

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

Fabrication of macroporous biocomposites for bone implantation based on polycaprolactone and tricalcium phosphate by FDM 3D-printing

Zuev D.M.², Klimashina E.S.^{1,2}, Putlayev V.I.^{1,2}, Filippov Ya.Yu.^{2,3}, Evdokimov P.V.², Sivkov S.P.⁴

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

⁴D. Mendeleev University of Chemical Technology, Moscow, Russia
zuev.dmitri@gmail.com

Porous bioresorbable 3D-structures based on composites such as thermoplastic polymer/calcium phosphate demonstrate both osteoconductive and osteoinductive properties assuming their use in regenerative medicine. We report here on fabrication of biocomposites β -Ca₃(PO₄)₂/polycaprolactone. Composite cords with different ratio of β -Ca₃(PO₄)₂ (23% and 46%, 50% and 70 wt.%) /polymer and different binder - paraffin oil and ethanol, respectively, were extruded and used for 3D-printing of macroporous periodic structures by FDM-technique.

Key words: tricalcium phosphate, thermoplastic polymers, polycaprolactone, biocomposite, 3D-printing.

Получение наполненного трикальциевым фосфатом поликапролактона для термоэкструзионной печати макропористых биокompозитов для костной имплантации

Зуев Д.М.², Климашина Е.С.^{1,2}, Путляев В.И.^{1,2}, Филиппов Я.Ю.^{2,3}, Евдокимов П.В.², Сивков С.П.⁴

¹Химический факультет, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

²Факультет наук о материалах, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

³Институт механики, Московский государственный университет им.М.В.Ломоносова, Москва, Россия

⁴РХТУ имени Д.И. Менделеева, г. Москва, Миусская пл., 9, Россия
zuev.dmitri@gmail.com

Пористые биорезорбируемые 3D-структуры на основе композитов типа термопластический полимер/ фосфат кальция обладают одновременно остеокондуктивными и остеоиндуктивными свойствами, что позволяет использовать их в регенеративной медицине. Были исследованы биокompозиты β -Ca₃(PO₄)₂/поликапролактон. Сформованы корды с разным отношением β -Ca₃(PO₄)₂ (23% и 46%; 50% и 70% масс.)/полимер и разным связующим агентом: вазелиновое масло и этиловый спирт, соответственно, из которого методом экструзионной термopечати изготовлена 3D периодическая структура.

Ключевые слова: трикальциевый фосфат кальция, термопластические полимеры, поликапролактон, биокompозит, трехмерная печать, 3D-структура.

Введение

Актуальность работы обусловлена тем, что современная регенеративная медицина требует создания резорбируемых биологически активных материалов для костных имплантатов. Резорбироваться с достаточной для образования костной ткани скоростью могут фосфаты кальция с соотношением $Ca/P \leq 1.5$, например, брушит, октакальциевый и трикальциевый фосфаты [1]. Модификация имплантируемых кальцийфосфатных биоматериалов, биополимерами, такими как поликапролактон, полилактид или полигидроксibuтират может значительно повысить скорость образования костной ткани *in vivo* [2].

Существует проблема получения кордов для 3D-печати композитов полимер/фосфатный наполнитель с равномерным распределением частиц фосфата кальция в термопластическом полимере и печати из них макропористых периодических структур. Решение проблемы связано с оптимизацией параметров получения кордов, определением фазового состава и микроморфологии композитов, наполненных фосфатами кальция, что необходимо для оптимизации их биоактивных и остеоиндуктивных свойств.

Целью работы являлось создание биологически активных композитов на основе фосфатов кальция на примере трикальциевого фосфата и поликапролактона. Задачи работы: характеристика трикальциевого фосфата β -Ca₂(PO₄)₃ (β -ТКФ), получение наполненного β -ТКФ термопластического полимера поликапролактона (ПКЛ) для объемной термоэкструзионной печати макропористых биокompозитов для костной имплантации [3].

Экспериментальная часть

В качестве фосфатного наполнителя для создания полимерного корда был взят β -трикальциевый фосфат ч.д.а. производства Sigma Aldrich, США, дополнительно охарактеризованный методом рентгеновской дифракции (рис. 1) и методом лазерной гранулометрии (рис. 2). В качестве термопластического полимера был выбран гранулированный поликапролактон, «Полиморфус» производства Китай, температура плавления ~ 59-64 °С.

Для получения композиционных кордов предварительно размягченный на водяной бане поликапролактон смешивали с ТКФ, обработанным дополнительным связующим агентом, вазелиновым маслом или этиловым спиртом:

а) 23%ТКФ/77% ПКЛ и 46%ТКФ/54% ПКЛ, с вазелиновым маслом;

б) 50%ТКФ/50%ПКЛ и 70%ТКФ/30%ПКЛ, с этиловым спиртом.

Для более гомогенного распределения порошка ТКФ в полимере полученную массу многократно гранулировали и пропускали через вертикальный термоэкструдер (рис. 1 а) при температуре размягчения полимера 60 °С для получения кордов (рис. 1 б).

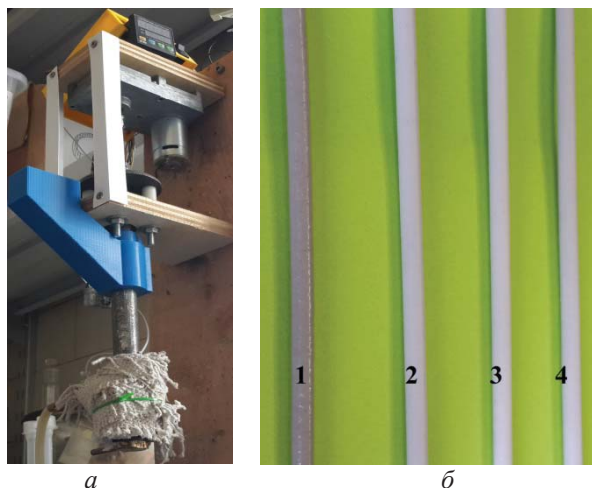


Рис. 1. а — установка для вертикальной термоэкструзии, б — композитные корды с различным соотношением β -ТКФ и ПКЛ: 1) 23% β -ТКФ/77%ПКЛ, 2) 46% β -ТКФ/54%ПКЛ, 3) 50% β -ТКФ/50%ПКЛ, 4) 70% β -ТКФ/30%ПКЛ. Дополнительный связующий агент: вазелиновое масло (1, 2) и спирт (3, 4).

Из композитных кордов 46%ТКФ/54%ПКЛ и 70%ТКФ/30%ПКЛ на термоэкструзионном принтере Ultimaker (“Ultimaker”, Нидерланды) с максимальным разрешением до 100 мкм была напечатана периодическая решетчатая структура с размерами ячеек 0,5-1,5×0,45 мм; 1×0,5 мм (рис. 2).

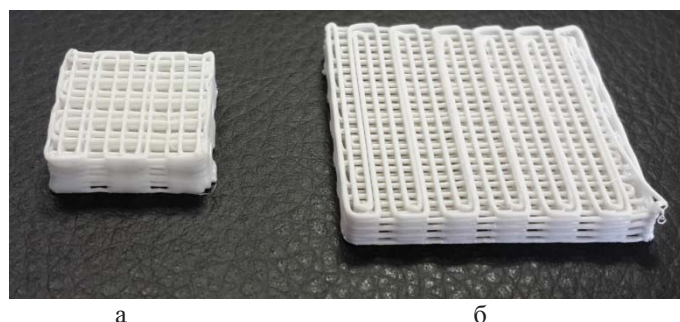


Рис. 2. 3D периодическая решетчатая структура с различным соотношением β -ТКФ и ПКЛ: а — 50% β -ТКФ/50%ПКЛ, б — 70% β -ТКФ/30%ПКЛ, этиловый спирт в качестве дополнительного связующего агента.

Образцы из группы а) были подвергнуты экстракции замасливателя - вазелинового масла, в гептане при температуре 40 °С в течение 3 часов. Экстракция этилового спирта образцов из группы б) не проводилась, так как значительная часть этилового спирта испаряется при пропускании через экструдер под воздействием температуры и далее при трехмерной печати и хранении на воздухе. Композитные корды с различной степенью наполнения β -Са₃(РО₄)₂/ПКЛ были исследованы методами растровой электронной микроскопии (РЭМ), рентгенофазового анализа (РФА), термогравиметрии и дифференциального термического анализа (ТГ/ДТА).

Обсуждение результатов

Данные лазерной гранулометрии β -ТКФ, представлены на рисунке (рис. 3). Частицы β -ТКФ имеют размер после помола равный $1.04 \pm 0,09$ мкм, что позволяет производить 3D-печать с диаметром термоэкструзионного печатного сопла в 400 мкм, при условии отсутствия дальнейшей агрегации наночастиц при формировании композита.

Для определения некоторых параметров 3-D печати были проведены термогравиметрия и дифференциальный термический анализ (рис. 4) путем нагрева в токе воздуха композитного корда 23% β -ТКФ/77%ПКЛ + замасливатель вазелиновое масло. Видно, что эндотермический пик при 67°С соответствует

плавлению поликапролактона, а после 235°C начинается потеря массы и наблюдаем экзотермический эффект, который говорит о начале деструкции полимера.

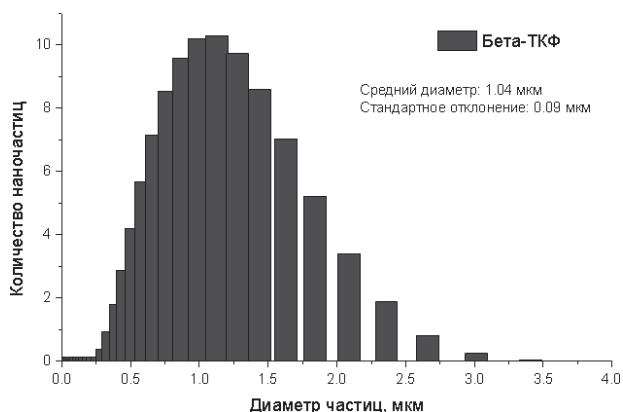


Рис. 3. Данные лазерной гранулометрии порошка β -ТКФ.

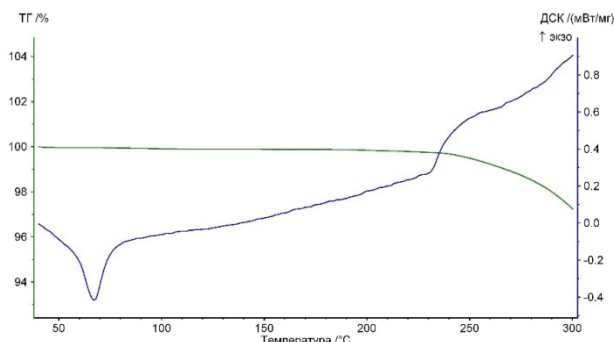


Рис. 4. Данные ТГ/ДТА для композитного корда 23% β -ТКФ/77%ПКЛ + замасливатель (вазелиновое масло).

При более детальном изучении морфологии поверхности среза композитного корда обнаруживаются следующие закономерности. Как видно из рис. 5 использование как вазелинового масла, так и 96% этилового спирта в качестве дополнительного связующего агента позволяет достичь достаточно равномерного распределение порошка β -ТКФ по всему объему полимера. При этом вазелиновое масло обеспечивает достаточно плотное прилегание частиц порошка к полимеру (рис. 5 б, в), так как на поверхности разреза практически везде проходит через полимер. В случае же использования этилового спирта (рис. 5 г) на поверхности заметно большое количество частиц порошка, слабо контактирующих с окружающим полимером. Причиной тому может служить как большее содержание неорганической составляющей в данном корде, так и удаление спирта в процессе формования, которое включает в себя нагрев до 60°C.

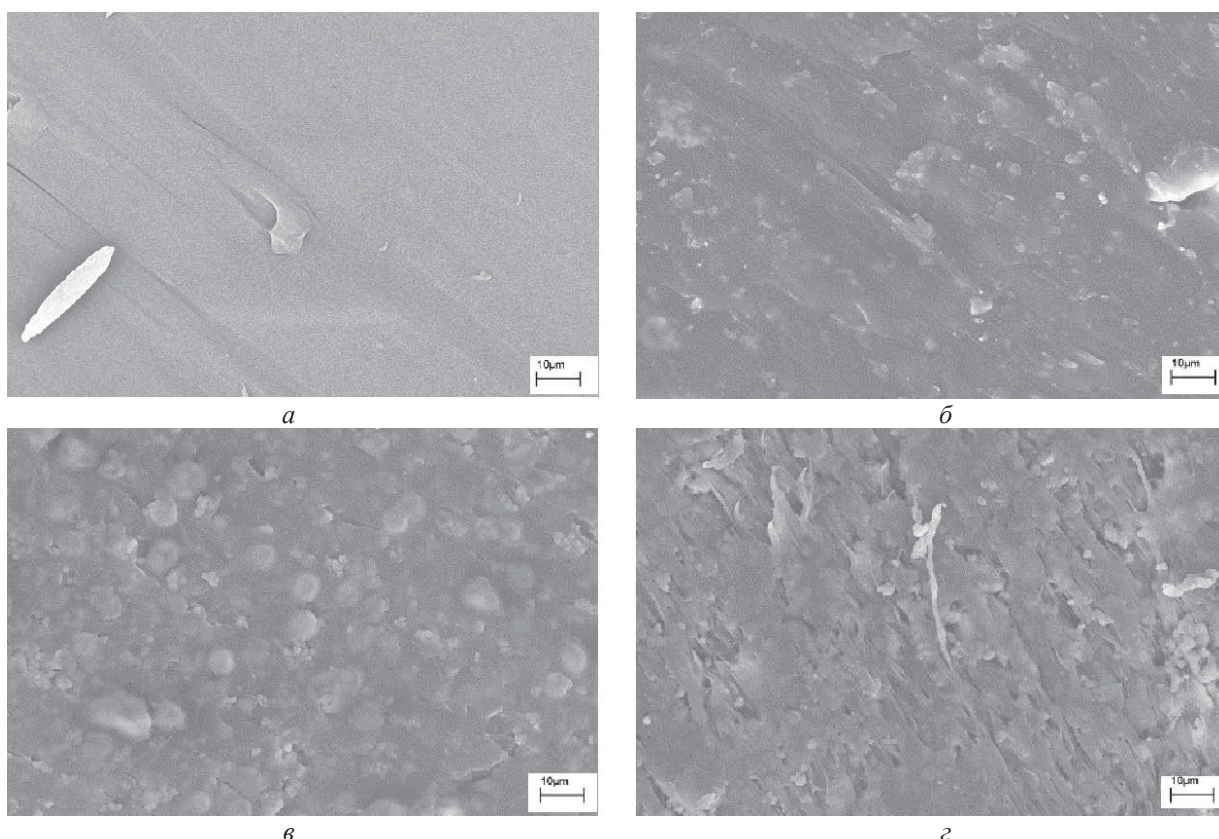


Рис. 5. Микроморфология среза кордов, состоящих из чистого полимера поликапролактона (а), с содержанием β -ТКФ 23% (б), 46% (в), которые получали с использованием вазелинового масла в качестве замасливателя, а также 70% (г) по массе, полученных с использованием этилового спирта для улучшения процесса смешения с полимером.

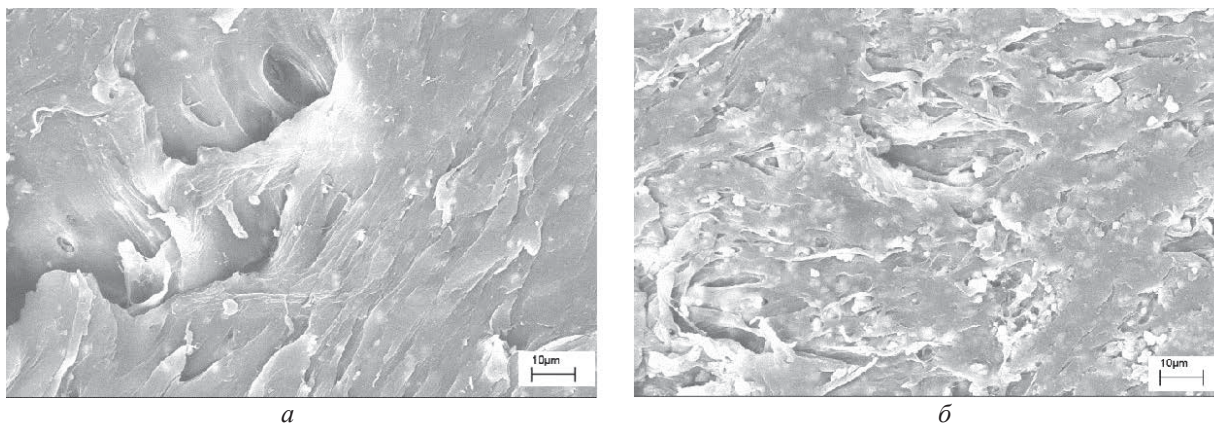


Рис. 6. Микроморфология внутренней области кордов после экстракции вазелинового масла с содержанием β -ТКФ 23% (а), 46% (б) по массе.

Размер частиц порошка β -ТКФ, помещенных в полимерную матрицу по данным растровой электронной микроскопии, хорошо согласуется с данными лазерной гранулометрии (рис. 3). Также стоит отметить, что использование в качестве связующего агента между гидрофобным полимером и гидрофильными частицами β -ТКФ вазелинового масла или этилового спирта не влияет на внутреннюю морфологию композитного корда. Степень наполнения соответствует расчетным значениям. Увеличение степени наполнения β -ТКФ более 50% приводит к более быстрой деструкции полимера при термопечати. В качестве связующего агента возможно использовать как вазелиновое масло, так и этиловый спирт,

Экстракция дополнительного связующего агента более полно проходит на поверхности композитного корда. Несмотря на то, что экстракция из внутренних областей корда пространственно затруднена, при извлечении замасливателя происходит деформация композита, и образуются полости без β -ТКФ и связующего агента. Экстракция замасливателя приводит к ухудшению контакта между частицами порошка β -ТКФ (рис. 6), что, по-видимому, является следствием увеличения энергии границы раздела фаз.

Выводы

1. Сформованы композитные корды β -ТКФ/ПКЛ с разным отношением (23% и 46%, 50% и 70%) между β -ТКФ и ПКЛ и содержанием связующего агента (вазелинового масла и этилового спирта, соответственно).

2. Методом экструзионной термопечати изготовлена 3D периодическая структура с размерами ячеек 0,5-1,5×0,45 мм; 1×0,5 мм.

3. Показана принципиальная возможность извлечения дополнительного связующего агента, вазелинового масла, этилового спирта для получения биосовместимого микропористого композиционного материала для биомедицинского применения.

Работа выполнена при поддержке проектов 15-08-99597, 15-03-09387 Российского Фонда Фундаментальных Исследований.

Литература

1. Amorphous calcium (ortho)phosphates / Dorozhkin, S.V., // Acta Biomaterialia. — 2010 — 6(12). — p. 4457-4475.
2. Особенности биорезорбции клеточных и бесклеточных пленочных матриц из полиоксиалканоатов и поликапролактона в условиях хронического долгосрочного эксперимента. / Антонова Л.В., Бураго А.Ю., Матвеева В.Г., Кудрявцева Ю.А., Насонова М.В., Торопова Я.Г., Великанова Е.А., Головкин А.С. // Фундаментальные исследования. — 2013. — №7. — стр. 17-23.
3. The effect of amorphous γ -tricalcium phosphate on calcium phosphate cement resorption and bone generation. / Grover, L.M., et al. // Biomaterials. — 2013. — 34(28). — p. 6631-6637.