

## МЕТОДИ БІОФІЗИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

УДК 615.465

**НАНЕСЕНИЕ ПОКРЫТИЙ ИЗ ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ МЕТОДОМ ПОГРУЖЕНИЯ НА СПЛАВ Тi-6Al-4V ИСПОЛЬЗУЕМЫЙ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ИМПЛАНТАТОВ****А.С.Чубукин***Харьковский национальный медицинский университет, 61022, Харьков, пр.Ленина, 4,*

E-mail: chubalex@mail.ru

Поступила в редакцию 30 апреля 2013 года

Принята 20 мая 2013 года

Для достижения лучшей биологической совместимости металлические имплантаты, изготовленные из Ti-6Al-4V зачастую покрываются гидроксиапатитной биокерамикой. Технологии нанесения покрытий из гидроксиапатита на металлические имплантаты методами погружения практически не используются. В данной работе представлены новые составы растворов для нанесения гидроксиапатита. Для исследования морфологии покрытий, их фазового и элементного состава применялись растровая электронная микроскопия, рентгеноспектральный и рентгеноструктурный анализ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гидроксиапатит, покрытия, Ti-6Al-4V, медицинский имплант, биоактивность, остеоинтеграция, метод погружения.

**НАНЕСЕННЯ ПОКРИТТІВ З ГІДРОКСИАПАТИТУ КАЛЬЦІЮ МЕТОДОМ ЗАПОРУСННЯ НА СПЛАВ Тi-6Al-4V, ЯКИЙ ВИКОРИСТОВУЄТЬСЯ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ МЕДИЧНИХ ІМПЛАНТАТІВ****О.С.Чубукін***Харківський національний медичний університет, 61022, Харків, пр.Ленина, 4*

Для досягнення кращої біологічної сумісності металеві імплантати, виготовлені з Ti-6Al-4V часто покриваються гідроксиапатитною біокерамікою. Технології нанесення покриттів з гідроксиапатиту на металеві імплантати методами занурення практично не використовуються. У даній роботі представлені нові складі розчинів для нанесення гідроксиапатиту. Для дослідження морфології покриттів, їх фазового та елементного складу застосовувалися растрова електронна мікроскопія, рентгеноспектральний і рентгеноструктурний аналіз.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** гідроксиапатит, покриття, Ti-6Al-4V, медичний імплант, біоактивність, остеоінтеграція, метод занурення.

**DEPOSITION OF CALCIUM HYDROXYAPATITE COATINGS BY DIPPING METHOD ON Ti-6Al-4V ALLOY USED FOR MEDICAL IMPLANTS****A.S. Chubukin***Kharkov National Medical University, 61022, Kharkov, Lenin av.,4*

To achieve better biocompatibility with living tissues metal implants made of Ti-6Al-4V are often coated by calcium hydroxyapatite. Deposition techniques of calcium hydroxyapatite coatings using dipping method on metal implants almost not used. This paper presents new dipping-solution compounds used for deposition of hydroxyapatite on Ti-6Al-4V alloy. Scanning electron microscopy and X-ray diffractometry have been used to study morphology, element and phase structure.

**KEY WORDS:** hydroxyapatite, coatings, Ti-6Al-4V, medical implant, bioactivity, osteointegration, dip coating method.

Сплав Ti-6Al-4V наиболее часто используемый металлический материал для производства ортопедических имплантатов. Однако металлическая поверхность материала может вызывать негативную реакцию тканей, которые ее окружают. Поэтому нанесение тем или иным способом покрытий на металлические поверхности перед имплантацией полезно для ускорения процесса образования новой кости [1, 2] и обеспечения остеоинтеграции металлических имплантатов с костными тканями [1].

Основным неорганическим материалом (фазой) из которого состоит человеческая кость, является гидроксиапатит кальция ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ). Поэтому для достижения лучшей биологической совместимости металлических имплантатов с живой тканью в ортопедических конструкциях применяют покрытия из гидроксиапатита. Современные технологии покрытия металлических подложек биокерамикой используют плазменное напыление [4-8], электрофоретическое осаждение [9] или магнетронное распыление [10]. Однако все эти способы позволяют получить либо некристаллические покрытия, либо покрытия, загрязненные кальций фосфатными фазами, отличными по своему составу от гидроксиапатита

В последнее время стали проводить исследования по нанесению покрытий методом погружения с использованием золь-гель процессов, которые позволяют получать кристаллические покрытия из гидроксиапатита на металлических поверхностях [3, 11-17].

Данная работа ориентирована на разработку новых составов растворов предназначенных для нанесения покрытий из гидроксиапатита методом погружения на подложки из Ti-6Al-4V, с использованием химически осажденного порошка гидроксиапатита из порошков прекурсоров.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Синтез порошка ГА для получения необходимых растворов проводили по методике [18], воспроизводя условия эксперимента, указанные в работе [19].

Приготовление раствора, в который затем погружались образцы из Ti-6Al-4V, осуществлялось следующим образом: 5 мл раствора метил целлюлозы смешивалось с 150 мл деионизированной воды. Затем в вышеуказанном растворе растворялось 0,15 моль тетрагидрата нитрата кальция. Затем в получившемся растворе растворялось 0,09 моль гидрофосфата диаммония. Следующим шагом добавляли в получившийся непрозрачный раствор 100 мл 24% гидроксида аммония. Далее раствор нагревали до 70°– 80°C и тщательно перемешивали. Получившиеся осадки в виде геля извлекались из надосадочной жидкости путем вакуумной фильтрации при помощи фильтровальной воронки Бюхнера.

Затем полученные осадки, в которых содержалась суспензия ГА смешивались с водой, после чего в эти растворы в различных пропорциях добавлялись глицерин, этанол, полиэтиленгликоль, и желатин. После добавления каждого из компонент проводилось тщательное их перемешивание в течение 4-10 мин при температуре 70°– 80°C. Смешивание компонент осуществлялось в водоохлаждаемых стеклянных контейнерах.

Детально последняя стадия процесса приготовления растворов для нанесения покрытий описывается блок схемой, приведенной ниже (Рис.1)

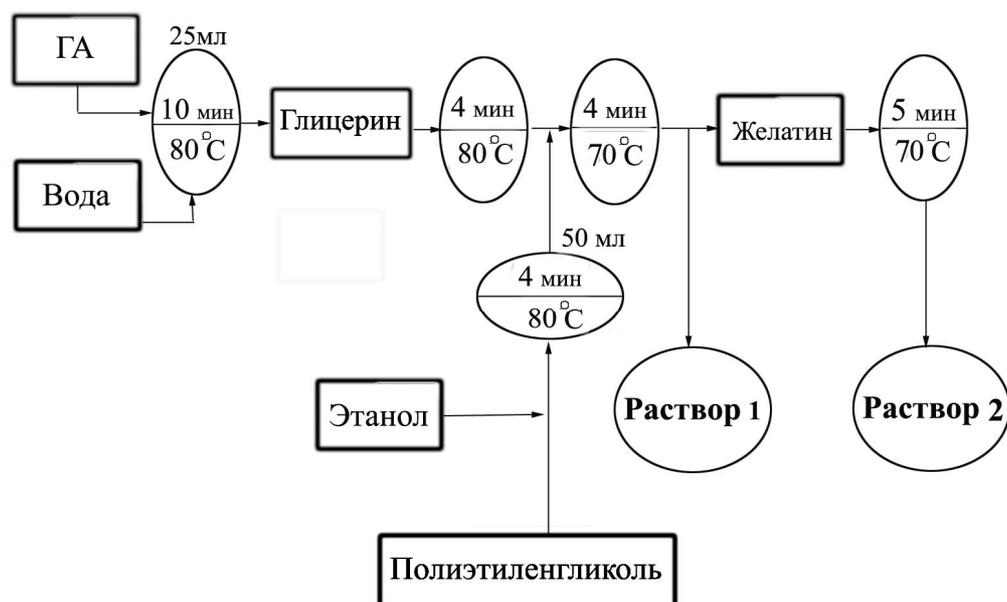


Рис.1 Схема технологического процесса приготовления растворов для нанесения покрытий из ГА методом погружения.

Процентное соотношение химических компонентов во время приготовления растворов отражено в таблице 1

Таблица 1.

Количественный химический состав растворов, применяемых для нанесения покрытий методом погружения.

Раствор	ГА	H <sub>2</sub> O	Этанол	Полиэтиленгликоль	Желатин	Глицерин
	масс %					
1	8,0	16,0	66,5	3,0		6,5
2	8,0	14,0	67	1,0	0,5	9,5
3	8,0	84			1	7,0
4	8,0	16	64		2	10,0
5	8,0	16	73,0	2,0	1,0	
6	8,0	14,0	65,0	2,0	1,0	10,0

При нанесении покрытий из ГА в качестве подложки использовались образцы из Ti-6Al-4V размером 20 × 10 × 1 мм. Перед нанесением покрытий образцы полировались алмазной пастой (размер зерна 100-600) с последующей промывкой в этаноле и дистиллированной воде. Также, при нанесении покрытий в данной работе использовался специально изготовленный аппарат для погружения образцов в раствор с гидроксипатитом. Аппарат давал возможность погружать и поднимать исследуемые образцы с постоянной скоростью в интервале 15-300 мм/мин. После нанесения покрытия образцы термически обрабатывались в горизонтальной трубчатой печи ПТ-1,4-40 в атмосфере азота со скоростью обдува 5 /л мин при температуре 850 ± 2°C. Скорость нагрева либо охлаждения при термообработке составляла не более 2°C/мин. При этом максимальная выдержка при температуре 850 °C составляла 2 часа.

Термообработанные образцы с покрытием изучались при помощи сканирующего электронного микроскопа РЭММА-102 (ОАО «SELMI», Сумы, Украина). Микрофотографии поверхности получены в режиме вторичных электронов (ВЭ), при ускоряющем напряжении 20 кВ и рентгеновского дифрактометра.

Рентгенографические исследования проводились на автоматизированном дифрактометре ДРОН 4-07 («Буревестник», Россия) в режиме отражения (геометрия Брегга-Брентано) с использованием  $\text{Cu K}\alpha$  излучения. Характеристики работы трубки: ускоряющее напряжение – 30 кВ, ток трубки – 20 мА.

Для проверки адгезии покрытий из гидроксиапатита к титановому сплаву два стальных цилиндра диаметром 5 мм были приклеены к обеим сторонам изучаемых образцов тонким слоем клея, после чего, как описано в [17], исследовалась адгезионная прочность на разрывной машине, путем отделения цилиндров от исследуемых образцов. Кроме того, устойчивость покрытий к скалыванию определялась методом скрайбирования по методике, изложенной в [20]

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные порошки – прекурсоры, которые синтезировались по методике [18], дали стабильные растворы для нанесения покрытий методом погружения, в отличие от растворов, которые получали из порошков, получаемых традиционными методами осаждения [21].

Порошки, полученные по вышеописанной методике (после просушивания при температуре 90°C) были частично рентгеноаморфны, однако дополнительный нагрев при более высоких температурах в атмосфере воздуха в течение 6 ч, значительно увеличил степень кристалличности порошков (Рис.2)

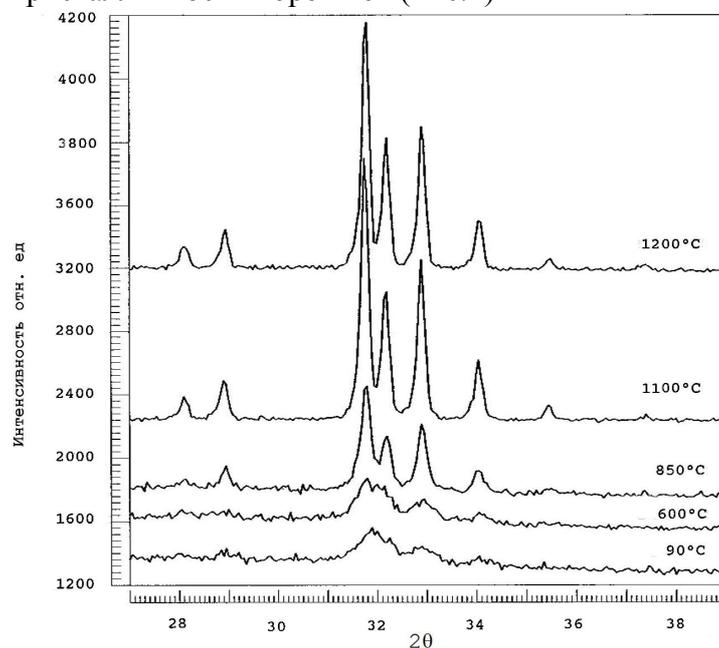


Рис. 2. Рентгенодифрактометрические спектры порошков из ГА, выдержанных при различных температурах в атмосфере воздуха в течение 6 часов.

Большинство полученных растворов (№ 3-6, табл. 1) не обеспечили образования однородных сплошных покрытий, в которых бы не было микротрещин. Однако, растворы 1 и 2 (табл. 1) оказались способными обеспечить образование таких покрытий на подложках (образцах) из сплава Ti-6Al-4V. При этом полученные покрытия имели

зеленый цвет и образовывались при скорости погружения и извлечения подложек из растворов в 100-150 мм/мин. Наиболее важным моментом для получения однородных сплошных покрытий из растворов, имеющих химический состав, соответствующий растворам 1 и 2 (табл. 1), была необходимость немедленного и быстрого осушения покрытых образцов в воздушной атмосфере при температуре 90°C.

Микрофотографии, приведенные на рис.3 демонстрируют макро- и микроструктуру покрытий из ГА, полученных из раствора 2 (табл. 1) после прокаливания, при температуре 850°C в среде азота в течение 3 часов. Частицы гидроксиапатита, из которых состояло покрытие, имели средние размеры около 0,25 -0,3 мкм (Рис. 3б). Само же покрытие является очень пористым.

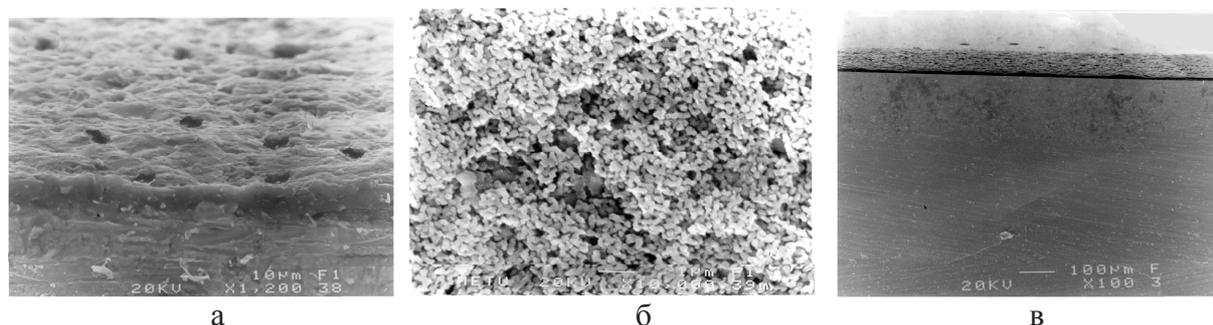


Рис. 3. Микрофотографии покрытий из ГА, полученных из раствора с хим. составом, соответствующим раствору 2 (табл. 1), на подложках из сплава Ti-6Al-4V после прокаливания при температуре 850°C: а) макроструктура; б) микроструктура; в) поперечное сечение образцов из сплава Ti-6Al-4V с покрытием из гидроксиапатита.

Рентгенодифрактометрический спектр покрытия из гидроксиапатита (Рис. 4.) после прокаливания при температуре 850°C показывает, что получившееся покрытие полностью состоит из кристаллической фазы (интенсивность пиков, соответствующих положению Ca, P и O достаточно высока, а ширина – небольшая)

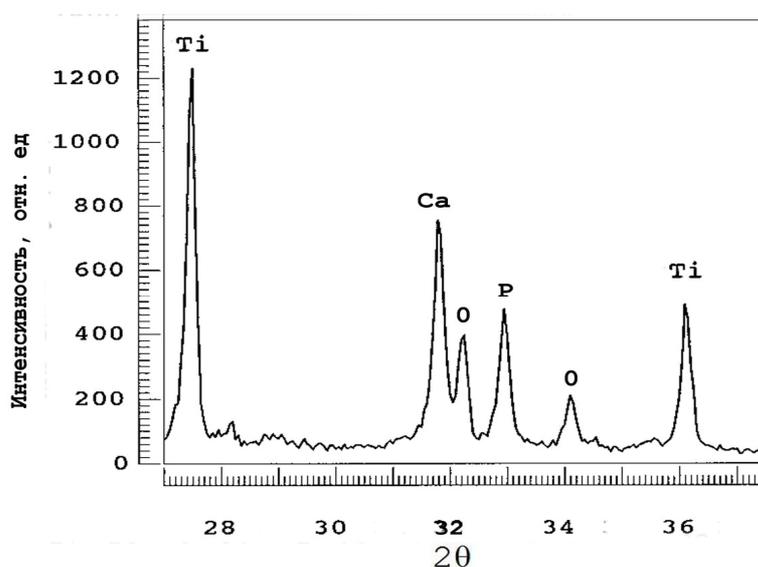


Рис. 4. Рентгенодифрактометрический спектр покрытия из гидроксиапатита, полученного из раствора, соответствующего по хим. составу раствору 2 (табл.1) после прокаливания при температуре 850°C на подложке из Ti-6Al-4V.

Приведенные выше рекомендации по хим. составу и технологии нанесения покрытий методом погружения, позволяют создавать однородный слой покрытия толщиной 25 мкм на металлических подложках при заявленных скоростях погружения и извлечения. Толщина покрытия может меняться за счет изменения химического состава раствора (при сохранении постоянным массового соотношения между полиэтиленгликолем, желатином и глицерином), концентрации гидроксиапатита (5-10 масс %) и скорости погружения/извлечения (50–250 мм/мин).

При проведении адгезионно-прочностных испытаний было установлено, что отрыв покрытия от металлической подложки всегда проходил при напряжении  $35 \pm 2$  МПа. Таким образом, можно сделать заключение, что предел прочности на отрыв покрытий из ГА составляет 35 МПа.

Испытания на устойчивость к скалыванию покрытий, полученных из растворов, химический состав которых соответствует растворам 1 и 2 (табл.1), после прокаливания при температуре 850°C, показали полную устойчивость к скалыванию

### ВЫВОДЫ

В статье предложены новый химический состав растворов для нанесения покрытий из гидроксиапатита методом погружения на подложки из сплава Ti-6Al-4V и технологические режимы нанесения этих покрытий. В химический состав таких растворов вводятся органические добавки, к которым относятся полиэтиленгликоль, желатин и глицерин. Процесс нанесения покрытий методом погружения осуществляется при помощи специального аппарата, который обеспечивает постоянные скорости погружения и извлечения подложек из Ti-6Al-4V (50–250 мм/мин). В результате использования растворов с химическими составами, предложенными в этой работе, на сплаве Ti-6Al-4V методом погружения были получены покрытия зеленого цвета, которые после прокаливания при температуре 850°C в среде азота образовывали кристаллическую пористую структуру, устойчивую к скалыванию, прочность на отрыв которой, составляла около 35 МПа

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оперативное лечение кист челюстей с использованием гидроксиапатита ультравысокой дисперсности / В. М. Безруков, Л. А. Григорянц, В. П. Зуев, А. С. Панкратов // *Стоматология*. – 1998. – №1. – С. 31–35. /Operativnoe lechenie kist cheljustej s ispolzovaniem gidroksiapatita ul'travysokoj dispersnosti / V. M. Bezrukov, L. A. Grigor'janc, V. P. Zuev, A. S. Pankratov // *Stomatologija*. – 1998. – №1. – S. 31–35./
2. Белякова Е. Г. Технология гидроксиапатита кальция – стимулятора остеосинтеза: Дис. на соискание степени канд. техн. наук 05.17.01. Екатеринбург, 2002. /Beljakova E.G. Tehnologija gidroksiapatita kal'cija – stimulatora osteosinteza: Dis. na soiskanie stepe-ni kand. tehn. nauk 05.17.01. Ekaterinburg, 2002./
3. Liu D. M. In vitro forming of calcium phosphate layer on sol-gel hydroxyapatite-coated metal substrates / D. M. Liu, Q. Yang, T. Troszynski // *J. Mater. Sci : Mater.Med.* – 2002. – V. 13. № 10 – P.965–972.
4. Investigation of the Dissolution of the Bioceramic Hydroxyapatite in the Presence of Titanium Ions using ToF-SIMS and XPS / S. R. Leadley, M. C. Davies, C. C. Ribeiro [et al.] // *Biomaterials*. – 1997. – V. 18. – P. 311–16.
5. Lange G. L. Interface between Bone Tissue and Implants of Hydroxyapatite or Hydroxyapatite-coated Titanium Implants / G. L. Lange, K. Donath // *Biomaterials*. – 1989. – V. 10. – P. 121–25.
6. Filiaggi M. J. Post-plasma-spraying Heat Treatment of the HA Coating/Ti-6Al-4V Implant System / M. J. Filiaggi, R. M. Pilliar, N. A. Coombs // *J. Biomed. Mater. Res.* – 1993. – V. 27. – P. 191–98.
7. Water Vapour- treated Hydroxyapatite Coatings after Plasma Spraying and Their Characteristics / Y. Cao, J. Weng, J. Chen [et al.] // *Biomaterials*. – 1996. – V. 17. – P. 419–24.
8. *In Vitro* and *In Vivo* Mechanical Evaluations of Plasma-sprayed Hydroxyapatite Coatings on Titanium Implants: The Effect of Coating Characteristics / C. Y. Yang, R. M. Lin, B. C. Wang [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res.* – 1997. – V. 37 – P. 335–45.

9. Bone Tissue Reactions to an Electrophoretically Applied Calcium Phosphate Coating / M. Gottlander, C. B. Johansson, A. Wennerberg [et al.] // *Biomaterials*. – 1997. – V. 18. – P. 551–57.
10. Influence of Rapid Heating with Infrared Radiation on RF Magnetron-sputtered Calcium Phosphate Coatings / M. Yoshinari, T. Hayakawa, J. G. C. Wolke [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res.* – 1997. – V. 37. – P. 60–67.
11. Synthetic Implant Surfaces; 1. The Formation and Characterization of Sol–Gel Titania Films / D. B. Haddow, S. Kothari, P. F. James [et al.] // *Biomaterials*. – 1996. – V. 17. – P. 501–507.
12. Haddow D. B. Characterization of Sol–Gel Surfaces for Biomedical Applications / D. B. Haddow, P. F. James, and R. V. Noort // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* – 1996. – V. 7. – P. 255–60.
13. Weng W. Alkoxide Route for Preparing Hydroxyapatite and Its Coatings / W. Weng and J. L. Baptista // *Biomaterials*. – V. 19. – P. 125–31.
14. Bioactive Coatings of Glass-Ceramics on Metals / J. Carsten, P. Wange, G. Grimm [et al.] // *Glass Sci. Technol.* – 1995. – V. 68. – P. 117–22.
15. Breme J. Development of a Titanium Alloy Suitable for an Optimised Coating with Hydroxyapatite / J. Breme, Y. Zhou, and L. Groh // *Biomaterials*. – 1995. – V. 16. – P. 239–44.
16. L. Tuantuan, J. Lee, T. Kobayashi, and H. Aoki, “Hydroxyapatite Coating by Dipping Method, and Bone Bonding Strength / L. Tuantuan, J. Lee, T. Kobayashi, H. Aoki // *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* – 1996. – V. 7. – P. 355–57.
17. Weng W. Preparation and Characterization of Hydroxyapatite Coatings on Ti6Al4V Alloy by a Sol–Gel Method / W. Weng, J. L. Baptista // *J. Am. Ceram. Soc.* – 1999. – V. 82 [1]. – P. 27–32.
18. Руководство по неорганическому синтезу / под ред. Г. Брауера. – М.: Мир. – 1985. – Т.2. – 657 с. /*Rukovodstvo po neorganicheskomu sintezu* / pod. red. G. Brauera. – М.: Мир. – 1985. – Т. 2. – 657 s./
19. Сафронова Т.В., Шехирев М.А., Путляев В.И., Третьяков Ю.Д. Керамические материалы на основе гидроксиапатита, полученные из растворов различной концентрации // *Неорганические материалы*. – 2007. – Т. 43. – № 8. – С. 1005–1014. /*Safronova T.V., Shehirev M.A., Putlyayev V.I., Tretyakov Yu.D. Keramicheskie materialy na osnove gidroksiapatita, poluchennie iz rasvorov razlichnoy koncentracii* // *Neorganicheskie materialy*. – 2007. – Т. 43. – № 8. – С. 1005–1014./
20. Blast Coating Method: New Method of Coating Titanium Surface with Hydroxyapatite at Room Temperature / K. Ishikawa, Y. Miyamoto, M. Nagayama, K. Asaoka // *J. Biomed. Mater. Res.* – 1997. – V. 38. – P. 129–34.
21. Microcrystalline Hydroxyapatite Formation from Alkaline Solutions / S. Lazic // *J. Cryst. Growth*. – 1995. – V. 147. – P. 147–54.