

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ СПЕКАНИЯ КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНЫХ КЕРАМИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, ПОЛУЧЕННЫХ СПОСОБОМ ГЕЛЕВОГО ЛИТЬЯ

Подсосонная А.Д., 9 группа, V курс
Научный руководитель: Шиманская А.Н., к.т.н., ассистент
Учреждение образования «Белорусский государственный технологический университет»
г. Минск, Республика Беларусь

В настоящее время керамические материалы на основе фосфатов кальция (гидроксиапатит (ГАП), трикальцийфосфат и другие) находят применение в медицине для изготовления имплантатов благодаря биосовместимости, остеокондуктивности, а также биоактивности [1–4].

Поскольку имплантаты изготавливаются индивидуально для каждого пациента, разработка универсальных методов получения персонализированных конструкций сложной формы для тканевой инженерии костной ткани является одним из перспективных направлений научных исследований [5–9].

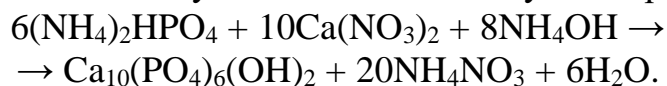
Как известно, для получения керамических материалов сложной формы используются методы литья и 3D-печати [5–11]. Установлено, что способ литья обладает следующими преимуществами перед 3D-печатью:

– простота составов: для создания образцов этим методом не требуется использовать токсичные компоненты;

– степень наполнения полимера керамическими частицами не превышает 50 об. % без потери реологических свойств, что приводит к сильной усадке изделий в процессе термообработки и, как следствие, трудностью адаптации имплантата к размерам и форме костного дефекта [6].

В связи с вышесказанным, целью настоящей работы настоящего исследования является разработка составов и технологических параметров получения кальцийфосфатных керамических материалов способом гелевого литья и установление зависимости физико-химических свойств синтезированных материалов, особенностей их структуры от природы применяющейся желатинирующей добавки.

Синтез гидроксиапатита осуществлялся по следующей реакции [12]:



В качестве исходных компонентов применялись нитрат кальция 4-х водный, х.ч. (ГОСТ 4142); аммоний фосфорнокислый 2-замещенный, марки А (ГОСТ 8515), гидроксид аммония, 25 % водный раствор, ос.ч. (ГОСТ 24147).

Рентгенофазовый анализ (дифрактомер ДРОН-2) подтвердил, что полученный порошок представляет собой гидроксиапатит $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (карточка PDF № 9–432). Исследование гранулометрического состава синтезированного ГАП на ANALYSETTE 22 MicroTec (Fritsch GmbH) показало наличие

частиц размером от 0,05–35 мкм, преобладающая фракция – 10–20 мкм (рисунок 1).

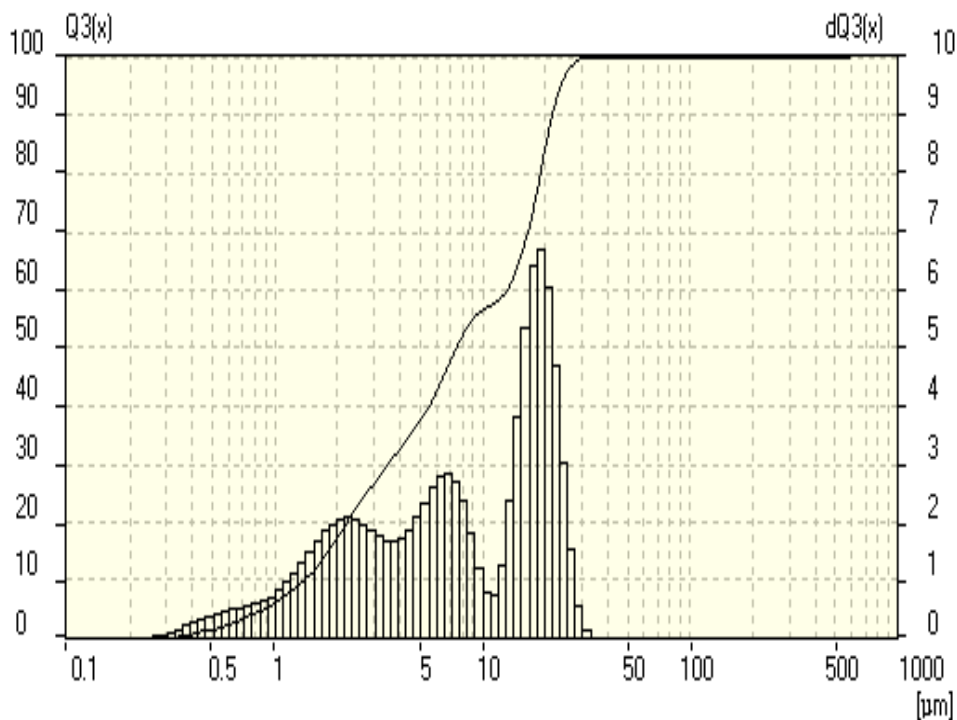


Рисунок 1 – Гранулометрический состав синтезированного гидроксиапатита

Далее синтезированный гидроксиапатит использовался для получения образцов керамики, формование изделий осуществлялось способом гелевого литья, в качестве связующих добавок выбраны желатин и агар-агар, находящие широкое применение в технологических процессах во многих отраслях промышленности. Данные компоненты желатинизируются при охлаждении, обеспечивая мгновенное затвердевание изделий [10].

Шликер готовился по следующей технологии: в нагретой до 60 °С дистиллированной воде массой 150 г растворяли 25 г желатина. Затем при тщательном перемешивании к раствору добавляли ГАП в количестве, необходимом для обеспечения соотношения ГАП : желатин в суспензии – 1,0 : 1; 1,5 : 1; 2,0 : 1; 2,5 : 1 и 3,0 : 1. Количество агар-агара в суспензиях снижено по сравнению с желатином до 4,38 г, поскольку агар-агар образует гели даже при низких концентрациях [13, 14]. Таким образом, соотношение ГАП : агар-агар в полученных суспензиях – 5,7 : 1; 8,6 : 1; 11,4 : 1; 14,3 : 1 и 17,1 : 1.

Текущность суспензий изучалась с помощью вискозиметра Энглера (таблице 1). Следует отметить, что в процессе измерения температура суспензий поддерживалась на уровне 60 °С для предупреждения затвердевания.

Таблица 1 – Текущность суспензий при использовании различных связующих добавок

Соотношение ГАП : желатин	Текущность, с	Соотношение ГАП : агар-агар	Текущность, с
1,0 : 1	8,8	5,7 : 1	3,5

1,5 : 1	10,3	8,6 : 1	3,8
2,0 : 1	10,7	11,4 : 1	4,2
2,5 : 1	11,1	14,3 : 1	5,8
3,0 : 1	15,0	17,1 : 1	26,0

Как видно из таблицы 1, при повышении количества дисперсной фазы – ГАП – наблюдается закономерное увеличение текучести. Анализ полученных данных показывает, что суспензии, полученные с использованием агар-агара, отличаются более высокой скоростью истечения по сравнению с желатином, что объясняется низкой концентрацией агар-агара в исходном растворе.

Шликеры с различными соотношениями ГАП : добавка заливались в форму и замораживались, чтобы сформировать градиентные поры в получаемом материале. Кристаллы замороженного растворителя выполняют функцию порогена. Плавление порогена после размораживания оставляет в массе полости, заполняющиеся растаявшим растворителем, а силы поверхностного натяжения гелевой фазы искривляют поверхность стенок макропор, которые принимают округлую форму вместо ограненной, свойственной кристаллическим частицам порогена. При этом в полученном материале макропоры обычно со-общающиеся, поскольку при замерзании каждый кристалл растет, как правило, от периферии к центру, до соприкосновения с гранью другого кристалла [15].

После замерзания образцы извлекались из формы, сушились в естественных условиях и обжигались при температурах 1150 и 1200 °С.

Визуальная оценка обожженных образцов, полученных с использованием в качестве связующей добавки желатина, свидетельствует, что они характеризуются равномерной окраской белого цвета. Текстура на изломе пористая, хорошо спеченная. При применении агар-агара, качественные изделия синтезированы из суспензий, отличающихся соотношением ГАП : агар-агар – 17,1 : 1. Остальные изделия рассыпались от соприкосновения, ввиду малой механической прочности.

Далее определялись физико-химические свойства изделий в соответствии с ГОСТ 40711 и ГОСТ 2409. Полученные значения технологических и физико-химических свойств синтезированных образцов приведены в таблице 2.

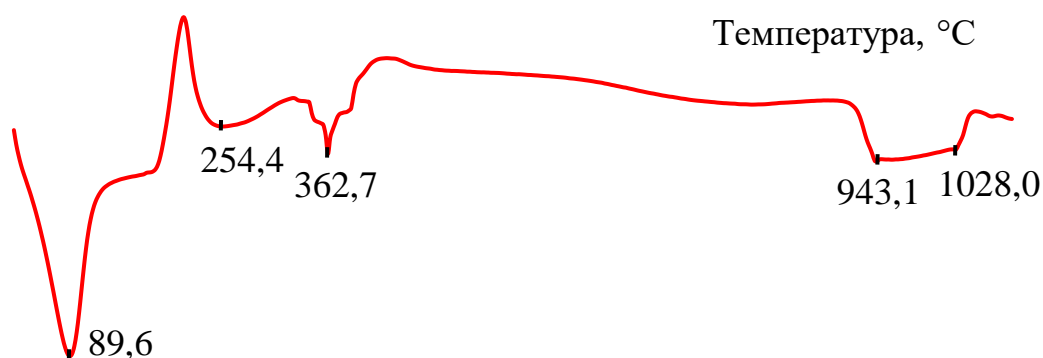
Таблица 2 – Физико-химические и технологические свойства образцов кальций-фосфатной керамики

Физико-химические и технологические свойства	ГАП : желатин – (1,0–3,0) : 1		ГАП : агар-агар – 17,1 : 1	
	1150 °С	1200 °С	1150 °С	1200 °С
Водопоглощение, %	40,8–48,8	40,5–45,2	65,3	54,7
Кажущаяся плотность, кг/м ³	1199–1397	1190–1491	974	1066
Открытая пористость, %	54,3–58,8	51,5–53,9	63,0	58,3
Механическая прочность при сжатии, МПа	0,8–4,9	2,0–5,3	2,0	3,0
Общая усадка, %	32,0–55,6	32,8–54,4	29,2	31,0

Значительная усадка образцов, синтезированных из желатинсодержащих суспензий с низким содержанием ГАП (соотношение ГАП : желатин – 1 : 1; 1,5 : 1) объясняется процессом синерезиса. Синерезис – самопроизвольное уменьшение объема гелей, сопровождающееся отделением жидкости. Синерезис происходит в результате уплотнения пространственной структурной сетки, образованной в гелях частицами дисперсной фазы. Структурированная система при синерезисе переходит в термодинамически более устойчивое состояние [16].

При обжиге керамические материалы претерпевают различные физико-химические превращения, сопровождающиеся в характерных температурных интервалах тепловыми эффектами и массообменными процессами различной природы. С помощью дифференциальной сканирующей калориметрии (DSC 404 F3 Pegasus Netzsch) изучены процессы, происходящие при термообработке высушенных образцов (рисунок 2).

а)



б)

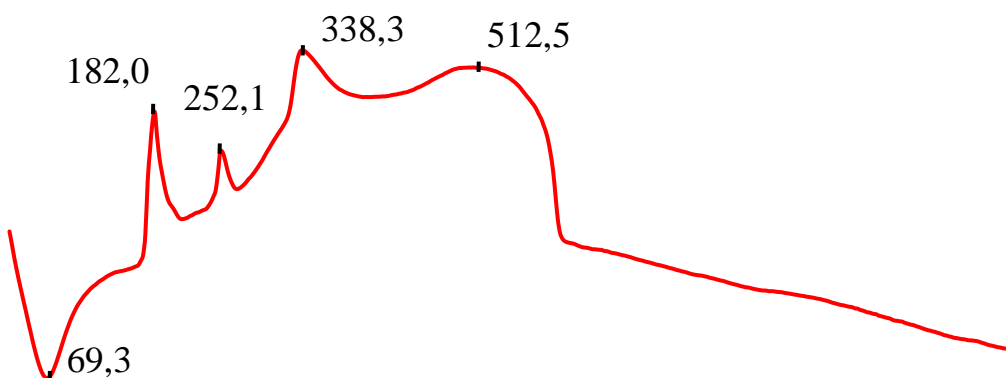


Рисунок 2 – Кривая ДСК образцов, полученных из суспензий с соотношением: а) ГАП : желатин – 3 : 1; б) ГАП : агар-агар – 17,1 : 1

Установлено наличие следующих эндотермических эффектов:
– 100–160 °C – удаление физически связанной воды;

– 200–400 °С – термодеструкция желатина (рисунок 2а). Термическое превращение желатина протекает через последовательные стадии дезорганизации спиральной структуры коллагеновых волокон, распада цепей, сгорания органических молекул, карбонизации и окисления углерода до CO_2 [17];

– 900–1100 °С – преобразование гексагональной сингонии ГАП в моноклинную форму и/или стехиометричного ГАП; преобразование гидроксиапатита в β -модификацию трикальцийфосфата [18].

Как видно из рисунка 2б, при использовании в качестве связующей добавки агар-агара осуществляются следующие экзотермические процессы [19]:

– 30–40 °С – β -переход, связанный с либрацией пиранозных колец вокруг глюкозидной связи;

– 182,0 °С – расстекловывание агар-агара;

– 252,1– 512,5 °С – термодеструкция агар-агара.

Фазовые составы синтезированных образцов биокерамики (рисунок 3) представлен гидроксиапатитом $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (карточка PDF № 9–432) и трикальциевым фосфатом $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (карточка PDF № 9–169).



Рисунок 3 – Рентгенофазовый анализ образцов ГАП-керамики, подверженных обжигу при 1200 °С

Как известно [20], трехзамещенный ортофосфат кальция является желательной фазой в биокерамике, поскольку является более растворимым по срав-

нению с ГАП, вследствие чего обеспечивает повышение биоактивности материала. Причем количество $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ закономерно увеличивается с повышением температуры обжига.

С помощью электронной микроскопии (JSM-5610 LV с системой EDX JED-2201 JEOL) установлено, что материал, полученный при соотношении ГАП : желатин – 3 : 1 и обожженный при температуре 1200 °С, характеризуется присутствием значительного количества пор различной конфигурации, размер которых составляет от 2 до 13 мкм (рисунок 4а). При применении агар-агара получен более пористый материал, размер пор, в котором варьируется от 3 до 150 мкм (рисунок 4б). Кристаллическая фаза представлена зернами произвольной формы, средний размер которых равен 2–5 мкм.

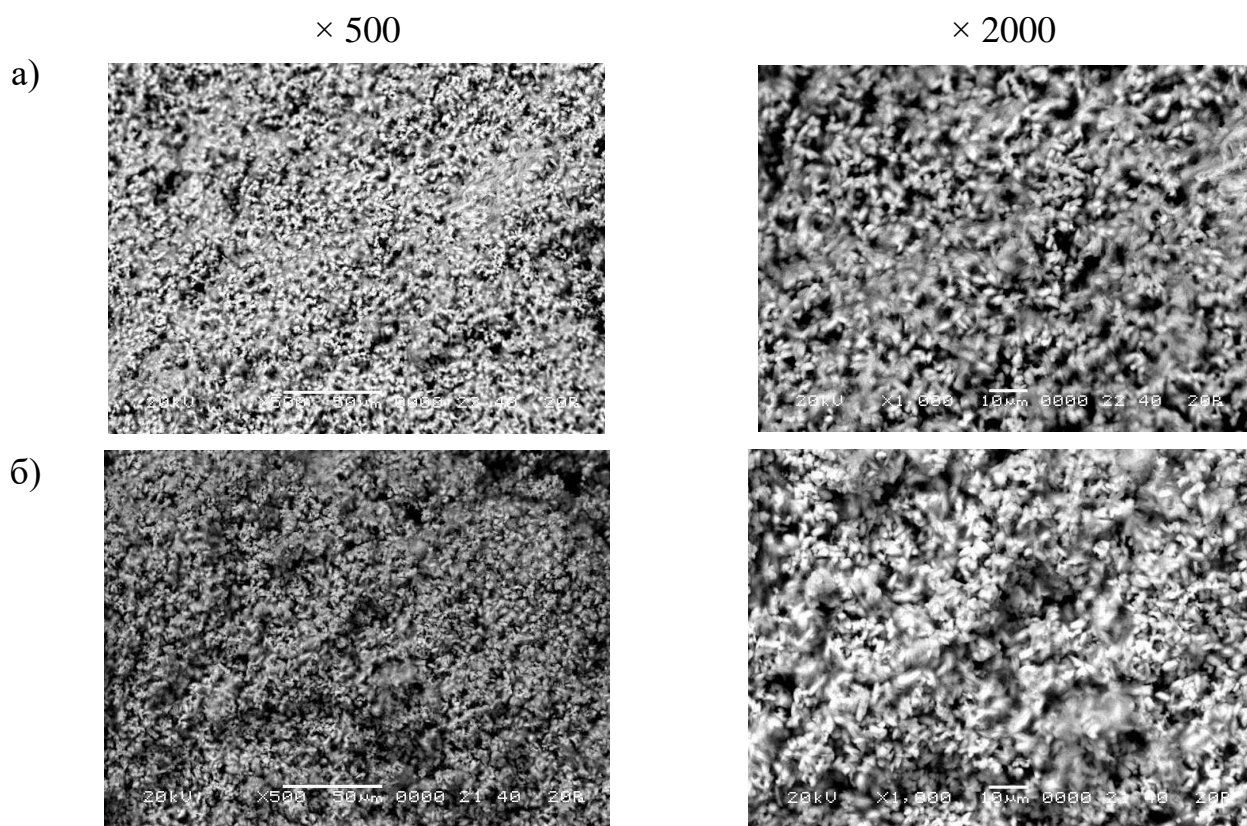


Рисунок 4 – Электронно-микроскопические снимки образцов, синтезированных при 1200 °С из суспензий с соотношением:
а) ГАП : желатин – 3 : 1; б) ГАП : агар-агар – 17,1 : 1

Сравнительный анализ физико-химических и технологических свойств показал, что оптимальной связующей добавкой для гелевого литья гидроксид-апатитовой керамики является агар-агар. По прочностным характеристикам синтезированный керамический материал может использоваться для замены губчатого вещества кости. Согласно данным [21], прочность при сжатии губчатого вещества из проксимальной области большеберцовой кости составляет всего лишь около 3,5 МПа, прочность этого вещества из головки тазобедренного сустава равна 1–15 МПа, а прочность кортикальной кости верхней суставной поверхности большеберцовой кости – 3–23 МПа.

Также следует отметить, что поры размером менее 10 мкм замедляют прорастание клеток, поры с размером 15–50 мкм способствуют образованию сосудисто-волокнистой ткани, поры размером 50–150 мкм определяют развитие остеоидной ткани, а поры свыше 150 мкм способствуют образованию внутренних минерализованных тканей [22]. Следовательно, высокая пористость полученных образцов керамики может поддерживать образование костной ткани в объеме керамического матрикса и способствовать прикреплению клеток и их миграции, что, возможно, обеспечит распространение жизненно важных питательных веществ в клетки.

Список литературы:

1. Electric current assisted microstructure evolution of bioceramic materials: Intragranular pore containing bulk hydroxyapatites / S. Cho [et. al] // *Scripta Materialia*. – 2019. – Vol. 159. – P. 80–84.
2. Preparation, characterization and in vitro dissolution behavior of porous biphasic α/β -tricalcium phosphate bioceramics / L. Xie [et. al] // *Materials Science and Engineering: C*. – 2016. – Vol. 59. – P. 1007–1015.
3. Кальцийфосфатная керамика в системе $\text{Ca}(\text{PO}_3)_2\text{--Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ на основе порошковой смеси, содержащей гидрофосфаты кальция / Т.В. Сафронова [и др.] // *Стекло и керамика*. – 2018. – № 7. – С. 37–44.
4. Сравнительный анализ нанокристаллического гидроксиапатита и его аналогов различного производства / К.Р. Долматова [и др.] // *Вестник АГИУВ*. – 2018. – № 3. – С. 51–55.
5. 3D printing of a lithium-calcium-silicate crystal bioscaffold with dual bioactivities for osteochondral interface reconstruction / L. Chen [et. al] // *Biomaterials*. – 2019. – Vol. 196. – P. 138–150.
6. Исследование высококонцентрированных кальций фосфатных суспензий для формования биокерамики сложной архитектуры / В.И. Путляев [и др.] // *Стекло и керамика*. – 2017. – № 10. – С. 43–46.
7. Du, X. 3D printing of ceramic-based scaffolds for bone tissue engineering: an overview / X. Du, S. Fua, Y. Zhu // *Journal of Materials Chemistry B*. – 2018. – Vol. 6. – P. 4397–4412.
8. Effect of Ca/P ratios on porous calcium phosphate salt bioceramic scaffolds for bone engineering by 3D gel-printing method / Y. Zhang [et. al] // *Ceramics International*. – 2019. – Vol. 45, iss. 16. – P. 20493–20500.
9. 3D gel-printing of hydroxyapatite scaffold for bone tissue engineering / H. Shao [et. al] // *Ceramics International*. – 2019. – Vol. 45, iss. 1. – P. 1163–1170.
10. Скрипова, П.Н. Гелевое литье керамических материалов / П.Н. Скрипова, Л.Д. Сиротенко // *Вестник ПНИПУ. Машиностроение, материаловедение*. – 2011. – № 1. – С. 117–119.
11. Huang, Y. Study of gel-tape-casting process of ceramic materials / Y. Huang, J. Xing, Z. Xie // *Materials science & engineering*. – 2002. – Vol. 323, iss. 1–2. – P. 336–341.

12. Синтез гидроксиапатита для биоактивных материалов / Н. Е. Торопков [и др.] // Новые технологии создания и применения биокерамики в восстановительной медицине: материалы IV Международной научно-практической конференции, 13–15 октября 2016 г. – Томск: Изд-во ТПУ, 2016. – С. 130–134.
13. Максимова, О. А. Определение динамики гелеобразования агара / О. А. Максимова, В. В. Митин // Пищевая промышленность. – 2013. – № 7. – С. 45.
14. Dynamic rheology of agar gels: theory and experiments part I development of a rheological model / К. С. Labropoulos [et al.] // Carbohydrate Polymers. – 2002. – Vol. 50. – P. 393–406.
15. Кривелева, С.П. Исследование возможности синтеза гидроксиапатита биомедицинского назначения из растворов с использованием сушки вымораживание и методом пиролиза / С. П. Кривелева // Вісник НТУ «ХП». – 2016. – № 22 (1194). – С. 107–111.
16. Колпаков, К. М. Химия поверхностных явлений / К М. Колпаков. – Пенза: Издательство ПГУ, 2017. – 320 с.
17. Биомиметрические композиты на основе карбонатапатита, альбумина и желатина биомедицинского назначения / С. А. Герк [и др.] / Бутлеровские сообщения. – 2017. – Т. 50, № 6. – С. 66–67.
18. Characterization and annealing performance of calcium phosphate nanoparticles synthesized co-precipitation method / М. А. Ahmed [et al.] // Ceramics International. – 2014. – Vol. 40, iss. 8. – P.12807–12820.
19. Теплоемкость и физико-химический анализ агара и агарозы / А. Е. Грудева [и др.] // Вестник ННГУ. Сер. Химия. – 2000. – Вып. 1 (2). – С. 139–145.
20. Современные биокерамические материалы / В. И. Путляев [и др.] // Соросовский образовательный журнал. – 2004. – Т. 8. – № 1. – С. 44–50.
21. Aoki, H. Science and medical applications of hydroxyapatite. – Tokyo: JAAS, 1991. – 245 с.
22. Wang, M. Hydroxyapatite-polyethylene composites for bone substitution: effects of ceramic particle size and morphology / М. Wang, R. Joseph, W. Bonfield // Biomaterials. – 1998. – Vol. 19. – P. 2357–2366.