

MATERIALS FOR BIODEGRADABLE BONES BASED ON FE

Tereza Tkáčová, Jan Hrabovský

Master Degree Programme (1.), FEEC BUT

E-mail: xhrabo12@vutbr.cz

Supervised by: Marie Sedlaříková

E-mail: sedlara@seznam.cz

Abstract: The thesis deals with biodegradable bone implants which must have good mechanical properties and also good compatibility with the human body. The thesis contains literary research in the area of bone physiology, biogenic materials and implants for the human body. The thesis focuses on the selection of suitable materials for biogenic implants.

Keywords: Biodegradability, implants, bone, iron, corrosion, magnesium

1 ÚVOD

Vlivem sedavého způsobu života, který u dnešní populace převažuje, dochází k ochabnutí svalstva a zvýšení náchylnosti na různé úrazy pohybového aparátu člověka. V potaz se musí brát také vyšší věk, ve kterém dochází k osteoporóze, kosti řídnou a jejich pevnost se rapidně snižuje. V kombinaci s nadváhou, kterou trpí velká část seniorů, jsou kosti nadměrně zatěžovány a následky mohou být fatální. Tyto problémy se v řadě případů neobjedou bez chirurgického zákroku.

První materiály, které byly hojně využívány pro implantáty, byly kovy a jejich slitiny. Kovy disponují dobrými mechanickými vlastnostmi a stabilitou, ale nevýhodou je jejich kompatibilita s tělem. Pro zajištění nezávadnosti v těle musí být vytvořeny vhodné slitiny, které budou disponovat dobrými mechanickými vlastnostmi a zároveň budou kompatibilní s tělem. V poslední době se objevují biodegradabilní materiály, které se zdají být dobrým kandidátem pro zlepšení léčby poranění kostí. Jejich hlavní výhodou je kompatibilita s lidským tělem a také spontánní degradace. Biologicky rozložitelné materiály mají řadu dobrých vlastností, ale musí splňovat mnoho požadavků. Při jejich výzkumu je kladen důraz především na dostatečnou pevnost, flexibilitu, proces degradace a kompatibilitu s tělem.

Cílem této práce bylo porovnat dva polymerní materiály pro přípravu biodegradabilních materiálů. Bylo rozhodnuto o použití polyuretanu a polystyrenu, které v kombinaci s práškovým železem (případně jinými dopanty) byly žihány v inertní atmosféře. Při žihání dochází k rozkladu polymerní matrice a vzniku pevné struktury tvořené práškovým kovem.

2 PŘÍPRAVA VZORKŮ

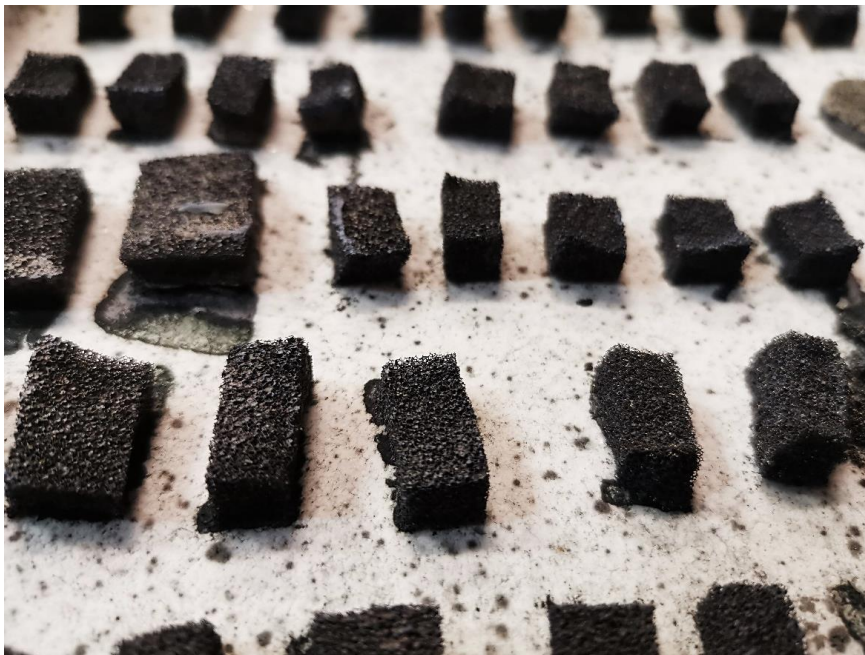
Jako výchozí práškový kov pro přípravu vzorků bylo použito komerčně dostupné práškové železo, které bylo redukováno vodíkem. Byly vytvořeny také vzorky, ve kterých byla příměs nějakého dopantu – hořčík a zinek. Tyto kovy byly taktéž v práškové podobě a komerčně dostupné. Procentuální zastoupení těchto kovů ve vzorcích bylo 0,5%, 1%, 2,5% a 5%.

Pro výrobu vzorků byly použity dvě odlišné metody. Vzhledem k požadavku na porézní strukturu, simulující spongiózní strukturu kosti, byl pro první metodu zvolen jako nosný materiál polyuretan Bulpren S 28089. Z práškového kovu o hmotnosti 3 g a 4 ml destilované vody (případně i potřebné procento dopantu) byla vytvořena suspenze, do které byly polyuretanové vzorky namočené a po dostatečném obalení a nasáknutí byly přemístěny do sušičky (37 °C) na 24 hodin.

Druhý způsob využíval pojiva, které bylo vytvořeno z polystyrenu rozpuštěného v toluenu. Polystyren byl zvolen z důvodu, že neobsahuje vázaný kyslík ve struktuře, čili by mělo být sníženo riziko

vzniku nežádoucích oxidů. Pojivo bylo smícháno v poměru 1 ml toluenu na 0,05 g PS, čímž došlo ke vzniku lepkavé směsi, do které bylo přidáno potřebné množství práškového železa a případných dopantů. Takto vzniklá suspenze byla nalita do formy z polytetrafluorethylenu a celá forma bylo uložena do sušičky při teplotě 37 °C po dobu 24 hodin.

Všechny vzorky byly následně slinovány, přičemž došlo k odstranění polymerní matrice a přetvoření práškového kovu na pevnou formu. Slinování je realizováno difuzní cestou, z toho důvodu jsou rozhodujícími faktory teplota a čas. Jako faktory, na základě kterých se vyhodnocuje efekt slinování, jsou obvykle hustota a pevnost materiálu. Toto žihání bylo provedeno na Ústavu chemie materiálů Fakulty chemické VUTBR. Teplotní profil byl nastaven dle předchozích prací [1], tedy nejprve 2 hodiny na teplotě 450 °C a poté 1 hodina na teplotě 1120 °C. Pro snížení obsahu oxidů byla použita dusíková atmosféra. Vyžihané vzorky jsou zobrazené na obrázku 1.



Obrázek 1: Vyžihané vzorky na keramické podložce

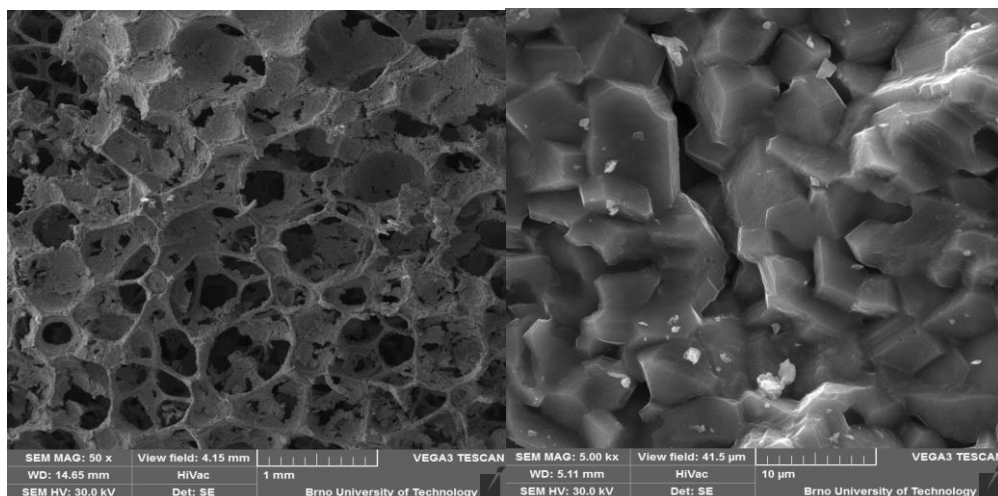
3 EDX ANALÝZA A MAPOVÁNÍ PRVKŮ

Připravené vzorky byly podrobené prvkové analýze, která umožňuje zjistit složení vzorků. Z provedené analýzy bylo možné zjistit, že železo pravděpodobně obsahovalo i příměs křemíku. Vedlejší prvky se do vzorků mohly také dostat při manipulaci se vzorky v laboratoři nebo při výpalu. Uhlík byl obsažen v každém vzorku a jeho přítomnost byla nejspíš způsobena obsahem uhlíku ve struktuře polymeru. U všech vzorků byla také zjištěna přítomnost kyslíku cca 30 %, který hraje značnou roli při procesu degradace a vzniku oxidů [2], [3].

U vzorků s obsahem hořčíku (Fe + 0,5% Mg) bylo z prvkové analýzy zjištěno, že obsah hořčíku je menší než počáteční procentuální zastoupení. Tento jev mohl být způsoben nehomogenním uspořádáním hořčíku ve vzorku. Pro zajištění lepší homogenity by bylo dobré využít míchacích zařízení, které by byly schopny dostatečně vmísit suspenzi práškových kovů do struktury polymeru.

U vzorků, do kterých byl přidán zinek (Fe + Zn), prvková analýza ukázala, že po vypálení tyto vzorky zinek neobsahují. Vzhledem k tomu, že vzorky s obsahem zinku byly vypáleny stejným teplotním profilem jako ostatní vzorky, je možné, že při vyšších teplotách došlo k rozkladu zinku. Nepřítomnost zinku mohla být také způsobena malým množstvím, které se nehomogenně rozmístilo. Z těchto důvodů by bylo dobré optimalizovat teplotní profil pro vzorky s obsahem zinku a také zajistit homogenní rozmístění zinku ve struktuře vzorku.

Bylo provedeno také mikroskopické pozorování struktury jednotlivých vzorků. Vzorky tvořené polyuretanovou matricí měly hezkou houbovitou strukturu, ale jejich mechanické vlastnosti nejsou příliš příznivé. Dochází k jejich drolení a jsou křehké. Na druhou stranu, vzorky tvořené PS pojivem mají strukturu hutnější a jsou pevnější, což se také projevuje při degradaci (jsou stabilnější a méně ochotné k degradaci)



Obrázek 2: Na levém obrázku houbovitá struktura PUR vzorku (PUR +Fe). Na pravém obrázku hutná struktura vzorku s PS pojivem (PS pojivo + Fe).

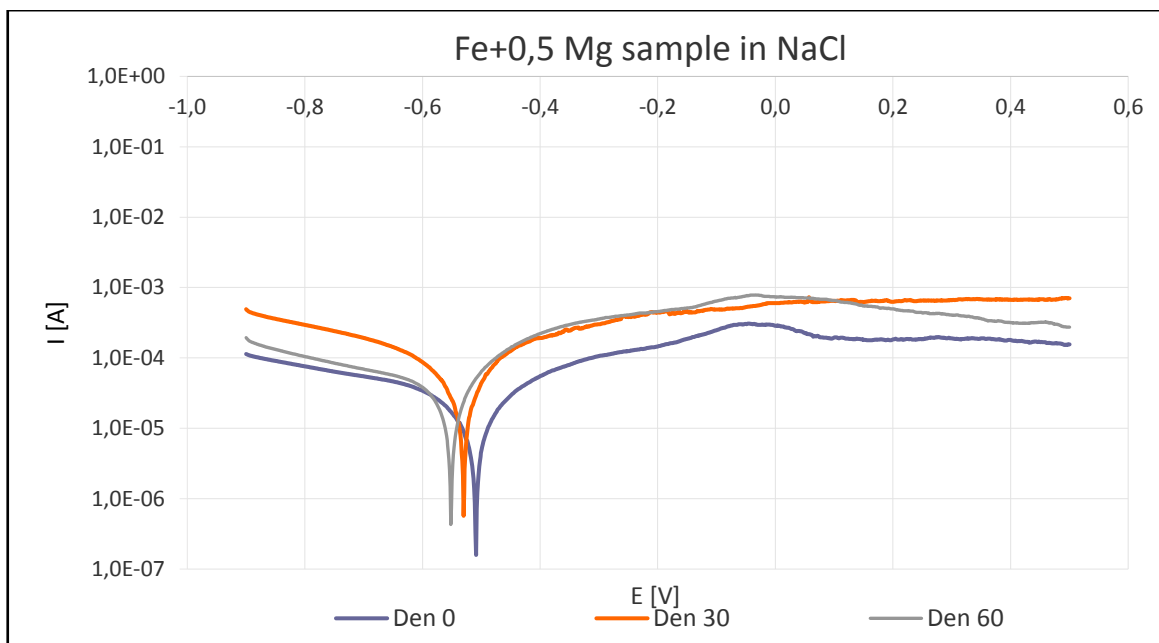
4 SLEDOVÁNÍ KOROZNÍCH POTENCIÁLŮ

Důležité je pozorovat proces degradace vytvořených vzorků. Z tohoto důvodu byly vzorky ponořené do roztoku NaCl, nebo do simulovaného roztoku tělesné tekutiny (SBL) a uloženy do sušičky při teplotě 37 °C. Standardní roztoky jako je NaCl obsahují pouze některé ionty obsažené v tělních tekutinách, zatímco SBL obsahuje téměř většinu těchto iontů. Jak již bylo zmíněné, klíčovou roli hraje degradace vzorků a s tím je spojena také koroze a úbytek hmotnosti. K úplné degradaci nesmí dojít příliš rychle, ideální doba degradace je 6-12 měsíců, proto byly v měsíčním intervalu měřeny korozní křivky, úbytky hmotnosti a vodivosti a pH roztoků.

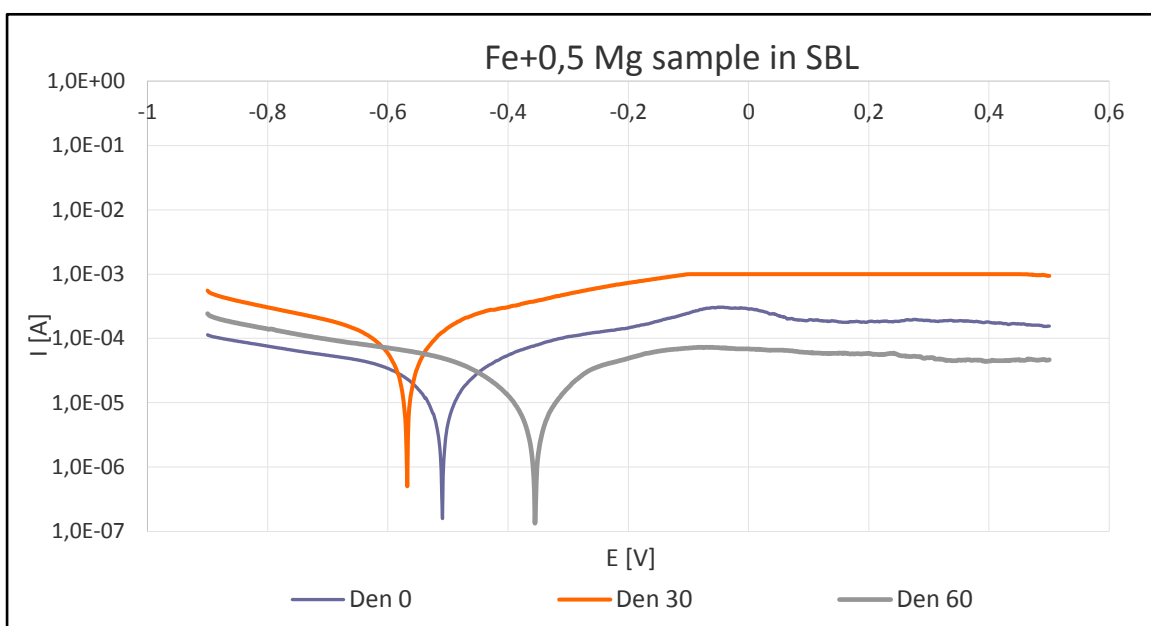
Měření bylo provedeno potenciostatickou metodou, která je založena na měření proudové hustoty v závislosti na potenciálu. Byl využit potenciostat AUTOLAB TYPE II v trojelektrodovém zapojení – pracovní (PIGE), pomocná (Pt elektroda) a referenční (Ag/AgCl) elektroda, přičemž elektrody byly ponořeny do roztoku NaCl.

	NaCl roztok	Simulated body liquid
NaCl	9,000 g/l	7,996 g/l
KCl	-	0,224 g/l
CaCl ₂ .2H ₂ O	-	0,278 g/l
NaHCO ₃	-	0,350 g/l
K ₂ HPO ₄ .3H ₂ O	-	0,228 g/l
MgCl ₂ .6H ₂ O	-	0,305 g/l
Na ₂ SO ₄	-	0,071 g/l
(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	-	6,057 g/l

Tabulka 1: Složení roztoků, do kterých byly vybrané vzorky vloženy.



Graf 1: Korozní potenciál vzorku Fe+0,5% Mg v roztoku NaCl.



Graf 2: Korozní potenciál vzorku Fe+0,5% Mg v roztoku SBL.

5 ZÁVĚR

Cílem této práce byla příprava a zkoumání materiálů, které by byly vhodné pro výrobu biodegradabilních implantátů. Příprava vzorků byla založena na žitání polymerní matrice s práškovým kovem, při kterém dochází k rozkladu polymerní matrice a sinterování kovu do pevné formy. Pro první metodu byla využita polyuretanová pěna, komerčně nazývaná Bulpren, která svojí houbovitou strukturou připomíná strukturu kosti. Tato pěna byla namočená do suspenze práškového kovu a destilovaná voda a po dostatečném nasáknutí byla uložena do sušičky. Druhá metoda byla založena na vytvoření pojivové směsi rozložením polystyrenu v toluenu a přidáním potřebného množství práškového kovu.

Připravené vzorky byly vyžihány v dusíkové atmosféře, přičemž došlo k rozkladu polymerní matrice a vzniku pevné struktury kovu.

Pro stimulování tělního prostředí byly vzorky vloženy do fyziologických roztoků – klasický NaCl a simulated body liquid (SBL) - a uloženy do sušičky při teplotě 37 °C. Pro vyhodnocení chování vzorků v tomto prostředí byly v měsíčním intervalu měřeny korozní potenciály, hmotnosti a vodivosti a pH roztoků. Provedena byla také EDX analýza a mapování prvků. U vzorků, které měly obsahovat zinek, EDX analýza zjistila nepřítomnost zinku, což mohlo být způsobeno vysokou teplotou žíhání, nehomogenním rozprostřením zinku ve vzorku nebo „opadáním“ zinku ze struktury polyuretanové pěny. U vzorků s obsahem hořčíku byla EDX analýzou přítomnost hořčíku potvrzena, ačkoliv množství bylo menší než při přípravě vzorků. To mohlo být způsobeno nehomogenním rozložením nebo opadáním hořčíku ze struktury PUR. Všechny vzorky také obsahovaly kyslík, který hraje důležitou roli při vzniku různých oxidů.

Důležité je pozorovat rozdílné chování mezi vzorky v roztoku NaCl a SBL. Zatímco NaCl mimo jiné obsahuje hlavně chloridové ionty, SBL obsahuje celé spektrum různých iontů, které lépe stimulují prostředí v těle. Důležitou roli hrají jak chloridové, tak i fosforové ionty. Chloridové ionty narušují pasivní vrstvu, která vzniká při korozi, ale fosforové ionty ji naopak zlepšují. Tento jev je také pozorovatelný na obrázku 3 a 4. Na obrázku 3 je vzorek Fe+0,5% Mg v roztoku NaCl a korozní potenciál se stále pohybuje kolem -0,55 V. Na obrázku 4 je stejný vzorek v roztoku SBL, u kterého lze pozorovat po 30 dnech namáhání posun do zápornějších hodnot. V tomto období pravděpodobně probíhala koroze a rozklad vzorku. Při dalším měření (den 60) byl naměřen kladnější korozní potenciál -0,35 V a lze předpokládat, že se uplatnil vliv fosforových iontů na pasivní vrstvu, která způsobila zpomalení koroze a posun potenciálu ke kladným hodnotám.

V neposlední řadě budou zkoumány také mechanické vlastnosti vzorků, protože při aplikaci v těle by musely odolávat velkému zatížení. Materiál by měl být dostatečně pevný, ale zároveň pružný, aby se dokázal přizpůsobit tělu. Vhodné by také bylo, aby měl nízký Youngův modul pružnosti, čímž by se přiblížil lidské kosti.

PODĚKOVÁNÍ

This work was supported by the specific graduate research of the Brno University of Technology No. FEKT-S-20-6206.

REFERENCE

- [1] HAVEROVÁ, ORIŇÁKOVÁ, ORIŇÁK, et al. An In Vitro Corrosion Study of Open Cell Iron Structures with PEG Coating for Bone Replacement Applications. *Metals* [online]. 28.6.2018, 2018(8) [cit. 2020-03-14]. DOI: 10.3390/met8070499. Dostupné z: www.mdpi.com/journal/metals
- [2] SEDLAŘÍKOVÁ, M.; VONDRÁK, J.; HÁVOVÁ, M.; KOŠÍČEK, A.; KADLEC, J. Preparation and corrosion of biodegradable iron based porous materials. In *Advanced Batteries, Accumulators and Fuel Cells. ECS Transactions*. Peddington USA: ECS Transaction, 2018. s. 1-6. ISSN: 1938-5862.
- [3] SEDLAŘÍKOVÁ, M.; VONDRÁK, J.; ČUDEK, V.; BINAR, T.; GALANOVÁ, Z. Chemical Corrosion of Porous Iron Alloys Prepared Pyrolytically. In *ECS Transaction. ECS Transactions*. Pennington USA: Electrochemical Society, 2018. p. 423-430. ISSN: 1938-5862.