

XIII Российско-Китайский Симпозиум

**Новые материалы и
технологии**

Под общей редакцией
академика К.А.Солнцева

Том II

**21 – 25 сентября 2015 г.
Казань, Россия**

УДК 54+66(082)
ББК 24+35я43
К60

Сборник трудов XIII Российско-Китайского Симпозиума “Новые материалы и технологии”. Под общей редакцией академика РАН К.А.Солнцева. В 2-х томах, М.: Интерконтакт Наука, 2015, 906 с.

ISBN 978-5-902063-53-7

В настоящее издание вошли работы, представленные на XIII Российско-Китайский Симпозиум “Новые материалы и технологии” (Казань, 21-25 сентября 2015). Организаторы Симпозиума с Российской стороны — Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова РАН при поддержке и участии Российской академии наук, Федерального агентства научных организаций, Российского фонда фундаментальных исследований, Института проблем лазерных и информационных технологий, Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН.

Тематика Симпозиума включает различные разделы современного материаловедения в области металлических, керамических и композиционных материалов: компьютерное моделирование материалов; материалы авиационной и космической техники; материалы для энергетики, электроники; биомедицинские материалы; наноматериалы и нанотехнологии; оптические материалы; лазерно-информационные технологии; новые металлургические процессы и технологии получения черных, цветных и редких металлов; экологические проблемы производства материалов.

Материалы опубликованы в авторской редакции. Все статьи настоящего выпуска прошли рецензирование и были рекомендованы для публикации.

Издание может представлять интерес для специалистов-материаловедов, аспирантов и студентов старших курсов.

Сборник подготовили:

Симаков С.В., д.ф.-м.н., ИМЕТ РАН, г. Москва, Россия
Цепелев А.Б., д.ф.-м.н., ИМЕТ РАН, г. Москва, Россия
Виноградова Н.А., к.ф.-м.н., ИМЕТ РАН, г. Москва, Россия
Никитушкина О.Н., к.ф.-м.н., ИМЕТ РАН, г. Москва, Россия
Кольчугина Н.Б., к.т.н., ИМЕТ РАН, г. Москва, Россия
Огарков А.И., ИМЕТ РАН, г. Москва, Россия

При финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 15-03-20645 г.

Сборник доступен на сайте <http://www.amp2015.net>.

ISBN 978-5-902063-53-7

© Оформление. ООО "Интерконтакт Наука", 2015

Calcium-phosphate osteoconductive bioceramics formed by stereolithography

Putlayev V.I.^{1,2}, Evdokimov P.V.², Safronova T.V.^{1,2}, Klimashina E.S.^{1,2},
Filippov Ya.Yu.^{2,3}, Larionov D.S.²

¹Chemistry Department, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

²Materials Science Department, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³Institute of Mechanics, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

valery.putlayev@gmail.com

Stereolithography of calcium-phosphate slurries makes possible to fabricate ceramic bone implants with pre-determined pore size (50 μm and more) and porosity of 70-80%. Ceramic implants based on double calcium and alkaline phosphates (rhenanites) with Kelvin architecture favoring osteoconductivity as well as high resorptivity and strength (up to 10 MPa), were obtained for the first time. Special regime of thermal treatment of as-printed models accompanied by 0.1 wt.% per min of mass loss can avoid fracturing of items during heating.

Key words: 3D-printing, stereolithography, bioceramics, double calcium and alkaline phosphates, rhenanite

Стереолитографическое формование остеокондуктивной кальцийфосфатной биокерамики

Путляев В.И.^{1,2}, Евдокимов П.В.², Сафронова Т.В.^{1,2}, Климашина Е.С.^{1,2},
Филиппов Я.Ю.^{2,3}, Ларионов Д.С.²

Химический факультет, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

Факультет наук о материалах, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

Институт механики, Московский государственный университет им.М.В.Ломоносова, Москва, Россия

valery.putlayev@gmail.com

Введение

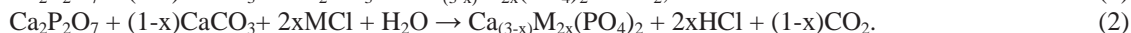
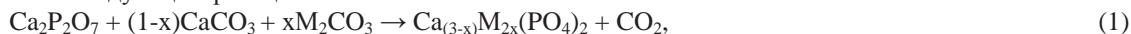
Важным направлением современной медицины является разработка материалов для остеопластики. Потребности отечественного здравоохранения в костных имплантатах достигают несколько сотен тысяч единиц в год. Важнейшими характеристиками такого рода материалов, помимо естественного требования биосовместимости, являются 1) способность к резорбции, которая коррелирует с растворимостью материалов в слабокислых и нейтральных средах, 2) остеокондуктивность (или остеопроводимость) – способность материала обеспечивать проходимость биологических потоков, прорастание в имплантат кровеносных сосудов (васкуляризация), адгезию и связывание остеогенных клеток; эти характеристики коррелирует с физической проницаемостью пористого тела.

В материаловедческом аспекте это диктует вполне определенные требования к химическому составу. Традиционно применяемая керамика из гидроксипатита – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (ГА), практически не подвергается деградации в организме. Улучшение резорбционных свойств наблюдают у керамики, приготовленной из трикальцийфосфата $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ($\beta\text{-ТКФ}$) или композитов ГА/ТКФ. Повышение предела и скорости резорбируемости связано с уменьшением отношения Са/Р в материале имплантата или с переходом к кальцийфосфатным соединениям, кристаллическая решетка которых менее устойчива, чем у ГА. Такими соединениями могут быть, например, двойные фосфаты типа $\text{Ca}_{3-x}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ ($\text{M}=\text{Na}, \text{K}$) с ренанитоподобной структурой, априори менее прочной, чем ГА. Дополнительным инструментом варьирования резорбционных свойств является изменение состава: при увеличении x , падает отношение Са/Р. Остеокондуктивные свойства определяются наличием связанной системы макропор (размером не менее 100 μm). При этом керамический каркас, обрамляющий макропоры должен обладать определенной архитектурой, позволяющей при заданной доле пор а) максимизировать проницаемость, б) максимизировать механические характеристики, такие как прочность, жесткость, в) формировать поверхность, к которой могли бы прикрепляться, делиться и дифференцироваться клетки остеогенного типа. Проектирование архитектуры каркаса и ее реализация в виде пористого керамического материала с заданной микроструктурой и фазовым составом составляют инженерный аспект подобной работы.

Целью работы являлась разработка методов получения остеокондуктивных материалов, предназначенных для замены костных тканей, обладающих повышенным уровнем резорбции по сравнению с ГА и ТКФ. В качестве таковых предложено использовать двойные фосфаты кальция и натрия общей формулой $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ ($x=0\div 1$, $\text{M}=\text{Na}, \text{K}$) со структурой $\beta\text{-ТКФ}$ ($x<0.15$) и $\beta\text{-CaNaPO}_4$ ($x=1$) в качестве компонентов керамики или многофазных композитов. Стратегия повышения резорбируемости (а точнее одного из существенных компонентов этой функции – растворимости в водных растворах), принятая в работе, основана на уменьшения энергии решетки вследствие замены катиона Ca^{2+} на крупный однозарядный катион щелочного металла; при этом по мере замещения происходит смена структурного типа $\alpha/\beta\text{-ТКФ} \rightarrow \alpha/\beta\text{-CaMPO}_4$ (ренанит).

Экспериментальная часть

Синтез двойных смешанных фосфатов кальция и щелочных металлов получали твердофазным методом, согласно следующим реакциям:



Гомогенизацию прекурсоров проводили в шаровой мельнице планетарного типа, после чего полученные смеси подвергались температурной обработке.

Плотные керамические образцы получали одноосным односторонним прессованием. Прессовки отжигали при различных температурах. Стереолитографию использовали для получения макропористой керамики путем полимеризации светоотверждаемой суспензии, наполненной частицами $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ ($\text{M}=\text{Na}, \text{K}$). Для полимеризации жидкой светосуспензии использовали модифицированный трехмерный стереолитографический принтер B9Creator (B9Creations, США). Для создания трехмерных моделей использовали программный пакет SolidWorks (SolidWorks Corporation, США). Светоотверждаемую суспензию использовали следующего состава: 1) мономер Laromer 8889 (BASF, Германия); 2) растворитель (ГДДА - гександиолдиакрилат); 3) фотоинициатор ТРО-Л (BASF, Германия); 4) порошок $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ ($\text{M}=\text{Na}, \text{K}$); 5) ПАВ Triton X-100 (Sigma-Aldrich, Германия); 6) краситель судан оранжевый (Индия). Для выбора температурной программы обработки получаемых керамик использовали программное обеспечение Thermokinetics (Netzsch, Германия). После плавного удаления полимерной составляющей проводили спекание каркаса из $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$. Спекание проводили при температуре 900-1400°C.

Рентгенографические исследования проводили на дифрактометре Rigaku D/Max-2500 с вращающимся анодом (Япония). Съёмку проводили в режиме на отражение с использованием $\text{Cu K}\alpha$ излучения в интервале углов $2\theta = 3-70$.

Электронномикроскопические исследования образцов проводили на растровом электронных микроскопах с автоэмиссионным источником LEO SUPRA 50VP и NVision 40 (Carl Zeiss, Германия). Рентгеноспектральный микроанализ проводили с использованием системы энергодисперсионного микроанализа INCA Energy 300 (Oxford Instruments, Великобритания).

Дифференциально-термический (ДТА) и термогравиметрический (ТГ) анализ образцов проводили с использованием синхронного термоанализатора с вертикальной загрузкой образцов STA 409 PC Luxx (Netzsch, Германия). Для исследования отходящих газов использовали квадрупольный масс-спектрометр Aëolos QMS 403 C (Netzsch, Германия).

Дилатометрические измерения прессованных образцов проводили в политермическом режиме до $T = 1100^\circ\text{C}$ со скоростью нагрева $5^\circ/\text{мин}$ в горизонтальном дилатометре DIL 402 C (Netzsch, Германия).

Механические испытания на сжатие образцов при комнатной температуре проводили по ГОСТ 8462-85 и ГОСТ 25.503-97 со скоростью испытания 1 мм/мин, из расчета 5 образцов на точку на испытательной электромеханической машине Instron 5848.

Основные результаты и их обсуждение

Предварительное изучение фазовых равновесий в системах $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{CaNaPO}_4$ и $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 - \text{CaKPO}_4$ [1], исследование цитотоксичности [2] и прочностных характеристик плотной керамики [3] позволили отобрать перспективные составы порошков $\text{Ca}_{3-x}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ были выбраны составы с $x = 0; 0.5 \div 0.8$ для изготовления остеокондуктивной макропористой керамики. Для получения макропористой керамики (интраосальные имплантаты с архитектурой Кельвина для малого лабораторного животного в виде цилиндров диаметром 3 и высотой 6-8 мм с размером пор 500-1000 мкм) был использован метод стереолитографии. В работе варьировали следующие параметры процесса: долю фосфатного порошка в суспензии, содержание фотоинициатора, содержание красителя, концентрацию растворителя, тип и концентрацию ПАВ, дозу облучения и толщину полимеризуемого слоя. Использовали светоотверждаемые высококонцентрированные суспензии порошок/мономер с объемной долей порошка до 50%. Варьируя содержание красителя можно контролировать светочувствительность суспензии и, тем самым, глубину фотополимеризации (так, при содержании красителя 0.65 ммоль/л светочувствительность суспензии составляла $D_p = 153 \pm 5$ мкм, что позволило при световой дозе в $100 \text{ мДж}/\text{см}^2$ иметь глубину полимеризации 200 мкм, т.е. значительно больше послойной разбивки модели – 50 мкм). Использование красителя в качестве добавки приводит к улучшению разрешения (до 50 мкм) и уменьшению эффекта рассеяния света на частицах порошка диспергированных в растворе мономера.

После установления оптимальных технологических параметров стереолитографической печати были изготовлены трехмерные модели с архитектурой Кельвина на основе $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ (где $\text{M} = \text{Na}, \text{K}$, а $x=0; 0,5 \div 0,8$). На рис. 1-4 представлены фотографии композитов полимер/порошок фосфата кальция и щелочного металла (из которых в дальнейшем были приготовлены имплантаты) с различным размером пор, однако с одинаковой пористостью 70%. Послойное разбиение модели составляет 50 мкм.



Рис. 1. Фотография композита с архитектурой Кельвина вдоль направления [111]; диаметр пор 750 мкм.



Рис. 2. Фотография композита с архитектурой Кельвина вдоль направления [111]; диаметр пор 500 мкм.

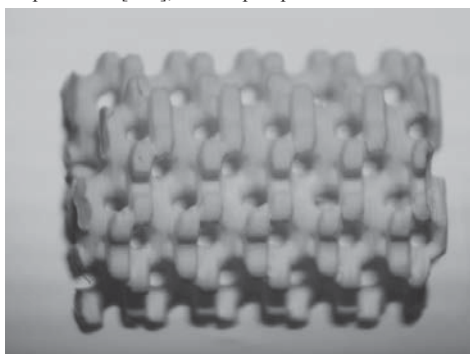


Рис. 3. Фотография композита с архитектурой Кельвина; диаметр пор 500 мкм.

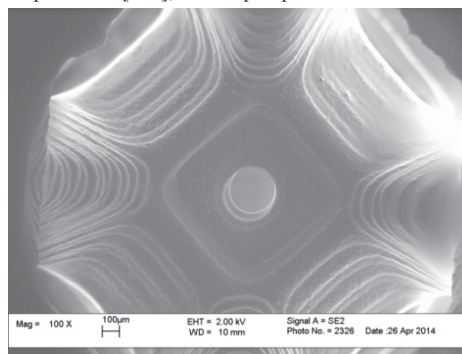


Рис. 4. Микрофотография композита с архитектурой Кельвина вдоль направления [100]; диаметр пор 500 мкм.

Следующий этап изготовления имплантата связан с термообработкой отпечатанной модели. В процессе термообработки происходит пиролиз и выгорание полимера, а также спекание оставшегося фосфатного порошка. Температурно-временной режим термообработки должен обеспечивать сохранность формы модели. На рис. 5, 6 представлены ТГ/ДТА кривые, отражающие поведение полимера и смеси полимер/фосфатной порошок при нагревании в статической атмосфере воздуха.

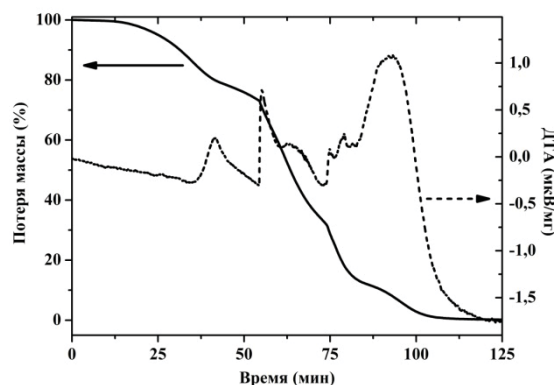


Рис. 5. Термоаналитические кривые нагревания фотополимера со скоростью 5 °/мин.

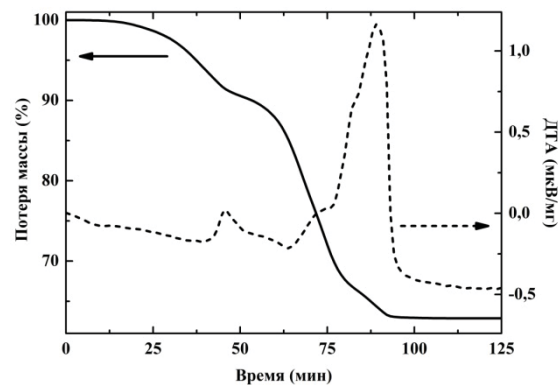


Рис. 6. Термоаналитические кривые нагревания смеси фотополимера/фосфатный порошок со скоростью 5 °/мин.

Видно, что в диапазоне 75-100 мин (375-500°C) происходит быстрое сгорание полимера, сопровождающееся образованием трещин в отпечатанной модели. Для оптимизации процесса удаления полимерной составляющей в ходе температурной обработки было использовано программное обеспечение Thermokinetics (Netzsch). Для этого полученный композит исследовали с помощью термогравиметрии при разных скоростях нагрева. При анализе термограмм было обнаружено, что их наилучшее описание достигается схемой из шести последовательных процессов. Следует заметить, что в эти шесть процессов входят как химические реакции, так и физические процессы десорбции и испарения. Расчет энергий активации каждой реакции проводили по методу Озавы-Флинна-Уолла. Рассчитанные данные приведены в таблице 1. Расчет данных проводили исходя из следующей схемы шести последовательных реакции порядка n (код модели в программе Thermokinetics $h; i; i; i; i; i$).

Таблица 1. Параметры модели ($h; i; i; i; i; i$), предполагающей $\frac{d\alpha}{d\tau} = k(1-\alpha)^n$, $\log k = \log A - \frac{E}{RT}$

№ реакции (стадии)	Порядок реакции n	Энергия активации E , кДж/моль	Предэкспоненциальный множитель $\log (A/ c^{-1})$
1	3.06	78.54	5.99
2	1.37	165.47	11.47
3	2.74	359.60	26.16
4	3.37	438.24	30.68
5	1.84	353.87	21.66
6	0.64	73.80	2.04

Согласно полученным данным (табл. 1) была смоделирована температурная программа (рис.7), в ходе которой бы происходила потеря массы с постоянной скоростью (0.1%/мин). Полученная температурная программа была апробирована на тестовом образце композита. В результате проведения термогравиметрического эксперимента скорость потери массы на участке 40-600°C составила 0.1%/мин, что было граничным условием при проведении моделирования.

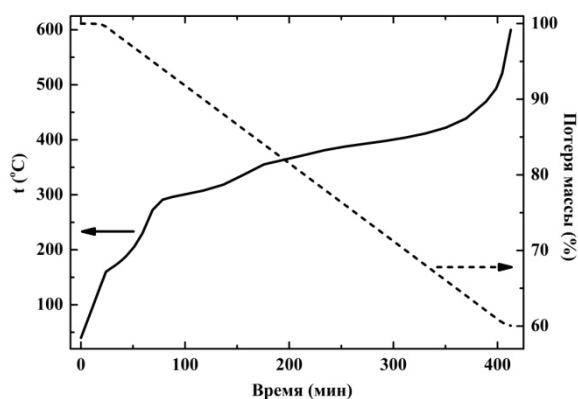


Рис. 7. Температурная программа для удаления органических компонентов из композита (полимер/порошок), полученного с помощью метода стереолитографии, с постоянной скоростью 0,1%/мин.

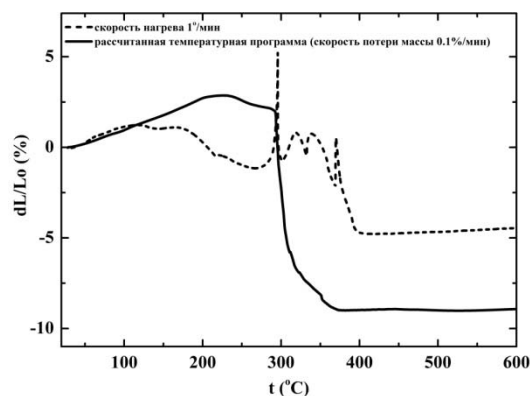


Рис. 8. Данные дилатометрии для композитов (светоотвержденный полимер/порошок ТКФ) при различной скорости нагрева. Штриховая линия соответствует дилатометрии при скорости нагрева равной 1°/мин. Сплошная линия соответствует дилатометрии с температурной программой, представленной на рис. 7.

Из рис. 8 видно, что даже маленькие скорости нагрева не позволяют избежать резкого увеличения объема композита (полимер/порошок), связанного с удалением органических компонентов из материала. Подобное увеличение объема в ходе термической обработки негативно влияет на микроструктуру будущего образца, образуя большое количество трещин, что может привести к полному разрушению синтезируемого образца. Использование рассчитанной температурной программы (рис.7) позволяет контролируемо удалять органические компоненты без повреждения микроструктуры изготавливаемого образца.

После удаления полимерной составляющей оставшиеся порошки смешанных фосфатов кальция нагревали далее и подвергали спеканию. На рис. 9-12 представлены керамические каркасы с заданной архитектурой на основе смешанных фосфатов кальция и щелочных металлов. В результате процесса спекания геометрические размеры каркасов и их пор уменьшились на ~10%. Полученные данные соответствует дилатометрическим измерениям проведенных на керамических материалах полученных методом одноосного прессования. Толщина слоя керамического каркаса также уменьшилась и составляет ~30 мкм. Из рис. 13 видно, что микроструктура образцов полученных с помощью технологии стереолитографии практически не отличается от микроструктуры материалов полученных методом прессования.

На рис. 14 представлены результаты измерения напряжения при сжатии керамических материалов на основе смешанных фосфатов кальция и щелочных металлов, на примере $Ca_{2,3}K_{1,4}(PO_4)_2$. Прочностные характеристики керамических материалов с заданной архитектурой Кельвина, полученные с помощью метода стереолитографии, как минимум, на три порядка величины превосходят прочность керамики, полученной с использованием репликации полиуретановой губки и почти на два порядка – полученных с помощью шликерного литья в предварительно изготовленные полимерные формы [2]. Поведение такой керамики при нагружении соответствует сплошному твердому телу.



Рис. 9. Фотография керамического имплантата с архитектурой Кельвина вдоль направления [111]; диаметр пор 750 мкм.

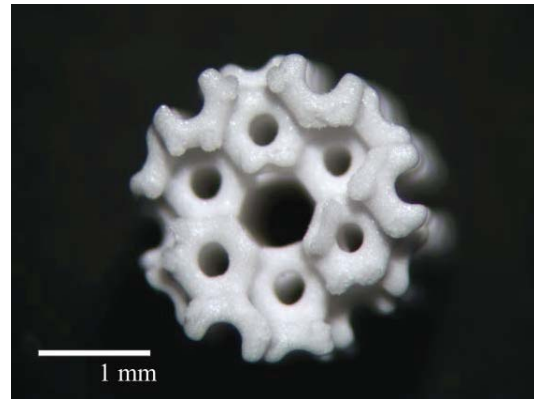


Рис. 10. Фотография керамического имплантата с архитектурой Кельвина вдоль направления [111]; диаметр пор 500 мкм.

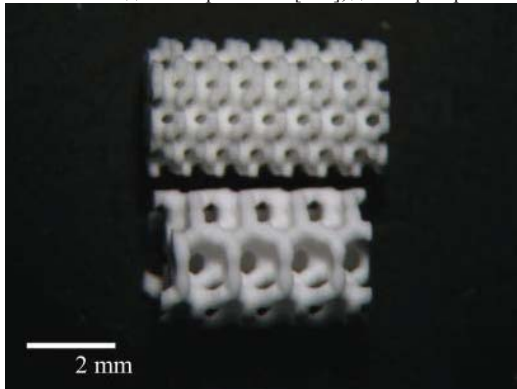


Рис. 11. Сравнение керамических имплантатов с одинаковой пористостью (>70%), но разным диаметром пор (500 мкм и 750 мкм).

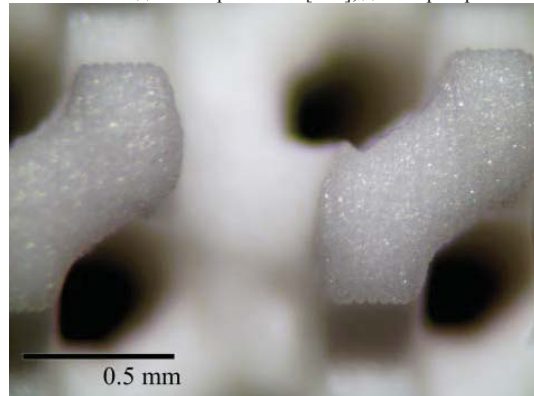
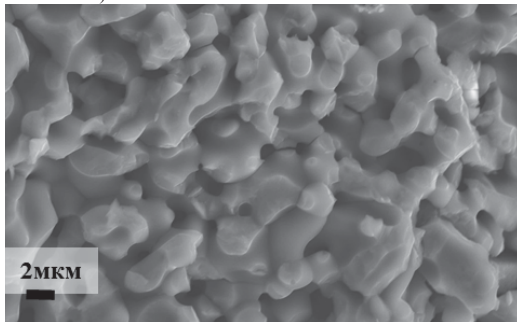
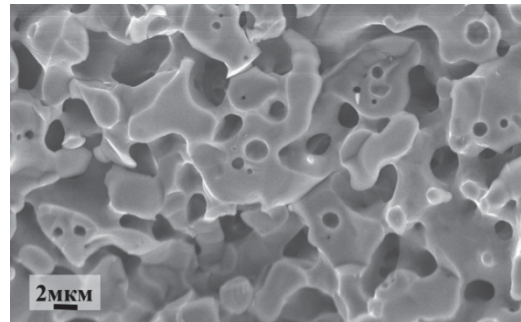


Рис. 12. Фотография послойного строения керамического имплантата, полученного методом стереолитографии.



а



б

Рис. 13. Сравнение микроstructures керамических материалов, сформированных методом одноосного прессования (а) и стереолитографией (б).

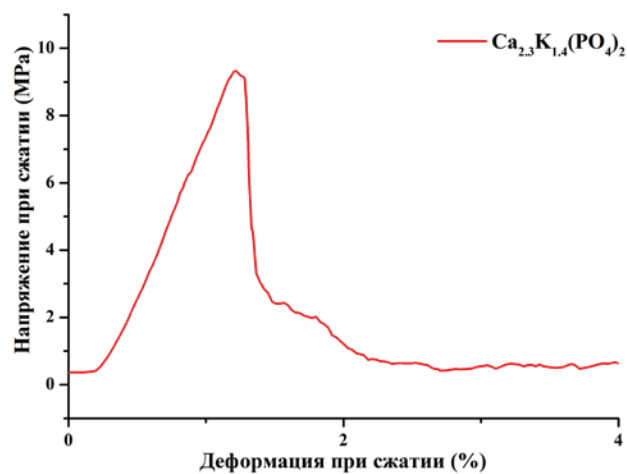


Рис. 14. Зависимость напряжения при сжатии от деформации для керамического материала на основе $\text{Ca}_{2.3}\text{K}_{1.4}(\text{PO}_4)_2$, полученного с помощью метода стереолитографии.

Выводы

Стереолитография кальцийфосфатных суспензий позволяет получить керамические имплантаты с заданным размером макропор (от 50 мкм) и общей пористостью 70-80%. Впервые получены образцы макропористой керамики на основе смешанных фосфатов кальция и щелочных металлов с архитектурой Кельвина, обеспечивающие высокую остеокондуктивность и биорезорбируемость, а также характеризующиеся достаточной механической прочностью (до 10 МПа). Большое значение имеет режим термической обработки композитов светоотверждаемый полимер/керамический порошок. Разработан режим, позволяющий добиться скорости выгорания полимера не более 0.1 вес.%/мин и избежать растрескивания имплантата в процессе термической обработки.

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ № 14-19-00752. Результаты, использованные в работе, получены на оборудовании, приобретённого за счет средств Программы развития Московского университета.

Литература

1. Фазовые равновесия в системах трикальциевый фосфат – смешанный фосфат кальция и натрия (калия) / П. Евдокимов, В. Пуляев, В. Иванов и др. // Журнал неорганической химии. — 2014. — Т. 59, № 11. — С. 1462–1471
2. Евдокимов П. В. Синтез двойных фосфатов $\text{Ca}_{(3-x)}\text{M}_{2x}(\text{PO}_4)_2$ (M=Na, K) для создания макропористой биокерамики со специальной архитектурой: дис. ... канд. хим. наук: 02.00.21 – химия твердого тела/МГУ им.М.В.Ломоносова. Москва., 2015. 144 с.
3. Прочностные характеристики резорбируемой остеокондуктивной керамики на основе двойных фосфатов кальция и щелочных металлов / В. Пуляев, П. Евдокимов, А. Гаршев и др. // Известия вузов. Физика, Известия высших учебных заведений. Физика. — 2013. — Т. 56, № 10. — С. 72–77.