

УДК 546.41:539.4

ВЛИЯНИЕ ФАЗЫ ТРИКАЛЬЦИЙФОСФАТА НА ПРОЧНОСТЬ ГИДРОКСИАПАТИТОВОЙ ПЕНОКЕРАМИКИ В ПРОЦЕССЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОТЖИГА

В.К. Крутько¹, А.И. Кулак¹, О.Н. Мусская¹, Т.В. Сафронова²

¹Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси

220072, Республика Беларусь, Минск, ул. Сурганова, д. 9/1

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»

119991, Россия, Москва, Ленинские горы, 1

tsuber@igic.bas-net.by

DOI: 10.26456/pcascnn/2017.9.264

Аннотация: Присутствие фазы трикальцийфосфата в гидроксиапатитовой пенокерамике после отжига при 1200°C в течение 3 ч приводит к некоторому уменьшению пористости от 45 % до 27–38 %, повышению степени резорбции и значительному снижению статической прочности от 3–7 до 0,2–4,0 МПа.

Ключевые слова: гидроксиапатитовая пенокерамика, трикальцийфосфат, пенополиуретан, поливиниловый спирт.

Известно, что обширные повреждения костных тканей зачастую требуют хирургическое вмешательство и имплантацию синтетических биоматериалов. В настоящее время применяют два подхода восстановления костной ткани: 1) механическое замещение дефекта имплантатом; 2) регенерация костной ткани в месте дефекта (остеосинтез). Поэтому разрабатывают биосовместимые материалы двух видов [1, 2], которые по-разному ведут себя в организме человека. Материалы первой группы должны обладать биосовместимостью, химической стабильностью в тканях организма и долговечностью; а материалы второй группы – остеокондуктивностью, иметь пористый матрикс для адсорбции белков, адгезии и жизнедеятельности клеток и быть биodeградируемыми, т.е. способными замещаться новообразованной костной тканью. Характеристиками второй группы могут обладать кальцийфосфатные (КФ) материалы, такие как гидроксиапатит (ГА) $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (минеральная составляющая костной ткани) и трикальцийфосфат (ТКФ) $Ca_3(PO_4)_2$. Для керамических матриксов, применяемых в тканевой инженерии, желательна пористость более 50 %, которая способствует значительному снижению прочности керамики. Пористую КФ керамику в основном получают методом выгорающих добавок, пропиткой и последующим обжигом ячеистого полимерного матрикса либо вспениванием (введение пероксида водорода и др.). Для получения пористой керамики применяют следующие подходы [3-6]: 1) спекание частиц заданного размера и формы для образования пор; 2) вспенивание (вовлечение воздуха в суспензию и химическое порообразование); 3) введение и удаление порообразующих агентов; 4) заморозка шликера и сублимационная сушка; 5) метод прямой

и обратной реплики; 6) 3D-печать. Целью работы являлось получение ГА пенокерамики методом прямой реплики пенополиуретановой (ППУ) матрицы и изучение влияния образующейся фазы ТКФ в процессе термического отжига на прочность пенокерамики.

Кальцийфосфатную пенокерамику получали методом прямой реплики с использованием порошков ГА, ТКФ, в качестве связующего – 1% раствор поливинилового спирта (ПВС) и в качестве выгорающей матрицы – ретикулированный ППУ (Regicell 60, Германия; размер ячеек 420 мкм, пористость 80–90%, плотность 0,028–0,034 г/см³). Предварительно ППУ матрицы обрабатывали 1% раствором ПВС на водяной бане при 70 °С в течение 1–2 мин и высушивали на тепловентиляторе в течение 30 мин. Затем ППУ матрицы пропитывали КФ суспензиями с использованием индивидуальных порошков ГА (800 °С), ГА (60 °С), ТКФ (800 °С) и их смесей ГА (800 °С)/ГА (60 °С) либо ТКФ (800 °С)/ТКФ (70 °С) при соотношении по массе 70:30. Для получения пропитывающей суспензии использовали КФ порошки с размером частиц 63–71 мкм, предварительно прогретые при 60–70 °С до постоянной массы или термообработанные при 800 °С в течение 5 ч. Соотношение компонентов суспензии КФ порошок/1% ПВС=1:2. Влажные заготовки высушивали на тепловентиляторе в течение 30 мин, а затем в сушильном шкафу при 60 °С в течение 1 ч. Предварительное спекание образцов проводили при 800 °С в течение 5 ч; окончательный отжиг – при 1200 °С в течение 3 ч. Рентгенофазовый анализ (РФА) проводили на дифрактометре ADVANCE D8 (Bruker, Германия) при $Cu_{K\alpha} = 1,5405 \text{ \AA}$ с использованием баз данных Crystallographica Search-Matchversion 2.1.1.1. Статистическую прочность P КФ пенокерамики измеряли на аппарате ИПГ–1 при нагрузке 200 Н (что соответствует 15,2 МПа). Удельную поверхность определяли на анализаторе ASAP 2020 (США) методом БЭТ по адсорбции азота. Сканирующую электронную микроскопию (СЭМ) проводили на микроскопе LEO 1420 Carl Zeiss (Германия). Пористость образцов определяли по методике [7]: в мерные пробирки с этанолом погружали образцы и отмечали объем V_2 , через 30 мин отмечали объем V_3 . После извлечения образцы взвешивали и рассчитывали пористость Π по формуле: $\Pi = (m - m_0) / [\rho(V_2 - V_3)] \cdot 100\%$, где m_0 – исходная масса образца (г); m – масса образца после извлечения из этанола (г); ρ – плотность этанола (0,86 г/см³), V_2 – объем этанола с образцом (см³); V_3 – объем этанола без образца через 30 мин после извлечения (см³).

Предварительная обработка ППУ матриц 1% раствором ПВС приводит к повышению упругости и сохранению исходной формы, также

повышается сродство пропитывающей суспензии на основе раствора ПВС к матрице. Обработка ППУ матриц пропитывающей суспензией КФ порошок/1% ПВС более 2 мин приводит к слипанию внутренней структуры ППУ и деформации матрицы. После нанесения пропитывающей КФ суспензии некоторые образцы деформируются, что впоследствии приводит к снижению их пористости. При 400 °С происходит полное выгорание ППУ матрицы, а после 800 °С образцы КФ пенокерамики сохраняют форму матрицы, но остаются хрупкими. Последующий отжиг при 1200 °С в течение 3 ч приводит к объемной усадке КФ пенокерамики и повышению ее статической прочности (см. рис. 1). Для регулирования прочности и степени резорбции КФ пенокерамики в пропитывающую суспензию вводили порошки ГА и ТКФ, прогретые при различных температурах, причем предполагалось, что введение порошка ТКФ будет способствовать повышению степени резорбции за счет невысокого произведения растворимости, $pK_s(H_2O)$ при 25 °С составляет 26–29, а для ГА – 117 [8].



Рис. 1. Изображения исходной ППУ матрицы (а) и КФ пенокерамики (б).

Установлено, что пенокерамика на основе однофазного ГА (800 °С) с средней пористостью 45 % может достигать максимальную статическую прочность до 7,0 МПа (см. Таблицу 1), а на основе ГА (60 °С) – непрочная. Введение в ГА (800 °С) суспензию 30 масс.% порошка ГА (60 °С) приводит к некоторому снижению пористости до 38 % и значительному уменьшению статической прочности до 0,2 МПа.

Пенокерамика на основе синтезированного порошка ГА с примесью α -ТКФ, которая образуется в процессе соосаждения, состава ГА/20 % α -ТКФ (800 °С) имеет пористость около 27 % и статическую прочность от 0,2 до 4,0 МПа (см. Таблицу 1).

Пенокерамика на основе ТКФ (800 °С) оказалась очень хрупкой и после отжига при 1200 °С все образцы разрушились. Введение в пропитывающую ТКФ (800 °С) суспензию 30 масс.% порошка ТКФ (70 °С) приводит к некоторому повышению статической прочности КФ пенокерамики до 0,2–1,0 МПа, при этом пористость составляет 48 %.

Таблица 1. Характеристика КФ пенокерамики

№ обр.	Исходные ППУ матрицы				Пористая КФ керамика после 1200 °С				
	<i>m</i> , г	<i>V</i> , см ³	ρ , г/см ³	<i>П</i> , %	<i>m</i> , г	<i>V</i> , см ³	ρ , г/см ³	<i>П</i> , %	<i>P</i> , МПа
на основе ГА (800 °С)									
1	0,0296	0,832	0,06	82	0,1210	0,060	2,02	37	3,44
2	0,0069	0,192	0,04	96	0,0380	0,064	0,59	59	2,63
3	0,0079	0,288	0,03	83	0,0296	0,048	0,62	45	2,38
4	0,0085	0,336	0,03	91	0,0391	0,036	1,09	52	3,00
5	0,0058	0,180	0,03	93	0,0393	0,060	0,66	54	2,50
6	0,0057	0,750	0,01	80	0,0374	0,060	0,08	45	2,90
7	0,0090	0,210	0,03	93	0,0542	0,075	0,36	38	3,24
8	0,0108	0,324	0,04	89	0,0866	0,072	0,22	43	7,00
9	0,0085	0,225	0,04	84	0,0520	0,060	0,27	30	4,10
10	0,0076	0,210	0,04	89	0,0558	0,072	0,43	35	3,17
11	0,0108	0,336	0,03	93	0,0706	0,060	0,18	43	3,20
12	0,0079	0,210	0,04	97	0,0507	0,060	0,29	48	6,00
13	0,0057	0,175	0,03	81	0,0323	0,045	0,26	37	5,47
14	0,0087	0,196	0,04	93	0,0464	0,048	0,24	53	2,50
15	0,0072	0,210	0,03	92	0,0298	0,038	0,18	51	3,17
на основе ГА/20 % α – ТКФ (800 °С)									
16	0,0130	0,396	0,03	87	0,1207	0,128	0,94	26	0,22
17	0,0191	0,648	0,03	86	0,1335	0,096	1,39	32	0,25
18	0,0135	0,432	0,03	91	0,1072	0,096	1,12	25	0,20
19	0,0199	0,324	0,06	81	0,0818	0,096	0,89	21	0,46
20	0,0099	0,350	0,03	85	0,0597	0,054	2,24	26	0,55
21	0,0119	0,448	0,03	93	0,0614	0,06	2,23	28	0,45
22	0,0122	0,432	0,03	80	0,0912	0,054	1,99	24	0,78
23	0,0144	0,448	0,03	95	0,0670	0,075	1,45	24	0,20
24	0,0078	0,252	0,03	91	0,0470	0,080	0,59	16	1,80
25	0,0086	0,288	0,03	92	0,0509	0,072	0,71	19	1,67
26	0,0097	0,270	0,04	92	0,0685	0,072	0,95	38	2,17
27	0,0069	0,217	0,03	81	0,0471	0,078	0,60	27	4,00
28	0,0089	0,336	0,03	97	0,0370	0,045	0,82	50	3,73
на основе ТКФ (800 °С)/30 масс.% ТКФ (70 °С)									
29	0,0077	0,200	0,04	83	0,0590	0,128	0,46	46	0,30
30	0,0091	0,240	0,04	90	0,0649	0,096	0,68	45	0,30
31	0,0108	0,350	0,03	83	0,0554	0,100	0,55	55	0,70
32	0,0106	0,300	0,04	85	0,0715	0,120	0,60	45	1,30
33	0,0097	0,280	0,03	91	0,0748	0,112	0,68	43	0,70
34	0,0113	0,324	0,03	87	0,0836	0,140	0,60	45	0,30
35	0,0107	0,280	0,04	96	0,0821	0,160	0,51	47	0,20
36	0,0093	0,288	0,03	85	0,0655	0,162	0,40	56	0,20

Согласно данным РФА в пенокерамике на основе порошка ГА (800 °С), в котором содержалось 10 масс.% низкотемпературного ГА (60 °С) после 1200 °С (см. рис. 2, рентгенограмма 1) происходит

частичное разложение ГА до α -ТКФ, и его содержание увеличивается до 34% (см. Таблицу 2). После отжига при 1200 °С образцов КФ пенокерамики на основе композита ГА/20% α -ТКФ (800 °С) также происходит увеличение количества α -ТКФ в два раза до 40% (см. рис. 2, рентгенограмма 2). В пенокерамике на основе порошка β -ТКФ (800 °С) в смеси с 30 масс.% низкотемпературного β -ТКФ (70 °С) после 1200 °С происходит практически полный переход β -ТКФ в высокотемпературную α -модификацию (см. рис. 2, рентгенограмма 3). Таким образом можно заключить, что наличие примесных либо низкотемпературных КФ фаз в составе ГА пенокерамики после отжига при 1200 °С способствует его частичному разложению до ТКФ α - или β -модификации в зависимости от вводимого фосфата кальция.

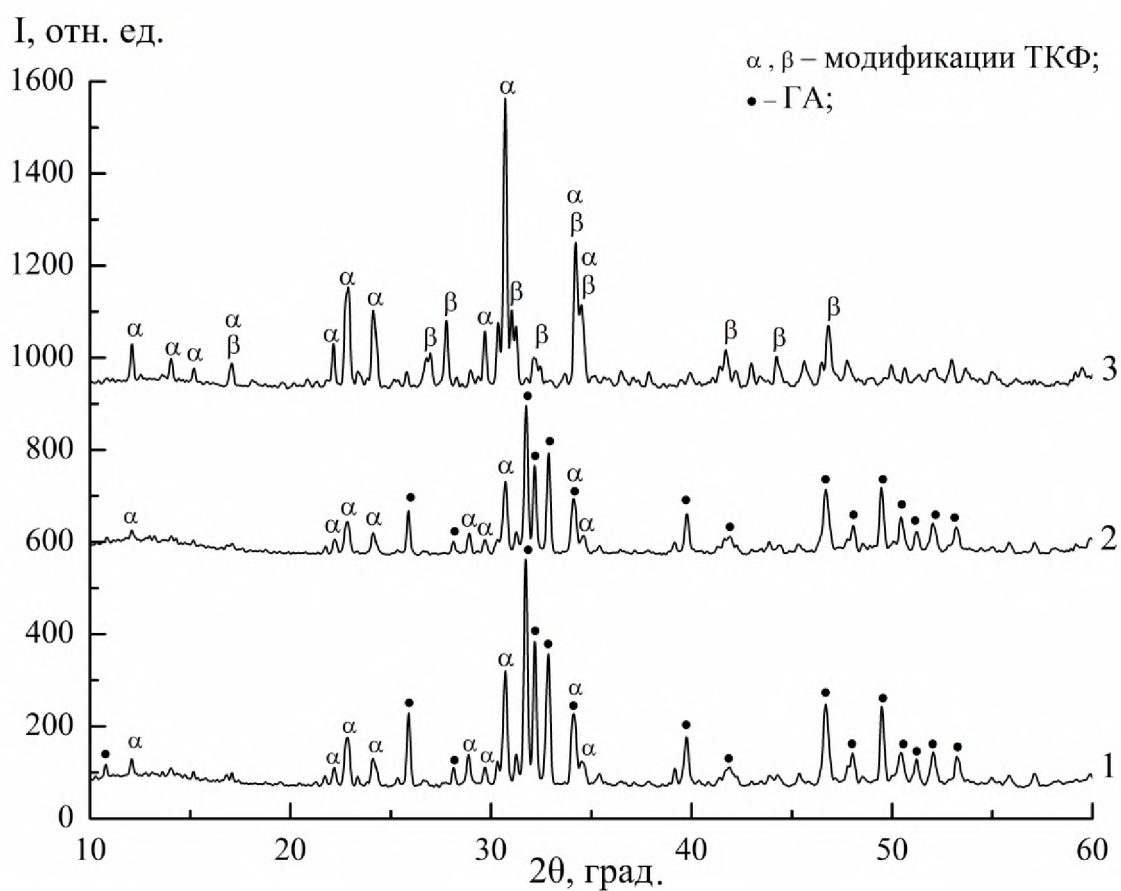


Рис. 2. Рентгенограммы КФ пенокерамики после отжига при 1200 °С; порошковые компоненты суспензии: 1 – ГА (800 °С)/10 масс.% ГА (60 °С); 2 – ГА/20% α -ТКФ (800 °С); 3 – β -ТКФ (800 °С)/30 масс.% β -ТКФ (70 °С).

Для определения удельной поверхности по адсорбции азота КФ пенокерамику растирали до порошка. Установлено, что отжиг при 1200 °С приводит к значительному снижению удельной поверхности независимо от исходного состава пропитывающей КФ суспензии (см. Таблицу 2).

Таблица 2. Характеристика КФ пенокерамики после отжига при 1200 °С, 3 ч

№ обр.	Состав порошка пропитывающей суспензии	Удельная поверхность, м ² /г	Размер кристаллитов, нм	Соотношение фаз после 1200 °С, %		
				ГА	α – ТКФ	β – ТКФ
1	ГА (800 °С)/10 масс.% ГА (60 °С)	5	62	66	34	–
2	ГА/20 % α – ТКФ (800 °С)	5	66	60	40	–
3	β – ТКФ (800 °С)/30 масс.% β – ТКФ (70 °С)	3	73	–	79	21

На СЭМ-изображении скола поверхности пенокерамики на основе порошка ГА (800 °С) после 1200 °С видно (см. рис. 3 а), что она имеет микро- и макропористую структуру, образованную конгломератами размером 4–10 мкм, которые сформированы более мелкими сферическими частицами размером от 0,5 до 2,0 мкм. Макропоры достигают диаметра 1,0–4,5 мкм, а микропоры – менее 0,3 мкм. На СЭМ-изображении скола поверхности КФ пенокерамики на основе композиционного порошка ГА/20 % α – ТКФ (800 °С) после 1200 °С видна микропористая структура с размером микропор от 0,2 до 1,0 мкм, которая образована сферическими конгломератами до 2–7 мкм (см. рис. 3 б). Причем структура поверхности такой пенокерамики является более плотной и однородной в отличие от ГА (800 °С) пенокерамики.

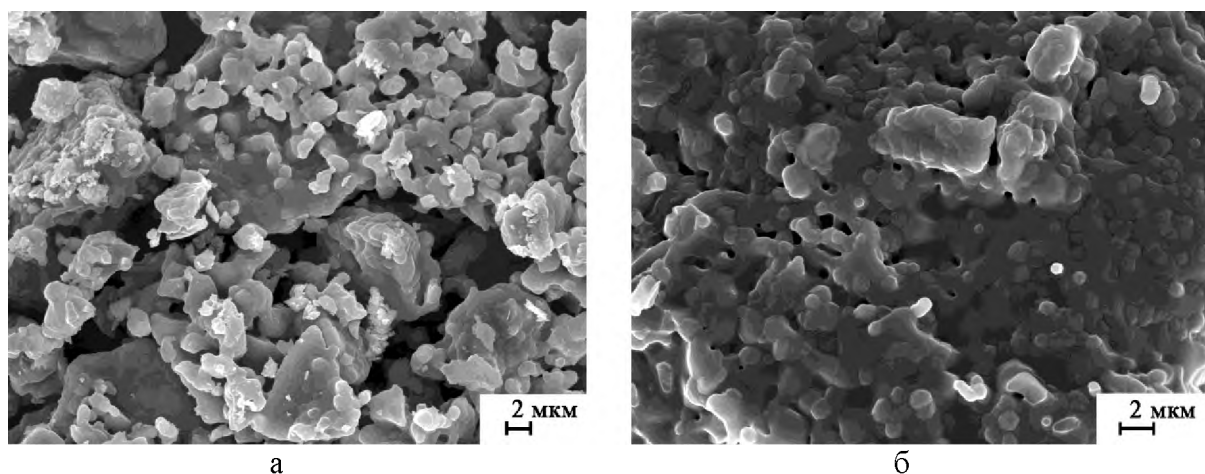


Рис. 3. СЭМ-изображения скола поверхности КФ пенокерамики после отжига при 1200 °С, полученной из порошков: а – ГА (800 °С); б – ГА/20 % α – ТКФ (800 °С).

В результате получена КФ пенокерамика методом прямой реплики ГПУ матриц с использованием пропитывающей суспензии состава КФ порошок/1% ПВС=1:2 и формированием пористой структуры

(пористость 40–50%) в процессе отжига при 1200 °С. Максимальная статическая прочность 7,0 МПа достигается у пенокерамики на основе однофазного ГА (800 °С). Введение в пенокерамику на основе ГА (800 °С) 10–30 масс.% низкотемпературных порошков ГА (60 °С) и ТКФ (70 °С) приводит к частичному разложению ГА до ТКФ, фаза которого повышает степень резорбции, снижению пористости до 27–38% и значительному уменьшению статической прочности до 0,2–0,4 МПа. Пенокерамика на основе порошка β -ТКФ (800 °С)/30 масс.% β -ТКФ (70 °С) имеет невысокую статическую прочность 0,2–1,0 МПа и пористость 48%. Полученная КФ пенокерамика может быть использована в качестве керамических материалов в методиках регенеративной медицины.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы «БРФФИ–РФФИ-2016» (белорусский проект № X16P-030, российский проект № 16-53-00154).

Библиографический список:

1. **Сафронова, Т.В.** Медицинское неорганическое материаловедение в России: кальцийфосфатные материалы / Т.В. Сафронова, В.И. Путляев // Наносистемы: физика, химия, математика. – 2013. – Т. 4. – № 1. – С. 24-47.
2. **Баринов, В.С.** Подходы к созданию пористых материалов на основе фосфатов кальция, предназначенных для регенерации костной ткани / С.М. Баринов, В.С. Комлев // Неорганические материалы. – 2016. – Т. 52. – № 4. – С. 383-391.
3. **Крутько, В.К.** Синтетический гидроксиапатит – основа костнозамещающих биоматериалов / В.К. Крутько, А.И. Кулак, О.Н. Мусская, Ю.А. Лесникович // София: электронный научно-просветительский журнал. – 2017. – № 2. – С. 50-57.
4. **Yoshikawa, H.** Interconnected porous hydroxyapatite ceramics for bone tissue engineering / H. Yoshikawa, N. Tamai, T. Murase, A. Myoui // Journal of The Royal Society Interface. – 2009. – V. 6. – Suppl. 3. – P. S341-S348.
5. **Bainoa, F.** Using porous bioceramic scaffolds to model healthy and osteoporotic bone / F. Bainoa, S. Caddeoa, G. Novajraa, Ch. Vitale-Brovarone // Journal of the European Ceramic Society. – 2016. – V. 36. – I. 9. – P. 2175-2182.
6. **Кузнецова, Д.С.** Костные имплантаты на основе скаффолдов и клеточных систем в тканевой инженерии / Д.С. Кузнецова, П.С. Тимашев, В.Н. Баграташвили, Е.В. Загайнова // Современные технологии в медицине. – 2014. – Т. 6. – № 4. – С. 201-212.
7. **Pramanik, N.** Chemical synthesis and characterization of hydroxyapatite (Hap)-poly (ethylene co vinyl alcohol) (EVA) nanocomposite using a phosphonic acid coupling agent for orthopedic applications / N. Pramanik, S. Mohapatra, P. Bhargava, P. Pramanik // Materials Science and Engineering: C. – 2009. – V. 29. – I. 1. – P. 228-236.
8. **Вересов, А.Г.** Химия неорганических биоматериалов на основе фосфатов кальция / А.Г. Вересов, В.И. Путляев, Ю.Д. Третьяков // Российский химический журнал. – 2004. – Т. XLVIII. – № 4. – С. 52-64.