

## Síntese e Caracterização de Vidro Bioativo (BG-58S) pela Rota Sol-Gel sem e com a Presença de Solvente e Agente Porogênico

Veronica C. P. F. Aguiar, Isabela S. Gonçalves, Fernando S. Ortega, Karen J. Santos G. Costa, Diogo P. Lauda & Ivone R. Oliveira

Vidros bioativos como BG-58S (58 SiO<sub>2</sub>, 33 CaO, 9 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, % em massa), uma vez transplantados, promovem uma reação biológica na interface do material, que estimula a proliferação celular, a resposta gênica e a formação de uma ligação com os tecidos vivos, inibindo o crescimento de bactérias devido a mudança do pH do meio. Estes, por sua vez, auxiliam na formação de uma camada biologicamente ativa de hidroxiapatita na superfície do BG. Rotas de produção do BG pelo método sol-gel tem avaliado a influência de diferentes reagentes usados na síntese nas características do pó obtido. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a influência de reagentes na síntese de BG-58S a fim de obter melhores propriedades visando aplicação na regeneração óssea. Oito diferentes composições foram preparadas e variadas a fonte de fósforo (TEP ou AF), a adição ou não de solvente (etanol) e de agente porogênico (Pluronic F-127). As composições foram caracterizadas quanto à temperatura de calcinação por análise termogravimétrica, fases por difração de raios X, composição química por espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier, porosidade e área específica por volumetria de nitrogênio (BET). O uso do agente porogênico nas condições usadas neste trabalho não foi efetiva para a obtenção de estruturas micelares como formadoras de poros, necessitando ajustar as demais condições de processamento, permitindo a obtenção de composições mesoporosas.

**Palavras-chave:** *sol-gel; vidro bioativo BG-58S; álcool; surfactante.*

Bioactive glasses like BG-58S (58 SiO<sub>2</sub>, 33 CaO, 9 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, wt%), once transplanted, promote a biological reaction at the material interface that stimulates cell proliferation, gene response, and the formation of a bond with living tissues, inhibiting bacterial growth due to changes in the pH of the environment. These glasses, in turn, assist in the formation of a biologically active layer of hydroxyapatite on the surface of the BG. Production routes of BG through the sol-gel method have evaluated the influence of different reagents used in the synthesis on the characteristics of the obtained powder. In this context, the aim of this study was to assess the influence of reagents in the synthesis of BG-58S to achieve better properties for application in bone regeneration. Eight different compositions were prepared, in which the phosphorus source (TEP or AF), the addition or absence of solvent (ethanol), and the presence of a porogenic agent (Pluronic F-127) were varied. The compositions were characterized regarding the calcination temperature through thermogravimetric analysis, phases through X-ray diffraction, chemical composition through Fourier-transform infrared spectroscopy, porosity, and specific area through nitrogen volumetry (BET). The use of the porogenic agent under the conditions used in this work was not effective in obtaining micellar structures as pore formers, requiring adjustments to the other processing conditions, allowing the obtaining of mesoporous compositions.

**Keywords:** *sol-gel; bioactive glass BG-58S; alcohol; surfactant.*

## Introdução

O número de cirurgias ortopédicas alcançou a ordem de 28,3 milhões no ano de 2022 devido principalmente a doenças ósseas (tumores, traumas, inflação ou má-formações congênitas). Os tratamentos convencionais são os autoenxertos e aloenxertos. No entanto há limitações como indicação para preenchimento de apenas pequenos defeitos, incapacidade de moldar formas complexas, infecções, dores crônicas no local doador ou receptor, risco de transmissão de doenças e resposta imunológica.<sup>1-4</sup>

O uso de biomateriais se apresenta como uma alternativa a esses tratamentos devendo apresentar biocompatibilidade, resistência mecânica e biodegradabilidade.<sup>1,3,5</sup> Dentre estes, biocerâmicas como hidroxiapatita carbonatada (HCA), hidroxiapatita (HA), fosfato tricálcico e vidro bioativo (BG) são indicadas para o tratamento de defeitos ósseos dada a composição química adequada, boa adesão celular e superfícies porosas. Além disso, exibem acentuada bioatividade devido à adsorção de íons  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$  e  $\text{CO}_3^{2-}$  na sua superfície, promovendo deste modo a osteocondutividade.<sup>4,6,7</sup>

Em especial, os BG (*bioactive glass*) têm sido amplamente estudado na área de regeneração do tecido ósseo, há pelo menos quatro décadas.<sup>3</sup> A ligação formada entre o BG e o osso se mostra tão resistente que muitas vezes não pode ser removida. Produtos da dissolução do BG no organismo estimulam as células hospedeiras a produzir uma matriz óssea, devido à presença de íons cálcio e sílica. Dentro do osso, os BGs podem atuar como agentes de osteocondução e osteoindução. A estrutura porosa interconectada de BGs é semelhante ao osso, fornecendo às células um molde temporário para se regenerarem.<sup>3,8</sup>

BGs podem ser produzidos pela rota sol-gel em temperatura ambiente, iniciando com a formação de uma suspensão coloidal (sol), compostas por partículas de seus óxidos constituintes dispersas no meio líquido. Em seguida ocorre a formação de ligações cruzadas dando origem a um gel. Os géis formados são redes inorgânicas de sílica que posterior tratamento térmico formam um rede vítrea de partículas com nanoporosidade, resultando em elevada bioatividade do material.<sup>8</sup>

Na etapa inicial ocorre a mistura de um alcóxido metálico, como o tetraetilortossilicato (TEOS) com um solvente, como etanol e/ou água<sup>9-11</sup> com o objetivo de aumentar a solubilidade do TEOS em soluções aquosas, além de proporcionar um controle nas concentrações de água e silicatos, que são determinantes na cinética do processo de gelificação. Em resumo, ocorre a reação de hidrólise do precursor alcoxi (OR) seguido da condensação de grupos silanol (Si-OH), formando ligações siloxanas (Si-O-Si) liberando água ou álcool como subproduto. No entanto, a adição de solventes é frequentemente evitada devido à capacidade dos álcoois resultantes da hidrólise do TEOS de participarem das reações de esterificação e alcoólise.<sup>11</sup> A reação de condensação permite a formação de uma rede tridimensional contínua (gel) que continuam na etapa de envelhecimento, permitindo que a rede tridimensional se fortaleça e se desenvolva ainda mais. Com a secagem solvente e material orgânico deixam uma rede de poros interconectados.<sup>14-16</sup>

Atuais desenvolvimentos de BGs para aplicação em regeneração de tecidos ósseos consistem na incorporação de certos componentes em sua composição, com o intuito de aumentar a superfície de contato com o meio, originando estruturas porosas denominadas mesoporos.<sup>12</sup> Vidros bioativos mesoporosos (MBGs) possuem composição semelhante aos vidros bioativos tradicionais (BGs), mas apresentam uma estrutura mesoporosa altamente ordenada, o que resulta em maior área de superfície específica e volume de poros.<sup>13,14</sup> Tais características aceleram a taxa de deposição da camada de HCA, pois a maior área de superfície proporciona mais sítios de nucleação da HCA, enquanto um maior volume de poros permite uma maior difusão de íons e moléculas envolvidas na formação da camada de HCA, favorecendo o crescimento dos núcleos.<sup>13,14</sup> Essa camada de HCA é um componente-chave para a bioatividade dos vidros, pois é responsável pela ligação entre o material e o tecido ósseo.<sup>13,14</sup>

A indução da formação de mesoporos tem sido realizada pela adição de surfactantes durante a síntese dos MBGs. Ao serem adicionados a um meio reacional aquoso, os blocos hidrofílicos têm uma boa interação com o solvente, enquanto o bloco hidrofóbico os repele.<sup>20</sup> Quando se atinge a concentração micelar crítica, formam-se micelas contendo

os blocos hidrofóbicos no interior da estrutura e o bloco hidrofílico na parte externa, em contato com o solvente. Ao final da síntese, as micelas de surfactante ficam aprisionadas no interior da estrutura e, após um tratamento térmico obtém-se uma estrutura porosa e aberta com poros na faixa de 2-50 nm e distribuídos de forma relativamente ordenada.<sup>14</sup>

As propriedades finais dos BG's obtidos pela rota sol-gel e, conseqüentemente, sua bioatividade, podem ser ajustadas alterando-se as condições de síntese.<sup>11,15</sup> Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a influência da presença de solvente (etanol) e agente porogênico (Pluronic-F127) a fim de obter melhores propriedades visando aplicação na regeneração do tecido ósseo.

## Materiais e Métodos

O BG-58S foi sintetizado por meio da rota sol-gel, baseado na literatura, de forma a obter-se 10 g do referido material na forma de pó.<sup>16</sup> Foram utilizados reagentes com alta pureza conforme apresentado na Tabela 1.

**Tabela 1.** Reagentes utilizados para a produção do BG-58S por sol-gel.

	Reagentes	Massa Molar (g/mol)	Densidade (g/cm <sup>3</sup> )	Pureza (%) Fornecedor
Fonte SiO <sub>2</sub>	Tetraetil ortossilicato (TEOS) Si(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>4</sub>	208,33	0,933	98 Sigma
Fonte CaO	Nitrato de cálcio tetrahidratado Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O	236,15	1,90	99-103 Dinâmica
Fonte de P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	Trietilfosfato (TEP) OP(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>3</sub>	182,15	1,07	≥ 99,8 Sigma
Fonte de P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> Solvente	Ácido fosfórico (AF) H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	98,00	1,71	85 Dinâmica
	Etanol absoluto (EtOH) CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH	46,07	0,789	99,8 Neon
Catalisador	Ácido nítrico HNO <sub>3</sub>	63,01	1,380	≥65 Neon
Agente porogênico	Pluronic F-127 (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O·C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>x</sub>	12600	-	- Sigma

A preparação do pó de BG-58S envolveu reações de hidrólise e policondensação de quantidades estequiométricas de TEOS, nitrato de cálcio e TEP ou AF, conforme determinado pela composição nominal 58S (58 SiO<sub>2</sub>, 33 CaO, 9 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, % em massa). Oito diferentes composições foram preparadas nas quais foram variadas a fonte de fósforo (TEP ou AF), a adição ou não de solvente (etanol) e de agente porogênico (Pluronic F-127). As composições resultantes foram denominadas TEP+EtOH, AF+EtOH, TEP+EtOH+F-127, AF+EtOH+F-127, TEP, AF, TEP+F-127 e AF+F-127.

As soluções foram preparadas utilizando etanol, TEOS, água Milli-Q e solução de ácido nítrico (2 mol/L) misturados em um béquer de plástico com agitação constante e temperatura ambiente por um período de 30 min. TEP ou AF foi então adicionado ao sol de sílica ácida e agitado por 20 min. Em seguida o Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O foi completamente dissolvido no sol. Em quatro destas rotas foram adicionados Pluronic (F-127) agitando até a gelificação.

O gel obtido foi misturado com um bastão de vidro e mantido na estufa a 60 °C por 24 horas para remover a água residual e o etanol. Os pós secos foram macerados em almofariz e colocados em forno mufla por 24 horas com taxa de aquecimento de 3 °C/min. A temperatura considerada mais adequada para o processo de calcinação são apresentadas na Tabela 2. A fim de garantir a combustão total de resíduos orgânicos da síntese e nitratos, bem como a consolidação da estrutura vítrea e a difusão de íons de cálcio dentro da rede de sílica, a literatura indica temperaturas na ordem de 600 – 650 °C.<sup>23,24</sup>

Ensaio termogravimétrico foram realizados previamente para as diferentes composições após secagem usando um analisador térmico da marca NETZSCH, modelo STA 449F3 Jupiter, a fim de selecionar a temperatura mais adequada para cada composição dentro desse intervalo.

**Tabela 2.** Temperaturas de calcinação aplicadas às diferentes amostras.

Rotas	TEP+ EtOH	AF+ EtOH	TEP+EtOH+ F-127	AF+EtOH+ F-127	TEP	AF	TEP+ F-127	AF+ F-127
T(°C)	650	650	600	600	650	650	600	600

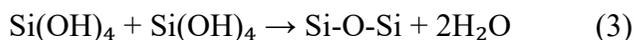
A estrutura obtida para as diferentes composições foi analisada por difração de raios X (DRX), usando um difratômetro da marca Shimadzu, modelo XRD 6000, com fonte de radiação  $\text{CuK}\alpha$ , e pela técnica de espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) no modo de reflexão total atenuada universal (UATR) utilizando um espectrômetro da marca PerkinElmer, modelo Spectrum 400, FT-IR/NIR Spectrometer Frontier, com um total de 20 varreduras na região espectral de 1800 a 600  $\text{cm}^{-1}$ . A caracterização quanto à porosidade e área específica foi realizada pela técnica de volumetria de nitrogênio (BET), em um equipamento da marca JWGB, modelo MESO 400.

## Resultados e Discussão

A etapa inicial do processo sol-gel envolve as reações de hidrólise na qual ocorrem quando o precursor alcoxi (OR) reage com moléculas de água, resultando na formação de grupos hidroxila (OH). Essa hidrólise promove o crescimento coloidal das partículas sólidas dispersas na solução, formando a fase sol<sup>17</sup> de acordo com a reação:



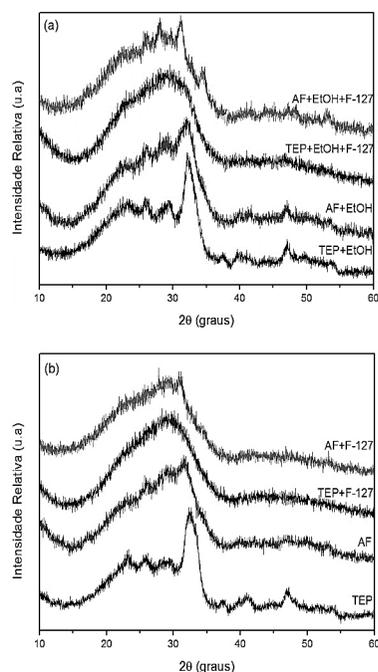
Durante a etapa de condensação, esses grupos silanol interagem entre si (Si-OH), formando ligações siloxanas (Si-O-Si), além de liberar água ou álcool como subproduto. A reação de condensação permite a formação de uma rede tridimensional contínua<sup>17,18</sup> podendo ser alcoólica ou aquosa:



Após a formação do gel ocorre a etapa de envelhecimento e durante esse tempo as reações de condensação continuam permitindo que a rede tridimensional se fortaleça e se desenvolva ainda mais. Em seguida, o gel deve passar por etapas de secagem, a fim de remover o excesso de solvente, e tratamento térmico, onde o gel é aquecido a temperaturas elevadas, geralmente entre 600-700 °C.

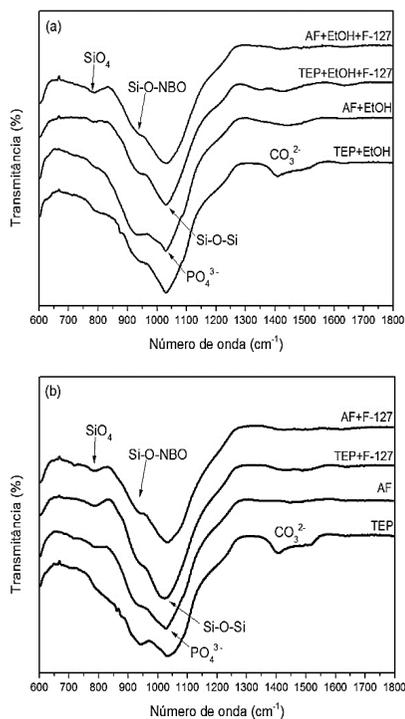
O tratamento térmico é realizado para remover completamente a água e outros compostos orgânicos deixam uma rede de poros interconectados, promovendo a consolidação da estrutura do gel e a formação da sílica amorfa.<sup>19</sup> Os poros são os interstícios e seu tamanho depende dos precursores usados, da composição química do vidro, do pH do meio, razão molar entre sílica e água, dos catalisadores, dos solventes e da temperatura de reação.<sup>8</sup>

A Figura 1 apresenta os difratogramas de raios X para as diferentes composições, após tratamento térmico. Os padrões de difração de todas as amostras exibiram um perfil amorfo com um halo entre 20° e 35°. Também foram observados picos alargados e de baixa intensidade em torno de 26° e 32° correspondendo a uma fase de hidroxiapatita (00-001-1008). A formação de diferentes fases cristalinas diminuiu a bioatividade do BG pois, à medida que parte do fosfato é cristalizada em apatita, a liberação de fósforo para a formação da camada de hidroxiapatita carbonatada diminui, podendo transformar um vidro bioativo em um material bioinerte.<sup>16,20,21</sup>



**Figura 1.** Difratogramas DRX para as composições preparadas (a) com utilização de etanol e (b) sem utilização de etanol, de acordo com a Tabela 2.

A Figura 2 apresenta os espectros de FTIR obtidos pela técnica de UATR, onde se observa a presença de grupos Si–O–Si, Si–O–NBO e fosfato (P–O) nas amostras calcinadas, típicos de vidros bioativos.



**Figura 2.** Espectros de FTIR para as composições preparadas (a) com utilização de etanol e (b) sem utilização de etanol, de acordo com a Tabela 2.

Vidros de sílica bioativos possuem em sua estrutura átomos que agem como modificadores de rede, rompendo ligações Si–O–Si e levando à formação de oxigênio não ligado (Si–O–NBO), reduzindo a continuidade da rede vítrea.<sup>8,18</sup> As amostras apresentam uma pequena banda na posição 700–850  $\text{cm}^{-1}$  correspondente ao  $\text{SiO}_4$  e banda a 950  $\text{cm}^{-1}$  para as ligações NBO, que contribuem para uma maior bioatividade.

A banda mais intensa no espectro (1000–1040  $\text{cm}^{-1}$ ) corresponde à vibração simétrica da ligação de oxigênio com o silício (Si–O–Si).<sup>23</sup> As amostras também apresentam um pico de sobreposição de  $\text{PO}_4^{3-}$  em 1030  $\text{cm}^{-1}$ . Picos característicos de  $\text{CO}_3^{2-}$  nos números de onda de 872 e 1420

$\text{cm}^{-1}$  ocorrem devido à reatividade dos vidros derivados de gel com o  $\text{CO}_2$  da atmosfera e oriundos da decomposição de componentes orgânicos.<sup>24</sup>

Dentre as amostras analisadas, aquelas que apresentaram as melhores combinações entre estrutura amorfa e presença de ligações NBO, foram: TEP+EtOH+F-127, AF, TEP+F-127 e AF+F-127. Já as demais apresentaram picos no DRX evidenciando o início da formação de fase cristalina.

Os resultados de porosidade e área específica obtidos por BET são apresentados na Tabela 3.

**Tabela 3.** Volume, diâmetro médio de poros e área específica obtidos por BET.

	Volume poro ( $\text{cm}^3/\text{g}$ )	Diâmetro médio do poro (nm)	Área superficial ( $\text{m}^2/\text{g}$ )
TEP + EtOH	0,196	4,717	166,244
AF + EtOH	0,138	15,582	35,393
TEP+EtOH+F-127	0,122	10,285	47,435
AF+EtOH+F-127	0,184	3,304	223,254
TEP	0,226	6,992	129,513
AF	0,158	16,759	37,258
TEP+F-127	0,291	16,335	71,208
AF+F-127	0,065	13,195	19,798

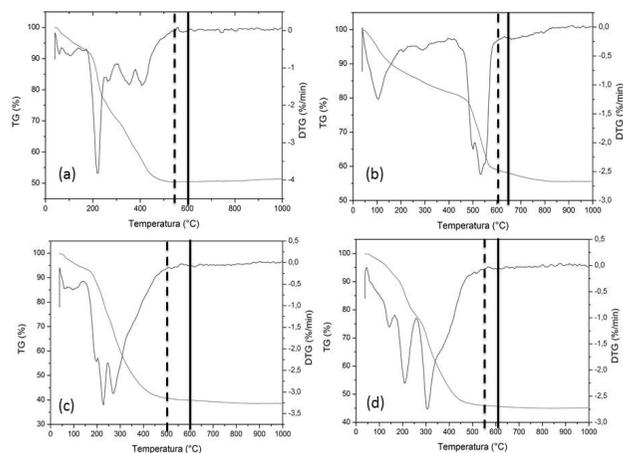
De acordo com a literatura, os pós obtidos pela rota sol-gel apresentam diâmetros de poros que variam de 2 a 30 nm.<sup>11</sup> Esses tamanhos podem ser ajustados durante o processo, controlando-se o pH do catalisador, a composição nominal e a temperatura final.<sup>20</sup> Conforme se pode observar pelos resultados obtidos na Tabela 3, todas as amostras apresentaram diâmetro de poros dentro do esperado para um vidro bioativo produzido pelo método sol-gel.

Com relação ao volume dos poros, essa característica porosa é resultante do processo de formação do gel, no qual os precursores alcoídicos reagem com água, e as espécies hidrolisadas se combinam em uma reação de condensação que forma uma rede tridimensional. Os solventes do processo são retidos na rede e, após a secagem, dão origem a uma estrutura

porosa. A depender das condições de processamento, o tamanho dos poros pode variar, podendo estar ou não interconectados.<sup>25</sup>

Os valores obtidos de área específica confirmam a existência de porosidade interna, formada durante o processo de calcinação. Vidros produzidos por meio do processo sol-gel podem alcançar valores de área superficial de cerca de 200 m<sup>2</sup>/g<sup>25,26</sup> como verificado em algumas amostras. Entretanto, o estado aglomerado das partículas é comumente observado em processos de síntese por via úmida em que valores mais elevados de área superficial são atingidos e, portanto, isso não justifica os baixos valores de área superficial obtidos no presente trabalho para a maioria das amostras. Assim, os baixos valores de área podem estar relacionados à existência de porosidade fechada nas partículas, ou mesmo ao colapso da estrutura porosa durante a calcinação, devido a um início de um processo de sinterização. Destaca-se ainda que a adição do agente porogênico na síntese, visando a formação de micelas capazes de aumentar o volume de poros, não foi efetivo dentro das condições analisadas.

Os resultados de análise termogravimétrica são apresentados na Figura 3 para algumas composições, permitindo analisar as faixas de temperatura em que ocorre a volatilização de solventes e queima de compostos orgânicos.

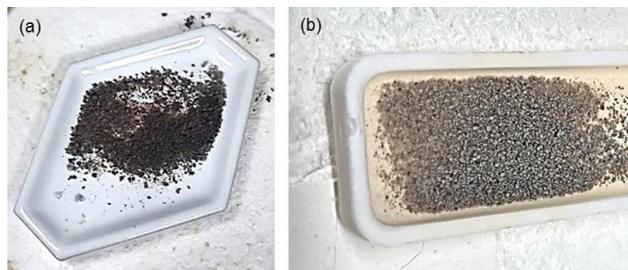


**Figura 3.** Análise termogravimétrica das amostras que apresentaram as melhores combinações entre estrutura amorfa e presença de ligações NBO: (a) TEP+EtOH+F-127; (b) AF; (c) TEP+F-127; (d) AF+F-127.

A linha contínua em cada gráfico representa a temperatura de calcinação empregada, enquanto a linha pontilhada representa a temperatura aproximada em que a taxa de perda de massa se aproxima de zero, indicando o fim da volatilização de compostos orgânicos.

Observa-se, em todos os casos, que seria possível reduzir a temperatura de calcinação, contribuindo para reduzir o início da cristalização, conseqüentemente, evitando o fechamento dos poros das amostras. No caso da amostra TEP+F-127 particularmente, a temperatura de calcinação poderia ser reduzida para próximo de 500 °C. Entretanto, em temperaturas mais baixas do que as usadas neste trabalho ainda é observado bandas de nitrato por meio de FTIR. A calcinação deve garantir a ausência de nitrato visto a sua toxicidade para uso do BG como biomaterial.<sup>27</sup>

Outro fato relacionado a calcinação das composições é que as amostras com agente porogênico ficaram muito escuras sugerindo que a eliminação de compostos orgânicos não foi completa necessitando de temperaturas mais altas de queima, entretanto isso levaria a cristalização das composições. Dessa forma, foi realizado um teste de calcinação a 600 °C usando taxa de aquecimento de 1 °C/min. com fluxo de ar sintético soprado para o interior do forno, como apresentado na Figura 4, visando a remoção completa dos compostos orgânicos. Observa-se um clareamento da amostra calcinada com menor taxa de aquecimento e ventilação forçada.



**Figura 4.** Composição AF+F-127 após calcinação a 600 °C por 24 horas usando (a) taxa de aquecimento de 3 °C/min e (b) taxa de aquecimento de 1 °C/min, com fluxo de ar sintético soprado para o interior do forno.

As amostras queimadas nas duas condições foram caracterizadas por BET, para verificar o efeito da condição de calcinação sobre a estrutura porosa. Os dados são apresentados na Tabela 4.

**Tabela 4.** Área superficial, volume e tamanho de poros por BET da amostra AF+F-127 calcinada em diferentes condições.

AF+F-127	Diâmetro médio do poro (nm)	Área superficial (m <sup>2</sup> /g)
3 °C/min	13,195	19,798
1 °C/min c/ ar sintético	11,323	46,223

Os valores obtidos confirmam que a alteração no processo de calcinação foi benéfica, proporcionando um aumento de 133 % na área superficial, acompanhado de uma redução do diâmetro médio de poro de cerca de 14 %. Confirmando, mais uma vez, que os novos parâmetros de queima melhoram a condição final do vidro bioativo mesoporoso.

Novos ajustes na curva de aquecimento durante a calcinação, tais como o estabelecimento de um patamar de temperatura nas temperaturas com máxima taxa de perda de massa e a redução da temperatura máxima de queima, associados à ventilação forçada ou também a substituição da fonte de cálcio que permita calcinação em menores temperaturas poderão melhorar ainda mais a estrutura porosa do biovidro.

## Conclusão

A rota sol-gel mostra-se adequada para a obtenção de BG-58S, com ligações NBO e ausência de cristalinidade, embora produza partículas com alto grau de aglomeração, como é típico de rotas de síntese via líquida. O uso do agente porogênico (Pluronic F-127) nas condições deste trabalho não é efetiva para a obtenção de estruturas micelares como formadoras de poros enquanto não se ajustar as demais condições de processamento, permitindo a obtenção de composições mesoporosas.

A curva de aquecimento e a atmosfera durante a calcinação mostram-se determinantes para a obtenção de uma estrutura mesoporosa, destacando-se a permanência de carbono residual nas amostras após calcinação nas condições usualmente reportadas em literatura.

A redução da taxa de aquecimento associada à ventilação forçada durante a calcinação, mostrou-se como procedimentos alternativos para a redução de carbono residual, tendo como efeito o aumento da área específica e redução do tamanho médio de poros.

## Referências

1. ARIF, Z.U., MUHAMMAD YASIR KHALID, NOROOZI, R., SADEGHIANMARYAN, A., MEISAM JALALVAND, HOSSAIN, M.: Recent advances in 3D-printed polylactide and polycaprolactone-based biomaterials for tissue engineering applications. 930–968 (2022). DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2022.07.140.
2. SRINIVASNAGAR, P., MANGALORE, D.K.: Department of Mechanical Engineering Department of Mechanical Engineering. 4, 6061 (2013). DOI: 10.20944/preprints202102www.0245.v1.
3. TURNBULL, G., CLARKE, J., PICARD, F., RICHES, P., JIA, L., HAN, F., LI, B., SHU, W.: 3D bioactive composite scaffolds for bone tissue engineering. *Bioact. Mater.* 3, 278–314 (2018). DOI: 10.1016/j.bioactmat.2017.10.001.
4. SCHÄTZLEIN, E., KICKER, C., SÖHLING, N., RITZ, U., NEIJHOFT, J., HENRICH, D., FRANK, J., MARZI, I., BLAESER, A.: 3D-Printed PLA-Bioglass Scaffolds with Controllable Calcium Release and MSC Adhesion for Bone Tissue Engineering. *Polymers (Basel)*. 14, (2022). DOI: 10.3390/polym14122389.
5. BARROCA, N., DANIEL DA SILVA, A.L., VILARINHO, P.M., FERNANDES, M.H.V.: Tailoring the morphology of high molecular weight PLLA scaffolds through bioglass addition. *Acta Biomater.* 6, 3611–3620 (2010). DOI: 10.1016/j.actbio.2010.03.032.
6. MAXIMOV, M., MAXIMOV, O.C., CRACIUN, L., FICAI, D., FICAI, A., ANDRONESCU, E.: Bioactive glass—an extensive study of the preparation and coating methods. *Coatings*. 11, 1–28 (2021). DOI: 10.3390/coatings11111386.
7. BUI, X.V., DANG, T.H.: Bioactive glass 58S prepared using an innovation sol-gel process. *Process. Appl. Ceram.* 13, 98–103 (2019). DOI: 10.2298/PAC1901098B
8. JONES, J.R.: Reprint of: Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. *Acta Biomater.* 23, S53–S82 (2015). DOI: 10.1016/j.actbio.2015.07.019.
9. CASAGRANDE, C.A., REPETTE, W.L.: Monitoring tetraethoxysilane hydrolysis/condensation in solutions with low alcoholic content by infrared spectroscopy. *Rev. Mater.* 23, (2018). DOI: 10.1590/s1517-707620180004.0571.
10. AIROLDI, C., DE FARIAS, R.F.: Alcóxidos como precursores na síntese de novos materiais através do processo sol-gel. *Quim. Nova*. 27, 84–88 (2004). DOI: 10.1590/s0100-40422004000100018.
11. BAINO, F., FIUME, E., MIOLA, M., VERNÉ, E.: Bioactive sol-gel glasses: Processing, properties, and applications. *Int. J. Appl. Ceram. Technol.* 15, 841–860 (2018). DOI: 10.1111/ijac.12873.
12. GHIȚULICĂ, C.D., DAMIAN-BUDA, A.I., CUCURUZ, A., VOICU, G.: Synthesis and characterization of zno(Mgo)-cao-sio2-

- p2o5 bioglass obtained by sol-gel method in presence of surfactant agent, (2021).
13. DEKA, J.R., SONG, Y., YANG, Y.C.: The influence of isothermal aging, surfactant and inorganic precursors concentrations on pore size and structural order of mesoporous bioactive glass. *Solid State Sci.* 84, 104–111 (2018). DOI: 10.1016/j.solidstatesciences.2018.07.016.
  14. FERNANDO, J.D.L.: Novel Mesoporous Bioactive Glasses (MBGs) as fillers in dental adhesives “Synthesis, Physico-chemical and biological evaluation”. (2018).
  15. SHAH, A.T., AIN, Q., CHAUDHRY, A.A., KHAN, A.F., IQBAL, B., AHMAD, S., SIDDIQI, S.A., REHMAN, I. ur: A study of the effect of precursors on physical and biological properties of mesoporous bioactive glass. *J. Mater. Sci.* 50, 1794–1804 (2015). DOI: 10.1007/s10853-014-8742-x.
  16. XIA, W., CHANG, J.: Preparation and characterization of nano-bioactive-glasses (NBG) by a quick alkali-mediated sol-gel method. *Mater. Lett.* 61, 3251–3253 (2007). DOI: 10.1016/j.matlet.2006.11.048.
  17. JONES, J.R.: Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. *Acta Biomater.* 9, 4457–4486 (2013). DOI: 10.1016/j.actbio.2012.08.023.
  18. TODAN, L., ANGHEL, E.M., OSICEANU, P., TURCU, R.V.F., ATKINSON, I., SIMON, S., ZAHARESCU, M.: Structural characterization of some sol-gel derived phosphosilicate glasses. *J. Mol. Struct.* 1086, 161–171 (2015). DOI: 10.1016/j.molstruc.2015.01.012.
  19. KAUR, G., PICKRELL, G., SRIRANGANATHAN, N., KUMAR, V., HOMA, D.: Review and the state of the art: Sol–gel and melt quenched bioactive glasses for tissue engineering. *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.* 104, 1248–1275 (2016). DOI: 10.1002/jbm.b.33443.
  20. SIQUEIRA, R.L., ZANOTTO, E.D.: The influence of phosphorus precursors on the synthesis and bioactivity of SiO<sub>2</sub>-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> sol-gel glasses and glass-ceramics. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 24, 365–379 (2013). DOI: 10.1007/s10856-012-4797-x.
  21. EREIBA, K.M., RABOH, A.S.A., A.G., M.: Characterization of some bioactive glasses based on SiO<sub>2</sub>-CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-SrO quaternary system prepared by sol–gel method. 46, 922–930 (2014).
  22. KALAMPOUNIAS, A.G.: IR and Raman spectroscopic studies of sol – gel derived alkaline-earth. *High Temp.* 34, 299–303 (2011).
  23. NARIYAL, R.K., KOTHARI, P., BISHT, B.: FTIR Measurements of SiO<sub>2</sub> Glass Prepared by Sol-Gel Technique. *Chem. Sci. Trans.* 3, 1064–1066 (2014). DOI: 10.7598/cst2014.816.
  24. WU, C., ZHANG, Y., KE, X., XIE, Y., ZHU, H., CRAWFORD, R., XIAO, Y.: Bioactive mesopore-glass microspheres with controllable protein-delivery properties by biomimetic surface modification. *J. Biomed. Mater. Res. - Part A.* 95 A, 476–485 (2010). DOI: 10.1002/jbm.a.32873.
  25. SEPULVEDA, P., JONES, J.R., HENCH, L.L.: Characterization of melt-derived 45S5 and sol-gel-derived 58S bioactive glasses. *J. Biomed. Mater. Res.* 58, 734–740 (2001). DOI: 10.1002/jbm.10026.
  26. MENDES FILHO, A.A.: “Síntese e caracterização de hidroxiapatita e compósitos a partir de matéria-prima reciclada”. 181 (2006).
  27. SUN, Y. SEN, LI, A.L., REN, H.H., ZHANG, X.P., WANG, C., QIU, D.: Removal of residual nitrate ion from bioactive calcium silicate through soaking. *Chinese Chem. Lett.* 27, 579–582 (2016). DOI: 10.1016/j.ccllet.2016.02.018.

---

**Veronica C. P. F. Aguiar<sup>1</sup>,  
Isabela S. Gonçalves<sup>1</sup>,  
Fernando S. Ortega<sup>1</sup>, Karen  
J. Santos G. Costa<sup>2</sup>, Diogo P.  
Lauda<sup>2</sup> & Ivone R. Oliveira<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup>Laboratório de Processamento e Caracterização de Materiais, Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos. Av. Shishima Hifumi, 2911, CEP 12244-000, Brasil.

<sup>2</sup>Selaz Indústria e Comércio de Aparelhos Biomecânicos, Parque Tecnológico, Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos. Av. Shishima Hifumi, 2911, CEP 12244-000, Brasil.

\*E-mail: ivonero@univap.br