню та вдосконаленню технологій виготовлення [1]. Біостекла та про-

дукти їх розчинення високоефективні у сприянні ангіогенезу, зміні клітинних процесів під час загоєння ран, мають антибактеріальну та кровоспинну дію.

Винахідник скла 45S5 Bioglass® Ларрі Генч довів [2], що відкладення карбонатного гідроксиапатиту можна виявити вже через чотири дні після імплантації, а утворення апатитового шару, що характеризується співвідношенням Ca/P, еквіва-

© О.С. Хоменко, О.С. Амеліна, О.В. Зайчук, І.О. Прохоренко, О.О. Сігунов, О.М. Македонська-Білих, А.Р. Шейкус, 2025



This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

*O.S. Khomenko, O.A. Amelina, O.V. Zaichuk, I.O. Prokhorenko, O.O. Sihunov, O.M. Makedonska-Bilykh, A.R. Sheikus*

лентним апатиту кісткової тканини людини, потребує приблизно двох тижнів. Крім іонів кальцію та ортофосфатів, біоскло вивільняє силікати, які беруть участь у ранніх стадіях формування та мінералізації кісткової тканини у відносно низьких концентраціях.

З часом, було розроблено інші склади біостекло, зокрема S53P4, яке має клінічно доведений антибактеріальний ефект [3]. При розчиненні скла в біологічному середовищі з одного боку, на поверхні формується біологічно активний шар гідроксиапатиту нанокристалічного, що забезпечує міцне зв'язування з кістковими тканинами організму. З іншого боку, продукти розчинення (іони кальцію та кремнію) стимулюють проліферацію остеогенних клітин для відтворення нових тканин.

Існує два основних методи виготовлення біоактивного скла: один — плавленням оксидів у відповідному співвідношенні, власне яким і було отримано перше біоскло 45S5 Л. Генчем [4], а другий — золь-гель, який в останній час набуває все більшої популярності серед дослідників [5].

Золь-гель метод передбачає одержання склоподібної речовини шляхом послідовних реакцій гідролізу та конденсації відповідних систем, які здатні утворювати однорідні гелі [6]. Він дозволяє ретельніше контролювати композиційні і морфологічні особливості матеріалу та потребує нижчих температур для кінцевої обробки. Але висока вартість прекурсорів і необхідність видалення летючих компонентів, висока чутливість до технологічних факторів обмежують його промислову реалізацію.

Отже, класичний метод гартування з розплаву залишається найбільш застосованим для синтезу біостекло. Для його реалізації потрібні сполуки, що містять хімічні елементи Ca, Na, P, Si (нітрати, оксиди, сульфати, карбонати та фосфати), які є поширеними і доступними. Відповідно до заданого складу стекло, готують шихту шляхом ретельного змішування всіх компонентів, та плавлять при температурах понад 1350°C [7]. Щоб виготовити монолітні стекла, однорідний розплав заливають у відповідні форми та охолоджують. Порошок (фрита) може бути одержаний в результаті охолодження розплаву в холодній воді, або виливанням розплаву на холодний метал, з подальшим подрібненням до заданих фракцій.

Механізм взаємодії біостекло із фізіологічним середовищем досить складний і остаточно ще не вивчений. Структурна еволюція біоскла, представлена у роботі [8], демонструє пряме

з'єднання біоскла з новою добре мінералізованою кістковою тканиною. Швидке вивільнення іонів  $\text{Ca}^{2+}$  та  $\text{Na}^{+}$  призводить до перетворення біоскла у збагачений  $\text{Si}^{4+}$  шар, а товщина збагачених кремнієм шарів поступово збільшується до 45 мкм через 6 тижнів, 100 мкм через 12 тижнів і 135 мкм через 24 тижні, відповідно. Втрата щільності під час перетворення біоскла в шар, багатий кремнієм, зростає до 21% після імплантації протягом 6 тижнів. Біоскло не руйнується, доки втрата щільності під час перетворення біоскла на шар, багатий  $\text{Si}^{4+}$ , не досягне певного рівня. Подальше виділення іонів  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{Na}^{+}$  призводить до реакції диспропорціонування у шарі, багатому  $\text{Si}^{4+}$ . Кремнезем розчиняється і поглинається кістковою тканиною, в результаті чого відбувається деградація біоскла зі зменшенням об'єму. Одночасно відбувається і реакція гідратації, яка призводить до утворення гідроксиапатиту — кристалічної сполуки, яка є аналогом людської кістки [9].

Серед небажаних домішок у біостеклах є оксиди алюмінію і барію.  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , хоча і розглядається як потенційно токсичний у високих концентраціях, деякі дослідники вводять його у біостекла з метою покращення механічних або антибактеріальних властивостей. Це малоактивні біостекла з повільною швидкістю розчинення і обмеженою разовою концентрацією алюміній оксиду, який вивільняється. За даними [10] у концентрації до 2% алюміній оксид не чинить токсичної дії; при вищих концентраціях алюміній здатен накопичуватися в організмі і сприяти нейротоксичним ефектам. ВаО навіть у низьких концентраціях може бути токсичним, впливаючи на нервову систему, але повідомляється [11], що додавання у біоскло 1,6 моль.% ВаО приводить до збільшення міцності на вигин і щільності, а сумісність зразків із кров'ю людини визнана відповідною.

Біологічно активні стекла схильні до кристалізації — як під час охолодження після варіння, так і термооброблення при створенні композиційних матеріалів на їх основі. Кристалізація скла спричиняє зниження кінетики апатитоутворення (біоактивність), але в той же час сприяє підвищенню його механічної міцності. Властивості біоскла можна регулювати за допомогою контрольованого термічного оброблення, що дозволяє утворювати кристалічні фази з високою міцністю, такі як багата кремнеземом комбієтова фаза при збереженні високих біоактивних властивостей [12].

Таким чином, режими варки та охолоджен-

ня біоактивних стекел впливають на біологічну активність, що в подальшому визначає ефективність їх застосування як у вигляді окремих матеріалів, так і у складі композицій. Тому вельми актуальним питанням є дослідження технологічних особливостей варіння та охолодження стекел.

Метою роботи є встановити вплив способу охолодження біоскла на його фазовий склад та біологічну активність.

В роботі визначено наступні задачі: дослідити вплив режимів охолодження стекел, отриманих з одного розплаву, на їх хімічний і фазовий склад; дослідити вплив способу охолодження на розчинність стекел в фізіологічному середовищі; встановити можливість утворення гідроксиапатиту під час перебування дослідних стекел в фізіологічному середовищі, та надати рекомендації щодо оптимального способу охолодження біостекел.

#### Матеріали і методи

Як об'єкт досліджень обрано біоактивне скло S53P4 наступного хімічного складу, мас.% [13]:  $\text{SiO}_2$  – 53;  $\text{Na}_2\text{O}$  – 23;  $\text{CaO}$  – 20;  $\text{P}_2\text{O}_5$  – 4.

Хімічний склад біостекел визначали за допомогою рентгенівської флуоресцентної спектроскопії на приладі Rigaku ZSX Primus II (США).

Гранулометричний склад глин визначали за допомогою лазерного аналізатора часток FRITSCH «Analysette microtec» (Німеччина), згідно з ISO 13320:2020.

Рентгенофазовий аналіз здійснювали за допомогою рентгенівського дифрактометра ДРОН-3 з  $\text{Cu}_\alpha$  випромінюванням. Розшифровку здійснювали за допомогою карток:  $\alpha$ -кварц (ICDD 5-0490), комбеїт (ICDD 1-1078), гідроксиапатит (ICDD 9-0432).

Дослідження біоактивності *in vitro* здійснювали шляхом оцінки утворення гідроксикарбонатного апатиту (На) на поверхні біоскла після їх занурення в фізіологічний розчин Рінгера при 37°C на 14 днів.

#### Результати досліджень

*Одержання біостекел різними способами охолодження та дослідження їх фазового складу*

Для одержання проб дослідних стекел складу S53P4 було приготовлено шихту, в яку необхідні оксиди вводили очищеним тонкомолотим кварцовим піском  $\text{SiO}_2$ , натрій карбонатом  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , кальцій карбонатом  $\text{CaCO}_3$  та амоній дигідроортофосфатом  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ . Компоненти шихти ретельно перемішували і плавили в корундових тиглях об'ємом 50 мл з витримкою при максимальній температурі 1350°C протягом 1 години. Далі готували три порції біостекел.

Першу порцію розплаву виливали на металеву плиту із стійкого до високих температур нержавіючого матеріалу (проба 1), другу – стрімко виливали у холодну воду при постійному перемішуванні (проба 2), а третю – залишали у печі до повного її охолодження (проба 3). Таким чином із одного склорозплаву із застосуванням різних способів охолодження було отримано три склоподібні матеріали для досліджень. Результати визначення хімічного складу отриманих біостекел наведені в табл. 1.

Із наведеної таблиці видно, що вміст оксидів в одержаних стеклах наближається до теоретичного складу скла S53P4. Серед супутніх оксидів у найбільшій кількості присутні  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (1,01–2,57%),  $\text{MgO}$  (0,47–0,64%),  $\text{BaO}$  (0,22–0,23%) та  $\text{K}_2\text{O}$  (0,06–0,11%),  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  (до 0,02%), вміст інших оксидів не перевищує 0,01%. Зовсім відсутні  $\text{Gr}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Co}_3\text{O}_4$ ,  $\text{As}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Y}_2\text{O}_3$ ,  $\text{PbO}$ , які вважаються токсичними для організму і недопустимі у матеріалах для імплантації.

За зовнішніми ознаками стекла значно відрізняються між собою (рис. 1).

Проба 1, одержана виливанням на металеву плиту, не має ознак кристалізації, скло прозоре та достатньо міцне. Проблема 2 має численні мікротріщини і легко розпадається на окремі зерна внаслідок формування дефектної структури під

Таблиця 1

Хімічний склад дослідних стекел

| Номер проби<br>(спосіб охолодження) | Вміст, мас.%   |                       |              |                        |                         |              |              |                      |               |
|-------------------------------------|----------------|-----------------------|--------------|------------------------|-------------------------|--------------|--------------|----------------------|---------------|
|                                     | $\text{SiO}_2$ | $\text{Na}_2\text{O}$ | $\text{CaO}$ | $\text{P}_2\text{O}_5$ | $\text{Al}_2\text{O}_3$ | $\text{MgO}$ | $\text{BaO}$ | $\text{K}_2\text{O}$ | Інші домішки* |
| 1 (на метал)                        | 52,47          | 22,54                 | 19,35        | 3,61                   | 1,10                    | 0,47         | 0,22         | 0,11                 | 0,13          |
| 2 (у воду)                          | 52,92          | 22,20                 | 19,03        | 3,84                   | 1,01                    | 0,54         | 0,23         | 0,1                  | 0,13          |
| 3 (у тиглі)                         | 51,79          | 22,35                 | 19,03        | 3,19                   | 2,57                    | 0,64         | 0,22         | 0,06                 | 0,15          |
| S53P4                               | 53,00          | 23,00                 | 20,00        | 4,00                   | –                       | –            | –            | –                    | –             |

Примітка: \* – у складі повністю відсутні  $\text{Gr}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Co}_3\text{O}_4$ ,  $\text{As}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Y}_2\text{O}_3$ ,  $\text{PbO}$ , а вміст  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  – не більше 0,02%.

час різкого термоудару при охолодженні у воду. Проба 3, внаслідок тривалого охолодження в печі, має явні ознаки кристалізації та складно відділяється від корундового тигля.

Рентгенофазовий аналіз підтверджує відмінності структури скломатеріалів (рис. 2). Проби 1 та 2 мають типові для склоподібних матеріалів рентгеноаморфні гало, тоді як у пробі 3 спостерігається наявність кристалічних фаз:  $\alpha$ -кварцу  $\text{SiO}_2$  ( $d=4,25$ ;  $3,34 \text{ \AA}$ ) та комбеїту  $\text{Na}_2\text{O} \cdot 2\text{CaO} \cdot 3\text{SiO}_2$  ( $d=3,30$ ;  $2,65$ ;  $2,60$ ;  $1,86 \text{ \AA}$ ).

Таким чином, отримані дані показали, що стекла, охолоджені у воду та на металеву плиту з нержавіючого матеріалу, мають практично однаковий хімічний склад і аморфну структуру. В той же час проба 3, охолоджена в тиглі разом із піччю, мала у своїй структурі кристалічну фазу — комбеїт.

*Дослідження впливу способу охолодження на розчинність скла в біологічному середовищі*

Утворення аморфної або кристалічної структури суттєво впливає на стійкість мате-

ріалів. Зокрема, для біостекел однією з найважливіших характеристик є розчинність в біологічних середовищах.

Для оцінювання розчинності дослідних біостекел, їх було піддано подрібненню до проходження крізь сито № 01. Фракційний склад наведено на рис. 3. Із наведених графіків видно, що під час подрібнення досягнуто практично однаковий розподіл зерен стекел по відповідним фракціям, що максимально врівноважує умови дослідів проб біостекел на розчинність. Результати визначення розчинності біостекел за показником втрати маси проб у фізіологічному розчині Рінгера протягом 14 діб приведені на рис. 4.

Із наведеного рисунку видно, що всі біостекла за перші 6–7 діб повільно втрачають вагу за лінійною кривою, але для проб 1 і 2 втрата маси уповільнюється, а наприкінці дослідів (після 14 діб) спостерігається навіть незначний приріст ( $0,04$ – $0,06\%$ ), що може свідчити про утворення нового гідроксиапатитового шару на поверхні зерен, який компенсує втрату ваги при

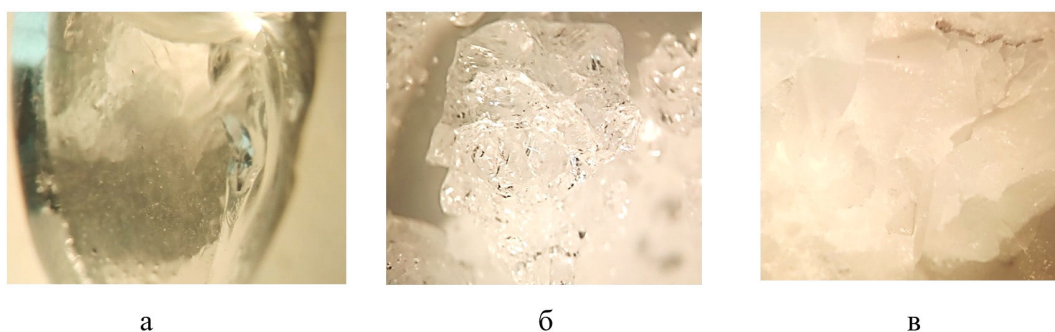


Рис. 1. Проби біостекел, одержаних різним режимом охолодження: а — проба 1 (на метал); б — проба 2 (у воду); в — проба 3 (у тиглі)

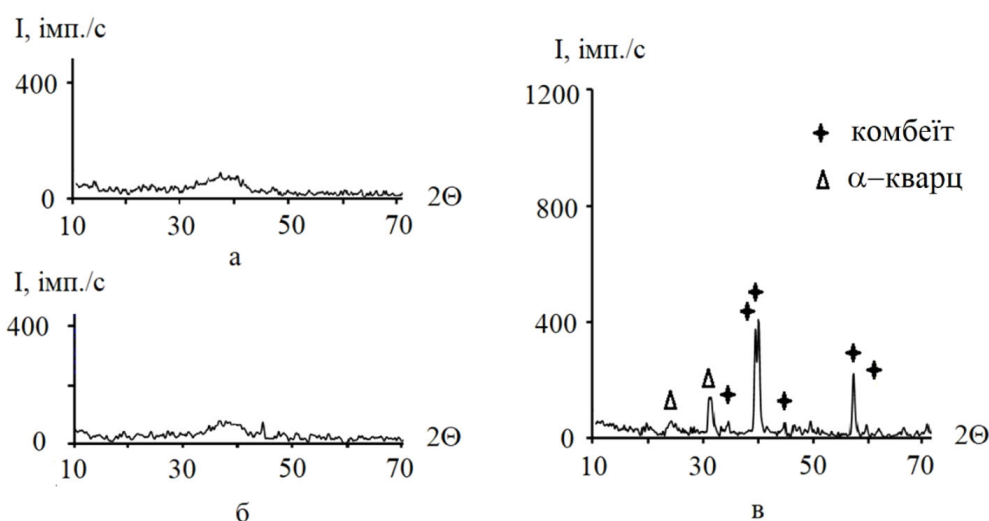


Рис. 2. Рентгенограми біостекел: а — проба 1 (на метал); б — проба 2 (у воду); в — проба 3 (у тиглі)



розчиненні біоскла. Проба 3 продовжує втрачати масу, що може свідчити про розчинення склофазного зразка у фізіологічному розчині без утворення суттєвої кількості гідроксиапатитового шару.

*Дослідження фазового складу біостекел після перебування у фізіологічних розчинах*

Під час перебування кальційфосфатних стекел у рідких середовищах, відбувається формування на їх поверхні гідроксиапатитового шару. Проте, стекла з різним ступенем аморфізації структури можуть проявляти різну схильність до утворення гідроксиапатиту. Результати рентгенофазового аналізу біостекел після їх перебування у

фізіологічному розчині 14 діб наведений на рис. 5.

У пробі скла 1 встановлено наявність кристалічної фази – гідроксиапатиту  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  за основними дифракційними максимумами ( $d=3,43; 2,81; 2,77; 1,94; 1,84 \text{ \AA}$ ). У пробі 2, з огляду на інтенсивність дифракційних максимумів (до 1200 імп./с), кристали гідроксиапатиту утворюються більш активно. Рентгенограма скла 3 залишається практично ідентичною тій, яка була до витримки проби у фізіологічному розчині (рис. 3в), – домінують інтенсивні піки комбейту, які у більшості співпадають

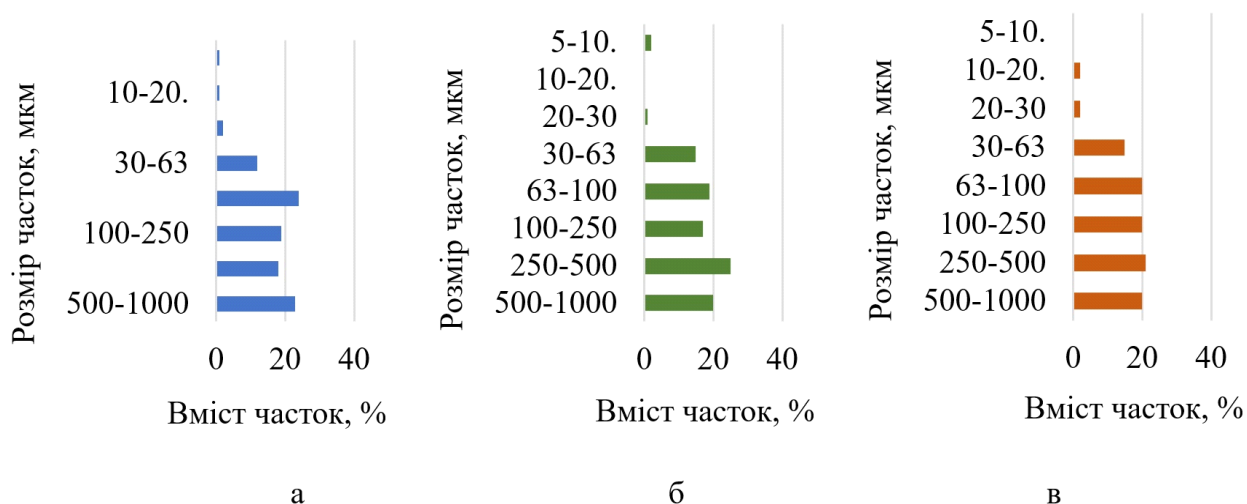


Рис. 3. Фракційний склад дослідних проб біостекел: а – проба 1 (на метал); б – проба 2 (у воду); в – проба 3 (у тиглі)

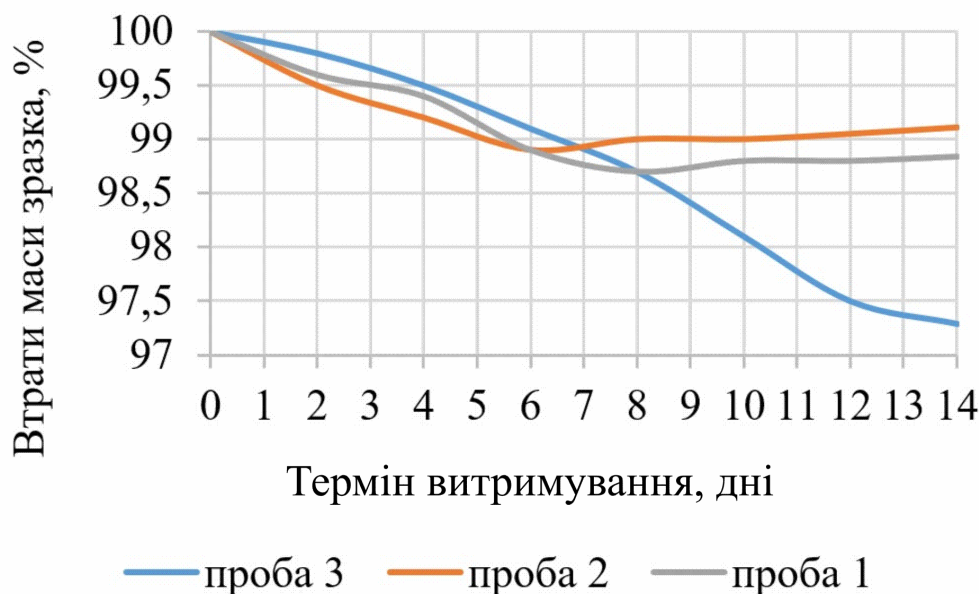


Рис. 4. Показники розчинності проб біостекел у фізіологічному розчині Рінгера

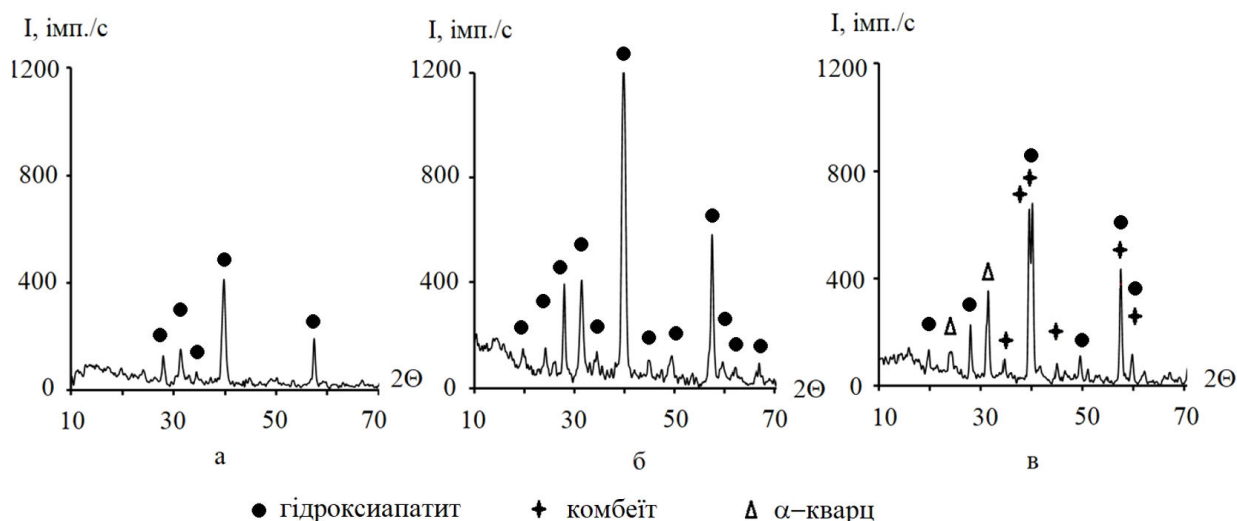


Рис. 5. Рентгенограми біостекол після перебування у фізіологічному розчині Рінгера протягом 14 діб:  
а – проба 1 (на метал); б – проба 2 (у воду); в – проба 3 (у тиглі)

з піками гідроксиапатиту, але наявність гідроксиапатиту підтверджується окремими дифракційними максимумами.

#### Обговорення результатів

Здійснені дослідження показали, що спосіб і режим охолодження біостекол суттєво впливає на їх структуру та біологічні властивості. Були розглянуті наступні способи охолодження біостекол: виливання розплаву на металеву плиту та у дистильовану воду, а також повільне охолодження у тиглі. За зовнішніми ознаками (рис. 1), проби скла 1 і 2 зі швидким охолодженням мали прозорий вигляд, в той час, як у повільно охолодженої проби 3 зменшення світлопропускання свідчило про утворення кристалічної фази.

Хімічний склад (табл. 1) перших двох проб ідентичний між собою і практично відповідає базовому складу скла S53P4, хоча в них присутні незначні домішки оксидів  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{MgO}$ ,  $\text{BaO}$ ,  $\text{K}_2\text{O}$  тощо. Проба 3 містить майже в два рази більше  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , який переходить у скло внаслідок варки і охолодження в корундовому тиглі. При тривалому контакті розплаву з тиглем збільшується час дифузії  $\text{Al}^{3+}$  з тигля у скло, що добре пояснює підвищену кількість цього оксиду саме у пробі 3 (при рівних об'ємах зварених проб скла 50 мл).

Порівнюючи отримані результати з висновками дослідників [10] про гранично безпечну концентрацію  $\text{Al}_2\text{O}_3$  у біостеклах до 2%, можна заключити, що при короткочасному перебуванні склорозплаву в корундових тиглях і швидкому охолодженні, вміст алюміній оксиду становить в межах  $\sim 1,0\%$ . Це свідчить про альтернативу пла-

тиновим тиглям і відкриває резерви зменшення витрат на виробництво шляхом використання менш дефіцитних і дорогих корундових тиглів. Отримане значення вмісту  $\text{Al}_2\text{O}_3$  в пробі 3 при повільному охолодженні становить 2,57% і свідчить про необхідність більш ретельного вивчення процесів вилугування матеріалу тиглю, якщо такий спосіб застосовуватиметься, наприклад, при виготовленні склокристалічних матеріалів для імплантів.

Інтенсивність взаємодії скла з фізіологічним середовищем є ключовим для оцінки його біоактивності та подальшого медичного застосування. Механізм взаємодії складний і багатостадійний [8], який включає розчинення поверхні скла внаслідок швидкої іоннообмінної реакції, руйнування силікатної матриці і виділення іонів  $\text{Si}(\text{OH})_4$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{PO}_4^{3-}$ , формування шару аморфної кремнієвої кислоти ( $\text{SiO}_2$ ), адгезію іонів кальцію та фосфату з подальшим утворенням гідроксиапатиту. Гідроксиапатитовий шар, в свою чергу, стимулює адгезію остеобластів (клітин, що утворюють кісткову тканину) і остаточне закріплення імплантованого матеріалу відбувається через синтез нової кісткової тканини, яка інтегрується з ним.

Тому саме для забезпечення утворення гідроксиапатиту, швидкість розчинення біостекол має бути контрольованою. В розрізі даної роботи встановлено, що спосіб охолодження біоскла має суттєвий вплив на процес розчинення (рис. 4). Для всіх трьох проб біостекол у перші 7 діб відбувається зменшення маси, що свідчить про їх ак-

тивне розчинення. Однак для проб 1 та 2 поступово процес розчинення уповільнюється, а на 10–14 добу навіть фіксується незначний приріст маси, що свідчить про формування гідроксиапатової фази: на рентгенограмах проб 1 і 2 до занурення у фізіологічний розчин (рис. 2 а, б) відсутні будь-які кристалічні фази, рентгенограма має добре виражене аморфне гало, в той час, як після витримки у фізіологічному розчині 14 діб, рентгенограми цих же проб 1 та 2 (рис. 5 а, б) мають добре виражені дифракційні максимуми гідроксиапатиту.

Процес розчинення проби біоскла 3 (рис. 4) відрізняється від двох інших проб. У даному склі, внаслідок повільного охолодження в тиглі вже утворилась кристалічна фаза – комбеїт  $\text{Na}_2\text{O} \cdot 2\text{CaO} \cdot 3\text{SiO}_2$  (рис. 2 в). Формування натрійкальційсилікатної сполуки змінило співвідношення іонів  $\text{Na}^+$  і  $\text{Ca}^{2+}$  у склофазі, яка піддається розчиненню. І, хоч процес розчинення відбувається у перші дні так само, як і у проб 1 та 2, в подальшому уповільнення розчинення не відбувається, що свідчить про ймовірно малу швидкість наростання гідроксиапатиту. На рентгенограмі проби 3 гідроксиапатит фіксується, але більшість його дифракційних максимумів накладається на дифракційні максимуми комбеїту, тому зробити висновки про кількість гідроксиапатиту з даного аналізу складно.

Комбеїт є фазою, яка в цілому забезпечує високу механічну міцність біоскла, завдяки своїй кристалічній структурі [10]. Це робить матеріал більш міцним і зносостійким, але його наявність знижує загальну розчинність біоскла, оскільки комбеїт є стабільною фазою, яка менш активно розчиняється у фізіологічних умовах порівняно з аморфною матрицею. Саме тому на рис. 5 у перші 7–8 діб можна бачити повільнішу втрату маси проби біоскла 3. Але наявність комбеїту призводить до сповільнення утворення гідроксиапатиту, оскільки знижується кількість вивільнених іонів  $\text{Ca}^{2+}$ , необхідних для кристалізації апатиту – на кривій розчинення проби 3 (рис. 4) продовжується подальший спад і не фіксується приросту маси до 13–14 доби. Проте, якщо комбеїт співіснує з аморфною фазою, остання може компенсувати дефіцит іонів, забезпечуючи необхідну концентрацію для остеоінтеграції.

Необхідно звернути увагу на рентгенограми проб біоскла після витримання у фізіологічному розчині (рис. 5). І хоча набір дифракційних максимумів не викликає сумнівів в утворенні гідроксиапатиту, є певні відмінності з рентгенограмами природного гідроксиапатиту. Для «іде-

ального» гідроксиапатиту найбільш інтенсивним є дифракційний максимум (211) – на  $2,81 \text{ \AA}$  [14], в той час як у гідроксиапатиту, утвореного в пробах № 1 та 2 явно домінує дифракційний максимум (310) – на  $2,63 \text{ \AA}$ . Ці відмінності залежать від умов його формування [9], включаючи склад біоскла, локальне середовище (рН, іонний склад), а також динаміку процесу.

Таким чином, різні способи охолодження біоскла обумовлюють формування відмінного кінцевого продукту, навіть при абсолютно однакових стартових умовах. Практичне застосування того чи іншого способу може бути допоміжним при цільовому одержанні очікуваного біоматеріалу.

### Висновки

В результаті здійснених досліджень встановлено вплив способу охолодження біоскла на його фазовий склад і біологічну активність.

За однакових вихідних умов (склад шихти, температура варки), спосіб охолодження впливає на хімічний склад біоскла. При варці скла в корундових тиглях внаслідок дифузії  $\text{Al}_2\text{O}_3$  з тигля в склорозплав, останній може збагачуватись алюміній оксидом до 1,1 мас.% при швидкому охолодженні у дистильовану воду та до 2,6 мас.% при повільному охолодженні проби скла у тиглі протягом 12 годин. Біостекла, охолоджені на плитку або у дистильовану воду представлені чистою аморфною фазою, тоді, як охолодження у тиглі приводить до формування кристалічної фази – комбеїту.

Проби, отримані охолодженням на плитку або у дистильовану воду, здатні до активного розчинення та втрачають масу протягом перших 6–7 діб при зануренні у фізіологічний розчин; тривале охолодження біоскла у тиглі внаслідок наявності комбеїтової фази має меншу здатність до розчинення.

Утворення гідроксиапатиту після витримання у фізіологічному середовищі зафіксовано у всіх пробах біостекел, але найбільш інтенсивно процес формування цієї кристалічної фази відбувається у склі, охолодженому в дистильовану воду, тоді як у пробі, отриманій тривалим охолодженням гідроксиапатит утворюється значно повільніше. Структурно утворений гідроксиапатит відрізняється від природного більш розвиненою площиною (310) і менш вдосконаленою кристалічністю в цілому.

Рекомендації щодо оптимального способу охолодження біостекел залежать від призначення кінцевого продукту: для одержання біоактивних стекел з швидкою розчинністю і активним

формуванням гідроксиапатиту доцільно рекомендувати швидке охолодження у дистильовану воду; якщо метою є одержання біостекел більш інертних з домінуючими міцнісними характеристиками, то доцільно застосовувати повільне охолодження, але за умови контролю іонообмінних процесів між розплавом і тиглем, в якому варили скло.

Отримані результати доповнили існуюче розуміння механізмів взаємодії біостекел з фізіологічними системами, дозволили рекомендувати застосування того чи іншого способу охолодження для посилення очікуваних властивостей біостекел, а подальші дослідження варто спрямувати на вивчення властивостей біостекел *in vivo*.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Study of mineralization of lithium calcium phosphosilicate glass ceramics in vivo during bone tissue regeneration* / Savvova O.V., Fesenko O.I., Voronov H.K., Babich O.V., Bitiutska V.V., Smyrnova Yu.O., Hopko A.O. // *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*. – 2023. – No. 4. – P.83-93.
2. *Jones J.R.* Reprint of: review of bioactive glass: from Hench to hybrids // *Acta Biomater.* – 2015. – Vol.23. – P.S53-S82.
3. *S53P4 bioactive glass* / Hulsen D.J., van Gestel N.A., Geurts J.A.P., Arts J.J. // *Management of Periprosthetic Joint Infections (PJIs)*. – 2017. – P.69-80.
4. *Brauer D.S., Moncke D.* Introduction to the structure of silicate, phosphate and borate glasses // *Bioactive glasses: fundamentals, technology and applications*. – Cambridge: The Royal Society of Chemistry. – 2017. – Chapter 3. – P.61-88.
5. *Khomenko O., Alekseev E.* Development of a sol-gel technique for obtaining sintering activators for engobe coatings // *East. Eur. J. Enterprise Technol.* – 2018. – Vol.6. – No. 6(96).
6. *Recent advances and future perspectives of sol-gel derived porous bioactive glasses: a review* / Deshmukh K., Kovarik T., Krenek T., Docheva D., Stich T., Pola J. // *RSC Adv.* – 2020. – Vol.10. – P.33782-33835.
7. *Bioglass obtained via one-pot synthesis as osseointegrative drug delivery system* / Skwira A., Szewczyk A., Sadej R., Prokopowicz M. // *Int. J. Pharm.* – 2023. – Vol.633. – Art. No. 122610.
8. *The structural evolution of Bioglass after implantation in the femoral defects* / Lin Q., Zhang X., Wang W., Li S., Li J., Hao L. // *J. Non-Cryst. Solids.* – 2021. – Vol.552. – Art. No. 120439.
9. *Gao Y., Seles M.A., Rajan M.* Role of bioglass derivatives in tissue regeneration and repair: a review // *Rev. Adv. Mater. Sci.* – 2023. – Vol.62. – No. 1. – Art. No. 20220318.
10. *Effect of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> addition on bioactivity, thermal and mechanical properties of some bioactive glasses* / El-Kheshen A.A., Khaliifa F.A., Saad E.A., Elwan R.L. // *Ceram. Int.* – 2008. – Vol.34. – No. 7. – P.1667-1673.
11. *Influence of barium substitution on bioactivity, thermal and physico-mechanical properties of bioactive glass* / Arepalli S.K., Tripathi H., Vyas V.K., Jain S., Suman S.K., Pyare R., Singh S.P. // *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* – 2015. – Vol.49. – P.549-559.
12. *Karimi A.Z., Rezabeigi E., Drew R.A.L.* Crystallization behavior of combeite in 45S5 BioglassT via controlled heat treatment // *J. Non-Cryst. Solids.* – 2018. – Vol.502. – P.176-183.
13. *Understanding the crystallization behavior of bioactive glass S53P4 powder compacts under various heating conditions* / Stiller A., Engblom M., Vainio E., Hupa L. // *J. Non-Cryst. Solids.* – 2024. – Vol.644. – Art. No. 123178.
14. *Synthesis of nano-hydroxyapatite under a sonochemical /hydrothermal condition* / Manafi S.A., Yazdani B., Rahimiopour M.R., Sadrnezhad S.K., Amin M.H., Razavi M. // *Biomed. Mater.* – 2008. – Vol.3. – Art. No. 025002.

Надійшла до редакції 12.12.2024



# INFLUENCE OF THE COOLING REGIME OF BIOACTIVE GLASS ON THE FORMATION OF CRYSTALLINE PHASES IN A PHYSIOLOGICAL ENVIRONMENT

O.S. Khomenko \*, O.A. Amelina, O.V. Zaichuk, I.O. Prokhorenko, O.O. Sihunov, O.M. Makedonska-Bilykh, A.R. Sheikus

Ukrainian State University of Science and Technologies, Dnipro, Ukraine

\* e-mail: o.s.khomenko@ust.edu.ua

Advancements in bioglass production enable the creation of materials with optimized properties for applications in implantology, orthopedics, and dentistry. This study aimed to investigate the effect of the cooling method on the phase composition and biological activity of bioglass. Bioglass samples were produced by melting a batch of identical composition in corundum crucibles (50 mL) at 1350°C, followed by cooling using three different methods: casting the melt onto a stainless heat-resistant plate, quenching in distilled water, and allowing gradual cooling within the crucible inside the furnace. The results revealed that when small volumes are processed in corundum crucibles, the Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> content in bioglass can reach up to 1.1 wt.% with rapid quenching in distilled water and up to 2.6 wt.% when the glass sample undergoes slow cooling within the crucible over 12 hours. Bioglass cooled on a plate or in distilled water remains a purely amorphous phase, whereas slow cooling in the crucible leads to the formation of a crystalline phase – combeite. Rapidly cooled bioglass samples exhibit active dissolution in a physiological environment and promote hydroxyapatite formation, whereas prolonged cooling in the crucible, due to the presence of the combeite phase, results in reduced solubility and significantly slower hydroxyapatite formation. The practical application of a specific cooling method depends on the intended use of the bioglass: for bioactive materials requiring rapid solubility and enhanced hydroxyapatite formation, rapid quenching in distilled water is recommended; for more inert bioglasses with superior mechanical strength, slow cooling is preferable, provided that ion exchange processes between the melt and the crucible are carefully controlled.

**Keywords:** bioactive glass; temperature; crystallization; cooling; glass melting; solubility; hydroxyapatite; physiological environment.

## REFERENCES

1. Savvova OV, Fesenko OI, Voronov HK, Babich OV, Bitiutskaya VV, Smyrnova YuO, et al. Study of mineralization of lithium calcium phosphosilicate glass ceramics in vivo during bone tissue regeneration. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*. 2023; (4): 83-93. doi: 10.32434/0321-4095-2023-149-4-83-93.
2. Jones JR. Reprint of: review of bioactive glass: from Hench to hybrids. *Acta Biomater*. 2015; 23: S53-S82. doi: 10.1016/j.actbio.2015.07.019.
3. Hulsen DJ, van Gestel NA, Geurts JAP, Arts JJ. S53P4 bioactive glass. *Management of Periprosthetic Joint Infections (PJIs)*. 2017; 69-80. doi: 10.1016/B978-0-08-100205-6.00004-5.
4. Brauer DS, Moncke D. Introduction to the structure of silicate, phosphate and borate glasses. In: Boccaccini AR, Brauer DS, Hupa L, editors. *Bioactive glasses: fundamentals, technology and applications*. Cambridge: The Royal Society of Chemistry; 2017. Chapter 3. p. 61-88. doi: 10.1039/9781782622017-00061.
5. Khomenko O, Alekseev E. Development of a sol-gel technique for obtaining sintering activators for engobe coatings. *East Eur J Enterprise Technol*. 2018; 6(96). doi: 10.15587/1729-4061.2018.150606.
6. Deshmukh K, Kovarik T, Krenek T, Docheva D, Stich T, Pola J. Recent advances and future perspectives of sol-gel derived porous bioactive glasses: a review. *RSC Adv*. 2020; 10: 33782-33835. doi: 10.1039/D0RA04287K.
7. Skwira A, Szewczyk A, Sadej R, Prokopowicz M. Bioglass obtained via one-pot synthesis as osseointegrative drug delivery system. *Int J Pharm*. 2023; 633: 122610. doi: 10.1016/j.ijpharm.2023.122610.
8. Lin Q, Zhang X, Wang W, Li S, Li J, Hao L. The structural evolution of Bioglass after implantation in the femoral defects. *J Non-Cryst Solids*. 2021; 552: 120439. doi: 10.1016/j.jnoncrysol.2020.120439.
9. Gao Y, Seles MA, Rajan M. Role of bioglass derivatives in tissue regeneration and repair: a review. *Rev Adv Mater Sci*. 2023; 62(1): 20220318. doi: 10.1515/rams-2022-0318.
10. El-Kheshe AA, Khaliifa FA, Saad EA, Elwan RL. Effect of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> addition on bioactivity, thermal and mechanical properties of some bioactive glasses. *Ceram Int*. 2008; 34: 1667-1673. doi: 10.1016/j.ceramint.2007.05.016.
11. Arepalli SK, Tripathi H, Vyas VK, Jain S, Suman SK, Pyare R, et al. Influence of barium substitution on bioactivity, thermal and physico-mechanical properties of bioactive glass. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2015; 49: 549-559. doi: 10.1016/j.msec.2015.01.049.
12. Karimi AZ, Rezabeigi E, Drew RAL. Crystallization behavior of combeite in 45S5 BioglassT via controlled heat treatment. *J Non-Cryst Solids*. 2018; 502: 176-183. doi: 10.1016/j.jnoncrysol.2018.09.003.
13. Stiller A, Engblom M, Vainio E, Hupa L. Understanding the crystallization behavior of bioactive glass S53P4 powder compacts under various heating conditions. *J Non-Cryst Solids*. 2024; 644: 123178. doi: 10.1016/j.jnoncrysol.2024.123178.
14. Manafi SA, Yazdani B, Rahimiopour MR, Sadrnezhaad SK, Amin MH, Razavi M. Synthesis of nano-hydroxyapatite under a sonochemical/hydrothermal condition. *Biomed Mater*. 2008; 3: 025002. doi: 10.1088/1748-6041/3/2/025002.

O.S. Khomenko, O.A. Amelina, O.V. Zaichuk, I.O. Prokhorenko, O.O. Sihunov, O.M. Makedonska-Bilykh, A.R. Sheikus