

УДК 544.72.05:546.82-661.635.41:620.22-617.3

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СВЯЗУЮЩЕГО АГЕНТА ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ АДГЕЗИИ БИОАКТИВНОГО ПОКРЫТИЯ НА ПОВЕРХНОСТЯХ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ

© 2021 г. Е. А. Богданова^а, *, В. М. Скачков^а, К. В. Нефедова^а

^аИнститут химии твердого тела Уральского отделения РАН,
Лаборатория химии гетерогенных процессов, Екатеринбург, 620990 Россия

*e-mail: chemi4@rambler.ru

Поступила в редакцию 02.11.2020 г.

После доработки 14.01.2021 г.

Принята к публикации 20.01.2021 г.

Проведен цикл работ по нанесению биологически активного покрытия (гидроксиапатит, фторапатит) на матрицы различной природы и пористости (пористые и компактные титан и никель, стекло, керамика). Изучена возможность использования коллоидной суспензии гидроксиапатита и водной суспензии кристаллического апатита в сочетании с желатином в качестве биоактивного материала. Подобран качественный и количественный состав материала покрытия, пригодного для нанесения. Методом растровой электронной микроскопии изучена морфология поверхности покрытий. Методом центробежного отрыва определена адгезионная прочность покрытий. Показано, что использование порошка гидроксиапатита/фторапатита в сочетании с желатином в качестве биоактивного покрытия способствует образованию равномерной развитой поверхности не только на пористых, но и на гладких, в том числе стеклянных подложках, позволяет существенно сократить сроки формирования покрытия и значительно повысить его адгезионную прочность.

Ключевые слова: гидроксиапатит (ГАП), покрытия, биоконпозиты, желатин, пленка.

DOI: 10.31857/S1028096021080021

ВВЕДЕНИЕ

В обзоре [1] показаны перспективы применения гидроксиапатита (ГАП)/фторапатита (ФАП) в качестве материала для костной пластики. Имплантаты из титана и его сплавов относительно давно используются в медицинской практике [2]. В настоящее время актуальным направлением исследований является разработка биологически совместимых имплантатов, сочетающих остеотропность ГАП с механической прочностью и коррозионной стойкостью титана. Но, как известно, при соединении разнородных материалов возникает проблема адгезии. Частично решить эту проблему удается за счет использования пористых материалов [3], что дает свои преимущества. Так, например, при условии сквозной пористости имплантат активно взаимодействует с окружающими тканями, что сокращает время его вживления в организм [4]. Однако применение имплантатов из пористого титана не всегда возможно.

Для нанесения ГАП на твердые поверхности используют различные методы распыления [5, 6]. При выборе метода необходимо учитывать негативное влияние высоких температур на ГАП, так

как высокотемпературная обработка (800–1000°C) способствует увеличению степени его кристалличности и переходу в менее растворимую форму по сравнению с минеральной составляющей кости, а дальнейшее повышение температуры ведет к разложению ГАП на трикальций фосфат [6–8]. Отказаться от высоких температур и громоздкой аппаратуры при получении надежных покрытий почти на любой, в том числе гладкой поверхности, а также улучшить свойства биоматериалов на основе ГАП возможно за счет добавления связующего вещества, в частности желатина, частично гидролизованного белка коллагена. Связанный с желатином ГАП является биологически активным материалом, необходимым для роста и обеспечения сохранности костей, применяемым в медицине, в качестве естественного стимулятора образования костной ткани [9].

Целью данной работы было получение конструкционных материалов, представляющих собой металлическую матрицу с нанесенным на нее биоактивным покрытием; оценка возможности использования коллоидной суспензии гидроксиапатита и водной суспензии кристаллического

апатита в сочетании с желатином в качестве материала покрытия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве металлической основы использовались: титан пористый (45%), пластины из титана марки ВТ1-0 (ГОСТ 19807-91 Титан и сплавы титановые деформируемые марки (Пористый никель (40 и 95%)), пластины из никеля марки Н-3 (ГОСТ 849-2008 Никель первичный); неметаллические материалы: пластина из глинозема (алунд) (ГОСТ 28390-89 Изделия фарфоровые), стекло (ГОСТ 111-2014 Стекло листовое бесцветное).

В качестве компонентов биоактивного покрытия использовали ~5–10%-коллоидную суспензию ГАП [10], кристаллические ГАП состава $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ и ФАП состава $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$, полученные высушиванием на воздухе коллоидных суспензий, синтезированных методом осаждения из растворов [10, 11]. Связующим веществом служил желатин пищевой (ГОСТ 11293-89).

Исследуемый в работе материал покрытия (суспензия ГАП/ФАП-желатин) получали следующим образом. Пищевой желатин (1 грамм) заливали расчетным количеством дистиллированной воды (20 мл), выдерживали 15 мин для набухания и грели на водяной бане при 60–80°C при перемешивании до полного растворения желатина. Затем в теплый раствор при постоянном перемешивании вводили коллоидный ГАП либо порошок ГАП/ФАП, предварительно измельченный в мельнице до крупности частиц ≤ 10 мкм, доводя суспензию до нужной консистенции.

Нанесение биоактивного слоя производилось простым однократным смачиванием основы (металлической, керамической и др.) в подготовленной суспензии. Предварительно матрицы обезжиривались этиловым спиртом. Сушку образцов проводили на воздухе при температуре 50–75°C, чтобы предотвратить разложение желатина, протекающее при температурах выше 100°C. В процессе высыхания происходило связывание апатита коллагеном, находящемся в желатине, и на поверхности матрицы формировался ровный, гладкий слой биоактивного покрытия (ГАП/ФАП, пропитанного коллагеном), максимально соответствующего костной ткани.

Для оценки степени влияния связующего компонента на функциональные характеристики материала были проведены сравнительные испытания суспензии ГАП–желатин и ранее разработанного авторами покрытия на основе кристаллической суспензии ГАП [12].

Морфологию поверхности исследуемых образцов исследовали методом растровой электронной микроскопии (РЭМ), при этом использовался сканирующий электронный микроскоп

JSM–6390 LA фирмы JEOL (увеличение варьировали от $\times 5$ до 300000, разрешение составляло 3.0 нм при 30 кВ). Поверхностные характеристики оценивали методом Брунауэра, Эммета и Тейлора (низкотемпературной адсорбции азота с помощью автоматического анализатора площади поверхности и пористости Gemini VII 2390 V1.03 (V1.03t, Micromeritics) при $T = 200^\circ\text{C}$ в течение одного часа. Прочность сцепления биоактивного покрытия с основой определяли методом центробежного отрыва [13] на центрифуге СМ-6М, ЕЛМІ; центростремительное ускорение составляло 500 м/с^2 . Адгезионную прочность P покрытий на матрицах различной природы (титан, никель, керамика, стекло) и пористости рассчитывали в соответствии с формулой:

$$P = m\omega^2 r/S,$$

где m – масса покрытия, кг; ω – угловая скорость вращения в момент разрыва, с^{-1} ; r – расстояние от центра масс до оси вращения центрифуги, м; S – площадь контакта покрытия и подложки, м^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования позволили определить оптимальное соотношение раствор желатина : апатит = 1 : 0.5–1.2 (содержание ГАП/ФАП ~35–55 масс. %), позволяющее получить однородную пластичную суспензию, пригодную для формирования покрытия. При уменьшении содержания фазы апатита (соотношение раствор желатина: апатит составляет менее 1 : 0.5) суспензия становится чрезмерно разбавленной, что повышает вероятность не полного покрытия поверхности матрицы. При увеличении содержания кристаллической фазы (соотношение раствор желатина : апатит составляет более 1 : 1.2) не удается получить однородную суспензию, поскольку в ней сохраняются несмоченные раствором желатина частицы апатита.

Широкий концентрационный интервал ГАП/ФАП позволяет использовать суспензию апатит–желатин (при содержании фазы апатита ≤ 35 масс. %) для получения тонких пленок с размером пор 100–400 мкм (рис. 1а), покрытый на поверхности компактных и пористых материалов (рис. 1б, табл. 1) и для формирования бескаркасных биodeградируемых структур (таблеток, гранул) из суспензии с повышенной пластичностью (содержание ГАП/ФАП ~50–55 масс. %).

Следует отметить, что при использовании ~5–10%-коллоидного ГАП в качестве компонента суспензии желатин–ГАП (в любых соотношениях) не удалось получить, пластичный однородный материал, пригодный для формирования покрытия.

Таблица 2. Результаты нанесения ГАП-покрытия [14] и суспензии ГАП–желатин на титановую пластину

Материал покрытия	Стадия обработки	$m_{исх}$, г	$m_{конечн}$, г	Δm , г	Δm , %	$\Sigma \Delta m$, г	$\Sigma \Delta m$, %
ГАП-покрытие [14]	1	1.61225	1.61415	0.00190	0.12	0.00190	0.12
	2	1.61415	1.61645	0.00230	0.14	0.00420	0.26
	3	1.61645	1.61715	0.00070	0.04	0.00490	0.30
	4	1.61715	1.61600	–0.00115	0.07	0.00375	0.23
	5	1.61600	1.61760	0.00160	0.10	0.00535	0.33
ГАП–желатин	1	0.61900	0.81220	0.19320	31.21	0.19320	31.21
	2	0.81220	1.56545	0.75325	92.74	0.94645	152.90

Таблица 3. Результаты нанесения ГАП-покрытия [12] и суспензии ГАП–желатин на пористые металлические матрицы

Материал покрытия	№ стадии	$m_{исх}$, г	$m_{конечн}$, г	Δm , г	Δm , %	$\Sigma \Delta m$, г	$\Sigma \Delta m$, %
Никель пористый (95%)							
ГАП-покрытие [12]	1	0.38645	0.76300	0.37655	97.44	0.37655	97.44
	2	0.76300	0.83100	0.06800	8.91	0.44455	115.03
	3	0.83100	0.86400	0.03300	3.97	0.47755	123.57
	4	0.86400	0.87180	0.00780	0.90	0.48535	125.59
ГАП–желатин	1	0.39600	0.49945	0.10345	26.12	0.10345	26.12
	2	0.49945	0.82945	0.33000	66.07	0.43345	109.46
	3	0.82945	0.92845	0.09900	11.94	0.53245	134.46
	4	0.92845	1.48300	0.55455	59.73	1.08700	274.49
Титан пористый (45%)							
ГАП-покрытие [12]	1	0.14500	0.16760	0.02260	15.57	0.02260	15.57
	2	0.16760	0.17255	0.00495	2.95	0.02755	19.00
	3	0.17255	–	–	–	–	–
	4	0.17255	0.17500	0.00245	1.42	0.03000	20.67
ГАП–желатин	1	0.53855	0.60440	0.06585	12.28	0.06585	12.28
	2	0.60440	0.96060	0.35620	58.93	0.42205	78.36
	3	0.96060	1.34400	0.38340	39.91	0.80545	149.56
	4	1.34400	1.99200	0.57800	43.01	1.38345	256.88

ках выгодно отличает суспензию желатин–ГАП от ранее разработанных материалов покрытий [12, 14] (рис. 2б, табл. 2). Незначительная пористость и дефекты образовавшегося покрытия ГАП–желатин (при необходимости) устраняются повторным нанесением суспензии.

Результаты проведенных сравнительных испытаний суспензии ГАП–желатин и ранее разработанного авторами покрытия на основе кристаллической суспензии ГАП [12], нанесенных на подложки из пористого титана (45%) и пористого никеля (95%), показали, что использование желатина в качестве связующего агента позволяет существенно сократить сроки формирования покрытия (табл. 3). Анализ данных РЭМ (рис. 3)

позволяет сделать вывод о том, что при нанесении на подложку суспензии ГАП–желатин благодаря большей пластичности материала вследствие присутствия связующего агента, удается сформировать более однородное и равномерное покрытие по сравнению с ГАП-покрытием [12].

Образование более развитой поверхности при использовании в качестве материала покрытия суспензии, в состав которой входит желатин, также подтверждено методом БЭТ (табл. 4). Результаты сравнительной оценки прочностных характеристик материала свидетельствуют о том, что введение связующего агента в состав покрытия позволяет значительно повысить его адгезионную прочность (рис. 4).

Таблица 4. Характеристики поверхности пористого титана (45%) с нанесенным ГАП-покрытием [12] и суспензией ГАП–желатин

Исследуемый образец	Характеристика поверхности		
	$S_{уд}, \text{ м}^2/\text{г}$	$S_{пор}, \text{ м}^2/\text{г}$	$V_{пор}, \text{ см}^3/\text{г}$
Пористый титан (45), исходный	0.3256 ± 0.0453	1.3652	0.000783
ГАП-покрытие [12]	22.6126 ± 0.0252	–	–
ГАП–желатин	85.3228 ± 0.6884	6.4569	0.003670

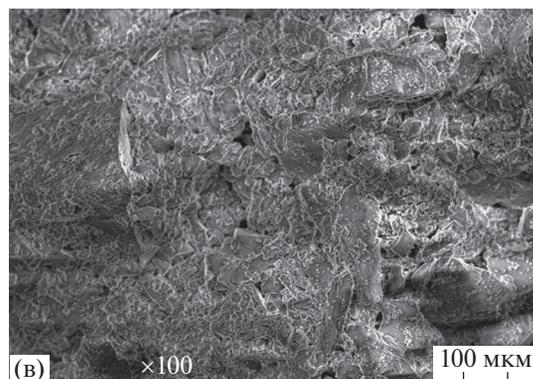
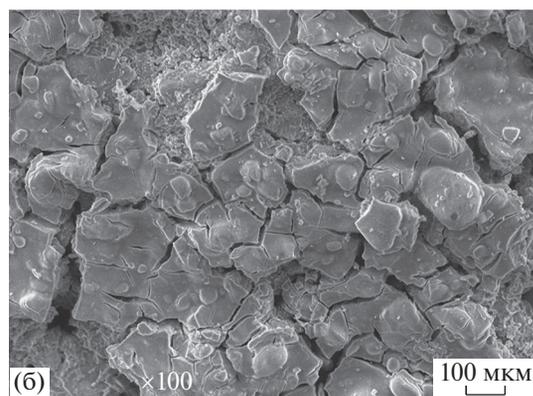
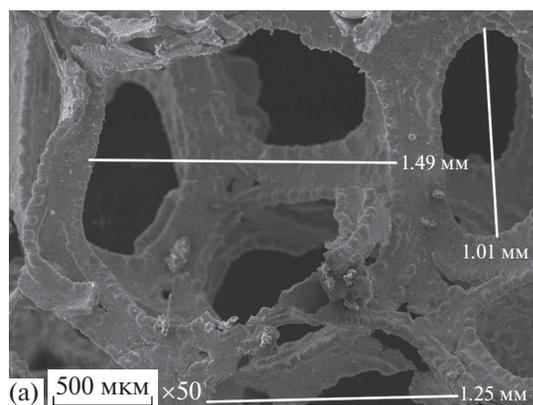


Рис. 3. Морфология поверхности пористого никеля: а – исходный Ni (95%); б – Ni (95%) с нанесенным покрытием на основе водной суспензии порошка ГАП [12]; в – Ni (95%) с нанесенным покрытием ГАП–желатин.

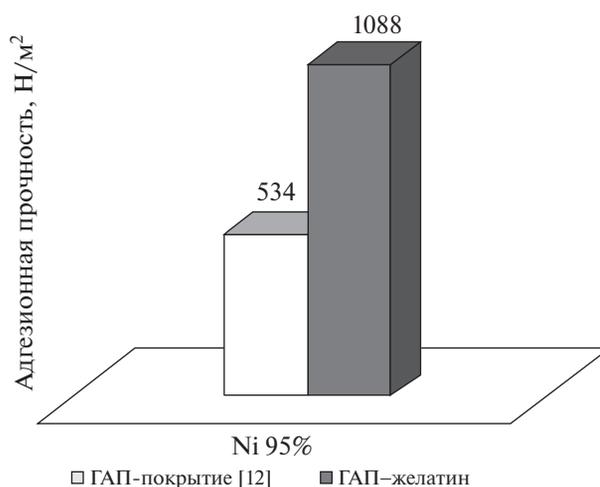


Рис. 4. Адгезионная прочность покрытия на основе водной суспензии порошка ГАП [12] и суспензии ГАП–желатин, нанесенных на пористый никель (95%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведены исследования по подбору качественного и количественного состава материала покрытия, пригодного для нанесения на матрицы различной природы и пористости. В результате работы были получены композиты на основе пористых титана и никеля, пластин титана и никеля, стекла и керамики с покрытием, сформированным из водно-желатиновой суспензии порошка ГАП (содержание ГАП/ФАП ~35–55 масс. %).

Показано, что введение связующего агента (желатин) позволяет существенно сократить сроки формирования покрытия, значительно повышает его адгезионную прочность и способствует образованию равномерной развитой поверхности не только на пористых, но и на гладких, в том числе стеклянных подложках.

Регулируя содержание ГАП в суспензии, можно наряду с покрытиями и тонкими пленками, получать бескаркасные биodeградируемые структуры из суспензий с повышенной пластичностью.

Полученные данные позволяют рекомендовать применение суспензии ГАП–желатин для получения покрытия образцов медицинского назначения [15].

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена в соответствии с государственным заданием и планами НИР ИХТТ УрО РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Панкратов А.С., Фадеева И.С., Минайчев В.В. и др. // Гены и клетки. 2018. Т. 13. № 3. С. 46.
2. Гарафутдинова М.А., Астахов М.В., Колобов Ю.Р. и др. // Материаловедение. 2013. № 12. С. 44.
3. Богданова Е.А., Широкова А.Г., Скачков В.М., Сабирзянов Н.А. // Поверхность. Рентген-, синхротрон. и нейтрон. исслед. 2019. № 3. С. 97. <https://doi.org/10.1134/S0207352819030028>
4. Баринов С.М., Комлев В.С. Биокерамика на основе фосфатов кальция. М.: Наука, 2006. 204 с.
5. Ляникова А.В., Дударева О.А., Ляников В.Н. и др. // Стекло и керамика. 2018. № 4. С. 42.
6. Мамаева А.А., Кенжегулов А.К., Паничкин А.В. // Физикохимия поверхности и защита материалов. 2018. Т. 54. № 3. С. 287.
7. Богданова Е.А., Сабирзянов Н.А. // Материаловедение. 2015. № 1. С. 52.
8. Добровольская И.П., Царев Н.С., Осмоловская О.М. и др. // Журн. прикладной химии. 2018. Т. 91. № 3. С. 328.
9. Патент 2692578 (РФ). Имплантат для регенерации костной ткани и способ его получения / Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова. Архипова А.Ю., Рамонова А.А., Мойсенович М.М., Карачевцева М.А., Котлярова М.С., Мойсенович А.М., Агапов И.И. // Б.И. 2019. № 18. С. 15.
10. Патент 2406693 (РФ). Способ получения суспензии гидроксипатита / Институт химии твердого тела УрО РАН. Сабирзянов Н.А., Богданова Е.А., Хонина Т.Г. // Б.И. 2010. № 35. С. 5.
11. Патент 2652193 (РФ). Способ получения суспензии апатита / Институт химии твердого тела УрО РАН. Богданова Е.А., Сабирзянов Н.А., Скачков В.М. // Б.И. 2018. № 12. С. 4.
12. Патент № 2687737 (РФ). Способ получения биомедицинского материала / Институт химии твердого тела УрО РАН. Богданова Е.А., Скачков В.М., Сабирзянов Н.А., Широкова А.Г. // Б.И. 2019. № 14. С. 10.
13. Лунев В.М., Немашкало О.В. // ФП ФИП PSE. 2010. Т. 8. № 1. С. 64.
14. Патент 2599039 (РФ). Способ получения биомедицинского материала / Институт химии твердого тела УрО РАН. Широкова А.Г., Богданова Е.А., Скачков В.М., Борисов С.В., Сабирзянов Н.А. // Б.И. 2016. № 28. С. 7.

Prospects for Using a Binding Agent to Improve the Adhesion of a Bioactive Coating on Surfaces with Different Structures

E. A. Bogdanova¹*, V. M. Skachkov¹, K. V. Nefedova¹

¹Institute of Solid State Chemistry of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, 620990 Russia

*e-mail: chemi4@rambler.ru

A series of works on application of biologically active coating (hydroxyapatite, fluorapatite) to matrices of different structures and porosity (porous and compact titanium and nickel, glass, ceramics) were carried out. The possibility of using a colloidal suspension of HAP and an aqueous suspension of crystalline Apatite in combination with gelatin as a bioactive material was studied. The qualitative and quantitative composition of the coating material suitable for application is selected. The surface morphology of coatings with using scanning electron microscopy was studied. The adhesive strength of coatings by the method of centrifugal separation was determined. It is shown that the use of hydroxyapatite/fluorapatite powder in combination with gelatin as a bioactive coating contributes to the formation of a uniform developed surface not only on porous, but also on smooth, including glass substrates; it can significantly reduce the time of coating formation and significantly increase its adhesive strength.

Keywords: hydroxyapatite (HAP), coatings, biocomposites, gelatin, film.