На правах рукописи

opul

ШАРИПОВА Алия Фаритовна

СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА БИОРЕЗОРБИРУЕМЫХ НАНОКОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ ЖЕЛЕЗА ДЛЯ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ИМПЛАНТАТОВ

Специальности:

01.04.07 Физика конденсированного состояния, 05.16.01 Металловедение и термическая обработка металлов и сплавов

> Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук

Научные руководители:

Псахье Сергей Григорьевич

доктор физико-математических наук, профессор, чл.-к. РАН **Лернер Марат Израильевич** доктор технических наук

Официальные оппоненты:

Валиев Руслан Зуфарович - доктор физико-математических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский государственный авиационно-технический университет», заведующий кафедрой материаловедения и физики металлов»

Курзина Ирина Александровна - доктор физико-математических наук, доцент Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», профессор кафедры физической и коллоидной химии.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС»

Защита диссертации состоится «12» июля 2019 г. в 14 ч. 30 мин. на заседании диссертационного совета Д003.038.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физики прочности и материаловедения Сибирского отделения Российской академии наук (ИФПМ СО РАН) по адресу: 634055, Россия, г. Томск, пр. Академический 2/4; e-mail: ovs@ispms.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИФПМ СО РАН, а также на официальном сайте ИФПМ СО РАН: http://www.ispms.ru.

Автореферат разослан «____» ____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета доктор технических наук, профессор

w

О.В. Сизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Для лечения заболеваний и травм, связанных с опорно-двигательным аппаратом, широко применяются имплантируемые устройства. Традиционные технологии позволили разработать и получить имплантируемые материалы, обладающие большей долговечностью, но непредвидимое разрушение имплантатов до сих пор является серьезной проблемой. Для ее решения разрабатываются новые материалы.

Биорезорбируемые имплантаты набирают популярность как привлекательная альтернатива биоинертным устройствам для восстановления Преимущество биорезорбируемых дефектов имплантируемых кости. устройств состоит в том, что они медленно деградируют, замещаясь костной тканью, и исчезают, когда их «миссия» закончена. Таким образом, в теле не остаётся инородного материала, который может вызвать иммунную реакцию, атрофию костной ткани и другие негативные реакции организма на инородный материал. В случае фиксации при переломах костей использование биорезорбируемых имплантатов устраняет необходимость повторной операции удаления фиксирующих устройств. Использование для биодеградируемых макропористых структур/скаффолдов позволит полностью восстановить серьезные дефекты, которые организм путём нарастания костной ткани не в состоянии залечить, без риска воспаления и атрофии близлежащей костной ткани.

Существующие биорезорбируемые материалы (керамики, полимеры, сплавы Mg) не обладают достаточной прочностью для восстановления костей, несущих нагрузку. Железо и сплавы Fe намного прочнее Mg и могут быть пластичными, но железо деградирует слишком медленно. Это определяет актуальность проведения исследований по разработке прочных биорезорбируемых материалов на основе железа с регулируемой скоростью деградации.

Тема диссертации соответствует приоритетному направлению развития науки, технологий и техники РФ «Индустрия наносистем» и прогнозу научнотехнологического развития РФ на период до 2030 года (утв. Правительством РФ 3 января 2014 г.).

Актуальность работы подтверждается проектом Российского научного наноструктурные сформированные «Перспективные сплавы. фонда би-металлических несмешивающихся компактированием наночастиц ИЗ металлов: получение, структура, физико-механические свойства» (проект № 17-19-01319) и проектом Минобрнауки РФ «Разработка наноматериалов на основе оксидов и гидроксидов Al и Fe, обеспечивающих направленную ионную модификацию биологических сред и потенцирование действия лекарственных препаратов, и создание на их основе эффективных гемостатических средств с антимикробным эффектом» (проект № 14.604.21.0156, идентификатор проекта RFMEFI60417X0156).

Степень разработанности темы. Работы по оценке биорезорбируемых материалов и имплантатов проводились российскими хирургами и биологами В.П. Алавердовым, В.А. Коневым, А.А. Шумиловой. Разработке

биорезорбируемого кальцийфосфатного цемента посвящены исследования Ю.С. Лукиной. Био-резорбируемые керамики на основе трикальцийфосфата (βTCP) с химическим составом, близким к составу кости, привлекательны для регенерации костной ткани, но они хрупкие и не могут быть использованы для имплантатов костей, несущих большие механические нагрузки. Исследования биорезорбируемых полимеров и керамик, а также изделий из них, включая макропористые каркасы для врастания кости, в настоящее время проводятся группой Р.А. Сурменева (Томский политехнический университет).

Биорезорбируемые нанокомпозиты βTCP с полимерами (полилактид) и с металлами (Fe-Mg, Fe-Ag) с большой объемной долей βTCP (более 70%) разрабатывались I. Gotman. Эти материалы имитируют структуру костной ткани, являющуюся нанокомпозитом нанокристаллического гидроксиапатита и коллагеновых волокон. Пластичность этих нанокомпозитов была невысокой. В отличие от полимеров и керамики, биодеградируемые металлы Fe и Mg обладают необходимым сочетанием прочности и пластичности, что делает их перспективными материалами для биорезорбируемых имплантатов.

В последние годы активно разрабатываются биорезорбируемые материалы на основе Mg. Преимуществами Mg являются близкий к костной ткани модуль упругости и биосовместимость. Однако, Mg в условиях *in vivo* очень быстро корродирует с выделением газообразного водорода (H₂), что может мешать процессу регенерации. Кроме того, быстрая коррозия вызывает снижение сравнительно низкой прочности Mg и его сплавов. Исследования по разработке биорезорбируемых сплавов Mg не привели к использованию этих сплавов для изготовления имплантатов костей, несущих нагрузку.

Прочность Fe и сплавов намного выше прочности сплавов Mg, но скорость коррозии/деградации слишком низкая для успешного использования Fe в изготовлении костных биорезорбируемых имплантатов. Легированием и лобавлением мелкодисперсных наночастиц благородных металлов (D. Mantovani, J.F. Loffer, J. Cheng) благодаря микрогальванической коррозии удалось получить повышенную скорость деградации, но недостаточную для удаления имплантата на основе Fe за желательный период времени (менее года). Для подавления бактерий ИЛИ раковых клеток В области имплантирования необходимо обеспечить контролируемый выход лекарств. В недавних работах было показано, что ввод лекарств в сообщающуюся систему нанопор биорезорбируемых нанокомпозитов обеспечивает медленный выход лекарств (I. Gotman).

Из изложенного следует необходимость проведения детальных исследований по разработке биорезорбируемых прочных материалов на основе Fe, как плотных, так и макропористых каркасов/скаффолдов, с необходимой скоростью деградации и с возможностью загрузки лекарств в сообщающуюся систему нанопор, обеспечивающую медленный выход лекарств в область имплантирования. Разработка нанокомпозитов на основе железа может привести к увеличению не только прочности, но и скорости деградации благодаря созданию наногальванических пар.

Целью настоящей работы является прочных создание биорезорбируемых нанокомпозитных материалов на железа основе С контролируемой скоростью деградации, перспективных для изготовления плотных и макропористых ортопедических имплантатов, с возможностью загрузки лекарств в систему нанопор, а также определение взаимосвязи между составом, структурой и свойствами нанокомпозитных материалов.

Для достижения указанной цели необходимо решение следующих задач: 1. Синтезировать нанокомпозитные порошки на основе Fe:

– высокоэнергетическим помолом микронных порошков железа с добавками серебра;

– электровзрывом проволочек из несмешивающихся металлов Fe-Ag, Fe-Cu и модельной системы Ni-Ag;

- частичным восстановлением нанопорошков оксида железа Fe₂O₃.

- 2. Изучить влияние высоких давлений консолидации нанокомпозитных порошков Fe-Ag, Fe-Cu, Ni-Ag и Fe-Fe₂O₃, и термообработок на относительную плотность, микроструктуру и механические свойства нанокомпозитов.
- 3. Определить закономерности коррозии и деградации разработанных плотных нанокомпозитов на основе Fe в физиологическом растворе.
- 4. Изготовить из разработанных нанокомпозитов макропористые скаффолды для врастания кости. Исследовать их структуру, механические свойства, проницаемость и деградацию.

Научная новизна диссертационной работы. В работе впервые:

1. Показано, что консолидация наноструктурных порошков на основе Fe в градиенте высоких давлений обеспечивает получение материалов с плотностью, близкой к теоретической, с высокими механическими свойствами и с сохранением наноструктуры. Прочность разработанных нанокомпозитов в 2-4 раза выше, чем прочность разработанных ранее композитов на основе Fe.

2. Образование наногальванических пар Fe-Ag и Fe-Fe₂O₃ способствует ускорению процесса деградации в 10-15 раз, до уровня, необходимого для успешного использования в биорезорбируемых ортопедических имплантатах.

3. Прочность и проницаемость разработанных наноструктурных скаффолдов Fe10Ag (10 об.% Ag) с пористостью 70 % и 75 % соответствуют свойствам трабекулярной костной ткани.

4. Разработан метод определения площади поверхности металлических макропористых скаффолдов по изменению веса скаффолда при контролируемом окислении по сравнению с изменением веса плоского образца известной площади в тех же условиях.

5. Методом консолидации в градиенте высоких давлений были получены нано-композиты с системой сообщающихся нанопор, которая может быть использована для загрузки лекарств.

Теоретическая значимость работы. Полученные результаты по консолидации нанокомпозитных порошков и их механическим свойствам могут служить основой для создания моделей по взаимосвязи микроструктуры и механического поведения нанокомпозитов. Результаты по восстановлению наночастиц оксида железа с последующей консолидацией могут служить основой

для создания гомогенных нанокомпозитных структур с заданными механическими и физическими свойствами.

Практическая значимость работы. На примере нанокомпозитов Fe-Ag и Fe-Fe₂O₃ было показано, что благодаря наличию наногальванических пар, варьированием размерами нанозерен обеспечить состава И можно контролируемую скорость деградации при сохранении высоких механических свойств в комбинации с биорезорбируемостью и возможностью загрузки лекарств в сообщающуюся систему нанопор. Результаты работы могут быть при разработке прочных биорезорбируемых реализованы фиксирующих устройств и макропористых каркасов для залечивания переломов и дефектов костей без необходимости в повторной операции по удалению фиксирующих устройств.

Методология и методы исследования. Нанокомпозитные порошки Fe-Ag и Fe-Cu получали методом высокоэнергетического помола. Нанокомпозитные порошки Fe-Ag, Fe-Cu и Ni-Ag синтезировали методом электровзрыва Нанокомпозитные порошки Fe-Fe₂O₃ получали проволочек. частичным восстановлением Fe_2O_3 в потоке H_2 . Компакты нанокомпозитов Fe-Ag, Fe-Cu, Ni-Ад и Fe-10Fe₂O₃ с относительной плотностью ~70 % консолидировались в градиенте давлений до 3 ГПа. Метод позволяет получать образцы с 4-6 % открытой пористости с возможностью загрузки лекарств. Для изготовления макропористых скаффолдов использовались гранулы из нанокомпозитных порошков Fe-Ag, которые перемешивали с частицами растворимого в воде порогена (сахара). За этим следовали консолидация смеси при 2,5 ГПа и растворение порогена.

Фазовый состав изучался рентгеноструктурным анализом, микроструктура – с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), СЭМ высокого разрешения (ВРСЭМ) и просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). Механические испытания проводились в опытах на сжатие и на трёхточечный Проницаемость макропористых каркасов измеряли изгиб. С помощью пермеаметра. Деградацию плотных образцов и скаффолдов – потерю массы и изменение прочности – изучали как функцию времени выдержки В физиологическом растворе с перемешиванием (до 28 дней).

Положения, выносимые на защиту:

- 1. По результатам фазового и микроструктурного анализа нанокомпозитных порошков, приготовленных тремя методами, экспериментально установлено, что: а) после высокоэнергетического помола в аттриторе (Fe5Ag, Fe10Ag, Fe20Ag, Fe-25Cu) наночастицы серебра и меди равномерно распределены в матрице железа; б) после электрического взрыва проволочек (Fe16Ag, Fe-28Cu, Fe-53Cu, Fe-72Cu, Ni23Ag) нанокомпозитные частицы имеют форму янус-частиц; в) после частичного восстановления нано-оксида Fe_2O_3 (Fe-10Fe₂O₃) нанокомпозитные частицы состоят из ядра Fe_2O_3 , окруженного матрицей Fe.
- 2. Консолидацией синтезированных нанокомпозитных порошков в градиенте высоких давлений благодаря пластической деформации удаётся достичь плотностей образцов, близких к теоретическим, с сохранением наноструктуры.

Механические свойства консолидированных нанокомпозитов заметно превышают свойства композитов близких составов с микронным размером зёрен.

- 3. Наноструктурирование составов Fe-Ag и Fe-10Fe₂O₃ приводит к образованию равномерно распределенных наногальванических пар, что позволяет увеличить скорость коррозии и деградации в 10-15 раз по сравнению с композитами тех же составов с размером зёрен в несколько десятков микрон. Деградация нанокомпозитов Fe-Ag и Fe-10Fe₂O₃ пропорциональна времени, и состав поверхности сохраняется.
- 4. При использовании гранул на основе синтезированных нанокомпозитных порошков Fe5Ag и Fe10Ag и порогена получены макропористые скаффолды с более высокой прочностью и проницаемостью. Экспериментально установленный размер нанокомпозитных гранул Fe5Ag, Fe10Ag и порогена 300-420 мкм позволяет получать скаффолды с пористостью 70 % и 75 %, которые по прочности и проницаемости соответствуют характеристикам трабекулярной костной ткани.

Достоверность результатов обеспечивается корректностью постановки решаемых задач, большим объемом экспериментальных данных, полученных с исследований структуры, современных методов корректной помощью обработкой исследований, статистической результатов также a подтверждением результатов исследований публикациями в реферируемых журналах, выступлениями на международных конференциях И согласованностью полученных результатов с опубликованными ранее другими авторами.

Личный вклад соискателя состоит В совместной научными С руководителями постановке и обсуждении научных задач, планировании и проведении экспериментальных исследований, обсуждении и интерпретации подготовке научных полученных данных, статей, активном участии В международных конференциях и конгрессах.

Апробация работы. Результаты работы докладывались на следующих международных конференциях и конгрессах: International Congress "Materials Science and Engineering - 2016" – German Materials Society (Darmstadt, Germany, 2016); International Conference "Physics of Cancer: Interdisciplinary Problems and Clinical Applications" (Tomsk, 2017); European Society of Biomaterials Conference (Athens, Greece, 2017); International Congress "Materials Science and Engineering - 2018" – German Materials Society (Darmstadt, Germany, 2018).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ в рецензируемых научных журналах и трудах конференций, из них 3 статьи, входящие в перечень журналов из списка ВАК. В базе данных Web of Science и Scopus представлено 5 публикаций.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы, включающего 206 наименований и 3 приложения. Всего 185 страниц машинописного текста, в том числе 94 рисунка и 9 таблиц.

Во введении обоснованы актуальность и степень разработанности темы диссертационной работы, сформулированы цель и задачи исследования, обозначена научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов, описаны методология и методы исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, представлена структура диссертации.

В первой главе изложены результаты аналитического обзора литературы о состоянии исследований биорезорбируемых материалов и пористых структур для регенерации костной ткани. Обоснована актуальность проблемы разработки высокопрочных биорезорбируемых нанокомпозитов и скаффолдов/каркасов на основе железа (Fe) для восстановления костей, несущих нагрузку. По результатам проведенного анализа сформулированы цель и задачи настоящего исследования.

содержится Bo второй главе описание методов получения И исследования наноструктурных порошков, нанокомпозитов, нанокомпозитных макропористых скаффолдов, методов изучения деградации нанокомпозитов и макропористых скаффолдов, проницаемости скаффолдов И методов исследования структуры разработанных нанокомпозитов. Наноструктурные порошки Fe-Ag, Fe-Cu были получены высокоэнергетическим помолом микрои наноразмерных порошков, наноструктурные порошки/компакты Fe-10Fe₂O₃ (10 об.% Fe₂O₃) – методом частичного восстановления в атмосфере H₂ наноразмерного оксида Fe_2O_3 , наноструктурные порошки Fe-Ag, Fe-Cu, Ni-Ag - электровзрывом проволочек. Для получения плотных нанокомпозитов Fe-Ag, Fe-Cu, Ni-Ag, Fe-10Fe₂O₃ и нанокомпозитных макропористых скаф ϕ олдов Fe-Ag был использован метод консолидации в градиенте высоких давлений при комнатной температуре. В процессе консолидации порошков в градиенте давлений свободные поверхности высоких ОТ оксидов пластически деформируемых частиц порошка сближаются до межатомных расстояний с образованием химической связи (отсюда термин, используемый в литературе английском языке: «cold sintering» – "холодное спекание". Для на изготовления скаффолдов использовались гранулы Fe-Ag и гранулы порогена – caxapa.

Микроструктура образцов и фазовый состав изучались с помощью растровой электронной микроскопии с детектором энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии, просвечивающей электронной микроскопии с интегрированным энергодисперсионным анализатором. Рентгеновский дифракционный анализ был выполнен на дифрактометре (Philips PW3710) с использованием излучения Cu K α при напряжении 40 кВ и силе тока 40 мА. Испытания на трёхточечный изгиб и сжатие проводились на установках Shimadzu EZ-LX и Instron 1195 со скоростью нагружения 50 мкм/мин. Коррозионные испытания проводились в деаэрированном растворе Рингера при $37\pm1^{\circ}$ C с использованием стандартной трехэлектродной системы. Деградация плотных нанокомпозитов Fe-Ag, Fe-Fe₂O₃ и скаффолдов Fe5Ag и Fe1OAg (10 об.% Ag) с пористостью 70 % определялась по изменению массы

образцов после помещения в физиологический раствор pH 7,4 при температуре 37±0,5°C с активным перемешиванием через 7, 14 и 28 дней. Проницаемость скаффолдов из Fe5Ag и Fe10Ag определялась по изменению скорости потока этанола через скаффолды.

В третьей главе приведены результаты получения нанокомпозитных порошков и исследования их микроструктуры. Нанопорошки Fe5Ag, Fe10Ag, Fe20Ag, Fe30Ag были получены высокоэнергетическом помолом смесей Fe-Ag₂O, нанокомпозитный порошок Fe-25Cu -- помолом нанопорошков Fe и Cu₂O. Средний размер зерен порошков, определенный по уширению пиков рентгеновской дифракции чистого Fe, составил 41±4 нм для систем Fe-Ag и 37±4 нм для Fe-25Cu (25 об.% Cu). Во время помола произошло восстановление Ag₂O до металлического Ag. На микрофотографиях (ВРСЭМ) образцов, полученных консолидацией, показано гомогенное распределение фаз Си и Ад в матрице Fe с размером зёрен 30-60 нм. Нанокомпозитный порошок Fe-10Fe₂O₃ был получен методом частичного восстановления компактов из нанопорошка Fe₂O₃ (~60 нм) в атмосфере H₂. Режим восстановления (температура, время выдержки) был выбран экспериментально с целью сохранения исходной наноструктуры и гомогенного восстановления порошка оксида в объеме. Параметры процесса частичного восстановления Fe₂O₃ в потоке H₂ были подобраны экспериментально. Объемные доли Fe и Fe₂O₃ рассчитывались по относительному изменению массы компактов Fe₂O₃ после термообработки в H₂. Экспериментально были определены параметры диффузии кислорода в железе в области температур 300-400°С, при которых проводилось частичное восстановление нанопорошка оксида железа Fe₂O₃. близка Энергия активации диффузии кислорода была К значениям. полученным на порошке оксида железа размером 1-2 мкм при восстановлении в близком диапазоне температур. Средний размер частиц Fe-10Fe₂O₃ после восстановления (ВРСЭМ) составил 56±5 нм, а размер зёрен Fe по размеру области когерентного рассеяния (ОКР) рентгеновского излучения – 48±5 нм.

Биметаллические наночастицы Fe-Ag, Fu-Cu и Ni-Ag получали методом электрического взрыва двух металлических проволочек (EETW) в атмосфере Ar при давлении 2×10^5 Па. При EETW происходит диспергирование металлов с образованием наночастиц. Микроструктурный анализ нанопорошка Fe-Ag показал, что наряду с частицами размером 30-50 нм наблюдаются крупные частицы железа размером более 2 мкм. Так как наличие крупных частиц приводит к сравнительно низким механическим свойствам, то дальнейшие исследования этих нанокомпозитов не проводились. Средний размер зерен, определенный по уширению пиков рентгеновской дифракции, для Fe и Cu составил 22±4 нм, для Ni и Ag – 25±4 нм и 18±4 нм, соответственно. Средние размеры частиц порошков (BPCЭM) составили 40±4 нм для Fe-Ag, 36±4 нм для Fe-Cu, 50±4 нм для Ni-Ag.

В четвертой главе приведены результаты получения и исследования структуры и свойств плотных нанокомпозитов из нанокомпозитных порошков:

- 1. Fe5Ag, Fe10Ag, Fe20Ag и Fe25Cu, полученных высокоэнергетическим помолом микронных и наноструктурных порошков;
- 2. Fe-Cu и Ni-Ag, полученных электровзрывом проволочек;
- 3. Fe-10Fe₂O₃, полученных частичным восстановлением оксида железа Fe_2O_3 .

Для нанокомпозитных смесей Fe5Ag уже при давлении 1,5 Гпа плотность составила 91,5%. Более высокая плотность (93,5%) наблюдалась для состава Fe10Ag и ещё более высокая (97%) – для чистого Ag. Эта тенденция сохраняется при давлениях более 1,5 ГПа: при давлении 3 ГПа были получены плотности 97% для Fe5Ag, 97,5% для Fe10Ag и 99,7% для чистого Ag. Консолидация при 2,5 ГПа использовалась в дальнейшем для приготовления образцов из Fe5Ag и Fe10Ag для испытаний на деградацию. Измеренная открытая пористость образцов, полученных консолидацией Fe5Ag при 2,5 и 3,0 ГПа, составила 4,0 и 3,2 %, соответственно.

Большая часть пор –это открытые поры (рисунок 1), в которые можно загружать лекарства.

В результате термообработки компактов Fe5Ag в потоке H_2 при 600 °C и 800°C наблюдается снижение предела текучести, по-видимому, связанное с огрублением микроструктуры (рисунок 2). Микроструктурный анализ показал, что наиболее выраженное огрубление зерен наблюдалось в чистом железе, что, вероятно, связано с выделением нановключений Ag по границам зерен.

Данные по механическим свойствам нанокомпозитов Fe-Ag, полученных помолом в аттриторе в течение 8 ч, консолидацией и отжигом в H₂ в течение 1 ч, приведены в таблице 1.



Рисунок 1 – ВРСЭМ изображение поверхности образца Fe5Ag, полученного консолидацией при 2,5 ГПа

Все нанокомпозиты Fe-Ag показали высокие механические свойства на сжатие и на изгиб, в 2-4 раза превышающие результаты, полученные на композитах Fe5Ag и Fe10Ag с размером зерен в несколько десятков микрон.

Для образцов, полученных консолидацией нанокомпозитного порошка Fe25Cu в градиенте высоких давлений, также были характерны высокие значения прочности на изгиб – более 800 МПа, и предела текучести на сжатие – 720 МПа.



Рисунок 2 – ВРСЭМ изображения поверхности образцов, полученных консолидацией в градиенте давлений 2,5 ГПа нанокомпозитного порошка Fe10Ag и отожженных в течение 1 часа в потоке H_2 при: (a) 550 °C, (б) 600 °C, и (в) 800 °C

Состав	Температура	Предел текучести	Деформация	Предел текучести	Относительная
		на сжатие, МПа	на сжатие, %	на изгиб, МПа	плотность, % ТП
Fe	550°C	840 ± 25	24	970 ± 25	$97 \pm 0,5$
карбо-	800°C	<i>1</i> 55 ± 15	>50	540 ± 20	08 ± 0.5
нильное	800 C	455 ± 15	>50	540 ± 20	90 - 0,5
Fe5Ag	550°C	880 ± 20	22	1020 ± 30	$96 \pm 0,5$
	800°C	690 ± 20	36	820 ± 20	$97 \pm 0,5$
Fe10Ag	550°C	790 ± 20	28	910 ± 25	$97 \pm 0,5$
	800°C	670 ± 20	44	715 ± 15	$99 \pm 0,3$
Fe20Ag	550°C	720 ± 25	32	810 ± 20	$98 \pm 0,5$
	800°C	550 ± 20	>50	650 ± 20	$99 \pm 0,6$

Таблица 1 – Механические свойства Fe и композитов Fe-Ag

Консолидацией в градиенте высоких давлений частично восстановленного компакта Fe_2O_3 был получен нанокомпозит $Fe-10Fe_2O_3$ (рисунок 3, а).

Диаметр частиц Fe-10Fe₂O₃ после частичного восстановления оксидов Fe₂O₃ диаметром 60 нм, по расчётам составил 47,4 нм, включая оболочку железа толщиной 12,7 нм (схема на рисунке 3 б). Плотность материала после консолидации при 3,0 ГПа составила 96 % от теоретической.

Предел текучести на сжатие нанокомпозита Fe-10Fe₂O₃ достиг 1035 МПа, что в 3-8 раз превысило предел текучести композитов Fe-Fe₂O₃, полученных плазменно-искровым спеканием с размером зёрен 25 мкм. Компакты из электровзрывных нанокомпозитных порошков Fe-Cu после термообработки при 450 C в течение 1 ч в потоке H₂ сохраняли исходную наноструктуру и также имели высокий предел текучести. При давлении консолидации 3,0 ГПа у образцов всех трёх составов (Fe-28Cu, Fe-53Cu и Fe-72Cu) плотность была достаточно высокой (94%, 96%, 97,5%, соответственно) и увеличивалась с увеличением содержания Cu в составе. Максимальный предел текучести на сжатие достигал ~700 МПа, а минимальная пластичность наблюдалась для состава с наибольшим содержанием Fe (Fe-28Cu).



Рисунок 3 – ВРСЭМ изображение поверхности образца Fe-10Fe₂O₃, полученного консолидацией частично восстановленного нанопорошка Fe₂O₃ при давлении 3,0 ГПа (а) и схематичное изображение восстановленной до Fe-10Fe₂O₃ наночастицы Fe₂O₃ диаметром 60 нм (б)

Разрушение образцов, полученных консолидацией в градиенте высоких давлений нанокомпозитных порошков Fe-Cu, приготовленных электровзрывом проволочек без обработки в потоке H₂, происходило в основном по границам зёрен. Хрупкость образцов могла быть обусловлена низкой плотностью и наличием оксидной плёнки на поверхности частиц. При равных давлениях консолидации относительная плотность и более высокая пластичность наблюдались чаще на образцах состава Fe25Cu, полученных из порошков, приготовленных высокоэнергетическим помолом, чем у близких по составу образцов Fe-28Cu из электровзрывных нанокомпозитных порошков (97,5% против 94% соответственно). Это может быть связано с более высокой чистотой исходных порошков Fe и Cu по сравнению с чистотой проволочек.

Сравнение механических свойств нанокомпозитов Ni23Ag (электровзрыв проволочек) со свойствами нанокомпозитов Fe20Ag (высокоэнергетический помол) показывало, что замена Fe на Ni не привела к увеличению плотности при консолидации, но вызвала снижение предела текучести и пластичности. Таким образом, восстановление оксидной плёнки в потоке H₂ нанокомпозитного порошка Ni23Ag при консолидации приводит к более высоким значениям плотности и прочности.

Более низкие предела текучести пластичности значения И Fe-28Cu Ni23Ag, консолидированных И полученных порошков электровзрывом Fe-25Cu. полученного проволочек, И порошка высокоэнергетическим помолом нано-Fe и восстановленного оксида меди Cu₂O, по сравнению со значениями близкого состава Fe20Ag, полученного высокоэнергетическим помолом карбонильного железа с оксидом серебра Ag₂O, можно объяснить более высокой чистотой исходного порошка карбонильного железа.

С целью выявления материалов с наибольшей скоростью деградации было проведено исследование коррозии нанокомпозитов железа, содержащих 5, 10, 20 и 30 об.% Ад. Сразу после погружения в раствор Рингера потенциал коррозии E_{corr} нанокомпозитов Fe-Ag был значительно более положительным, чем у чистого Fe: -0,23 В и -0,18 В для Fe5Ag и Fe10Ag, соответственно, против -0,52 В для Fe. Через 2 мин после погружения E_{corr} чистого Fe практически не изменился, а потенциал образцов Fe5Ag и Fe10Ag резко снизился до -0,62 В и -0,57 В, соответственно; потенциал Fe20Ag и Fe30Ag снизился, соответственно, до -0,68 В и -0,43 В. Это можно объяснить гальваническим действием наночастиц Ag, которые активировали коррозию благородного металлического Fe И ускорили разрушение менее поверхностного оксидного слоя. Так как коррозионные потенциалы образцов Fe5Ag и Fe10Ag после 1 ч выдержки в растворе Рингера (-0,71 В и -0,73 В, соответственно) оказались выше, чем у Fe20Ag и Fe30Ag, то дальнейшее исследование коррозионного потенциала на образцах Fe20Ag и Fe30Ag не проводилось. На протяжении всего периода наблюдения (4 ч) образцы с 5 и 10 об. % Ад показывали более отрицательные коррозионные потенциалы по сравнению с чистым Fe. Самые низкие значения плотности тока коррозии были получены на образце Fe30Ag. По результатам исследования коррозии

нанокомпозитов Fe-Ag было принято решение проводить опыты по деградации на составах, показавших максимальную плотность тока коррозии (I_{corr}): Fe5Ag и Fe10Ag. Потеря массы нанокомпозитов Fe5Ag и Fe10Ag, прошедших термообработку при 550 °C в атмосфере H₂, в течение 1 часа после 28 дней деградации, оказалась в 2 и более раза выше, чем потеря массы композитов соответствующих составов, отожженных в H₂ при 800 °C, 1 ч: 11-12 % против 3,5-4 % соответственно (рисунок 4).



Рисунок 4 – Деградация композитов Fe5Ag, Fe10Ag и чистого Fe, полученных консолидацией при 2,5 ГПа, отожженых в атмосфере H₂ при 550 °C, 1 ч и 800 °C, 1 ч

Потеря массы наноструктурного чистого Fe, приготовленного консолидацией в градиенте высоких давлений порошка Fe после 8-часового помола в аттриторе, составила ~1,5 %. Таким образом, присутствие наногальванических пар Fe-Ag значительно увеличивает скорость коррозии Fe. Полученные результаты по скорости деградации нанокомпозитов Fe5Ag и Fe10Ag почти в 10 раз превышают результаты по скорости деградации композитов аналогичных составов Fe5Ag и Fe10Ag, приготовленных методом плазменно-искрового спекания, с размерами зерен ~25 мкм (таблица 2).

Согласно данным рентгеноструктурного анализа и ЭДС, осаждения продуктов коррозии на поверхности образцов практически не наблюдалось. Анализ ЭДС образцов нанокомпозитов Fe-Ag (отожжённых при 550 °C) после 28 дней деградации в физиологическом растворе на глубине проникновения ~1,5 мкм (энергия пучка электронов 20 кВ) не выявил изменения состава материала. В то же время на глубине проникновения ~200 нм (энергия пучка электронов 5 кВ) концентрация Ад была в 2-3 раза выше. Это указывает на то, Fe-Ag поверхности способствуют что наногальванические пары на ускоренному растворению железа. Скорее всего, во время продолжительной деградации гальваническая коррозия/растворение Fe вокруг наночастиц Ag сопровождается выпадением последних.

Исследование деградации образцов с микроразмерной структурой (отожженных при 800 °C), показало более быструю потерю прочности по сравнению с образцами наноразмерной структуры (отожженными при 550 °C): ~29-35 % потери прочности на изгиб после 28 дней деградации в первом случае против 25 % – во втором. Скорее всего, это связано с неоднородной

Состав	Метод получения	Средний размер	Ток коррозии,	Скорость деградации,	Ист.		
		зерна	MA/cm ²	мм/год			
	консолидация, отжиг в H ₂ :1 ч, 550°С	41 нм	0,025	0,14	*		
Fe							
	плазменно-искровое спекание	25 мкм	0,006	0,071	[**]		
	консолидация восстановленного Fe ₂ O ₃	35 нм	-	0,80	*		
Fe5Ag	консолилация, отжиг при 550°С	41 нм	0,05	1,07	*		
	в H ₂ , 1 ч при 800°С	1,5 мкм	-	0,37	*		
	плазменно-искровое спекание	25 мкм	0,012	0,09	[**]		
Fe10Ag	консолидация, отжиг при 550°С	41 нм	0,05	0,99	*		
	в H ₂ , 1 ч при 800°С	1,5 мкм	-	0,29	*		
	плазменно-искровое спекание	25 мкм	0,015	0,085	[**]		
Fe- 10Fe ₂ O ₃	консолидация частично восстановленного Fe ₂ O ₃	40 нм	-	1,53	*		
	плазменно-искровое спекание	25 мкм	0,0004	0,005	[***]		
* Результаты, полученные в данной работе; "-" исследование не проводилось; ** Huang T., ChengY., Zheng Y.F. Colloids Surfaces B Biointerfaces.– 2016.– P.142. *** Cheng J.,. Huang T., Zheng Y.F. J. of Biomedical Materials Res.– Part A.– 2014.– V. 102. – P.P. 2277–2287.							

Таблица 2 – Скорости деградации, рассчитанные по данным потери массы, для композитов Fe-Ag, Fe-10Fe₂O₃ и для чистого Fe.

~ деградацией поверхностного микроструктурного слоя, что приводит к выщелачиванию железа. Потеря массы нанокомпозитов Fe-10Fe₂O₃ после 28 дней деградации (13,3%) оказалась около 24,5%, что приблизительно в 1,8 раз выше, чем потеря массы наноструктурного Fe, приготовленного тем же наноструктурного методом. Скорость деградации Fe. полученного градиенте давлений консолидацией в высоких ИЗ восстановленного нанопорошка Fe₂O₃, в 8,5 раз выше деградации образца из наноструктурного железа, полученного помолом в аттриторе (1,5%). По всей видимости, это связано с гомогенной равноосной структурой наноразмерных зерен железа, полученного консолидацией восстановленного сферического нанопорошка Fe₂O₃.

В пятой главе описано получение и исследование микроструктуры, макроструктуры, проницаемости и механических свойств макропористых скаффолдов/каркасов из нанокомпозитов Fe5Ag и Fe10Ag с использованием гранул материала и порогена.

Разработанный в данной работе метод получения нанокомпозита Fe-10Fe₂O₃ не подходит для изготовления гранул, так как полученные после частичного восстановления компакты Fe-10Fe₂O₃ пластичны и их не удаётся раздробить на гранулы. Поэтому из нанокомпозитов Fe-10Fe₂O₃ скаффолды не изготавливали. В предварительных экспериментах было обнаружено, что: скаффолды, полученные с использованием гранул размером 300-420 мкм, показали более высокие механические свойства по сравнению со скаффолдами, изготовленными из гранул размером 420-600 мкм. Скаффолды, полученные из гранул, прошедших термообработку при 550 °C в потоке H_2 и дробление, имели более высокую прочность и более высокую проницаемость по сравнению со скаффолдами, изготовленными из гранул способом компактирования и дробления. Наилучшие результаты были получены на скаффолдах нанокомпозитов Fe5Ag и Fe10Ag, полученных из гранул размером 300-420 мкм, термообработанных при 550°C в потоке H_2 и подвергнутых дроблению.

Примеры скаффолдов различной пористости (СЭМ) показаны на рисунке 5.



Рисунок 5 – Изображения СЭМ (поверхности разлома) скаффолдов из Fe5Ag, приготовленных консолидацией при 2,5 ГПа нанокомпозитных гранул и кристаллов сахара размером 300-420 мкм, с пористостью: а) 60%; б) 65%, в) 70% и г) 75%

На основании полученных результатов был разработан метод определения площади поверхности металлических макропористых скаффолдов по изменению веса скаффолда по сравнению с изменением веса плоского образца известной площади. Определена площадь поверхности скаффолдов, исследованных в работе.

Колонны/распорки скаффолдов представляют собой плотную структуру с системой открытых нанопор, которые, как и в плотных материалах, могут быть использованы для загрузки лекарств. Метод консолидации в градиенте высоких давлений позволяет получать макропористые скаффолды с хорошо контролируемым объемом макропор. Увеличение пористости приводит к значительному снижению механических свойств по сравнению с плотными нанокомпозитами. На скаффолдах разной макропористости при испытаниях на сжатие наблюдалась пластическая деформация стенок пор/распорок с частичным закрытием макропор и уплотнением. Величина пластической деформации до разрушения скаффолдов составила более 3%. Предел текучести на сжатие скаффолдов из Fe-Ag с пористостью 70 и 75% находился трабекулярной прочности костной ткани. диапазоне Данные В по механическим свойствам и деградации для скаффолдов из Fe5Ag, Fe10Ag, полученные в работе, а также скаффолдов из чистого Fe, приготовленных различными методами, приведены в таблице 3.

Проницаемость скаффолдов является более важной характеристикой для врастания костной ткани, чем общая пористость. В большинстве опубликованных работ авторы рассматривают либо прочность скаффолдов, либо их проницаемость. Оба параметра приведены в литературе только для нерезорбируемых пористых структур. Измерение проницаемости показало более низкую проницаемость скаффолдов из Fe10Ag по сравнению со скаффолдами

Таблица 3 – Предел текучести на сжатие и относительная потеря массы скаффолдов из Fe-Ag и чистого Fe

Состав		Средний размер зерен	Пористость, %	Предел текучести на сжатие, о _{т,} МПа		Относит.		
	мд получения			до деградации	после 28 д. деградации	массы (28 д), %		
Fe5Ag	консолидация*	40 нм	70%	15,0 МПа	3,8 МПа	71,7%		
Fe10Ag	с порогеном		70%	13,0 МПа	7,2 МПа	40,2%		
Fe	3D-печать**	40 мкм	73%	23,7 МПа	22,4 МПа	3,1%		
Fe	3D-печать, микроволновое спекание***	-	86,9%	4 МПа	-	-		
Fe	спекание с	500	62%	13,2 МПа	-	-		
	порогеном****	МКМ	82%	1,7 МПа	-	-		
Fe	Alantum Corp, Корея****	-	88%	0,28 МПа	-	22,5%		
 * Результаты, полученные в данной работе; "-" исследование не проводилось **Li Y. и др. Acta Biomaterialia 2018 - V.77 P.P.380-393; ***Sharma P, Pandey P.M. Materials and Design 2018 V.160 P.P.442-454; ****Čapek J. и др. Materials and Design 2015 V.83 P.P.468-482; ****Yusop A. H. M. и др. Scientific Reports 2015 V. 5 P.P.1-17. 								

из Fe5Ag, что, скорее всего, связано с большей пластичностью материала во время консолидации и более закрытыми каналами между пор. Скаффолды из Fe5Ag и из Fe10Ag с пористостью 70% и 75% и с проницаемостью, равной $1,0\cdot10^{-10}$ м² и более, находятся в диапазоне трабекулярной костной ткани человека по пористости, проницаемости и прочности на сжатие (рисунок 6).



Рисунок 6 – Проницаемость и предел текучести на сжатие скаффолдов из Fe5Ag и Fe10Ag, полученных консолидацией в градиенте высоких давлений при 2,5 ГПа нанокомпозитных гранул и частиц сахара 300-420 мкм. Р – пористость скаффолдов.

Относительная потеря массы скаффолдов из Fe5Ag после 28 дней деградации оказалась в ~1,8 раза выше, чем потеря массы скаффолдов из Fe10Ag, – 71,7% против 40,2%, что согласуется с результатами по деградации плотных нанокомпозитов Fe-Ag. С учетом средней толщины стенок скаффолдов, равной ~140 мкм, пористости около 70%, скаффолды из Fe5Ag и Fe10Ag могут деградировать полностью через ~1,5 и ~2,5 месяца соответственно.

Исследования прочности на изгиб скаффолдов из Fe5Ag и Fe10Ag с пористостью 70% в зависимости от времени деградации в физиологическом растворе показали, что деградация механических свойств скаффолдов с пористостью 70% из Fe10Ag более стабильна по сравнению со скаффолдами из Fe5Ag. Более высокий предел текучести на сжатие скаффолда из чистого Fe 73% пористости. изготовленного методом 3D-печати (23.7 MПа). по сравнению со скаффолдами из Fe-Ag с пористостью 70%, вероятно, связан с равномерным распределением нагрузки на сжатие в гомогенной печатной Толщина колонн/распорок скаффолда Fe 73% структуре. пористости, изготовленного методом 3D-печати, составляет 200 мкм, по сравнению с 140 мкм для скаффолдов с пористостью 70%, полученных в данной работе. Результаты, полученные по разработанным макропористым скаффолдам из Fe5Ag и Fe10Ag с учётом биодеградируемости, прочности и проницаемости, превосходят результаты, полученные по скаффолдам на основе Fe в других работах. Использование гранул увеличивает проницаемость скаффолдов, наноразмерная структура обеспечивает прочность, а наличие наноразмерных гальванических пар Fe-Ag существенно увеличивает скорость деградации.

В заключении обобщены основные результаты диссертационной работы.

- 1. Метод высоэнергетического помола микронных смесей порошков Fe-Ag, Fe-Cu, метод электровзрыва проволочек Fe-Cu, Ni-Ag и метод частичного восстановления оксида железа Fe₂O₃ позволяют получить нанокомпозитные порошки Fe-Ag, Fe-Cu, Ni-Ag и Fe-Fe₂O₃. Последующая консолидация нанокомпозитных порошков в градиенте высоких давлений при комнатной температуре позволяет получить образцы с плотностью, близкой к теоретической, с высокой прочностью и с сохранением наноструктуры.
- 2. Прочность полученных нанокомпозитов заметно выше прочности композитов с размером зёрен в несколько десятков микрон; после термообработки компактов при 550 °C в потоке H₂ пластичность нанокомпозитов увеличивается с сохранением прочности и наноструктуры.
- 3. Равномерно распределенные наночастицы Ag в нанокомпозитах Fe-Ag и наночастицы Fe₂O₃ в нанокомпозитах Fe-Fe₂O₃ приводят к образованию многочисленных наногальванических пар, и, как результат, к заметному ускорению коррозии и деградации нанокомпозитов по сравнению с чистым Fe и композитами Fe-Ag с размером зёрен в несколько десятков микрон.
- 4. Консолидацией смеси нанокомпозитных гранул Fe5Ag и Fe10Ag и гранул сахара в градиенте высоких давлений удаётся получить прочные макропористые скаффолды с необходимой скоростью деградации. Скаффолды из Fe5Ag и Fe10Ag с пористостью 70% с проницаемостью более 1,0·10⁻¹⁰ м² по пористости,

проницаемости и прочности находятся в диапазоне трабекулярной костной ткани человека.

- 5. Морфология сообщающейся системы наноканалов (пористость 4-5%) макрообразца, полученного консолидацией в градиенте высоких давлений при комнатной температуре, может обеспечить загрузку лекарства в сообщающуюся систему наноканалов и медленный выход лекарства.
- 6. Разработан метод определения площади поверхности металлических макропористых скаффолдов по изменению веса скаффолда при контролируемом окислении по сравнению с изменением веса плоского образца известной площади при тех же условиях.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В рецензируемых научных изданиях, входящих в перечень ВАК:

- 1.А.Ф. Шарипова, С.Г. Псахье, И. Готман, Э.Ю. Гутманас. (2019), Умные нанокомпозиты на основе нано-порошков Fe-Ag и Fe-Cu для биодеградируемых имплантатов с повышенной прочностью и медленным высвобождением лекарств // Физ. мезомех. Т. 22. № 1. С. 36-43.
- 2. А.Ф. Шарипова, С.Г. Псахье, И. Готман, М.И. Лернер, А.С. Ложкомоев, Э.Ю. Гутманас. (2019), Холодное спекание нанокомпозитов Fe–Ag и Fe–Cu консолидацией в поле высоких давлений. //Известия вузов. Цветная металлургия 1, 67-74.
- 3. **А.Ф. Шарипова**, О.Б. Бакина, А.С. Ложкомоев, Е.А. Глазкова, А.В. Первиков, Н. В. Сваровская, М.И. Лернер, С.Г. Псахье, И. Готман, Э.Ю. Гутманас. (2018), Холодное спекание композитных наночастиц Ni-Ag, полученных электрическим взрывом проволок. // Физика и химия обработки материалов 6, 60-68.

В зарубежных изданиях, индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science:

- Lerner, M. I., Psakhie, S. G., Lozhkomoev, A. S., Sharipova, A. F., Pervikov, A. V., Gotman, I. and Gutmanas, E. Y., Fe–Cu Nanocomposites by High Pressure Consolidation of Powders prepared by Electric Explosion of Wires. // Advanced Engineering Materials. V. 20, Issue 8 (2018) 1701024.
- A. Sharipova, S.K. Swain, I. Gotman, D. Starosvetsky, S.G. Psakhie, R. Unger, E.Y. Gutmanas, Mechanical, degradation and drug-release behavior of nano-grained Fe-Ag composites for biomedical applications. // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 86 (2018) 240-249.
- 3. E.Y. Gutmanas, I. Gotman, A. Sharipova, S.G. Psakhie, S.K. Swain, R. Unger. (2017), Drug loaded biodegradable load-bearing nanocomposites for damaged bone repair. // AIP Conference Proceedings. 1882 (1), 020025.
- 4. I. Gotman, S.K. Swain, A. Sharipova, E.Y. Gutmanas. (2016), Bioresorbable Caphosphate-polymer/metal and Fe-Ag nanocomposites for macro-porous scaffolds with tunable degradation and drug release. // AIP Conference Proceedings. 1783 (1), 020062.
- 5. Aliya Sharipova, Sergey G. Psakhie, Sanjaya K. Swain, Elazar Y. Gutmanas and Irena Gotman. (2015), High-strength bioresorbable Fe–Ag nanocomposite scaffolds: Processing and properties. // AIP Conference Proceedings. 1683, 020244.