

На правах рукописи

Тетерина Анастасия Юрьевна

**КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ФОСФАТОВ
КАЛЬЦИЯ И БИОПОЛИМЕРОВ ДЛЯ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ
КОСТНЫХ ТКАНЕЙ**

Специальность 05.17.11 – Технология силикатных и тугоплавких
неметаллических материалов

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата технических наук

Москва – 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (ИМЕТ РАН)

Научный руководитель: доктор технических наук,
профессор РАН
Комлев Владимир Сергеевич

Официальные оппоненты:

Верещагин Владимир Иванович доктор технических наук, профессор
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ТПУ)

Строганова Елена Евгеньевна кандидат технических наук, доцент
Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева (РХТУ)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН)

Защита диссертации состоится «__» _____ 201__ г. в 14.00 на заседании диссертационного совета Д 002.060.04 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук по адресу: 119334, г. Москва, Ленинский проспект, д. 49.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук, на сайте института www.imet.ac.ru и на сайте ВАК <http://vak.ed.gov.ru/>.

Автореферат разослан «__» _____ 201__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета, к.г.-м.н.

Ивичева Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Восстановление костной ткани является актуальной медицинской проблемой, ее значимость обусловлена распространенностью патологических состояний костной ткани, возникающих, в частности, в результате травм, опухолевого (первичного и метастатического) поражения, возрастного остеопороза. Традиционно при реконструктивно-пластических операциях для восполнения объема утраченной костной ткани применяются алло- и аутографты (фрагменты кости донора или собственной кости пациента, соответственно). Недостатки этих материалов хорошо известны: получение аутоматериала связано с дополнительными хирургическими вмешательствами для пациента и применимо лишь при небольших объемах дефекта; имплантация аллогенной костной ткани не исключает переноса инфекционных агентов от донора к реципиенту, аллергических реакций и имеет ряд проблем этического характера. Это ограничивает прогресс в хирургических подходах и, соответственно, расширение показаний к хирургическим вмешательствам.

Одним из рациональных путей решения проблемы могло бы стать использование синтетических биосовместимых материалов с оптимизированными в плане остеозамещения свойствами. Наиболее перспективны материалы на основе фосфатов кальция (ФК), близкие по составу к минеральной составляющей костной ткани. Кальцийфосфатные цементы (КФЦ) представляют собой реакционно - твердеющие системы, состоящие из порошка и жидкости, при смешении которых происходит химическое взаимодействие, сопровождающееся схватыванием и последующим твердением. К несомненным достоинствам этих материалов можно отнести, во-первых, их способность заполнять дефекты самой сложной конфигурации и объема, во-вторых, малую инвазивность вмешательств, то есть возможность введения данных материалов в инъекционной форме непосредственно в зону дефекта под контролем УЗИ или рентгена, т.е. без обширных оперативных вмешательств, и наконец, возможность трехмерной фиксации костной ткани пациента.

Основным недостатком таких материалов является их высокая хрупкость. Сравнительно новым подходом является создание композиционных материалов по цементной технологии на основе ФК и биополимеров, в которых полимерная составляющая образует каркас, придающий цементному материалу необходимую деформируемость, при сохранении биосовместимости и биоактивности за счет наличия кальцийфосфатной фазы. Формирование полимерного каркаса может происходить одновременно с процессом образования неорганических фаз. В результате в процессе схватывания будет образовываться эластичный полимерный каркас, армированный дисперсными частицами фосфатов, упрочняющих каркас и придающих материалу биоактивность.

В проблеме создания композиционных КФЦ существуют фундаментальные и прикладные задачи, которые необходимо решить. Это создание КФЦ с

заданной формуемостью, способностью к полному заполнению дефекта *in situ*, регулируемой скоростью схватывания и твердения, контролируемой кинетикой биодegradации, заданными пористостью и механическими свойствами.

Работа выполнена в соответствии с планом НИР Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук. Представленные в работе результаты являются частью исследований, проведенных при поддержке Соглашения № 0015042 для финансирования НИР по теме «Создание композиционных реакционно-твердеющих систем биополимер - фосфаты кальция для заполнения костных дефектов» победителя конкурса «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («УМНИК»); Соглашения № 14.604.21.0132 (уникальный идентификатор ПНИ RFMEF 160414X0132) между Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институт металлургии и материаловедения им. А.А. Байкова Российской академии наук (ИМЕТ РАН) и Федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России) о предоставлении гранта в рамках реализации федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 - 2020 годы», утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от 28 ноября «2013» г. № 1096.

Целью работы является развитие физико – химических основ технологии получения композиционных материалов в системах биополимер – фосфаты кальция, обладающих повышенной деформируемостью.

Для достижения поставленной цели в ходе работы решались следующие задачи:

1. Установление условий формирования непрерывного полимерного каркаса, армированного частицами ФК, в процессе схватывания и твердения цемента в зависимости от параметров вяжущей системы и условий проведения процесса.
2. Изучение влияния полимерного компонента на кинетику фазообразования, фазовый состав и морфологические характеристики кальцийфосфатных фаз, в том числе на микроструктуру материала и его прочностные свойства.
3. Исследование возможности повышения прочностных характеристик материала армированием гранулами ФК и резорбируемого полисахарида. Выявление закономерностей влияния армирующих фаз на прочностные свойства и микроструктуру.
4. Изучение влияния на формирование микроструктуры и физико – химические свойства материалов физиологически важных катионов: магния и цинка.

5. Выявление кинетических особенностей деградации в модельных жидкостях организма человека разработанных материалов и исследование их биологических свойств *in vitro*.

Научная значимость

1. Разработаны композиционные КФЦ на основе АФК, ТТКФ и высокомолекулярного хитозана (600 кДа), в которых в процессе схватывания формируется непрерывный полимерный каркас, придающий затвердевшему цементу повышенную по сравнению с известными аналогами деформацию до разрушения. Изучены особенности формирования микроструктуры цементов и их механические свойства в зависимости от состава (соотношение компонентов твердая фаза/жидкая фаза) и условий схватывания и твердения (значение pH, выдержка на воздухе и в жидкостях, моделирующих внеклеточную жидкость организма).
2. Выявлены особенности упрочнения композиционных КФЦ, армированных керамическими гранулами ТКФ (100-200 и 300-500 мкм с содержанием до 30 масс. %) и альгината натрия (100-200 и 300-50 мкм с содержанием до 5 масс. %). Установлена немонотонность изменения значений прочности при сжатии от содержания гранул. Исследованы структурные изменения цементов, армированных гранулами альгината натрия в процессе формирования пористости *in situ* в условиях, моделирующих внеклеточную жидкость организма.
3. Установлено влияние физиологически важных катионов магния (Mg^{2+}) и цинка (Zn^{2+}) (1, 2 и 5 % замещения по кальцию) на формирование микроструктуры композиционных КФЦ и их механические свойства при различных условиях схватывания (выдержка на воздухе и в жидкостях, моделирующих внеклеточную жидкость организма).
4. Выявлены кинетические особенности растворения разработанных материалов. Для композиционных цементов КФЦ, установлено, что переход во времени закона растворения к экспоненциальному, соответствует кинетике скоростей реакций первого порядка. Армирование композиционных КФЦ гранулами ТКФ не оказывает влияния на растворимость цементов, а армирование гранулами альгината натрия приводит к обратной зависимости.

Практическая значимость

Созданы композиционные КФЦ, различные по фазовому составу, структуре, механическим и биологическим свойствам, которые могут найти широкое применение для замещения дефектов костных тканей.

Разработан технологический регламент изготовления композиционных систем биополимер - фосфаты кальция с заданной скоростью схватывания и твердения, контролируемой кинетикой биodeградации, заданными пористостью и механическими свойствами. Изготовлены лабораторные партии материалов. В сотрудничестве с Федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр»

Министерства здравоохранения Российской Федерации проведены сравнительные биологические исследования *in vitro* для выбора оптимального состава.

Разработанные КФЦ были использованы для получения композиционных функционально – ориентированных трехмерных каркасов на основе полимера – фосфатов кальция методом прототипирования.

По результатам работы получен патент РФ № 2485978 (от 07.06.2012) «Пористый кальций - фосфатный цемент» и поданы заявки на патент № 2015144535 (от 16.10.2015) «Способ получения композиционного трёхмерного каркаса для замещения костно – хрящевых дефектов» и № 2016126010 (от 29.06.2016) «Гидрогель для получения композиционных материалов с антибактериальной активностью для замещения костно – хрящевых дефектов методом 3D печати».

На защиту выносятся:

1. Изучение микроструктуры и механических свойств композиционных КФЦ на основе фосфатов кальция и биополимеров.
2. Исследование влияния введения органических и неорганических наполнителей на упрочнение композиционных КФЦ в зависимости от состава, содержания и размера армирующих компонентов в условиях, моделирующих внеклеточную жидкость организма.
3. Закономерности формирования микроструктуры композиционных КФЦ и их механические свойства при введении в их состав физиологически важных катионов магния и цинка в различных условиях.
4. Особенности растворения разработанных материалов и результаты биологических испытаний *in vitro*.

Апробация работы

Материалы диссертационной работы были представлены на следующих конференциях: Всероссийские конференции аспирантов и молодых научных сотрудников «Физико-химия и технология неорганических материалов» Москва, 2013, 2014, 2015; Всероссийское совещание «Биоматериалы в медицине» Москва, 2013, 2015; конференция «Нанотехнологии в онкологии» Москва, 2013; Международная конференция «Функциональные наноматериалы и высокочистые вещества» Суздаль, 2015; Training School COST Action NAMABIO MP1005 3rd Course, Загреб, Хорватия, 2014; конгресс TERMIS EU Chapter Meeting, Генуя, Италия, 2014; Training School COST Action NAMABIO MP1005 4rd Course, Никозия, Кипр, 2015; International Conference Unified scientific approaches towards regenerative orthopaedics and dentistry. Венеция, Италия, 2015; World conference on regenerative medicine. Лейпциг, Германия, 2015.

Публикации

По результатам проведенных исследований опубликовано 32 работы, в том числе 15 статей в журналах рекомендованных ВАК, 14 тезисов докладов трудов конференций, получен 1 патент РФ и поданы 2 заявки на патент РФ.

Личный вклад автора

Автор принимала непосредственное участие в разработке методик эксперимента и их аппаратурного оформления, проведении экспериментов, обсуждении результатов и их оформлении в виде научных публикаций.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена применением современных приборов и методов, сопоставлением полученных результатов с данными других исследований в области создания материалов для замещения костной ткани и применением статистических методов обработки результатов.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 138 страницах машинописного текста, иллюстрирована 41 рисунком и 12 таблицами, а так же содержит 1 приложение. Список цитируемой литературы содержит 149 ссылок. Работа состоит из введения, списка используемых сокращений, 6 глав, включая литературный обзор, описание материалов и методов исследования, экспериментальную часть, а также выводов и списка литературы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы диссертации, сформулированы цели и задачи исследования, показаны научная новизна и практическая значимость работы, изложены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен аналитический обзор литературы по биоматериалам для замещения костной ткани. Подробно описаны современные материалы на основе фосфатов кальция, способы их получения, преимущества и недостатки. Особое внимание уделено кальций фосфатным цементам, основным физико – химическим свойствам и их применению в клинической практике. Рассмотрены способы создания композиционных материалов на основе фосфатов кальция и биосовместимых полимеров. На основании данных аналитического обзора сформулированы цели и задачи исследования.

Вторая глава посвящена объектам и методам исследования. В качестве объектов исследования были использованы следующие материалы: аморфный фосфат кальция (АФК), тетракальциевый фосфат (ТТКФ) и высокомолекулярный хитозан (600 кДа). В качестве армирующих компонентов - керамические гранулы трикальцийфосфата (ТКФ) и гранулы полисахарида – альгинат натрия (AlgNa).

Для решения поставленных задач в работе применяли комплекс современных методов: рентгеновская дифрактометрия (РФА); сканирующая электронная микроскопия с энергодисперсионным анализом (СЭМ); просвечивающая электронная микроскопия (ПЭМ); Фурье ИК-спектроскопия; ионометрия растворов; механические испытания на сжатие; количественный химический анализ. Оценку резорбции проводили в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993-14-2001. Исследование минерализации материалов проводили в растворе, имитирующем внеклеточную жидкость человека (simulation body

fluid, SBF). В сотрудничестве с Федеральным государственным бюджетным учреждением «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации были проведены биологические испытания *in vitro* по оценке острой цитотоксичности материалов.

Третья глава посвящена установлению условий формирования непрерывного хитозанового каркаса и частиц фосфатов кальция – продуктов взаимодействия компонентов вяжущей системы, в процессах схватывания и твердения композиционных КФЦ в зависимости от параметров вяжущей системы и условий проведения процесса.

Неорганическая составляющая композиционного КФЦ состояла из аморфного фосфата кальция (АФК) и тетракальциевого фосфата (ТТКФ) в соотношении от 1 до 1,3. В качестве цементной жидкости (ЦЖ) использовали хитозан в водных растворах ортофосфорной кислоты концентрации 1-3 масс. %, водных суспензиях глутаминовой или молочной кислоты концентрации 1-3 масс. %. Проводили сравнительные исследования с жидкой фазой без хитозана и с хитозаном в количестве 1-3 масс. %.

Установлена последовательность введения компонентов в систему для того, чтобы получить хитозановый каркас: сначала готовят смесь ЦЖ с АФК ($\text{pH} \approx 4$), а затем в эту смесь добавляют ТТКФ, который изменяет значение pH в сторону нейтральной реакции, что приводит к полимеризации хитозана и образованию каркаса. Одновременно в результате взаимодействия АФК с ТТКФ происходит формирование апатитоподобной фазы. Процесс схватывания происходит в течение времени от 20 минут до 2 часов, с последующим твердением цемента (нарастанием прочности цементного камня) в течение времени до 14 суток. Критической стадией процесса взаимодействия компонентов является, по-видимому, растворение ТТКФ. Повышение дисперсности порошкового компонента ТТКФ до среднего размера частиц менее 10 мкм приводит к снижению времени схватывания до 5 – 7 минут. Время схватывания снижается и при повышении соотношения твердой и жидкой фаз. Установлено, что проведение процесса в жидкостях, моделирующих внеклеточную жидкость организма (simulation body fluid, SBF) интенсифицирует транспорт и взаимодействие компонентов цементной системы.

По данным РФА продукт взаимодействия состоит из двух кристаллических фаз: фазы, по структуре близкой к гидроксипатиту (ГА), и непрореагировавшего ТТКФ (до 2-3 %) (рис. 1).

Анализ КФЦ методом ПЭМ подтверждает результаты РФА, не исключая, кроме апатитоподобной фазы и непрореагировавшего ТТКФ, возможности присутствия аморфно-нанокристаллической фазы (АНФ). Частицы всех цементных порошков являются агрегатами микро - и нанокристаллов, связанными аморфно-нанокристаллической фазой по структуре близкой к ГА.

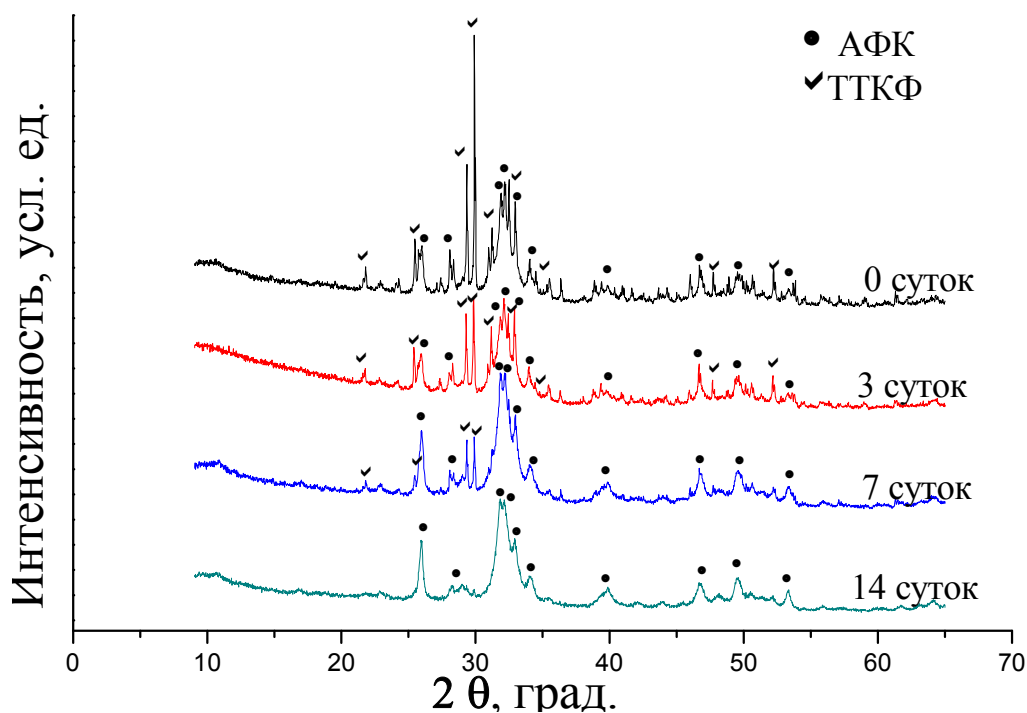


Рисунок 1 - Дифрактограмма композиционных кальцийфосфатных цементов

Микрокристаллы соответствуют частицам порошка ТТКФ, нанокристаллы – длиннопризматические частицы апатитоподобной фазы. АНФ связывает эти полидисперсные частицы, местами образуя глобулярные и игольчатые нанокристаллические выделения. Несмотря на одинаковый фазовый состав всех образцов и общие совокупные характеристики субструктуры и морфологии, на ПЭМ изображениях заметны индивидуальные особенности, обусловленные различием цементобразования в системе хитозан/АФК+ТТКФ для различных цементных жидкостей. Для удобства сравнения субструктурные и морфологические параметры в зависимости от состава и содержания затворяющей жидкости сведены в таблицу 1.

Размеры нанокристаллических глобул и игл больше в цементах, полученных на основе цементной жидкости с более низкими значениями pH. В частицах цемента на основе 3 % хитозана в растворе 3 % молочной кислоты присутствуют нанопоры размером около 2 нм (рис. 2).

По данным сканирующей электронной микроскопии композиционных кальцийфосфатных материалов установлено, что материал представляет собой хитозановый каркас, в котором по всем объему распределены частицы АФК размером менее 1 мкм. Также наблюдаются частицы непрореагировавшего ТТКФ размером до 10 мкм (рис. 3).

На рисунке 4 показана диаграмма зависимости прочности цемента после 7 суток твердения на воздухе и в SBF от содержания хитозана в ЦЖ. Прочность композиционных КФЦ, выдержанных на воздухе, была в 3-4 раза выше прочности цементов, твердевших в SBF (7 МПа и 1,2 МПа соответственно). Прочность возрастает с увеличением содержания хитозана и при переходе от

органических глутаминовой и молочной кислот к неорганической ортофосфорной кислоте. Последнее может быть обусловлено более высокой степенью завершенности взаимодействия компонентов системы: взаимодействие органических кислот с хитозаном происходит через амино - группы хитозана и карбокси - группы кислот, тогда как ортофосфорная кислота более эффективна из-за образования протонов.

Таблица 1

Морфологические особенности композиционных КФЦ

Состав ЦЖ	ТТКФ	Апатитоподобная фаза	АНФ	
			глобулы	иглы
ЦЖ на основе 3 % хитозана в растворе 3 % ортофосфорной кислоты	0,1-2,0 мкм	Вытянутые призмы 20/8 нм	3 нм	40/ 5 нм
ЦЖ на основе 1 % хитозана в растворе 1 % ортофосфорной кислоты	0,1-2,0 мкм	20/8 нм	2 нм	нет
ЦЖ на основе 3 % хитозана в растворе 3 % молочной кислоты	0,1-2,0 мкм	20/8 нм нанопоры 2 нм	5 нм	50/ 8 нм
ЦЖ на основе 1 % хитозана в растворе 1 % молочной кислоты	0,1-2,0 мкм	20/8 нм	2 нм	40/ 5 нм
ЦЖ на основе 1 % хитозана в растворе 1 % глутаминовой кислоты	0,1-2 мкм	20/8 нм	4 нм	40/ 4 нм
ЦЖ на основе 3 % хитозана в растворе 3 % глутаминовой кислоты	0,1-2,0 мкм	20/8 нм	4 нм	40/ 4 нм

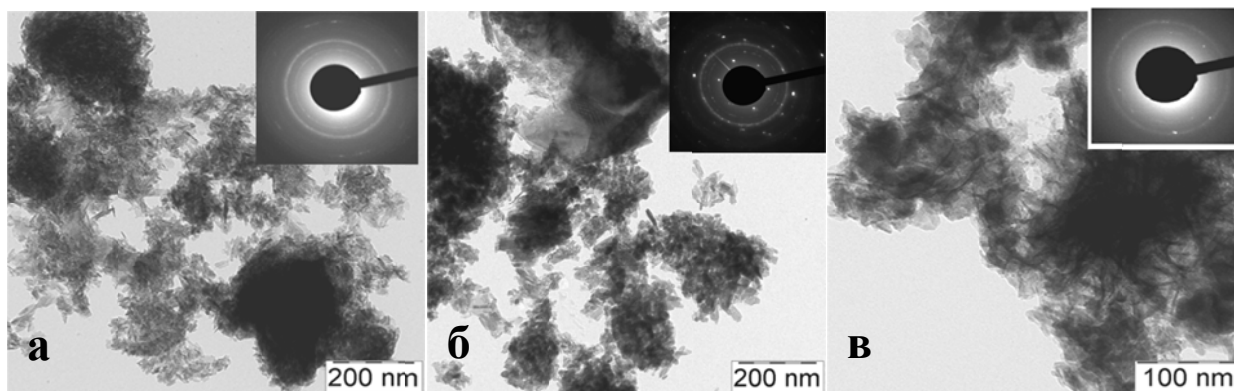


Рисунок 2 - Микроэлектроннограмма и светлопольные изображения КФЦ на основе: а – 3% ортофосфорной кислоты; б – 3 % молочной кислоты; в – 3 % глутаминовой кислоты

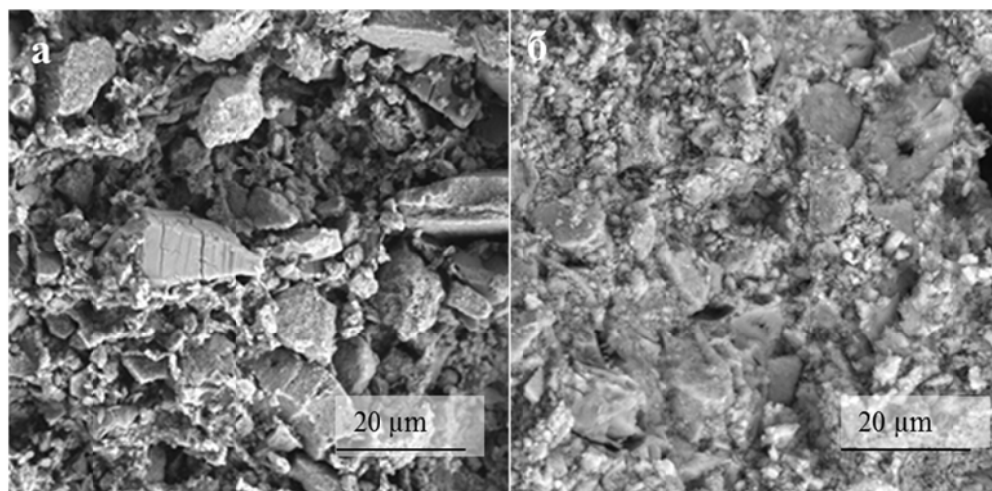


Рисунок 3 - Микроструктура композиционных КФЦ на 14 сутки: а - твердение на воздухе, б - твердение в SBF

На рисунке 5 приведены диаграммы деформирования композиционных цементов на основе 3 % хитозана в растворе 3 % ортофосфорной кислоты при твердении на воздухе и в SBF в течение 3, 7, и 14 суток. Деформация КФЦ при твердении на воздухе оставляет 8 - 9 %. Твердение в SBF приводит к значительному повышению деформируемости цемента (рис. 5 б). Предельная деформация до разрушения таких цементов достигает 20-25 %.

Таким образом, установлены условия формирования полимерного каркаса, армированного частицами ФК. Выявлены зависимости влияния полимерного компонента на кинетику фазообразования, фазовый состав и морфологические характеристики кальцийфосфатных фаз. В том числе на микроструктуру и прочностные свойства материала.

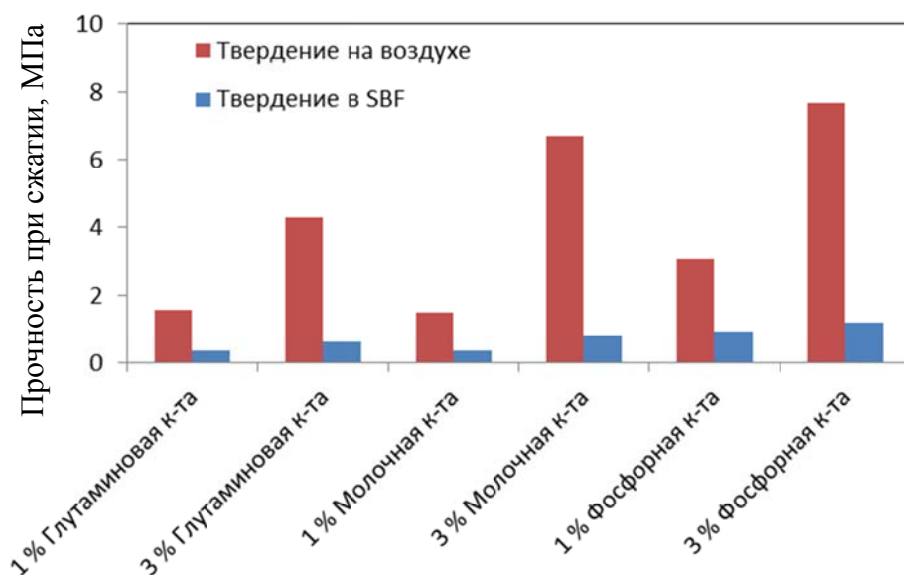


Рисунок 4 - Диаграмма зависимости прочности КФЦ от состава цементной жидкости при твердении на воздухе и в SBF на 7 сутки

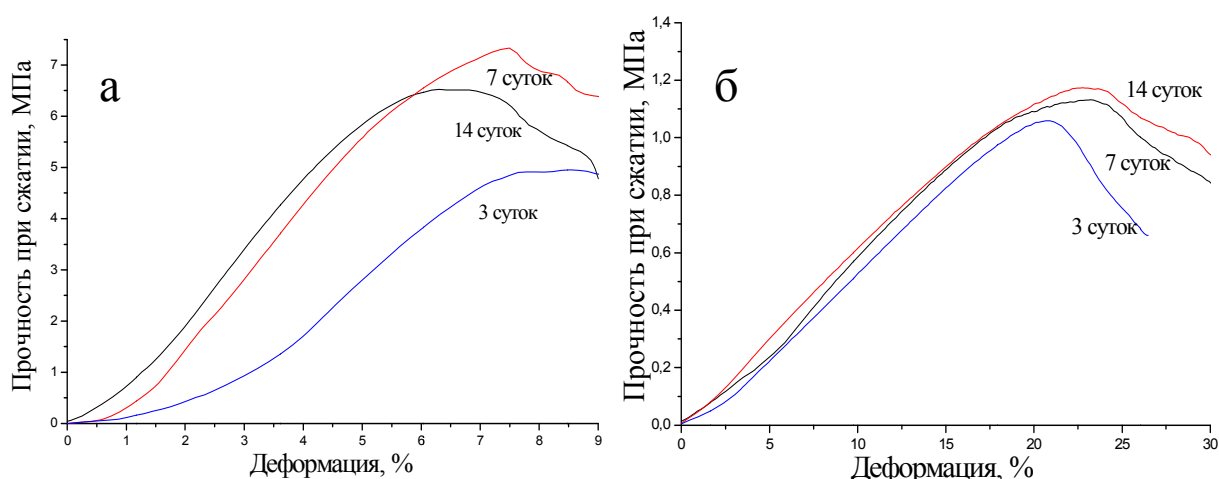


Рисунок 5 - Диаграммы деформирования при сжатии КФЦ на основе 3 % хитозана в 3 % растворе фосфорной к-ты после твердения: а – на воздухе; б – в растворе SBF

В четвертой главе представлены результаты исследования технологии армирования КФЦ гранулами фосфатов кальция - для упрочнения цемента и резорбируемого полисахарида - для формирования пористости в цементе имплантате.

Для формирования матрицы композиционного материала выбрана цементная система АФК/ТеКФ – ЦЖ на основе хитозана и ортофосфорной кислоты. Армирующая составляющая - керамические гранулы на основе ТКФ. Гранулы получали методом диспергирования суспензии порошка ТКФ и биополимера на капли с последующей термической обработкой при

температуре 1300 °С. Гранулы ТКФ диаметром 100-200 и 300-500 мкм вводили в порошок АФК в количестве до 30 масс. %. В полученную смесь добавляли ЦЖ, а затем в эту смесь добавляли порошок ТТКФ, который изменял значение рН в сторону нейтральной реакции.

Установлено, что время схватывания композиционного цемента снижается при увеличении количества гранул ТКФ. По данным РФА основными фазовыми составляющими композиционных материалов являются ГА и ТКФ. Согласно данным ИК-спектроскопии, исследуемые образцы содержат CO_3^- группу - полосы в диапазоне 1540-1300 cm^{-1} характерны для моды ν_3 колебаний. Это является следствием частичного поглощения цементным материалом углекислого газа из атмосферы. Также в спектре присутствует полоса деформационных колебаний OH^- групп при 3571 cm^{-1} , полосы ν_4 - моды колебаний фосфат-групп, расположенные в интервале волновых чисел 660-520 cm^{-1} , и ν_3 - моды при 1080-1030 cm^{-1} . Смещение полосы при 1578 cm^{-1} , характерной для амино -групп, до 1542 cm^{-1} может свидетельствовать о депротонировании амино-групп. Наиболее вероятным механизмом взаимодействия хитозана с ФК является фосфорилирование хитозана фосфат - группами.

Продукт взаимодействия компонентов, не содержащий гранул ТКФ, имеет прочность при сжатии около 8 МПа. В случае использования керамических гранул ТКФ прочность цемента увеличивалась при введении фракций гранул 100-200 мкм (рис. 6). При этом наибольшие значения прочности до 15 МПа были получены на образцах, содержащих 20 масс. % частиц ТКФ. С введением гранул ТКФ большего размера 300-500 мкм наблюдается уменьшение значения прочности при сжатии до 11 - 12 МПа (30 масс. % частиц ТКФ).

Изменение прочности в разработанных материалах носит сложный характер, что связано, в первую очередь, с равномерностью распределения армирующего компонента и прочностью контакта на границе фаз (матрица-добавка). Так, при увеличении размера вводимых гранул ТКФ, максимум прочности смещается в сторону больших значений. Это можно объяснить тем, что частицы большего размера распределяются по объему образца менее равномерно. Поэтому эффект упрочнения проявляется только при содержаниях армирующей составляющей ТКФ менее 20 %. При дальнейшем повышении содержания армирующего компонента (гранул ТКФ) прочность незначительно снижается, так как нарушается целостность цементной матрицы. Можно предположить, что основная причина повышения прочности композиционных цементов при сжатии состоит в увеличении работы разрушения за счет транскристаллитного разрушения вводимых керамических гранул ТКФ. Наличие транскристаллитного разрушения связано с близостью химического состава фаз: апатитовой матрицы и наполнителя - гранул ТКФ.

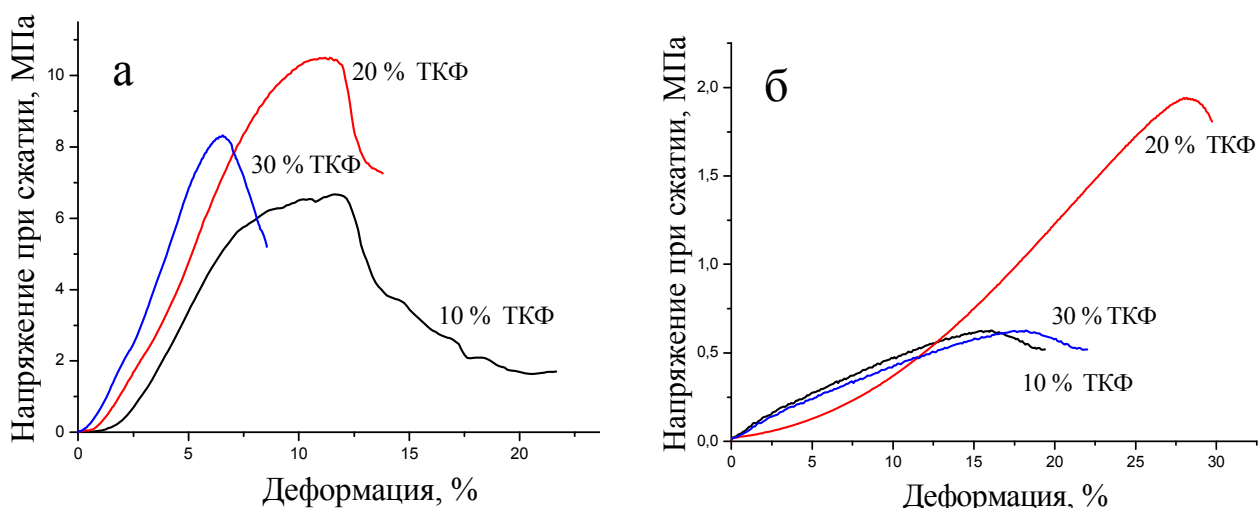


Рисунок 6 - Диаграммы деформирования КФЦ, армированного гранулами ТКФ размером 100-200 мкм на 14 сутки твердения: а – на воздухе; б – в SBF

Прочность образцов, выдержанных в SBF, значительно ниже: 0,6 – 1,8 МПа, но сохраняется та же зависимость прочности от размера и количества керамических гранул ТКФ, что и для образцов, твердевших на воздухе. Низкие значения прочности при сжатии композиционного КФЦ и исследования микроструктуры подтверждают предположения об образовании непрерывного хитозанового каркаса как элемента микроструктуры, который постепенно растворяется в SBF. Выдержка в SBF значительно повышает деформируемость цементов, которая достигает 20 - 30 % (деформация до разрушения при сжатии) по сравнению с 6 – 12 % для цементов того же состава, но твердевших на воздухе.

Исследованы композиционные КФЦ, упрочненные гранулами альгината натрия (AlgNa) в количестве до 5 масс. % разного размера (100-200 и 300-500 мкм в диаметре). Экспериментально установлено, что введение более 5 масс. % гранул AlgNa в порошок АФК препятствует смешению исходных компонентов с ЦЖ.

По данным СЭМ в процессе схватывания и твердения аморфная фаза покрывает гранулы AlgNa, цементируя их между собой. В результате формируется прочный и одновременно эластичный цементный камень с равномерным распределением частиц AlgNa по объему. При введении частиц AlgNa прочность материала достигает максимума 18 МПа при их содержании 1 масс. % (рис. 7). Эффект от армирования незначительно возрастает с увеличением размера вводимых частиц AlgNa при равном содержании. Основными механизмами повышения прочности материала являются блокировка распространяющейся трещины при ее встрече с частицей; увеличение поверхности разрушения за счет огибания частиц фронтом распространяющейся трещины; влияние полей сжимающих напряжений в матрице, препятствующих раскрытию трещины; неупругая (вязко - упругая) деформация полимерных частиц. Трещина распространяется по хрупкой

матрице, огибая частицы AlgNa. Эти частицы могут блокировать трещину, поскольку интенсивность напряжений, необходимая для распространения трещины в плоскости, отличной от плоскости разрушения нормальным отрывом, всегда выше.

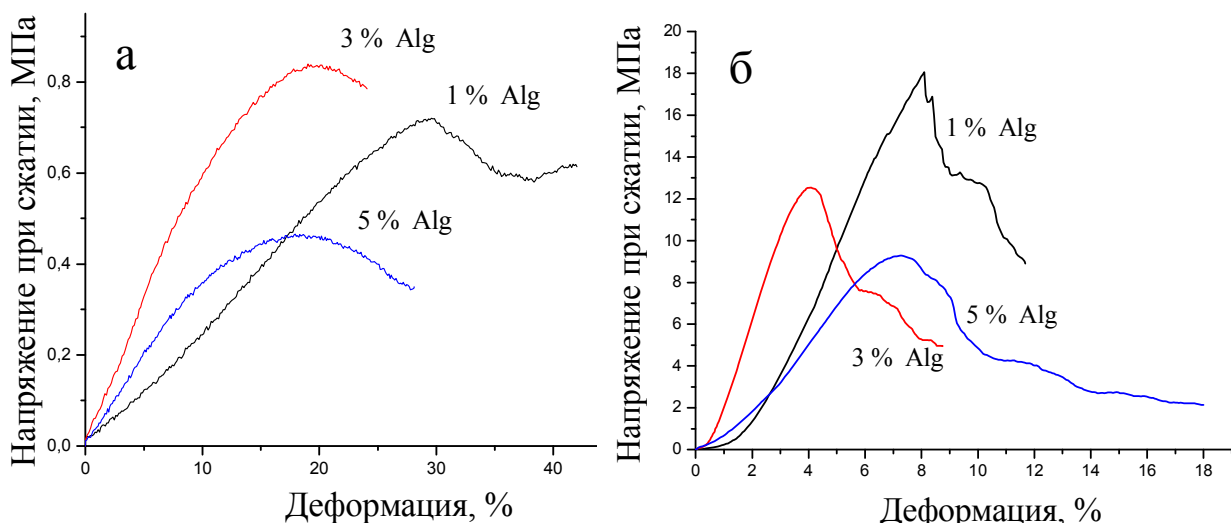


Рисунок 7 - Диаграммы деформирования КФЦ, армированного гранулами альгината натрия размером 100-200 мкм., на 14 сутки твердения: а – на воздухе, б – в SBF

С увеличением содержания гранул AlgNa (размер частиц 100-200 мкм) прочность композиционного материала монотонно уменьшается до 12 МПа и 8,5 МПа, соответственно. Это процесс обусловлен разупрочнением композиционного материала вследствие формирования в нем пористости и трещин. Трещиноподобные дефекты появляются в местах контактов между частицами альгината. Частицы не взаимодействуют между собой, и контактная граница представляет собой трещину. Согласно известным положениям механики хрупкого разрушения, разрушающее напряжение обратно пропорционально корню квадратному из размера дефекта. Очевидно, что с увеличением размера частиц, вводимых в цемент, размер контактной зоны между ними и, соответственно, трещины возрастает, приводя к более значительному снижению прочности, чем при армировании частицами меньшего размера. Таким образом, выбор фракции частиц AlgNa для армирования цемента зависит от требуемого соотношения между их содержанием и достигаемым уровнем механических свойств. Прочность при сжатии композиционного цемента с гранулами AlgNa выдержанного в SBF, монотонно уменьшается с увеличением выдержки с 0,9 – 1,1 МПа (3 сутки) до 0,5 – 0,6 МПа (14-е сутки), что обусловлено растворением хитозанового каркаса и гранул AlgNa.

Таким образом, выявлены возможности упрочнения КФЦ армированием неорганической и органической составляющей. Исследованы особенности влияния армирования на микроструктуру и прочностные характеристики.

В пятой главе представлены результаты формирования микроструктуры и свойств композиционных КФЦ, содержащих физиологически важные катионы магния и цинка.

Показана возможность введения магния и цинка в количествах до 1, 2 и 5 масс. % замещения кальция, соответственно, при синтезе АФК осаждением из растворов солей согласно реакции:



где $\text{Me}^{2+} = \text{Mg}^{2+}$ или Zn^{2+} в количестве 1, 2 и 5 масс. % по отношению к содержанию кальция, соответственно. Согласно данным ИК - спектроскопии катионы входят в структуру АФК.

Установлено, что введение магния и цинка не влияло на время схватывания, которое составляло от 15 до 30 минут. Для цементов всех разработанных составов характерно начальное значение рН от 7,1 до 7,3 и к 7-м суткам оно повышалось до 7,5 - 7,6. Согласно данным РФА, основной фазой в затвердевших цементах является АФК. На рис. 10 показана микроструктура поверхностей разрушения исходного КФЦ, не содержащего катионы магния или цинка (рис. 10 а), КФЦ с 5 %-ным замещением цинком (рис.10 б) и КФЦ с 5 %-ным замещением магнием (рис.10 в) при твердении в SBF на 14-е сутки.

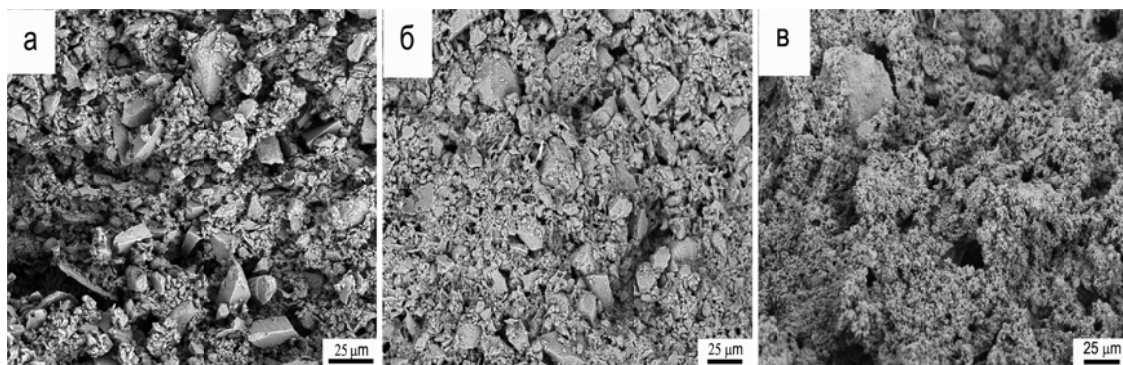


Рисунок 10 - СЭМ – изображения поверхностей разрушения КФЦ, выдержанных в SBF : а – не содержащих катионы магния/цинка; б - 5 %-ное замещение магнием; д – 5 %-ное замещение цинком

Структура исходного цемента, не содержащего катионов магния и цинка, однородна, представляет собой цементный камень на основе хитозана, с равномерно распределенными по всему объему частицами размером менее 1 мкм. В случае композиционных КФЦ, содержащих катионы цинка наблюдается образование пластинчатых кристаллов, морфология которых соответствует кристаллам дикальцийфосфата дигидрата, что, видимо, происходит в процессе твердения КФЦ. Разработанные цементы имеют высокую деформируемость при сжатии (до 30 %). На рисунке 11 приведены диаграммы деформирования при сжатии образцов КФЦ с 5 %-ным замещением цинком, выдержанных на воздухе и в SBF. Значения прочности при сжатии таких КФЦ, выдержанных на