

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA STROJNÍ

Studijní program: N0715A270014 - Materiálové inženýrství a výrobní technologie

Studijní specializace: Bez specializace

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Kostní cement na bázi fosforečnanu vápenatého modifikovaný povrchově upravenými nanodiamanty

Autor: Bc. Lucie KRATOCHVÍLOVÁ

Vedoucí práce: Ing. Tomáš Kovářík, Ph.D.

Akademický rok 2022/2023

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
Fakulta strojní
Akademický rok: 2022/2023

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Bc. Lucie KRATOCHVÍLOVÁ**
Osobní číslo: **S21N0043P**
Studijní program: **N0715A270014 Materiálové inženýrství a výrobní technologie**
Téma práce: **Kostní cement na bázi fosforečnanu vápenatého modifikovaný povrchově upravenými nanodiamanty**
Zadávací katedra: **Katedra materiálu a strojírenské metalurgie**

Zásady pro vypracování

1. Úvod do biomateriálů
2. Kostní pasty
3. Fosforečnan vápenatý
 - 3.1. Chemicko-fyzikální vlastnosti, struktura a použití
 - 3.2. Využití v lékařství
4. Nanodiamanty pro biomedicínské aplikace
5. Motivace
6. Praktická část
 - 6.1. Chemikálie a vstupní suroviny
 - 6.2. Experiment
 - 6.3. Charakterizace
7. Závěr a diskuze

Rozsah diplomové práce: **50-70 stran**
Rozsah grafických prací: **fotodokumentace, obrázky**
Forma zpracování diplomové práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

Xu, H., Wang, P., Wang, L. et al. Calcium phosphate cements for bone engineering and their biological properties. *Bone Res* 5, 17056 (2017). <https://doi.org/10.1038/boneres.2017.56>.

[Wouter Habraken et al. Calcium phosphates in biomedical applications: materials for the future? *Materials Today* 19, 2 (2016). <http://dx.doi.org/10.1016/j.mattod.2015.10.008>.

Noam Eliaz, Noah Metoki. Calcium Phosphate Bioceramics: A Review of Their History, Structure, Properties, Coating Technologies and Biomedical Applications. *Materials* 10, 334 (2017). doi:10.3390/ma10040334.

[K Turcheniuk and Vadym N Mochalin, Biomedical applications of nanodiamond, *Nanotechnology* 28 (2017) 252001. <https://doi.org/10.1088/1361-6528/aa6ae4>.

Vedoucí diplomové práce: **Ing. Tomáš Kovářik, Ph.D.**
Katedra materiálu a strojírenské metalurgie

Konzultant diplomové práce: **Ing. Tomáš Kovářik, Ph.D.**
Katedra materiálu a strojírenské metalurgie

Datum zadání diplomové práce: **17. října 2022**
Termín odevzdání diplomové práce: **26. května 2023**

L.S.

Doc. Ing. Vladimír Duchek, Ph.D.
děkan

Doc. Ing. Josef Odehnal, Ph.D.
vedoucí katedry

Prohlášení o autorství

Předkládám tímto k posouzení a obhajobě diplomovou práci zpracovanou na závěr studia na Fakultě strojní Západočeské univerzity v Plzni.

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracoval samostatně, s použitím odborné literatury a pramenů uvedených v seznamu, který je součástí této diplomové práce.

V Plzni dne:

.....

podpis autora

ANOTAČNÍ LIST DIPLOMOVÉ PRÁCE

AUTOR	Příjmení Kratochvílová	Jméno Lucie	
STUDIJNÍ PROGRAM	N0715A270014 Materiálové inženýrství a výrobní technologie		
VEDOUCÍ PRÁCE	Příjmení (včetně titulů) Ing. Kovářik, Ph.D	Jméno Tomáš	
PRACOVÍŠTĚ	ZČU - FST - KMM		
DRUH PRÁCE	DIPLOMOVÁ	BAKALÁŘSKÁ	Nehodící se škrtněte
NÁZEV PRÁCE	Kostní cement na bázi fosforečnanu vápenatého modifikovaný povrchově upravenými nanodiamanty		

FAKULTA	strojní	KATEDRA	KMM	ROK ODEVZD.	2023
----------------	---------	----------------	-----	--------------------	------

POČET STRAN (A4 a ekvivalentů A4)

CELKEM	69	TEXTOVÁ ČÁST	69	GRAFICKÁ ČÁST	0
---------------	----	---------------------	----	----------------------	---

STRUČNÝ POPIS (MAX 10 ŘÁDEK) ZAMĚŘENÍ, TÉMA, CÍL POZNATKY A PŘÍNOSY	Tato diplomová práce se zabývá kostním cementem na bázi fosforečnanu vápenatého modifikovaného povrchově upravenými nanodiamanty. Seznámení s biomateriály, fosforečnanem vápenatým, kostními cementy a nanodiamanty. Experimentální část, je zaměřena na přípravu experimentálních past a jejich analýzu za účelem zjištění vlivu inkorporace nanodiamantů na kinetiku tuhnutí, dynamickou viskozitu a mikrostrukturu.
KLÍČOVÁ SLOVA	Vápenofosforečné pasty, nanodiamanty, nanokompozity, kostní náhrada, biomateriál

SUMMARY OF DIPLOMA SHEET

AUTHOR	Surname Kratochvílová		Name Lucie	
STUDY PROGRAMME	N0715A270014 - Materials Science and Manufacturing Technology			
SUPERVISOR	Surname (Inclusive of Degrees) Ing. Kovářík, Ph.D		Name Tomáš	
INSTITUTION	ZČU - FST - KMM			
TYPE OF WORK	DIPLOMA	BACHELOR	Delete when not applicable	
TITLE OF THE WORK	Calcium phosphate bone cement modified with surface-treated nanodiamonds			

FACULTY	Mechanical Engineering	DEPARTMENT	KMM	SUBMITTED IN	2023
----------------	------------------------	-------------------	-----	---------------------	------

NUMBER OF PAGES (A4 and eq. A4)

TOTALLY	69	TEXT PART	69	GRAPHICAL PART	0
----------------	----	------------------	----	-----------------------	---

BRIEF DESCRIPTION TOPIC, GOAL, RESULTS AND CONTRIBUTIONS	This diploma thesis deals with calcium phosphate bone cement modified with surface-treated nanodiamonds. Introduction to biomaterials, calcium phosphate, bone cements and nanodiamonds. The experimental part is focused on the preparation of experimental pastes and their analysis in order to determine the effect of nanodiamond incorporation on solidification kinetics, dynamic viscosity and microstructure.
KEY WORDS	Calcium phosphate pastes, nanodiamonds, nanocomposite, bone substitute, biomaterial

Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat za pomoc s vypracováním této diplomové panu Ing. Tomáši Kováříkovi, Ph.D., za jeho rady, trpělivost a čas, hlavně tedy při řešení experimentální části této práce. Dále pak panu Ing. Zdeňku Jansovi za pomoc s analýzou RTG difrakce. Panu Ing. Štěpánu Stehlíkovi za pomoc s nanodiamanty a panu Michalu Polovi za pomoc s SEM.

Dále bych chtěla poděkovat všem svým přátelům, spolužákům a rodině za podporu nejen během psaní této práce, ale i během celého studia.

Obsah

Obsah	8
Přehled použitých zkratk a symbolů	10
Seznam obrázků	12
Seznam tabulek	14
1 Úvod	15
2 Biomateriály	16
2.1 Rozdělení biomateriálů	16
2.1.1 Kovy a jejich slitiny	16
2.1.2 Polymery	17
2.1.3 Keramika	18
2.1.4 Kompozity	18
2.2 Vlastnosti biomateriálů	20
2.2.1 Biokompatibilita	20
2.2.2 Bioinertnost, bioaktivita, a bioresorbovatelnost	21
2.2.3 Osteoinduktivita, osteokonduktivita a osteointegrace	21
3 Fosforečnan vápenatý (CaP)	22
3.1 Fosforečnan trivápenatý (TCP)	24
3.2 Kostní cement na bázi fosforečnanu vápenatého (CPC)	25
3.2.1 Apatit cementy	26
3.2.2 Brushite cementy	27
3.2.3 Vlastnosti	27
4 Polymerní aditiva	29
4.1 Polymery přidané do kapalné fáze	29
4.2 Polymery přidané do pevné fáze	30
5 Nanodiamanty (ND)	31
5.1 Struktura	31
5.1.1 Funkcionalizace povrchu	31
5.2 Vlastnosti	34
5.2.1 Fluorescence	34
5.2.2 Biokompatibilita	34
5.3 Výroba nanodiamantů	35
5.3.1 Syntéza	35
5.3.2 Zpracování a modifikace [35]	36

5.4	Použití v biomedicině	36
5.4.1	Systemy pro dodávání léčiv do těla	37
5.4.2	Tkáňové inženýrství	37
5.4.3	Biozobrazení a diagnostika	37
6	Cíl experimentální části	38
7	Příprava a experiment	39
7.1	Vstupní suroviny	39
7.1.1	β – Fosforečnan trivápenatý (β -TCP)	39
7.1.2	Celulóza	42
7.1.3	Kyselina fosforečná (H_3PO_4)	42
7.1.4	TRITONX-100	42
7.1.5	Nanodiamanty	42
7.2	Příprava vzorků	44
8	Analýza: Vstřikovací schopnost a pH	46
9	Analýza: Dynamický viskozita	48
10	Analýza: Kinetika tuhnutí	52
10.1	Kinetika tuhnutí vzorků využívající β -TCP	53
10.2	Kinetika tuhnutí vzorků využívající β -TCP 900°C/6hod	54
10.3	Kinetika tuhnutí vzorků s ND	54
11	Analýza: Mikrostruktura	56
12	Analýza: RTG difrakce	59
13	Zhodnocení výsledků	62
14	Závěr	64
	Použité zdroje a literatura	65

Přehled použitých zkratk a symbolů

FST	Fakulta strojní
KMM	Katedra materiálů a strojírenské metalurgie
ZČU	Západočeská univerzita v Plzni
AISI	Americký institut pro železo a ocel
ASTM	Americká společnost pro testování a materiály
PVC	Polyvinylchlorid
PE	Polyethylen
PP	Polypropylen
PMMP	Polymethylmetakrylát
PLA	Polylaktid
PLGA	kopolymer kyseliny mléčné a glykolové
PS	Polystyren
PET	Polyethylentereftalát
PU	Polyuretan
PEI	Polyetheramid
DNA	deoxyribonukleová kyselina
CaP	fosforečnan vápenatý
ECM	extracelulární matrix
HA	hydroxyapatit
β -TCP	β – fosforečnan trivápenatý
MCPM	monohdrát dihydrogenfosforečnanu vápenatého
TTCP	bisfosforečnan-oxid vápenatý
α -TCP	α – Fosforečnan trivápenatý
DCPD	dihdrát hydrogenfosforečnanu vápenatého
DCPA	hydrogenfosforečnanvápenatý
OCP	pentahdrát dihydrogenfosforečnanu hydroxidu oktavápenatého
CDHA	hydroxyapatit s nedostatkem vápníku
CPC	kostní cement na bázi fosforečnanu vápenatého
LPR	poměr tekutiny ku prášku
ND	nanodiamanty
ND ⁺	kladně nabitě částice nanodiamantů
ND ⁻	záporně nabitě částice nanodiamantů
HPHT	mletí za vysokého tlaku a teploty
CVD	depozice z plynné fáze

SLS	statický laserový rozptyl světla
STA	simultánní termická analýza
DSL	dynamický laserová rozptyl světla
SEM	Skenovací elektronový mikroskop
VS	výchozí stav β -TCP
VS-P	výchozí stav – kyselina fosforečná
VS-P-C	výchozí stav - kyselina fosforečná- celulóza
VS-P-TR	výchozí stav – kyselina fosforečná – TRITONX-100
VS-P-ND-	výchozí stav – kyselina fosforečná – záporně nabitě částice ND
VS-P-ND+	výchozí stav – kyselina fosforečná – kladně nabitě částice ND
VS900	výchozí stav β -TCP žiháno na 900°C/6hod
VS900-P	výchozí stav – kyselina fosforečná
VS900-P-C	výchozí stav - kyselina fosforečná- celulóza
VS900-P-TR	výchozí stav – kyselina fosforečná – TRITONX-100
VS900-P-ND-	výchozí stav – kyselina fosforečná – záporně nabitě částice ND
VS900-P-ND+	výchozí stav – kyselina fosforečná – kladně nabitě částice ND
DV10%	kumulativní četnost 10 %
DV90%	kumulativní četnost 90%
HPMC	hydropropylmetlyceluloza
CMC	karboxymethylceluloza
G'	akumulovaný modul
G''	ztrátový modul
RTG	rentgenové záření
DSC	diferenciální snímací kalorimetrie

Seznam obrázků

Obrázek 1 – Aplikace hybridních biomateriálů; Implantáty, systémy pro dodání léčiv, biomimetika a scaffold (citováno a upraveno z [16], [17], [18]).....	20
Obrázek 2 – Strukturní složení kosti [27]	22
Obrázek 3 - Schématické znázornění krystalické struktury jednotlivých buněk – α – TCP, β – TCP a α' – TCP, Ca^{2+} zelená; P^{5+} fialová; O_2 neznázorněn kvůli přehlednosti [25], [30].	24
Obrázek 4 - Znázornění mechanismu tuhnutí a vytvrzování kostních cementů [28].	26
Obrázek 5 – Schématické znázornění principu zapojení polymerních aditiv do CPC [34].	29
Obrázek 6 - Schéma homogenizace povrchu částic nanodiamantů [39].....	32
Obrázek 7 - Schéma nekovalentní funkcionalizace povrchu využívající elektrostatické interakce, kde PEI – polyetherimid, DNA – Deoxyribonukleová kyselina, Polymers – polymery [39].	32
Obrázek 8 - Schéma nekovalentní funkcionalizace povrchu využívající hydrofobní interakce, kde Drugs – léčiva, Polymers – polymery [39].	33
Obrázek 9 - Schéma kovalentní funkcionalizace karboxylových skupin na ND (R=proteiny, peptidy, barviva) [39].	33
Obrázek 10 Schéma kovalentní funkcionalizace hydroxylových skupin na ND (R=proteiny, peptidy, amino-alkylové, glycidyllové skupiny) [39].....	34
Obrázek 11 - Možné použití nanodiamantů v biomedicině [39].....	37
Obrázek 12 – SLS analýzy; distribuční křivka, kde β -TPC VS je znázorněna šedou barvou a β -TPC VS900 žlutou barvou	41
Obrázek 13 – Výsledky simultánní termické analýzy - STA.....	41
Obrázek 14 – Disperze nanodiamantů, vlevo H_2 pozitivní náboj, vpravo O_2 negativní náboj	42
Obrázek 15 – DSL analýza; distribuční křivka ND+	43
Obrázek 16 – DSL analýza; distribuční křivka ND-.....	44
Obrázek 17 – Příprava vzorků.....	45
Obrázek 18 – Ověření vstřikovací schopnosti; 1: VS, 2: VS-P, 3: VS-P-C, 4:VS-P-TR, 5: VS-P-ND-, 6: VS-P-ND+.....	46
Obrázek 19 – Ověření vstřikovací schopnosti; 7: VS900, 8: VS900-P, 9:VS900-P-C, 10: VS900-P-TR, 11:VS900-P-ND-, 12: VS900-P-ND+	46
Obrázek 20 – Měření dynamické viskozity	48
Obrázek 21 – Přehled měření viskozity, vzorky s β -TCP.....	49
Obrázek 22 – Přehled měření viskozity, vzorky s β -TCP 900°C/6hod	50
Obrázek 23 – Přehled měření viskozity, vzorky s disperzí nanodiamantů	51
Obrázek 24 – Kinetika tuhnutí VS	52
Obrázek 25 – Přehled kinetiky tuhnutí vzorků s β -TCP ve výchozím stavu	53

Obrázek 26 – Přehled kinetiky tuhnutí vzorků s β -TCP ve stavu po žíhání	54
Obrázek 27 – Přehled kinetiky tuhnutí vzorků s ND	55
Obrázek 28 – SEM snímky mikrostruktury VS a VS900 při zvětšení 1000x.....	56
Obrázek 29 – SEM snímky mikrostruktury vzorku VS-P a VS900-P při zvětšení 1000x	56
Obrázek 30 – SEM snímky mikrostruktury VS-P-C a VS900-P-C při zvětšení 1000x....	57
Obrázek 31 – SEM snímky mikrostruktury VS-P-TR a VS900-P-TR při zvětšení 1000x	57
Obrázek 32 – SEM snímky mikrostruktury vzorku VS-P-ND- (vlevo nahoře), VS-P-ND+ (vpravo nahoře), VS900-P-ND- (vlevo dole) a VS900-P-ND+ (vpravo dole) při zvětšení 1000x	58
Obrázek 33 - Přehled difraktogramů s obsahem β - TCP ve struktuře	60
Obrázek 34 - Rozbor difrakčního maxima nejsilnější roviny (0 2 10) majoritní fáze $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	60
Obrázek 35 – Přehled měření RTG difrakce vzorků ND^+ (černá barva) A ND^- (červená barva).....	61

Seznam tabulek

Tabulka 1 - Rozdělení biomateriálu, výhody a nevýhody, použití [1], [3].....	16
Tabulka 2 - Chemické složení nerezové oceli AISI 316L (1.4404) [4].....	17
Tabulka 3 - Chemické složení nejčastěji používaných slitin kobaltu [4].....	17
Tabulka 4 - Syntetické polymerní biomateriály [4].....	18
Tabulka 5 - Hlavní komponenty kostní struktury [23].....	22
Tabulka 6 - Vybrané sloučeniny fosforečnanu vápenatého, jejich zkratka, chemický vzorec, poměr Ca/P a rozpustnost [23].....	23
Tabulka 7 – Schématické znázornění složení vzorků experimentální části.....	39
Tabulka 8 – Přehled vstupních surovin.....	39
Tabulka 9 - Výsledky SLS analýzy.....	40
Tabulka 10 - DSL analýza; výsledky pro ND+.....	43
Tabulka 11 – DSL analýza; výsledky pro ND-.....	43
Tabulka 12 – Zeta potenciál ND disperzí.....	44
Tabulka 13 – Výsledky měření pH.....	47
Tabulka 14 – Srovnání výsledků měření viskozity.....	51
Tabulka 15 – Výsledky měření kinetiky tuhnutí s β -TCP ve výchozím stavu.....	53
Tabulka 16 – Výsledky měření kinetiky tuhnutí s β -TCP ve stavu po žíhání.....	54
Tabulka 17 – Výsledky měření kinetiky tuhnutí vzorků s ND.....	55
Tabulka 18 – Shrnutí výsledku měření dynamické viskozity.....	62
Tabulka 19 – Shrnutí výsledků měření kinetiky tuhnutí.....	63

1 Úvod

Tato diplomová práce se zabývá anorganickými kostními cementy na bázi fosforečnanu vápenatého modifikovanými povrchově upravenými nanodiamanty. A to konkrétně jejich přípravou a vlivem různých receptur na jejich vlastnosti a mikrostrukturu.

Teoretická část této práce je rozdělena do čtyř kapitol, které si dávají za cíl představit dané téma. První kapitola se zabývá biomateriály, jejich rozdělením na kovy, polymery, keramiku a kompozity, a představením důležitých vlastností jakou je biokompatibilita, bioinertnost, bioaktivita, bioresorbovatelnost, osteoinduktivita, osteokonduktivita a osteointegrita. Druhá kapitola představuje fosforečnan vápenatý, přípravu a vznik kostních cementů a jejich vlastnosti jako je doba zpracovatelnosti, vstřikovací schopnost, koheze a viskozita. Třetí kapitola představuje polymerní aditiva, která lze použít při přípravě kostních cementů za účelem zlepšení jejich vlastností a čtvrtá kapitola je zaměřena na nanodiamanty, jejich strukturu, vlastnosti, výrobu a možné aplikace.

Experimentální část této práce je rozdělena do tří částí. První část se zabývá přípravou vzorků kostních cementů a popisem vstupních surovin. Druhá část je zaměřena na analýzu samotných past, jako je analýza vstřikovací schopnosti, pH, dynamické viskozity, kinetiky tuhnutí a mikrostruktury. Ve třetí části je pak zaznamenáno zhodnocení výsledků a vlivu receptur na vlastnosti.

2 Biomateriály

Jedná se o přírodní nebo syntetické materiály, které jsou v kontaktu s tkání, krví a dalšími biologickými tekutinami, a zároveň nemají na toto okolí nepříznivý vliv. Jsou používány za účelem zlepšení celkového zdraví, a jsou na ně kladeny velká nároky, právě proto, že jsou v přímém kontaktu s organismem. V současnosti je jejich využití velmi rozsáhlé počínaje materiály pro tkáňovou regeneraci a konče komplexními přístroji pro řízení tělních procesů tzv. "on site" [1].

2.1 Rozdělení biomateriálů

Biomateriály můžeme rozdělit do několika skupin dle typu materiálu. Jsou to kovy, polymery, keramika, kompozity příp. hybridní anorganicko-organické materiály [2]. Každý z těchto materiálů má své výhody a nevýhody a jako biomateriál nachází jiné uplatnění. Stručný přehled typu materiálu, jeho výhod, nevýhod a příkladu konkrétního materiálu je uveden v tabulce 1.

Další dělení biomateriálů je možné podle reakce uvnitř organismu na bioaktivní, bioinertní a bioresorbovatelné materiály. Popřípadě dle využití na biologické materiály, materiály pro implantáty a materiály pro interakci mezi dvěma látkami [1], [2].

Tabulka 1 - Rozdělení biomateriálu, výhody a nevýhody, použití [1], [3].

Materiál	Výhody	Nevýhody	Použití	Příklad materiálu
Polymery	Pružnost Výroba Hmotnost	Pevnost Deformace Degradace	Sutury Měkké tkáně	PMMA PLA PLGA
Kovy	Pevnost Houževnatost Tažnost	Korozivzdornost Hustota Výroba Hmotnost	Náhrady kloubů Kostní dlahy, dráty a šrouby	Nerezová ocel Titan a jeho slitiny CoCrMo
Keramika	Biokompatibilita Chemická inertnost Korozivzdornost	Křehkost Pružnost	Zubní a ortopedické implantáty Náhrady kostí	Alumina Zirkonia Hydroxyapatit
Kompozity	Pevnost	Výroba	Kostní cementy Zubní pryskyřice	Vyztužený kostní cement

2.1.1 Kovy a jejich slitiny

Kovy a jejich slitiny jsou nejvyužívanější skupina biomateriálů. Vynikají výbornou elektrickou a tepelnou vodivostí a mechanickými vlastnostmi jako je pevnost, tažnost a houževnatost. Mezi nevýhody kovových biomateriálů patří hlavně odolnost proti korozi, hustota, hmotnost a náročnější výroba oproti polymerům [1], [4].

Kovové biomateriály můžeme rozdělit z hlediska jejich zapojení v lidském těle na pasivní a aktivní. Pasivní kovové biomateriály jsou různé náhrady kloubů např. kyčelní kloub, kostní šrouby, dlahy a hřeby pro fixaci zlomenin a v neposlední řadě zubní implantáty. Aktivní kovové biomateriály jsou například cévní stenty a vodící dráty katetrů [5].

První materiál, který byl vyroben specificky pro použití v lidském těle byla vanadiová ocel. Tato ocel našla uplatnění v ortopedii, a to jako materiál pro výrobu kostní dlah a šroubů pro

fixaci zlomenin. Od té doby se vývoj a použití kovů a jejich slitin posunul velmi dopředu a vanadiová ocel byla nahrazena lepšími kovovými materiály, jako je například nerezová ocel, titan a jeho slitiny, slitiny CoCr a další [1], [3], [6], [7].

Místo vanadiové oceli se v současnosti nejvíce používá nerezová ocel AISI 316 L jejíž chemické složení je uvedeno v tabulce 2. Jde o nemagnetickou austenitickou ocel vyznačující se velmi dobrou korozivzdorností [4].

Tabulka 2 - Chemické složení nerezové oceli AISI 316L (1.4404) [4]

Prvek	C	Mn	P	S	Si	Cr	Ni	Mo
Složení [%]	max 0,03	max 2,00	max 0,03	max 0,75	17,00 - 20,00	12,00 - 14,00	12,00 - 14,00	2,00 - 4,00

Slitiny CoCr můžeme rozdělit do dvou skupin dle zpracování na odlévané a tvářené za tepla. Příkladem odlévané slitiny je slitina CoCrMo, která nachází uplatnění především v zubním lékařství, a tvářená slitina CoNiCrMo, která se využívá na náhrady kloubů jako je kolenní a kyčelní kloub. Chemické složení těchto slitin je uvedeno v tabulce 3. Základem je kobalt (až 65 %) a chrom, který se přidává kvůli zlepšení korozivzdornosti [4].

Tabulka 3 - Chemické složení nejčastěji používaných slitin kobaltu [4]

	Cr [%]	Mo [%]	Ni [%]	Fe [%]	C [%]	Si [%]	Mn [%]	P [%]	S [%]	Ti [%]
CoCrMo (ASTM F75)	27,0 - 30,0	5,0 - 7,0	max 2,5	max 0,75	max 0,35	max 1,0	max 1,0	-	-	-
CoNiCrMo (STM F562)	19,0 - 21,0	9,0 - 10,5	33,0 - 37,0	max 1,0	max 0,025	max 0,15	max 0,15	max 0,015	max 0,010	max 1,0

Dalším významným kovem, který našel uplatnění jako biomateriál pro výrobu implantátů je titan a jeho slitiny. Hlavním benefitem této skupiny materiálů je jejich nízká hustota, a tedy i hmotnost oproti výše zmíněným slitinám kobaltu nebo nerezové oceli [4].

2.1.2 Polymery

Polymery jako biomateriály nacházejí stále širší škálu aplikací, která je téměř shodná s kovovými či keramickými materiály. Mezi jejich výhody patří jejich mechanické a fyzikální vlastnosti např. pružnost, hmotnost a oproti ostatním materiálům jednoduchá výroba různých forem od vláken, přes textilie, až po viskózní kapaliny, a také nízká pořizovací cena [2]. Mezi nevýhody pak řadíme nízkou pevnost, degradaci a deformaci, ke kterým dochází po určité době po aplikaci [1].

Za zmínku stojí také to, že syntetické polymery mají velkou podobnost s přírodními polymerními tkáňovými složkami, a proto lze v některých případech mezi nimi dosáhnout vazby. Tohoto efektu využívají například kyanoakrylátová tkáňová lepidla [1].

V současnosti jsme schopni vyrobit mnoho syntetických polymerních materiálů, které by mohly nést označení biomateriály. V praxi se ale využívá pouze několik takových materiálů. Jejich přehled a použití můžeme vidět v tabulce 4 [4].

Tabulka 4 - Syntetické polymerní biomateriály [4]

Syntetický polymer	Použití
Polyvinylchlorid (PVC)	Sáčky na krev a roztoky, chirurgické obaly, IV sety, dialyzační přístroje, katérové lahvičky, konektory a kanyly
Polyethylen (PE)	Farmaceutické lahve, netkané textilie, katétry, sáčky, flexibilní kontejnery a ortopedické implantáty
Polypropylen (PP)	Jednorázové injekční stříkačky, membrány krevního okysličovače, šicí nitě, netkané textilie a umělé cévní štěpy
Polymethylmetakrylát (PMMA)	Krevní pumpy a zásobníky, membrány pro dialyzátor krve, implantované oční čočky a kostní cement
Polystyren (PS)	Baňky na tkáňové kultury, lahve
Polyethylentereftalát (PET)	Sutury, síťky, umělé cévní štěpy a srdeční chlopně
Polytetrafluoretylen (PTFE)	Katetry a umělé cévní štěpy
Polyurethan (PU)	Hadičky a různé komponenty
Polyamid (Nylon)	Balící fólie, katétry, šicí nitě

2.1.3 Keramika

Keramika je polykrystalická anorganická sloučenina vyznačující se žáruvzdorností a vysokou tvrdostí. Vyrábí se z jílu, křemenných písků, vápence a živce pomocí tepelného zpracování, slinování [8].

Keramika, která se využívá v lékařství například jako náhrada různých částí těla, zejména tedy kostí se nazývá biokeramika. Její uplatnění je však daleko rozsáhlejší. Díky dobré estetice si keramika našla uplatnění i v zubním lékařství. Také se používá jako součást kompozitů. Mezi její výhody patří inertnost, vysoká biokompatibilita, dobré mechanické a fyzikální vlastnosti a korozivzdornost. Naopak mezi nevýhody patří nízká pružnost a křehkost [4].

Biokeramiku můžeme rozdělit dle reakce na okolní tkáň bioinertní, bioaktivní, povrchově reaktivní a resorbovatelnou.

Příkladem bioinertní keramiky je alumina (Al_2O_3) neboli oxid hlinitý, který se získává z bauxitu, popřípadě korundu. „Americká společnost pro testování a materiály (ASTM) uvádí, že oxid hlinitý pro použití v implantátech by měl obsahovat 99,5 % čistého oxidu hlinitého a méně než 0,1 % kombinovaného SiO_2 a oxidů alkalických kovů (většinou Na_2O)“. Mezi vlastnosti aluminy patří vysoká tvrdost, vysoká otěruvzdornost, rovnoměrná povrchová stálost a vysoká inertnost.

Inertní keramika se díky svým vlastnostem používá nejčastěji jako podpurný implantát, na výrobu dlah, šroubů a hlavic femuru. Další aplikace jsou ventilační hadičky nebo sterilizační zařízení. Příkladem bioaktivní keramiky jsou různé strukturní a chemické modifikace fosforečnanu vápenatého, které budou v textu dále diskutovány [4].

2.1.4 Kompozity

Kompozity jsou materiály, které se skládají ze dvou a více různých materiálů nebo fází, které jsou rozlišitelné na atomární úrovni. Kombinací dvou a více materiálů je možné zachovat jejich výhody, a zároveň eliminovat či omezit jejich nevýhody. Mezi výhody kompozitních materiálů patří jejich mechanické vlastnosti, jako je vysoká tuhost a odolnost proti

dynamickému zatěžování, mezi nevýhody pak patří technologicky náročnější výroba a tedy i vyšší pořizovací cena [4], [9].

Vlastnosti kompozitních materiálů jsou ovlivněny rozhraním jednotlivých fází a objemovým podílem jednotlivých složek; matrice vs. plnivo [4].

V lidském těle nalezneme několik přírodních kompozitů například kosti, kůže nebo plíce. Kosti jsou tvořeny spongiózní (houbovitá) a kompaktní (kortikální) složkou. Tyto dva typy organizace trámčiny v kosti jsou spojitě propojeny a tvoří kompozitní materiál, který je lehký a umožňuje přenášet zatížení [4], [10].

Kompozitní materiály, které se běžně uplatňují v lékařství, jsou složeny z materiálů, které jsou biokompatibilní, a lze je používat pro různé aplikace, ale i samostatně. V případě trvalých implantátů se používají například kombinace polymer – keramika, biosklo – polymer a hydroxyapatit-resorbovatelná matrice a lze je rozdělit dle matrice na kompozity s polymerní matricí, s kovovou matricí a s keramickou matricí. Kompozitní materiály, které využívají pokročilé kombinace biologického a syntetického vlákna nebo matrice, se nazývají hybridní biokompozity [11], [12]

Kompozity s polymerní matricí lze rozdělit dle toho, zda přidaná složka je biologicky odbouratelná či nikoliv. Tyto kompozity se pak dělí na vitálně-avitální, které obsahují buňky a avitálně-avitální. Další možné rozdělení je na resorbovatelné a neresorbovatelné kompozitní materiály s polymerní matricí. Příkladem tohoto kompozitu je například kombinace polymer – keramika, tyto kompozity jsou velmi podobné kostní tkáni, která je složena z kolagenových fibril (polymer) a hydroxyapatitových krystalů (keramika).

Kompozity s keramickou matricí se mohou vyskytovat i v kombinaci keramika – keramika, kdy jak matrice, tak vlákna jsou na bázi uhlíku. Tyto kompozity vznikají s cílem zachování pozitivních vlastností keramiky jako je vysoká tvrdost, tuhost, pevnost v tahu a eliminace jejich nežádoucích vlastností jako je křehkost a nízká houževnatost.

Příkladem kompozitu s keramickou matricí je kombinace biosklo – polymer. Tento materiál podporuje tvorbu kostní a vaskulární tkáně a diferenciaci kmenových buněk.

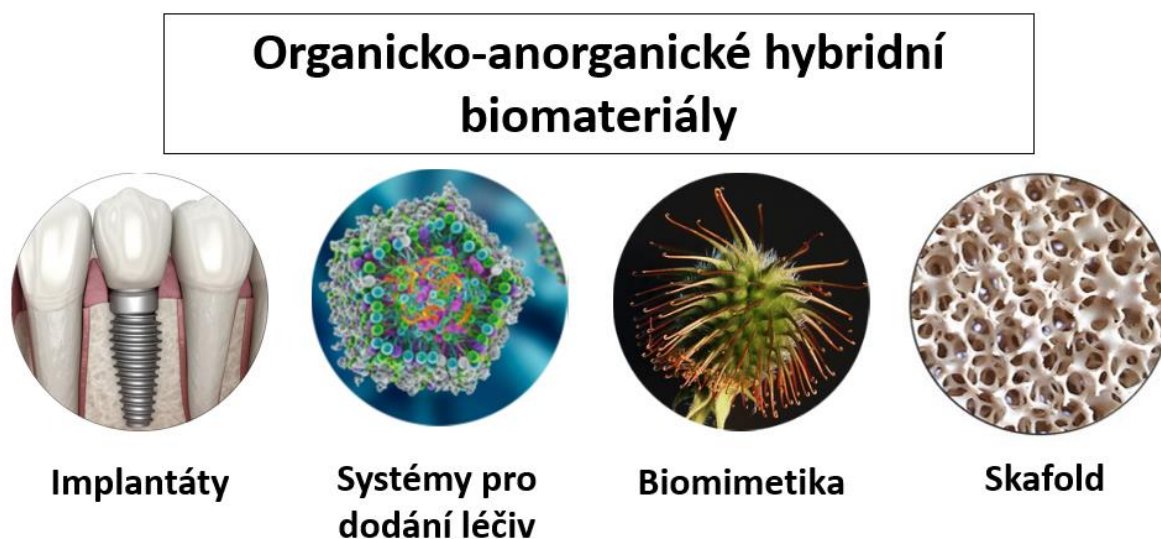
Kompozity s kovovou matricí se mohou vyskytovat v jakékoliv kombinaci. Stejně jako v předchozích případech je snaha o zachování pozitivních vlastností a eliminaci nežádoucích. Příkladem kompozitu s kovovou matricí je například kombinace hliník – uhlík. Je však nutné dávat pozor na slitinu hliníku, která je v zde použita. Ne všechny slitiny tohoto kovu jsou vhodné z důvodu biokompatibility. Vhodnou hliníkovou slitinou je například 2024-T4 nebo 6061-T5. Uhlíková vlákna jsou navíc potažena boridem niklu nebo boridem titanu. Tento kompozit má vysokou pevnost a nízkou hustotu [13] [14].

2.1.4.1 Hybridní biomateriály [15]

Hybridní biomateriál je univerzální termín, který popisuje jak polymery s vysokým podílem krystalické fáze ve struktuře, tak amorfní sol gel a další materiály s anorganickými i organickými složkami, které jsou ve vzájemné interakci. Většinou se jedná o dva materiály s chemickými vazbami na molekulární úrovni, které ovlivňují jejich vlastnosti.

Jednotlivé komponenty hybridního biomateriálu jsou voleny tak, aby vždy výsledný materiál měl lepší vlastnosti než samotné komponenty. Příkladem může být bioaktivní sklo, které má velmi dobrou proliferaci buněk a podporuje buněčný růst, spojené s polymerní organickou skupinou, která zajišťuje elasticitu a biokompatibilitu.

Hybridní kompozity se využívají z důvodu nastavitelných a velmi specifických vlastností dle požadované aplikace: povrchová aktivita a funkcionalita, biomimetika, piezoelektrické vlastnosti, vodivost, specifická porozita apod. Přehled aplikací je znázorněn na obrázku 1.



Obrázek 1 – Aplikace hybridních biomateriálů; Implantáty, systémy pro dodání léčiv, biomimetika a skafold (citováno a upraveno z [16], [17], [18]).

Skafold je biokompatibilní substrát, který lze integrovat bez poškození okolí do kostní tkáně, kde slouží jako náhrada, která podporuje proliferaci buněk. Využívají se například při léčbě zlomenin nebo osteoporózy.

2.2 Vlastnosti biomateriálů

Vlastnosti biomateriálů stejně jako ostatních materiálů můžeme rozdělit na fyzikální, chemické a mechanické. U každého druhu materiálu nás z hlediska aplikace zajímají trochu jiné vlastnosti.

U kovů jsou to například hustota, pevnost v tahu, mez kluzu, únavová pevnost, korozivzdornost, prodloužení a smrštění. Naopak v případě keramiky modul pružnosti, tvrdost, životnost, a u plastů elasticita, pevnost a schopnost sterilizace. Jelikož mluvíme o biomateriálech musíme na tyto vlastnosti pohlížet z komplexního hlediska [4], [11].

Tento komplexní pohled zajišťuje biokompatibilita, kterou musí splňovat všechny materiály, které chtějí být klasifikovány jako biomateriály. Vlastnosti, které souvisí s reakcí na okolní tkáň jsou bioinertnost, bioaktivita a bioresorbovatelnost.

2.2.1 Biokompatibilita

Biokompatibilita je vlastnost materiálu, která se posuzuje u všech látek, které jsou v přímém styku s organismem. Lékařský slovník vysvětluje biokompatibilitu jako snášenlivost materiálu v biologickém prostředí [19].

Aby mohl být materiál označen jako biokompatibilní musí splňovat dva základní požadavky. První požadavek, jak už i pojem biokompatibilita nastiňuje, je jeho reakce na okolní prostředí, respektive reakce organismu na tento materiál. Druhým požadavkem je jeho funkčnost. Dá se také říct, že biomateriál musí plnit svou funkci, a to ideálně tak, že vyvolá příznivou reakci od hostitele, nebo minimálně tuto reakci bude podporovat [3].

Aby byl splněn první požadavek, materiál nesmí ovlivňovat prostředí organické tkáně, působit toxicky, způsobovat alergické reakce, způsobovat reakce imunity, ať už zvyšování teploty, či citlivosti. Musí být chemicky inertní a stabilní. Druhý požadavek je splněn, pokud zůstává materiál po dobu své životnosti stabilní a nedegraduje [3], [20].

Biokompatibilita materiálu je ovlivněna jeho chemickým složením, strukturou, mechanickým namáháním, v případě implantátů i tvarem a morfologií povrchu [3].

2.2.2 Bioinertnost, bioaktivita, a bioresorbovatelnost

Pokud chceme vyjádřit reakci organismu či tkáně na biomateriál můžeme použít pojmy bioinertnost, bioaktivita a bioresorbovatelnost.

Bioinertnost je schopnost materiálu, která popisuje, že materiál má po aplikaci minimální interakci s okolní tkání. Příklady takových materiálů jsou nerezová ocel, titan a jeho slitiny, kobaltové slitiny nebo některé typy hliníkových slitin. Spolehlivým příkladem je keramika na bázi Al_2O_3 a ZrO_2 , ale i některé typy karbidů a nitridů (úprava povrchu).

Naopak *bioaktivita* označuje schopnost materiálu provádět interakce s okolím například s kostí nebo měkkou tkání. Tato interakce je zajištěna pomocí přesunu iontů z povrchu do okolí. Bioaktivní materiály jsou například hydroxyapatit nebo biosklo.

Bioresorbovatelnost je schopnost materiálu rozpustit se, být absorbován jeho okolím, a zároveň být postupně nahrazen okolní tkání. Příkladem bioresorbovatelných materiálů jsou různé typy a fáze fosforečnanu vápenatého ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) [11], [21].

2.2.3 Osteoinduktivita, osteokonduktivita a osteointegrace

Osteoinduktivita je proces, kterým se indukují osteogeneze. Jedná se o jev, který se pravidelně vyskytuje při jakémkoli procesu hojení kostí. Označuje nábor nezralých buněk a stimulaci těchto buněk k vývoji v preosteoblasty.

Termín osteokonduktivita popisuje schopnost kosti růst. Osteokonduktivní materiál slouží nově rostoucím osteoblastům a osteocytům jako mřížka a vede tak postupující novotvorbu kosti. Implantáty s osteokonduktivním povrchem vykazují větší toleranci k nepříznivým podmínkám hojení, jakými jsou mezera mezi kostí a implantátem nebo primární nestabilita implantátu [22], [23].

Osteointegrace je metoda vhojování implantátů do kosti. Je definována jako přímé strukturální a funkční spojení mezi organizovanou živou tkání a povrchem zatíženého implantátu [24].

3 Fosforečnan vápenatý (CaP)

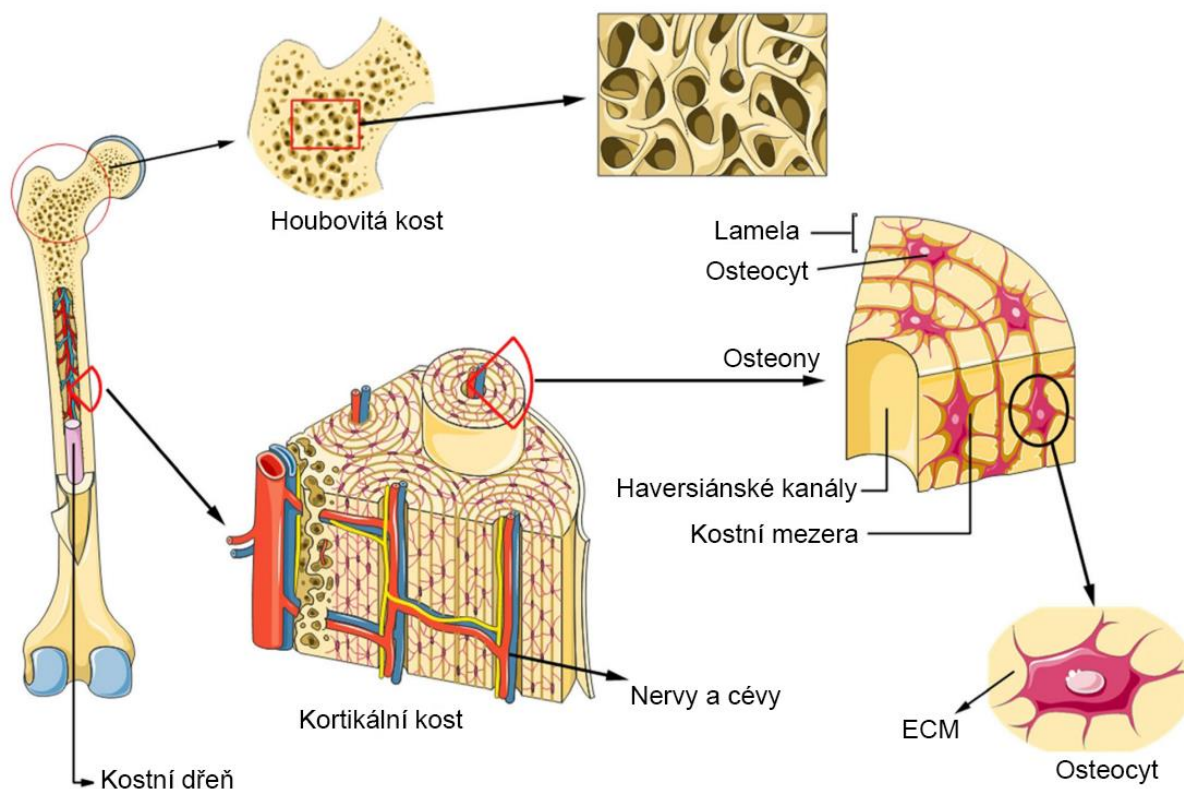
Fosforečnan vápenatý (CaP) je označení skupiny sloučenin, ve kterých je kation zastoupen vápníkem a aniont fosforečnanem. Jedná se o biomateriály, které jsou schopny regenerovat kostní tkáň. Jsou tedy biokompatibilní, bioresorbovatelné i bioaktivní [25].

Fosforečnan vápenatý je součástí mezibuněčné hmoty, které se také říká extracelulární matrix – ECM, nejčastěji ve formě nanokrystalů hydroxyapatitu. ECM se skládá z organické fáze ve formě proteinů, anorganické fáze ve formě fosforečnanu vápenatého, uhličitanu vápenatého, fosforečnanu hořečnatého, fluoridu hořečnatého a další kationtů a aniontů nacházejících se v krystalické struktuře. Díky tomu CaP vykazuje podobnou strukturu a chemické vlastnosti jako samotná kost, a zároveň dobře reagují s okolními buňkami [23], [26].

Strukturní složení kosti je uvedeno v tabulce 5, a pro lepší představu na obrázku 2. Makrostruktura je tvořena již výše zmíněnou kortikální a houbovitou kostí, mikrostruktura pak osteony, haversiánskými kanálky a kolagenovými fibrily a nanostruktura tropokolagenní trojšroubovicí, molekulami kolagenu a nanokrystalů hydroxyapatitu [23].

Tabulka 5 - Hlavní komponenty kostní struktury [23]

Makrostruktura	Kortikální kost Houbovitá kost
Mikrostruktura	Osteony (100 μm) Haversiánské kanály (10 μm) Kolagenové fibrily (25–500 μm)
Nanostruktura	Tropokolagenní trojšroubovice Molekula kolagenu Nanokrystalů hydroxyapatitu (30 nm)



Obrázek 2 – Strukturní složení kosti [27]

CaP ovšem vykazují i jisté nevýhody, díky kterým jsou nevhodné pro nosné protetické aplikace, ve kterých jsou obvykle preferovány tvrdší kovové implantáty. Mezi tyto nevýhody patří chybějící organická fáze, nižší mechanická pevnost a vysoká křehkost [26].

Biokeramika na bázi fosforečnanu vápenatého se využívá již od roku 1920 a to především díky podobnosti s anorganickou kostí a pozitivní reakcí s okolní tkání. Na trhu nejčastěji narazíme na CaP ve formě hydroxyapatitu (HA) nebo β – fosforečnanu vápenatého (β -TCP) ve formě bloků, granulí či prášku, které tvoří základní sypkou surovinu pro kostní náhrady [23], [28].

V tabulce 6 vidíme vybrané sloučeniny fosforečnanu vápenatého, jejich zkratku, chemický vzorec, poměr Ca/P a rozpustnost při 25 °C [29].

Poměr prvků vápníku/fosforu (Ca/P) se liší od jednotlivých druhů CaP. Čím je tento poměr menší tím větší je kyselost a rozpustnost směsi. Dochází k ovlivnění uvolňování iontů, a tím pádem i k ovlivnění mineralizace kosti. Poměr Ca/P má vliv i na mechanickou pevnost, které dosahuje maxima při Ca/P ~ 1,67, po překročení této hodnoty naopak klesá [26], [29].

Rozpustnost je jednou z nejvýznamnějších vlastností CaP. Je to dáno tím, že ovlivňuje rychlost degradace in vivo. Při neutrálním pH můžeme seřadit jednotlivé CaP podle rychlosti degradace od nejvíce rozpustného MCPM po nejméně rozpustný HA tímto způsobem [28]:



Tabulka 6 - Vybrané sloučeniny fosforečnanu vápenatého, jejich zkratka, chemický vzorec, poměr Ca/P a rozpustnost [23]

Název	Zkratka	Chemický vzorec	Poměr Ca/P	Rozpustnost při 25 °C [mg/L]
Hydroxyapatit	HA	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67	~ 0,3
Hydroxyapatit s nedostatkem vápníku	CDHA	$\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x} (\text{HPO}_4 \text{ nebo } \text{CO}_3)_x (\text{OH} \text{ nebo } 1/3 \text{CO}_3)_{2-x}$	1,5 - 1,67	~ 9,4
Dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého	DCPD	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1	~ 88
α – Fosforečnan trivápenatý	α -TCP	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5	~ 2,5
β – Fosforečnan trivápenatý	β -TCP	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5	~ 0,5
Hydrogenfosforečnan vápenatý	DCPA	CaHPO_4	1	~ 48
Monohydrát dihydrogenfosforečnanu vápenatého	MCPM	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	0,5	~ 18,000
Pentahydrát dihydrogenfosforečnanu hydroxidů oktavápenatého	OCP	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33	~ 8,1
Bisfosforečnan-oxid vápenatý	TTCP	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	2	~ 0,7

Hydroxyapatit je ideální materiál pro aplikace v lidském těle, právě díky největší podobnosti s lidskou kostí, jelikož prokazuje vysokou afinitu k původní kosti. Rozlišujeme dva druhy hydroxyapatitu; monoklinický, který je více termodynamicky stabilní a stechiometrický. Poměr Ca/P je 1,67, a rozpustnost při 25 °C 0,3 mg/L. Využívá se na různé kostní náhrady, jako

povrchová vrstva pro kovové implantáty, v tkáňovém inženýrství na skafold a také v systémech na dodávání léčiv do organismu [23], [26], [29].

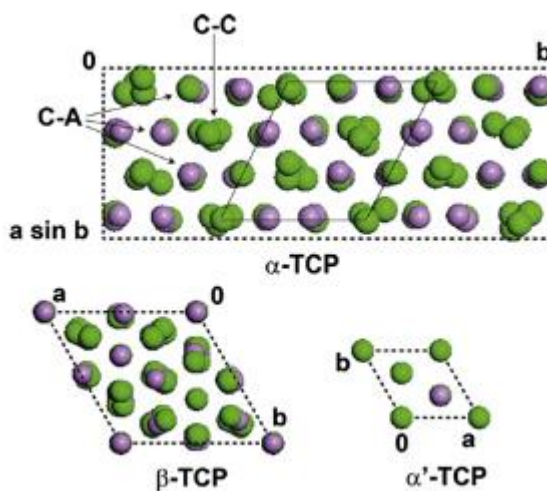
Výsledné mechanické, biochemické a biologické vlastnosti HA jsou spojeny se způsobem přípravy prášku, jelikož tyto vlastnosti jsou ovlivněny právě jeho složením, velikostí a distribucí krystalů.

HA prášek se vyrábí syntézou. Jednotlivé metody můžeme rozdělit do čtyř skupin: na suché metody, mokré metody, vysokoteplotní zpracování a metody syntézy založené na biogenních zdrojích a bioinspirovaných přístupech [26].

Dihydrát hydrogenfosforečnanu vápenatého (DCPD) nebo také *brushite* se získává neutralizací kyseliny fosforečné pomocí hydroxidu vápenatého. In vivo dochází k jeho přeměně na HA nebo k degradaci a následnému nahrazení kostí. Uplatnění nalézá v kostních cementech, a to především v zubním lékařství [23].

3.1 Fosforečnan trivápenatý (TCP)

Fosforečnan trivápenatý (TCP) se vyskytuje ve třech polymorfních modifikacích. Jsou to vysokoteplotní α -TCP, který vzniká transformací z β -TCP při teplotě nad 1125 °C, nízkoteplotní β -TCP, které je stabilní za pokojové teploty a vysokoteplotní α' -TCP, poslední zmiňovaný není moc stabilní a ihned se mění na α -TCP. Tyto modifikace mají jinou krystalickou strukturu, kterou můžeme vidět schematicky znázorněnou na obrázku 3, hustotu a rozpustnost. TCP nacházejí uplatnění jako kostní cement nebo scaffold, a to hlavně díky jejich vysoké rozpustnosti [23].



Obrázek 3 - Schematické znázornění krystalické struktury jednotlivých buněk – α – TCP, β – TCP a α' – TCP, Ca^{2+} zelená; P^{5+} fialová; O_2 neznázorněn kvůli přehlednosti [25], [30].

α -TCP krystalizuje v monoklinickém krystalovém systému, který umožňuje daleko větší rozpustnost, oproti β -TCP. Vyrábí se hlavně ve formě prášku, ale je možné ho nalézt i jako granule nebo bloky. Uplatnění nalézá především při přípravě kostních cementů. Na rozdíl od β -TCP je α -TCP daleko reaktivnější [25], [30].

Čistý β -TCP je pevná křehká látka nejčastěji bílé barvy. Jeho zbarvení může být však ovlivněno různými nečistotami jako je například mangan, měď nebo chrom. β -TCP krystalizuje v romboickém krystalovém systému, který spolu s tepelnou stabilitou ovlivňuje jeho vlastnosti. Je stabilní na vzduchu, rozpustný ve zředěné kyselině chlorovodíkové a kyselině dusičné a téměř nerozpustný ve vodě, ethanolu a kyselině octové. Využívá se hlavně při výrobě

jednofázové nebo dvojfázové biokeramiky a kompozitů ve formě granulí nebo bloků [31] [30], [32].

3.2 Kostní cement na bázi fosforečnanu vápenatého (CPC)

V sedmdesátých a osmdesátých letech minulého století nastal rozvoj vývoje fosforečnanu vápenatého hlavně díky častějším aplikacím v ortodoncii a ortopedii. Standardně se využíval CaP ve formě granulí nebo bloků. Ačkoliv tento typ vykazoval klinický úspěch, stále měl nedostatečné vlastnosti a jeho využití bylo limitované na aplikace v místech kde nedocházelo k následnému zatěžování implantátu. Mimo jiné aplikace CaP vyžadovala invazivní operaci pro dosažení určitého místa a jeho následné opravy. Výzkum se následně zaměřil na materiály, které umožňovaly manipulaci a mohly být snadno injektovatelné nebo tvarovatelné.

Na začátku osmdesátých let minulého století byl objeven kostní cement, který používal jako výchozí komponentu fosforečnan vápenatý. Za tímto objevem stál W.E. Brown a L.C. Chow. Jednalo se o kombinaci TTCP, DCPA a vody v poměru tekutina prášek 1:4. Výsledkem byla syntetická tuhnutí pasta, která po vytvrzení in vivo přecházela pomocí rychlé fázové transformace na HA nebo brushite [28].

Další variantou bylo používat kostní cement na bázi polymeru, a to konkrétně PMMA. Tento kostní cement se využíval v ortopedii u kolenních a kyčelních náhrad. Ačkoliv PMMA cement splňuje nároky na dobu zpracovatelnosti, snadnou manipulaci a dobré mechanické vlastnosti, jeho velkou nevýhodou patří to, že není osteogenní a resorbovatelný [23].

Větší zájem o CPC potvrzuje i větší množství studií, které se tomuto tématu věnují. V těchto studiích bylo zjištěno, že dobu tuhnutí cementu lze upravit hned několika faktory. Jsou to velikosti částic prášku, množství přidané kapaliny, aditiva ve formě soli nebo krystalických zárodků například apatitových nanokrytalů, nebo přidáním inhibitorů růstu krystalů. Tyto faktory mohou v důsledku ovlivnit i mechanické a fyzikální vlastnosti CPC.

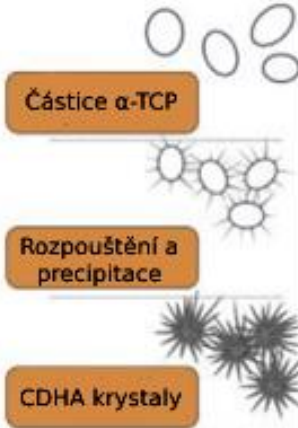
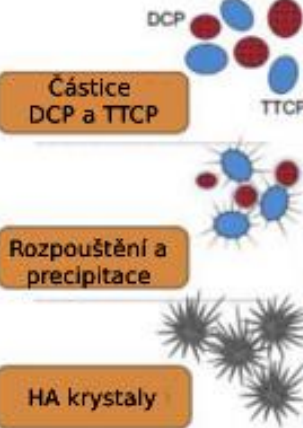
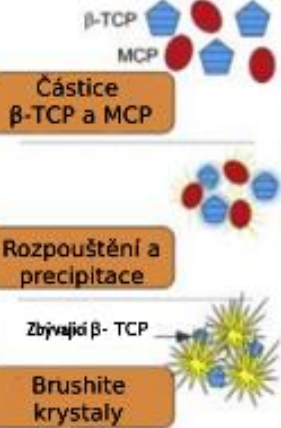

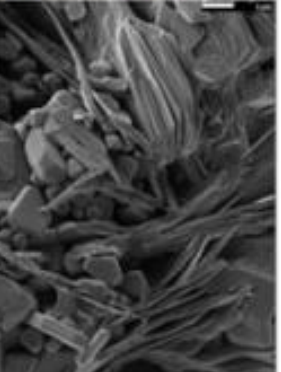
Všechny tyto skutečnosti vedou k závěru, že je několik směrů, kterými se další výzkumy mohou ubírat. Jsou to například studie základních vlastností CPC, jako je doba zpracovatelnosti, vstříkovací schopnost, soudržnost a dále pak studie syntézy granulí a bloků, studie samotných fosforečnanů vápenatých a studie klinických požadavků [33].

Základem výroby cementové pasty je CaP prášek neboli pevná fáze, která je následně smíchána s tekutou fází. Jako tekutou fází lze použít vodný roztok nebo destilovanou vodu. Následuje rozpouštění CaP prášku, následované precipitací krystalů DCPD, HA nebo CDHA, které se různě proplétají a tuhnou za tělesné teploty [23]. Tímto způsobem získáváme viskózní, tvarovatelnou samotuhnoucí pastu, kterou je možno aplikovat přímo do těla [28].

Vstupní komponenty se liší v závislosti na finálním produktu stejně tak i na druhu tekuté fáze a chemická reakce, která proces doprovází.

Na obrázku 4 můžeme vidět znázornění mechanismu tuhnutí a vytvrzování kostních cementů. V levé části obrázku je znázorněn apatit cement, kde vstupními komponenty je v první variantě α – TCP, hydrolýza a ve druhé TTCP + DCPA/DCPD, acidobazická reakce. V pravé části je znázorněn brushite cement kde vstupním komponentem je β -TCP + MCPM/MCPA, acidobazická reakce. Můžeme vidět, že na počátku máme jednotlivé částice vstupních komponentů, které se rozpouštějí a následně precipitují za vzniku nové jehlicovité mikrostruktury. Tuto mikrostrukturu můžeme vidět pod SEM na obrázku úplně dole. Je znatelné, že při stejném měřítku jsou jednotlivé krystaly u brushit cementů větší, je to dáno tím, že tyto cementy potřebují více tekuté fáze, což má za následek růst krystalů. Velikost krystalů má vliv na celkovou pórovitost výsledného cementu. Při jejich větší velikosti vznikají póry

s větší průměrnou velikostí, která vede k nižší celkové porozitě systému. A naopak pokud dochází k růstu menších krystalů, vzniká více menších pórů, a proto je výsledná celková pórovitost větší [23], [28].

	Apatit cement		Brushite cement
	Jedna složka	Více složek	
Reaktanty	α -TCP	TTCP + DCPA/DCPD	β -TCP + MCPM/MCPA
Chemická reakce	$3\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_9(\text{HPO}_4)_4(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$	$2\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O} + 2\text{CaHPO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{30}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O} + 7\text{H}_2\text{O} \rightarrow 4\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Typ reakce	Hydrolyzá	Acidobazická reakce	Acidobazická reakce
Systém tuhnutí a morfologie krystalů	 <p>Částice α-TCP</p> <p>Rozpouštění a precipitace</p> <p>CDHA krystaly</p>	 <p>Částice DCP a TTCP</p> <p>Rozpouštění a precipitace</p> <p>HA krystaly</p>	 <p>Částice β-TCP a MCP</p> <p>Rozpouštění a precipitace</p> <p>Zbývající β-TCP</p> <p>Brushite krystaly</p>
SEM		<p>← APATIT</p> <p>BRUSHITE →</p>	

Obrázek 4 - Znázornění mechanismu tuhnutí a vytvrzování kostních cementů [28].

3.2.1 Apatit cementy

Apatit cementy se skládají z HA nebo z CDHA, popřípadě z kombinace obou zmiňovaných. Během přeměny nemusí dojít ke kompletní transformaci, a proto se ve výsledném složení může vyskytovat i zbytek vstupních komponentů, které v případě těchto cementů jsou TCP/TTCP. Chemická reakce může být buď acidobazická nebo hydrolyzá, která probíhá při pH vyšším jak 4,2 [23], [28].

Složení apatit cementů je velmi podobné jako minerální složka kosti a mají nízkou rozpustnost při neutrálním pH. Pokud dojde k zvýšení pH, roste i jejich rozpustnost. Tato vlastnost umožňuje osteoklastům kontrolovat jejich rozklad, který je velmi pomalý a může probíhat i několik let.

Velikosti částic, stupeň krystalinity a krystalická fáze vstupních komponent ovlivňují reaktivitu sloučeniny, čím je velikost částic menší, tím je větší reaktivita. Vysoká reaktivita značí nízkou termodynamickou stabilitu [28].

3.2.2 Brushite cementy

Brushite cementy se skládají z DCPD. Jako vstupní komponenty se nejčastěji používá β -TCP + MCPM nebo β -TCP + H_3PO_4 . Vznikají acidobazická reakcí při pH nižším jak 4,2, tato reakce probíhá při pH nižším jak 6 a výsledná cementová pasta je kyselá.

Oproti apatit cementům mají vyšší rychlost vstřebávání a větší míru rozpustnosti, které ovlivňují dobu zpracovatelnosti. Čím je větší rozpustnost, tím je této doba kratší, a proto se přidávají různá aditiva, které zpomalují precipitaci a růst DCPD, což vede k prodloužení času tuhnutí. Při použití H_3PO_4 místo MCPM dochází také k prodloužení času tuhnutí a zároveň je i lepší kontrola nad průběhem acidobazické reakce, což vede k větší homogenitě.

Vyšší rychlost vstřebávání in vivo ovlivňuje degradaci tohoto materiálu, a tím i dobu po které nastává rychlý pokles v mechanických vlastnostech.

Obecně můžeme říci, že brushite cementy mají oproti apatit cementům horší mechanické vlastnosti, krátkou dobu tuhnutí, špatnou manipulativnost, a proto mají omezené možnosti použití [28].

3.2.3 Vlastnosti

CPC je biokompatibilní a netoxický materiál, který se vyznačuje dobrou osteointegritou, manipulační a vstříkací schopností. Tyto vlastnosti tvoří unikátní kombinaci, která umožňuje jeho aplikace. Po implementaci CPC dochází k jeho reakci s kostní, při které vzniká chemická vazba mezi ním a kostí, což umožňuje fixaci kovových implantátů.

Přidáním aditiv do CPC je možné přidat další funkce jako je antimikrobiální chování a adheze osteoblastů. Vlastnosti které ovlivňují chování CPC jsou viskozita, která má vliv na homogenitu a koheze, která ovlivňuje uvolňování částic z pasty do organismu [28].

3.2.3.1 Doba zpracovatelnosti

Doba zpracovatelnosti je důležitá vlastnost kostních cementů, jelikož udává čas od kdy je možné pastu tvarovat a umístit do místa aplikace. Je to doba, kterou potřebuje chirurg k zavedení cementu do poškozeného místa. Pokud by byla doba zpracovatelnosti moc dlouhá, vedlo by to k zbytečnému prodlužování operace.

Dobu zpracovatelnosti můžeme rozdělit do jednotlivých menších úseků. První úsek označuje dobu $3 \text{ min} \leq I \leq 8 \text{ min}$, kde I značí počáteční stav tuhnutí, tento čas se může lišit v závislosti na druhu cementu a aplikaci. Druhý úsek je $I - CT \geq 1 \text{ min}$, kde CT označuje dobu soudržnosti, která určuje čas, při kterém se cementová pasta přestává rozpouštět ve vodném roztoku. Poslední úsek $F \leq 15 \text{ min}$, kde F značí konečný čas tuhnutí, který by neměl přesáhnout 15 minut [28].

Dobu zpracovatelnosti lze charakterizovat také podle mechanického přístupu: cement je považován za ztuhlý, když je schopen odolat danému mechanickému zatížení působícímu na jeho povrch. Tato metoda ovšem není vhodná, jelikož některé druhy cementů mají více jak jednu reakci tuhnutí. A zároveň výsledky tohoto přístupu jsou ovlivněny různými pevnostmi v tahu. Proto se nabízí další metody, které využívají tepelnou analýzu během celého procesu tuhnutí cementové pasty, a přináší nám nové poznatky o kinetice tuhnutí [33].

3.2.3.2 *Vstříkovací schopnost*

Vstříkovací schopnost je další typická vlastnost kostních cementů, která umožňuje zákroky s minimálním zásahem do organismu. Jedná se o schopnost cementové pasty být vytlačena injekční stříkačkou, obvykle o průměru 2 mm s jehlou upevněnou na konci.

Tato schopnost se dá vypočítat z hmotnostního procenta cementové pasty, která je vytlačena ručně nebo pomocí mechanického stolu silou ne větší než 100 N.

Je ovlivněna kohezí pasty, která musí být dostatečná, aby nedocházelo během vytlačování k oddělení tekuté fáze od pevné a byla zajištěna homogenita. Tomuto problému se dá předcházet upravením velikosti a tvaru částic, viskozity a reologických vlastností, popřípadě změnou poměru tekutiny ke prášku [28].

3.2.3.3 *Tvar a velikost částic*

Částice kulovitého tvaru vykazují menší odolnost proti smyku a lepší smáčivost, což vede k lepší vstříkovací schopnosti. Tuto schopnost ovlivňuje i tvar, jelikož čím menší částice, tím je tato schopnost lepší [28].

3.2.3.4 *Viskozita*

Viskozita cementové pasty má největší vliv na vstříkovací schopnost. Popisuje, jak dobře popřípadě špatně lze cementovou pastu vstříkovat skrz injekční stříkačku do postiženého místa. Zvýšení viskozity tekuté fáze má za následek omezení průtoku při vstříkování. Tím dojde k zajištění, že tekutá i pevná fáze jsou vstříkovány najednou, což má vliv na homogenitu vstříkované pasty. Viskozitu lze změnit přidáním různých aditiv jako jsou například kyselina citronová nebo hypromelóza.

Viskozita se mění v průběhu tuhnutí cementové pasty, po smíchání tekutiny a prášku dochází k jejímu snížení s následným rychlým zvýšením během tuhnutí cementu [28].

3.2.3.5 *Koheze*

Koheze je schopnost cementové pasty udržet si svou geometrickou integritu během tuhnutí ve vodném prostředí. Lze ji měřit tím, že se zjistí množství uvolněných částic, cementové pasty před úplným vytvrzením. Koheze je přímo spojena s afinitou mezi jednotlivými částicemi CaP. Koheze se dá zvýšit přidáním přísad jako jsou například gelotvorný polymer nebo alginát sodný.

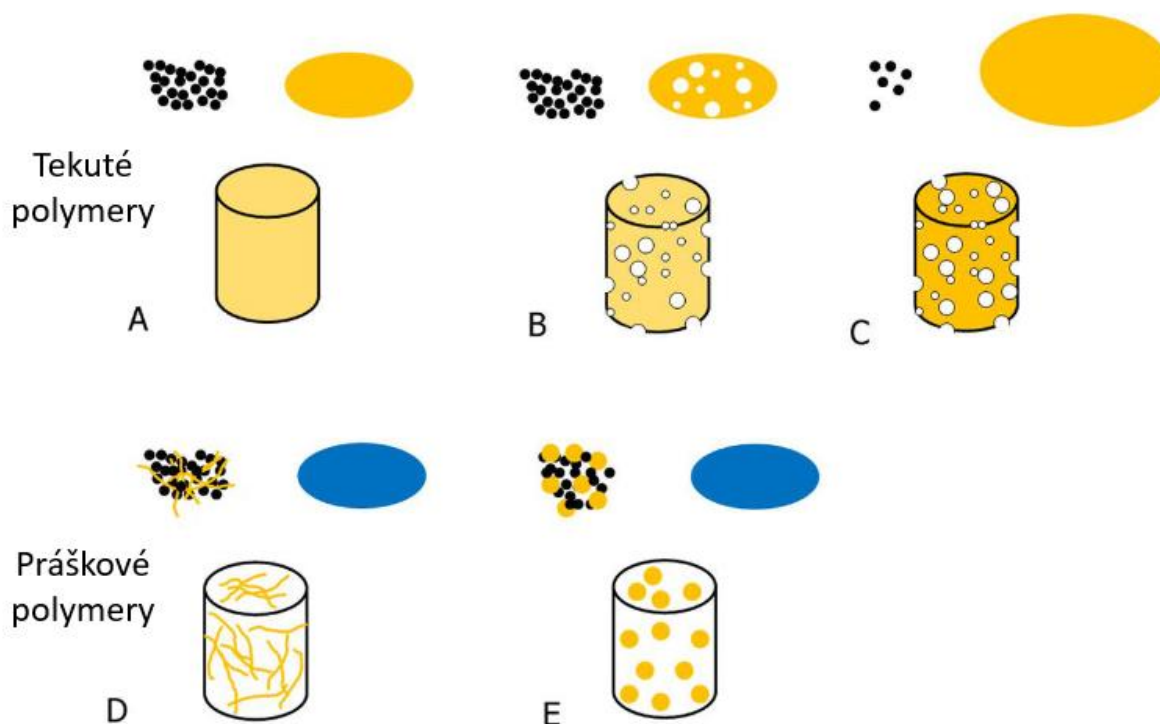
Koheze je důležitá i vzhledem k biokompatibilitě cementové pasty, jelikož pokud dojde k uvolnění CaP částic in vivo, může dojít ke zvýšenému riziku srážlivosti krve a tím ke zdravotním komplikacím [28].

4 Polymerní aditiva

Fyzikálně-chemické a mechanické vlastnosti jako jsou soudržnost, houževnatost a schopnost vstřikování se dají ovlivnit přidáním organické fáze během výroby cementu. Pro tento účel je možné použít biokompatibilní, ve vodě rozpustné polymery, které se přidávají v procesu výroby do kapalné nebo práškové fáze cementu. Rozsah vlastností, které lze takto modifikovat je široký a pokrývá tak jak reologické, tak mechanické chování CPC.

Základní principy využití polymerních aditiv při přípravě CP/C systémů je znázorněn na obrázku 5. V bodech A, B a C je schematicky znázorněno přidání polymerů do kapalné fáze. Kdy A představuje kombinaci polymerního aditiva s CPC práškem, B představuje napěnění tekuté fáze, do které je následně přidán CPC prášek za účelem vzniku makroporézní struktury a C představuje malé množství CPC prášku zakomponovaného do polymerního aditiva za účelem vzniku kašovitě pasty, které po vyschnutí tvoří makroporézní CPC-polymer skafold.

Na snímcích D a E je schematicky znázorněno zakomponování polymerních aditiv do pevné fáze. Kde obrázek D znázorňuje kombinaci prášku s polymerem, za vzniku CPC vytvrzeného polymerními vlákny. E představuje kombinaci prášku a částic polymeru, které fungují jako systém pro dodávání léčiv a zároveň umožňuje vznik makroporozity ve výsledné struktuře CPC [34].



Obrázek 5 – Schématické znázornění principu zapojení polymerních aditiv do CPC [34].

4.1 Polymery přidané do kapalné fáze

Polymerní aditiva, která přidáváme do kapalné fáze CPC musí být vždy ve vodě rozpustná. Jejich hlavní výhodou je to, že se zapojují přímo do reakce během tuhnutí cementu. Příkladem těchto aditiv může být želatina, kolagen, celulóza a PEG. Můžeme je dělit dle původu na přírodní a syntetická.

Želatina je přírodní polymer rozpustitelný ve vodě, který se získává z kolagenu. Při teplotách 38 °C – 40 °C mění svou konzistenci na gel. Přidání želatiny do CPC pozitivně ovlivňuje proliferaci a diferenciaci osteoblastů. Zároveň dochází k ovlivnění viskozity a tím i doby tuhnutí. Zatímco u některých typů CPC, jako je například MCPM nebo DCPD dochází k prodloužení doby tuhnutí, která se dále zvyšuje s větším množstvím přidané želatiny. Tak například u α -TCP došlo ke zkrácení ze sedmi dnů na dva dny. Želatinu lze použít také ke zvýšení makroporozity a to tak, že dojde ke smíchání α -TCP s napěněným roztokem želatiny. Výsledkem je porézní látka s přiměřenou kohezí, kterou lze vstříkovat.

Kolagen je protein, který se nachází v kostech. Na rozdíl od želatiny nedochází k jeho rozpouštění ve vodě, a je tedy nutné ho přidávat do kyselého prostředí jako je například roztok $H_2O + 0,2M H_2HPO_4$. Vliv kolagenu na výsledné vlastnosti je velmi podobný jako u želatiny. Ovlivňuje například dobu zpracovatelnosti a mechanické vlastnosti.

Alginát je polysacharid, který je možné nalézt v buněčných stěnách hnědých řas. Jeho přidání do kapalné fáze má za následek prodloužení doby tuhnutí, je to dáno tím, že alginát zpomaluje tvorbu HA. Při použití tohoto aditivu došlo nadále ke snížení mechanických vlastností a vstříkovací schopnosti. Naopak došlo ke zvýšení odolnosti proti vymývání, tím že se zvýšila soudržnost CPC pasty.

Přidáním celulózy do kapalné fáze dochází k prodloužení doby tuhnutí, tento jev byl potvrzen u několika typů CPC. Zároveň u CPC typu TTCP-DCPA nebo TTCP-DCPD dochází ke zvýšení mechanických vlastností, které rostou se zvyšujícím se množstvím celulózy. Celulóza ovlivňuje také schopnost vstříkování, která roste s rostoucí koncentrací polymeru. Tento jev byl zaznamenán u TTCP-DCPA, TTCP-DCPD a α -TCP.

Polyestery a polyethery jsou syntetické polymery, které mohou po jejich přidání do kapalné fáze nebo začlenění do makropóru skeletu ovlivnit vlastnosti vzniklého CPC. Příkladem může být PLGA rozpuštěná v dichlormethanu, následně začleněna do makropórů skeletu tvořeného z alginát/CPC. V tomto případě došlo ke zvýšení mechanické pevnosti. Polyestery a polyethery negativně ovlivňují vstříkovací schopnost, a mají vliv i na dobu tuhnutí. Vliv na dobu tuhnutí se dále liší v závislosti na konkrétním polyesteru, polyetheru a druhu CPC [34].

4.2 Polymery přidané do pevné fáze

Přidání polymerního aditiva v pevném stavu si klade za cíl zlepšení mechanických vlastností a vytvoření porozity, které dále ovlivňuje například resorpci CPC. Polymery jsou přidávány ve formě prášku či vláken.

Přírodní polymery lze přidat stejně jako do kapalné fáze, i do té pevné. V případě želatiny bylo pozorováno, že po smíchání CPC se zakomponovanými částicemi želatiny s vodou. Dochází časem k degradaci želatiny a vzniká prostor pro pronikání buněk a růst nové kosti.

Přidání lyofilizovaného kolagenu vede ke zpomalení tuhnutí výsledné cementové pasty a značně ztěžuje její přípravu. V případě celulózy došlo stejně jako při začlenění do kapalné fáze ke zlepšení vstříkovací schopnosti [34].

5 Nanodiamanty (ND)

Nanodiamanty jsou jednou z mnoha alotropických modifikací uhlíku, od diamantů se liší tím, že jejich rozměry jsou v rozsahu několika nanometrů. Mezi další alotropické modifikace uhlíku v těchto rozměrech patří fulereny a uhlíkové nanotrubičky. Oproti těmto zmíněným mají nanodiamanty unikátní fyzikální, chemické, mechanické a optoelektronické vlastnosti, jako je odolnost proti opotřebení, tvrdost, tepelná vodivost, nízká toxicita, biokompatibilita a schopnost funkcionalizace povrchu. Díky těmto vlastnostem nachází velmi široké uplatnění například v systémech pro dodávání léčiv do organismu [35].

5.1 Struktura

Atom nanodiamantů odpovídá hybridizaci sp^3 se čtyřmi rovnoměrně rozloženými valenčními elektrony, které tvoří kovalentní vazbu s dalšími uhlíkovými atomy. Tyto silné kovalentní vazby mezi uhlíky tvoří kubickou strukturu, které říkáme diamantová mřížka. Tato mřížka stojí za typickými vlastnostmi diamantů jako je tvrdost, tepelná vodivost a odolnost proti vlivům prostředí [36], [37].

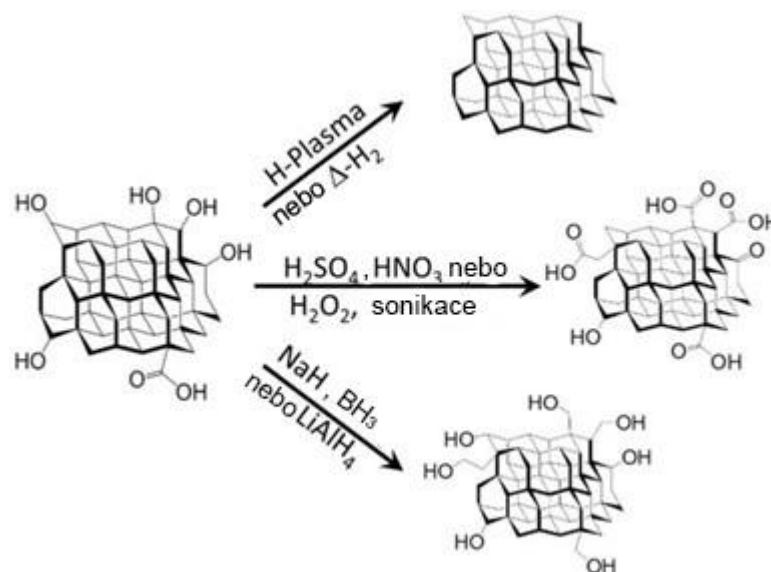
Struktura částice nanodiamantu se skládá ze tří částí. První je sp^3 jádro o rozměrech zhruba 2-3nm, které je z 70–90% tvořeno atomy uhlíku. Následuje uhlíková skořápka o tloušťce 0,4 – 1,0 nm. A vše uzavírá povrchová vrstva s funkčními skupinami, které budou rozebrány dále v této práci [35].

5.1.1 Funkcionalizace povrchu

Nanodiamanty lze chemicky modifikovat tím, že se vytvoří povrchové vazby s organickými látkami. Funkcionalizace povrchu nanodiamantů se provádí za účelem zlepšení disperze v požadovaném reakčním mediu, vytvoření kotevních míst pro adsorpci iontů a molekul a zlepšení mísitelnosti s polymery nebo oxidovými maticemi. Funkcionalizace povrchu má za cíl vyladit vzájemné působení částic s okolím a tím rozšířit možné aplikace nanodiamantů [38], [39].

Proces funkcionalizace se skládá z několika kroků. Prvním je homogenizace povrchu za oxidačních nebo redukčních podmínek, v závislosti na požadované funkci. Schéma tohoto procesu můžeme vidět na obrázku 6.

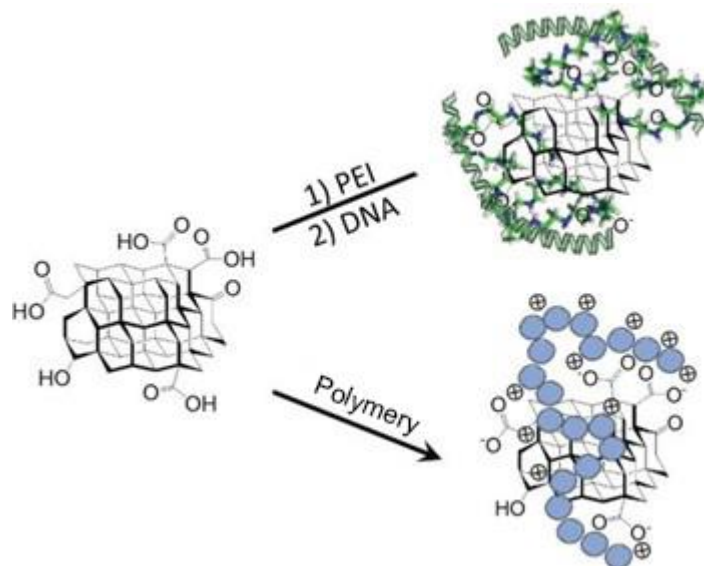
V levé části obrázku je znázorněna částice nanodiamantu, která má na svém povrchu funkční skupiny obsahující kyslík, v pravé části je pak po homogenizaci. Cílem homogenizace je zvýšení funkčních skupin na povrchu, popřípadě vyčerpání dalších organických skupin [39].



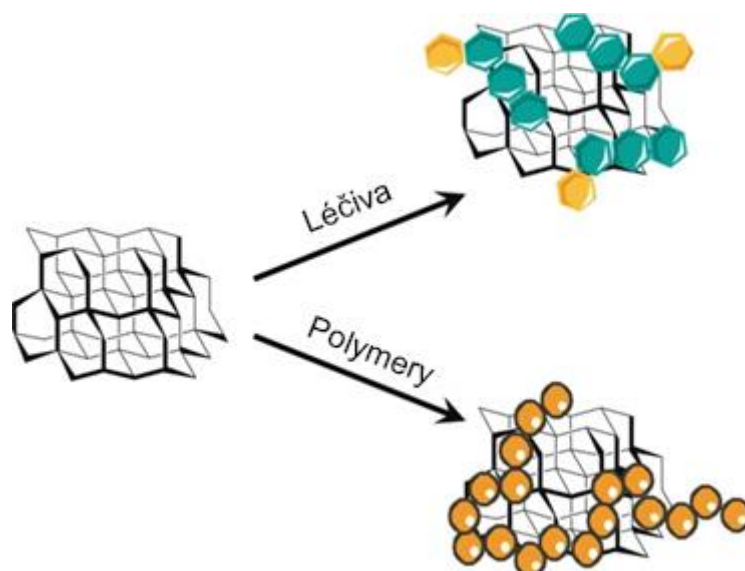
Obrázek 6 - Schéma homogenizace povrchu částic nanodiamantů [39].

Po homogenizaci následuje další krok funkcionalizace, který můžeme rozdělit na kovalentní přístup, který využívá karboxylové a hydroxylové skupiny a nekovalentní přístup, který spoléhá na elektrostatické a hydrofobní interakce. Schémata těchto interakcí můžeme vidět na obrázku 7 a obrázku 8

Nekovalentní funkcionalizace povrchu rozšiřuje uplatnění nanodiamantů v systémech pro dodávání léčiv do organismu nebo při výrobě kompozitů. Je to dáno tím, že funkční skupiny interagují s okolím, díky kterým je možné na částici nabalit další molekuly. V případě systému pro dodávání léčiv jsou to léky, které jsou po zavedení do organismu postupně uvolňovány [39].



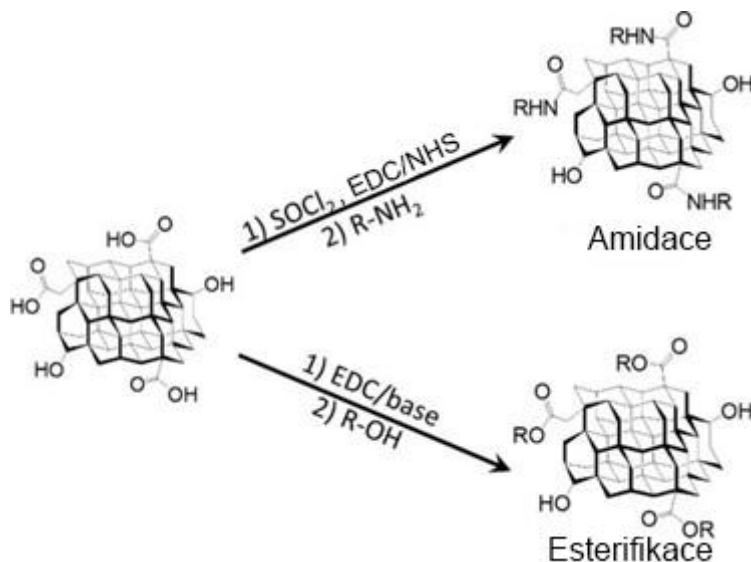
Obrázek 7 - Schéma nekovalentní funkcionalizace povrchu využívající elektrostatické interakce, kde PEI – polyetherimid, DNA – Deoxyribonukleová kyselina, Polymers – polymery [39].



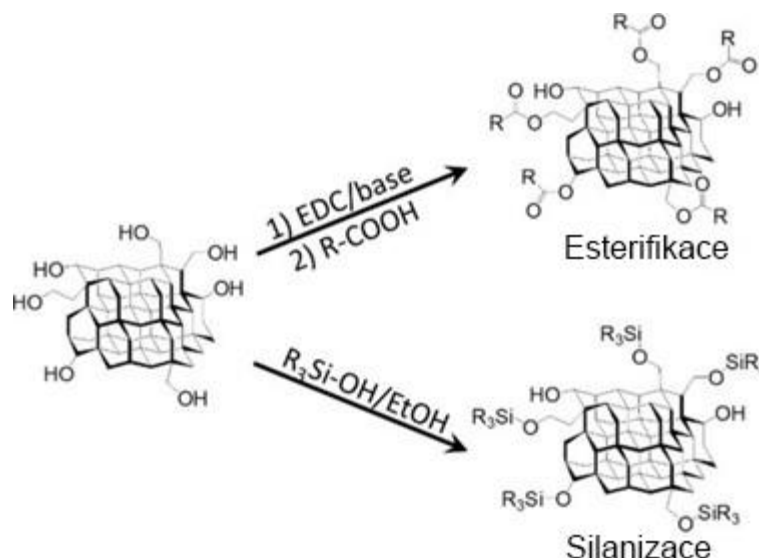
Obrázek 8 - Schéma nekovalentní funkcionalizace povrchu využívající hydrofobní interakce, kde Drugs – léčiva, Polymers – polymery [39].

Kovalentní funkcionalizace povrchu může být aplikována jak na karboxylové, tak hydroxylové funkční skupiny a můžeme ji rozdělit na amidaci, esterifikaci a silanizace. Jejich schéma můžeme vidět na obrázku 9 a obrázku 10. Funkční skupiny ND musí být podrobeny aktivaci, která umožní jejich následnou reakci. Jako aktivátor lze použít například thionylchlorid, který umožní převedení karboxylové kyseliny na acylchlorid.

Tato funkcionalizace povrchu umožňuje navázat na částice ND další molekuly, barviva, monomery, polymery a proteiny, díky čemuž se rozšiřuje jejich následná aplikace.



Obrázek 9 - Schéma kovalentní funkcionalizace karboxylových skupin na ND (R=proteiny, peptidy, barviva) [39].



Obrázek 10 Schéma kovalentní funkcionalizace hydroxylových skupin na ND (R=proteiny, peptidy, amino-alkylové, glycidyllové skupiny) [39].

5.2 Vlastnosti

Jak bylo již zmíněno výše nanodiamanty mají unikátní komplexní vlastnosti, jako jsou vysoká tvrdost, vysoká tepelná vodivost, fluorescence, odolnost vůči vlivům prostředí a biokompatibilita [38].

5.2.1 Fluorescence

Fluorescence je fyzikálně chemický fotoluminiscenční děj, který je charakterizován vyzářením energie ve velmi krátké době [40].

Fluorescence vzniká díky přítomnosti nečistot v diamantu. Je to hlavně dusík, který obsazuje vakance v diamantové mřížce a tím tvoří barevná centra (NV) – fluorofory. Nanodiamanty s nejvýraznější schopností fluorescence se nejčastěji vyrábí syntézou HPHT.

Proces výroby fluorescenčních ND spočívá v jejich ozařování vysokoenergetickými částicemi, které vytváří prázdná místa – vakance. Tato prázdná místa pak zachycují během následujícího žhání molekuly dusíku. Koncentrace těchto míst závisí na velikosti nanokrystalů, čím je jejich velikost větší, tím menší je koncentrace.

Fluorescenční ND nacházejí uplatnění při přenosu energie fluorescenčních rezonancí, magnetickém snímání s vysokým rozlišením, a biologických aplikacích například při zobrazování buněk [38].

5.2.2 Biokompatibilita

Biokompatibilita nanodiamantů je velmi důležité téma, jelikož existuje mnoho způsobů čištění a velké množství povrchových úprav, které by mohly v konečném důsledku mít vliv na jejich toxicitu. Bylo provedeno několik studií in vivo a in vitro, které sledovaly vliv nanodiamantů na životaschopnost buněk, aktivitu genového programu a mechanické či fyziologické chování, během nichž nebylo prokázáno, že by ND měly negativní vliv na organismus [41]. Byly provedeny také testy, ve kterých docházelo k porovnání různých nanomateriálů vycházejících z alotropických modifikací uhlíku. Výsledkem tohoto porovnání bylo, že nanodiamanty jsou ze všech těchto materiálů nejméně toxické [35].

5.3 Výroba nanodiamantů

Ačkoliv se nanodiamanty vyskytují i v přírodě, uměle byly vytvořeny v roce 1963. Stalo se tak náhodou během zkoumání syntézy diamantů pomocí jaderného výbuchu s použitím spouštěcí výbušniny na bázi uhlíku. Po výbuchu byly v zásobníku na saze nalezeny nanodiamanty v rozměrech 4-10 nm. V současnosti se výroba nanodiamantů skládá ze tří kroků; syntézy, zpracování a modifikace [38].

5.3.1 Syntéza

Existuje několik způsobů syntézy, při kterých lze získat nanodiamanty. Mezi nejčastěji používané patří syntéza pomocí výbuchu, mletí za vysokého tlaku a teploty (HPHT), laserová ablace a depozice z plynné fáze CVD. Lze však použít i další metody jako je například syntéza s pomocí stlačování za studena, ultrazvuková kavitace nebo iontové ozařování uhlíkových cibulí [38].

5.3.1.1 Mletí za vysokého tlaku a teploty (HPHT)

HPHT je metoda, která je založena na vysokém tlaku nad 5 GPa a vysoké teplotě nad 1500°C. Princip této metody spočívá ve dvou krocích. V prvním kroku dochází k mletí, v druhém pak k ozařování a žihání. Během ozařování dochází ke vzniku vakance v diamantové mřížce. Tyto vakance následně během žihání obsazují atomy dusíku. Výsledkem této metody jsou nanodiamanty velikosti několika nanometrů až po jeden centimetr [36], [38].

5.3.1.2 Syntéza pomocí výbuchu

Syntéza pomocí výbuchu je jednou z nejčastěji používaných syntéz nanodiamantů. Nanodiamanty syntetizovány touto metodou se nazývají detonační nanodiamanty (DND) [35].

Princip této syntézy spočívá ve výbuchu v uzavřené kovové komoře s atmosférou N₂, H₂O anebo CO. Během výbuchu se uvnitř komory dojde ke zvýšení teploty a tlaku, což má za následek vznik podmínek pro termodynamickou stabilitu nanodiamantů. Po detonaci následuje ochlazení dle fázového diagramu pro uhlík, aby nedošlo ke vzniku grafitu. Nanodiamanty se nacházejí v sazích, které jsou tvořeny až ze 75 hm% ND [35], [36], [38].

Samotnou syntézu je možné dále dělit podle výchozího materiálu, který je zapojen do výbuchu. První možností je uhlíkový prekurzor, který je vystaven tlaku většímu jak 5GP, kde dochází k transformaci grafitu na mikrokrystalický nanodiamantu. Druhou možností je výbuch, který zahrnuje uhlíkový prekurzor a výbušniny v uzavřené nádobě. Během této metody je možné upravovat parametry tlaku a teploty a výsledkem jsou nanodiamanty a rozměrech až 1 nm. Třetím způsobem je uhlík obsahující směs výbušnin, v tomto případě dochází během výbuchu k rychlému nárůstu teploty a tlaku, který má za následek vznik nanodiamantů o rozměrech 5–50 nm [35].

5.3.1.3 Laserová ablace

Laserová ablace je metoda, která se běžně používá pro výrobu nanočástic. V případě nanodiamantů je prostředí během syntézy tvořeno zdrojem uhlíku. Laserový svazek je fokusován na terč (ponořený v kapalném médiu) v podobě stlačeného práškového prekurzoru uhlíku. Jako médium se testuje voda, aceton, éter, ethanol, popřípadě jejich kombinace. Proces využívá pohyb a tepelnou roztažnost plazmy s vysokou teplotou a tlakem, během čehož dochází k vypařování materiálu a vzniku nanodiamantu o rozměrech 5–15 nm [38].

5.3.1.4 Depozice z plynné fáze (CVD)

Depozice z plynné fáze je metoda využívající růst nanodiamantů na substrátu v uzavřené komoře, ve které je směs uhlovodíkového plynu. Během celého procesu je kontrolována teplota a tlak. Substrát může být tvořen například z krystalického diamantu, křemene nebo i titanu, popřípadě oceli. Uhlovodíkový plyn funguje jako zdroj uhlíku a běžně se používají směsi například CH_4 a H_2 . Dle plynné atmosféry je možné rozdělit nanodiamanty na UNCD a NCD. UNCD dosahují rozměrů mez 2–5 nm a vznikají v atmosférách bohatých na argon a chudých na vodík. NCD dosahují rozměrů mezi 100–200 nm a vznikají v atmosférách bohatých na vodík a chudých na uhlík [36], [38].

Diamantové krystalky vznikají v místech defektů substrátu vlivem působení plazmy, které vzniká ionizací při zahřátí komory nad 800 °C. Během celého procesu je možné kontrolovat výslednou velikost zrn, morfologii a fluorescenci vzniklých nanodiamantů [36].

5.3.2 Zpracování a modifikace [35]

Vlastnosti nanodiamantů se liší v závislosti na druhu syntézy, která byla zvolena pro jejich výrobu. Proto je nutné po syntéze provádět další operace zpracování, jako je čištění, deagregace a rozdělení do frakcí. Popřípadě další modifikace jako je funkcionalizace povrchu a doping dalšími atomy.

Čistota nanodiamantů je velmi důležitá hlavně v případě jejich aplikace v biomedicíně. Při syntéze výbuchem se vzniklé saze neskládají pouze z ND, ale obsahují i další nečistoty jako jsou například oxidy různých kovů nebo grafitický uhlík. Tyto nečistoty se mohou nacházet přímo v diamantové mřížce, tak i na jejich povrchu a cílem čištění je jejich odstranění.

Čištění probíhá s pomocí oxidačních činidel, jako je kyselina sírová, popřípadě směsí kyseliny sírové a dusičné. Vzhledem k životnímu prostředí, je tento způsob velmi agresivní, a proto je snaha přijít s dalšími šetrnějšími metodami jako je například ošetření ozonem za zvýšené teploty nebo žíhání při teplotě 400–430°C po dobu pěti hodin s následným použitím membránové technologie a techniky iontové výměny.

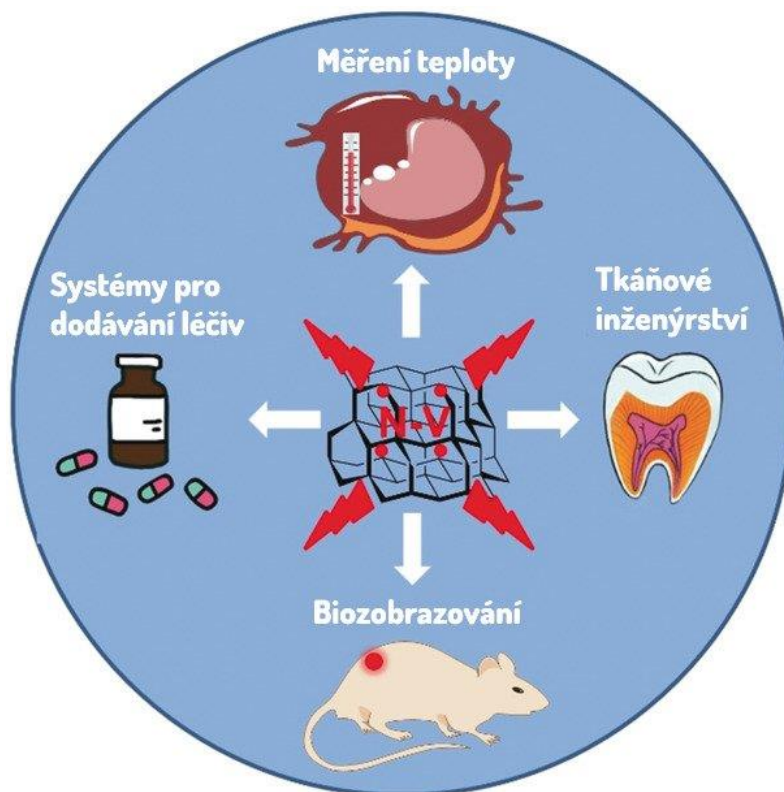
Během předchozích procesů mohou jednotlivé částice ND tvořit agregáty, a proto je nutné provést deagregaci. Tento proces je možné provést například za pomoci mletí, chemicko-tepelného zpracování nebo pomocí ultrazvuku. Po deagregaci následuje rozdělení do frakcí pomocí disperze v roztoku sacharózy.

Po těchto procesech mohou následovat modifikace ND jako je funkcionalizace povrchu, která je zmíněna výše v této práci a doping/modifikace dalšími atomy a ionty. Tyto modifikace mají za úkol zlepšit ND pro jejich využití v biomedicíně.

Doping diamantové mřížky cizími atomy funguje na principu vytvoření vady – vakance, a následně jejího zaplnění substitučním atomem. Tento atom vytvoří takzvaná aktivní centra. Jako substituční atomy se nejčastěji používá dusík nebo křemík, které mají vliv na fluorescenci. Ale může být použit i například bor, který má vliv na uplatnění nanodiamantů v mikroelektronickém průmyslu.

5.4 Použití v biomedicíně

Nanodiamanty nacházejí široké uplatnění v ostatních oblastech jako je výroba elektronika, elektrochemie nebo elektromechanika. Pokud je zajištěna jejich biokompatibilita je možná jejich aplikace i v biomedicíně například diagnostice nebo v systémech pro dodávání léčiv do těla. Přehled můžeme vidět na obrázku 11 [35].



Obrázek 11 - Možné použití nanodiamantů v biomedicině [39].

5.4.1 Systémy pro dodávání léčiv do těla

Systémy pro dodávání léčiv do těla využívají schopnosti ND vázat na sebe další látky konkrétně terapeutické látky jako jsou například antibiotika, protizánětlivá činidla a chemoterapeutika. Princip spočívá v tom, že ND difundují přes plazmatickou membránu, ve snaze dostat se do intracelulárního cílového místa nebo organely. Celý proces je ovlivněn fyzikálně chemickými vlastnostmi použitých ND.

Je možné rozlišovat dodávání léčiv do těla za pomoci ND, dle velikosti dodávaných molekul na dodávání makromolekul, které zahrnuje proteiny a nukleonovou kyselinu, a dodávání malých molekul, které se zabývá léčbou rakoviny například dodáváním chemoterapeutik [35].

5.4.2 Tkáňové inženýrství

Tkáňové inženýrství využívá vlastnosti ND jako jsou jeho biokompatibilita a mechanické vlastnosti na podporu regenerace kostní tkáně. Povrchová vrstva nanodiamantu může fungovat jako platforma pro růst neuronů. V nedávných studiích byla zkoumána kyselina polymléčná smíchaná s 10hm% modifikovaných ND. Bylo pozorováno, že ND nezpůsobují žádné negativní účinky na proliferaci osteoblastů a zároveň příznivě ovlivňují Youngův modul pružnosti, který se blíží hodnotám kortikální kosti [39].

5.4.3 Biozobrazení a diagnostika

K biozobrazování a následné stanovení diagnózy je možné využívat různé fluorescenční nanočástice jako jsou například kvantové tečky nebo nanočástice potažené polymery. Tyto nanočástice vykazují jisté nevýhody a z toho důvodu se výzkum zaměřil na možnost využití ND i v této oblasti [35].

6 Cíl experimentální části

Hlavním cílem experimentální části diplomové práce je rozšíření znalostí v oblasti přípravy anorganických kostních cementů. Záměrem je popis vstupních surovin pro přípravu kostních past a analýza disperzí nanodiamantů, jako potencionálního nano-plniva. Experimentální část je dále zaměřena na přípravu past na bázi β -TCP ve výchozím stavu a po kalcinaci na 900°C. Tento krok byl motivován možnou re-agregací částic a jejich povrchovou oxidací.

Z tohoto důvodu je experimentální část rozdělena do dvou částí. Analytická část je zaměřena na popis vstupních surovin, který zahrnuje představení možných aditiv, jako je celulóza a povrchově aktivní látka (TRITONX – 100). Dále pak detailní popis β -TCP pomocí analýzy SLS a analýzy STA za účelem zjištění velikosti částic a tepelné stability. A popis nanodiamantů a interpretace jejich vlastností skrze zeta potenciál a DSL analýzu.

Druhá část je zaměřena na přípravu jednotlivých vzorků a následné studium základních parametrů přípravy a vlivu inkorporace nanodiamantů na mikrostrukturu, kinetiku tuhnutí a dynamickou viskozitu experimentálních past. Výsledky jsou doplněny o data RTG difrakcí vstupních surovin a výsledných produktů.

7 Příprava a experiment

Součástí experimentální části diplomové práce byla příprava a následná analýza dvanácti vzorků β -TCP past. Typ vzorků je schematicky znázorněn v tabulce 7.

Tabulka 7 – Schématické znázornění složení vzorků experimentální části

1	VS: H ₂ O + β -TCP	7	VS900: H ₂ O + 900 β -TCP
2	VS-P: H ₂ O + 1M H ₃ PO ₄ + β -TCP	8	VS900-P: H ₂ O + 1M H ₃ PO ₄ + 900 β -TCP
3	VS-P-C: H ₂ O + 1M H ₃ PO ₄ + β -TCP + 0,4 hm% celulóza	9	VS900-P-C: H ₂ O + 1M H ₃ PO ₄ + 900 β -TCP + 0,4 hm% celulóza
4	VS-P-TR: H ₂ O + 1M H ₃ PO ₄ + β -TCP + 0,4 hm% TRITONX 100	10	VS900-P-TR: H ₂ O + 1M H ₃ PO ₄ + 900 β -TCP + 0,4 hm% TRITONX 100
5	VS-P-ND-: H ₂ O + ND ⁻ + 1M H ₃ PO ₄ + β -TCP	11	VS900-P-ND-: H ₂ O + ND ⁻ + 1M H ₃ PO ₄ + 900 β -TCP
6	VS-P-ND+: H ₂ O + ND ⁺ + 1M H ₃ PO ₄ + β -TCP	12	VS900-P-ND+: H ₂ O + ND ⁺ + 1M H ₃ PO ₄ + 900 β -TCP

Pozn. Procentuální zastoupení aditiv je vyjádřeno k hmotnosti matrice

Suroviny byly smíchány v poměru 20 g tekuté fáze ku 30 g pevné fáze. Případné zakomponování kyseliny fosforečné do tekuté fáze bylo provedeno tak, aby se jednalo o 1M roztok H₃PO₄.

Výsledné pasty, byly podstoupeny dalšímu testování. Byly změřeny jejich reologické vlastnosti, pH, ověřena schopnost ztekucení, provedena vizualizace povrchové struktury po vyschnutí (SEM) a RTG analýza.

7.1 Vstupní suroviny

Přehled vstupních surovin, použitých v experimentální části této diplomové práce je vidět v tabulce 8.

Jako tekutá fáze byla použita čistá destilovaná voda a 1M roztok kyseliny fosforečné (H₃PO₄). V případě vzorků s nanodiamanty byla použita disperze kladně a záporně nabitých částic ND v H₂O v kombinaci s H₃PO₄. Jako pevná fáze byl použit u všech vzorků β -TCP prášek, který byl u prvních šesti vzorků v neupravené formě a u další šesti vzorů po vyžhání na 900 °C po dobu šesti hodin. Jako různá aditiva byla použita celulóza a TRITONX-100. Tato aditiva byla přidána v množství 0,4 hm%.

Tabulka 8 – Přehled vstupních surovin

Tekutá fáze	H ₂ O	
	H ₂ O+H ₃ PO ₄	ND ⁺ /ND ⁻
Pevná fáze	β -TCP	
	900°C β -TCP	
Aditiva	celulóza 20 μ m	
	TRITONX - 100	

7.1.1 β – Fosforečnan trivápenatý (β -TCP)

Fosforečnan trivápenatý (β -TCP), chemickým označením β -Ca₃(PO₄)₂ je jedním z nejvíce používaných druhů CaP. Uplatnění nachází především při náhradách kostního štěpu

nebo při výrobě keramiky. K jeho uplatnění v lékařských aplikacích přispívá dobrá osteokonduktivita a osteoinduktivita, které podporují regeneraci defektu.

Jak je psáno v teoretické části této práce jedná se nejčastěji o bílou, křehkou a pevnou látku, která je biokompatibilní. Je stabilní na vzduchu, rozpustný ve zředěné kyselině chlorovodíkové a kyselině dusičné a téměř nerozpustný ve vodě, ethanolu a kyselině octové. Pro jednotlivé aplikace jsou důležité jeho fyzikální vlastnosti jako je tepelná stabilita a krystalická struktura [32].

V rámci experimentální části byly použity dvě formy β -TCP (základní a žíhaná na 900 °C po dobu šesti hodin). V rámci experimentu byly provedeny analýzy obou forem prášků, které byly při přípravě vzorků použity. Konkrétně se jednalo o SLS (statický laserový rozptyl světla) a STA (simultánní termická analýza).

7.1.1.1 Statický laserový rozptyl světla – SLS

Jedná se o přesnou měřicí techniku, která se používá při charakterizaci velikosti částic suchých i mokrých vzorků. Tato metoda je založena na rozptylu světla. Princip měření spočívá v interakci světla s částicemi měřeného vzorku. Úhel a intenzita rozptylu závisí na velikosti příslušných částic, proto je výstupem této analýzy graf, který ukazuje distribuci velikosti částic zkoumaného vzorku [42], [43].

Tato analýza byla provedena na vzorcích β -TCP v neupraveném stavu a ve stavu po žíhání na 900°C. Výsledky této analýzy jsou k vidění v tabulce 9. Z výsledků vyplývá, že žíhání na 900°C mělo za následek zvýšení hodnoty mediánu velikosti částic přibližně o 5 μm . Medián velikosti částic β -TCP byl **4,99 μm** , zatímco po žíhání došlo k jeho změně na **10,17 μm** .

Dále byly změřeny kumulativní četnosti DV10% a DV90%, které udávají body v distribuci částic, ve kterých je obsaženo určité procento objemu materiálu ve vzorku. Jinak řečeno pokud mluvíme o DV90%, tak tato hodnota udává, že 90 % částic vzorku má tu danou velikost nebo menší. DV10% pak udává velikost pod kterou je obsaženo 10 % materiálu [44].

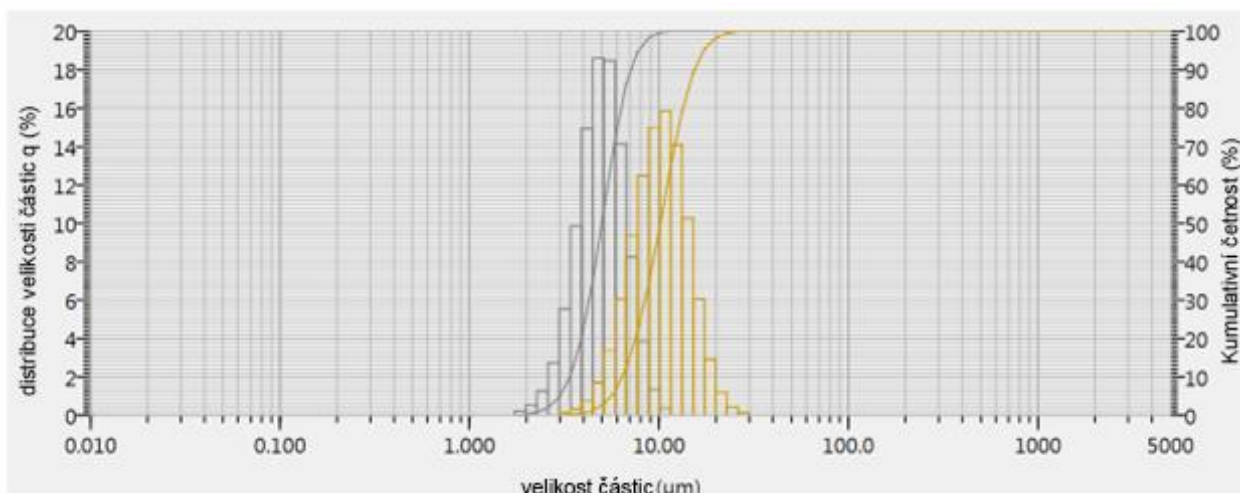
Kumulativní četnost DV10% byla pro VS **3,39 μm** a DV90% **7,15 μm** , pro VS900 došlo stejně jako v případě mediánu velikosti částic k nárůstu a to u DV10% na **6,38 μm** a u DV90% na **15,41 μm** .

Tento výsledek lze přičíst stabilitě anorganických částic a jejich postupné začínající aglomeraci. Očekávaný vliv oxidačního žíhání na re-agregaci shluků částic β -TCP nebyl prokázán.

Tabulka 9 - Výsledky SLS analýzy

	VS	VS900
Medián velikosti částic	4,99 μm	10,17 μm
DV10%	3,39 μm	6,38 μm
DV90%	7,15 μm	15,41 μm

Na obrázku 12 je k vidění distribuční křivka pro β -TCP VS (šedá barva) a VS900 (žlutá barva). Kde na ose x je velikost částic v mikrometrech a na ose y pak kumulativní procento distribuce v procentech. Tato distribuční křivka potvrzuje, že žíhání mělo za následek mírný nárůst hodnoty mediánu velikosti částic.

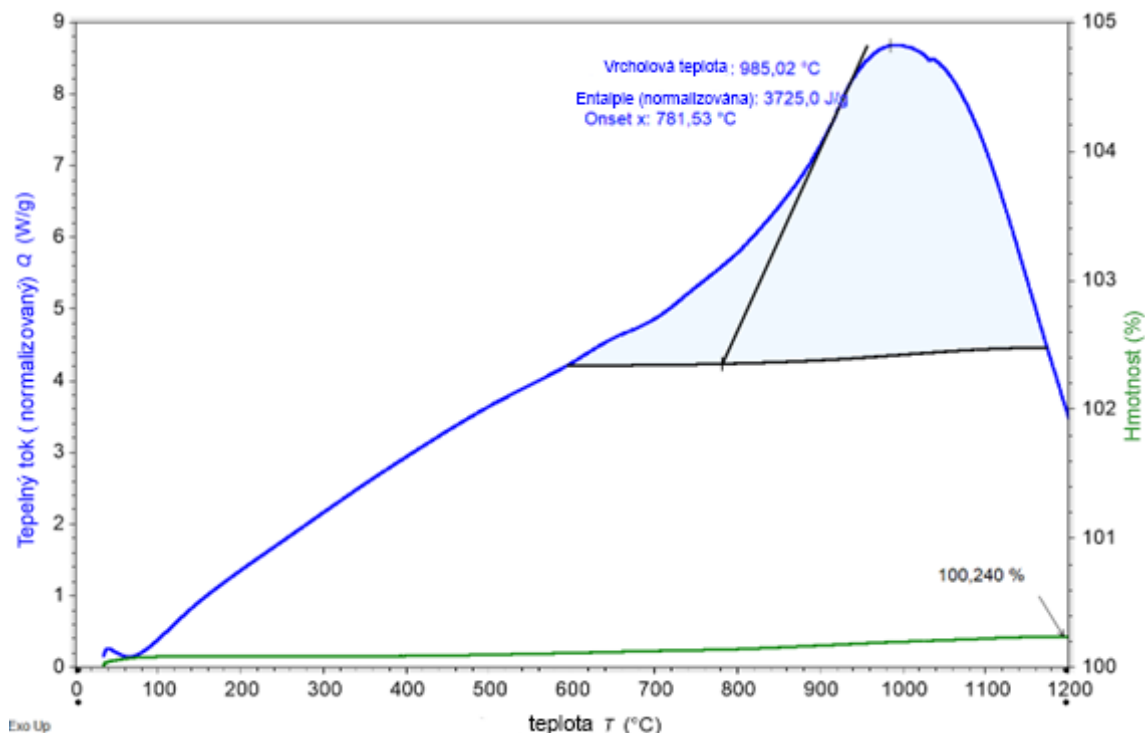


Obrázek 12 – SLS analýzy; distribuční křivka, kde β -TPC VS je znázorněna šedou barvou a β -TPC VS900 žlutou barvou

7.1.1.2 Simultánní termická analýza - STA

Simultánní termická analýza je měření tepelného toku a změny hmotnosti v závislosti na čase v kontrolované atmosféře. Výstupem je funkce času/teploty, která ukazuje teplotní závislost zkoumaného vzorku [45].

Tato analýza byla provedena na vzorku β -TPC a výsledek můžeme vidět na obrázku 13. Z obrázku je patrné, že teplota 900 °C pro žíhání byla zvolena z důvodu, aby nedocházelo k transformaci β -TPC na α -TCP. Vývoj tvaru DSC křivky (modrá) představuje postupnou densifikaci práškového vzorku s vrcholem okolo 1000 °C. Mírný nárůst hmotnosti je zřejmý do teploty 600 °C. Vývoj křivky (zelená) potvrzuje povrchovou oxidaci částic v rozmezí desetin procenta původní váhy.



Obrázek 13 – Výsledky simultánní termické analýzy - STA

7.1.2 Celulóza

Celulóza je polysacharid, který je tvořený z několika stovek vázaných d-glukózových jednotek. V přírodě ji lze nalézt jako součást buněčných stěn zelených rostlin a řas. Pro rozšíření uplatnění celulózy je možné změnit jejich strukturu, například pomocí hydroxylace za vzniku hydropropylmetlycelulozy (HPMC) nebo pomocí substituce karboxylovými skupinami za vzniku karboxymethylcelulozy (CMC) [34].

V experimentální části této práce byla použita celulóza v práškové formě v jemnosti jednotlivých částic 20 μm .

7.1.3 Kyselina fosforečná (H_3PO_4)

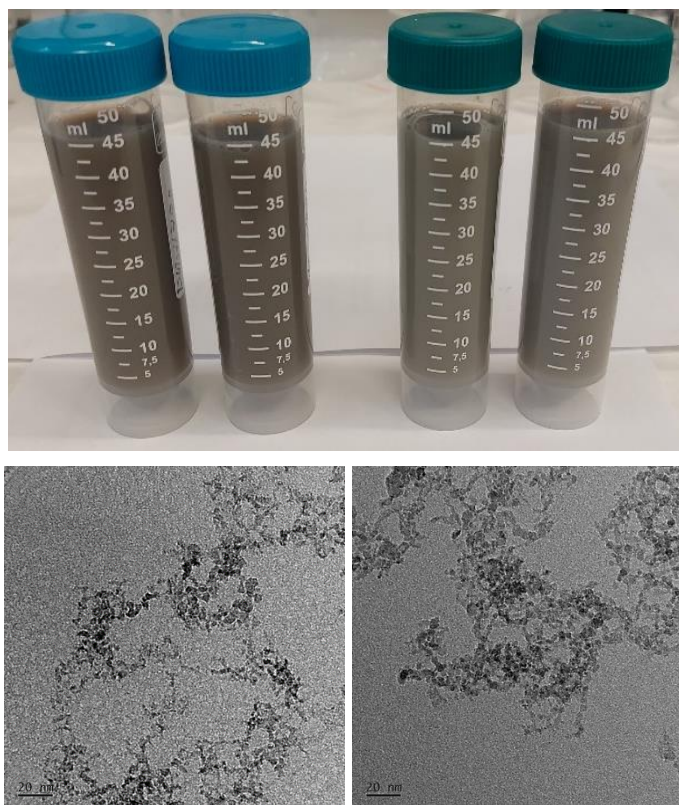
Kyselina fosforečná chemickým označením H_3PO_4 je bezbarvá kapalina, která je bez zápachu. Uplatnění nachází především v potravinářském průmyslu jako ochucovadlo nápojů, a to díky své okyselující a štiplavé chuti [46].

7.1.4 TRITONX-100

TRITONX - 100 je běžný neiontový detergent, který nemá žádné antimikrobiální vlastnosti. Je to ve vodě rozpustná látka, která se běžně používá pro izolaci komplexů membránových proteinů [47]. V rámci této práce, fungoval TRITONX -100 jako napěňovací činidlo cementové pasty.

7.1.5 Nanodiamanty

V rámci této práce byly použity kladně a záporně nabitě disperze nanodiamantů, které byly vytvořeny pomocí výbuchu a žíhány na vzduchu. Na obrázku 14 můžeme vidět připravené disperze. Kde vlevo jsou kladně nabitě ND a vpravo jsou záporně nabitě ND. U jednotlivých disperzí byla provedena analýza DLS a změřen zeta potenciál.



Obrázek 14 – Disperze nanodiamantů, vlevo H_2 pozitivní náboj, vpravo O_2 negativní náboj

7.1.5.1 Dynamický laserový rozptyl světla - DSL

Jedná se o analýzu, která stejně jako SLS zkoumá velikost a distribuci částic. V případě této analýzy se jedná o částice, které jsou v objemu roztoku. Proto byla tato metoda použita na měření velikosti částic ND. Princip měření je založen na měření intenzity světla rozptýleného molekulami ve vzorku v průběhu času [48].

Pomocí DSL analýzy byla změřena distribuce částic v disperzích ND. Celkem byla pro každý vzorek ND provedena tři měření, při kterých byl měřen průměr částic a polydisperzní index. Výsledky je možné nalézt v tabulce 10 a tabulce 11. Polydisperzní index udává míru heterogenity/ disperzity vzorku na základě měřené velikosti jednotlivých částic.

Z výsledků vyplývá, že nanodisperze ND vykazují monodisperzní distribuci částic s vrcholovou hodnotou okolo 190 nm. Je zřejmé, že jde o přítomnost agregátů menších částic, jejichž velikost je obvykle pod 10 nm.

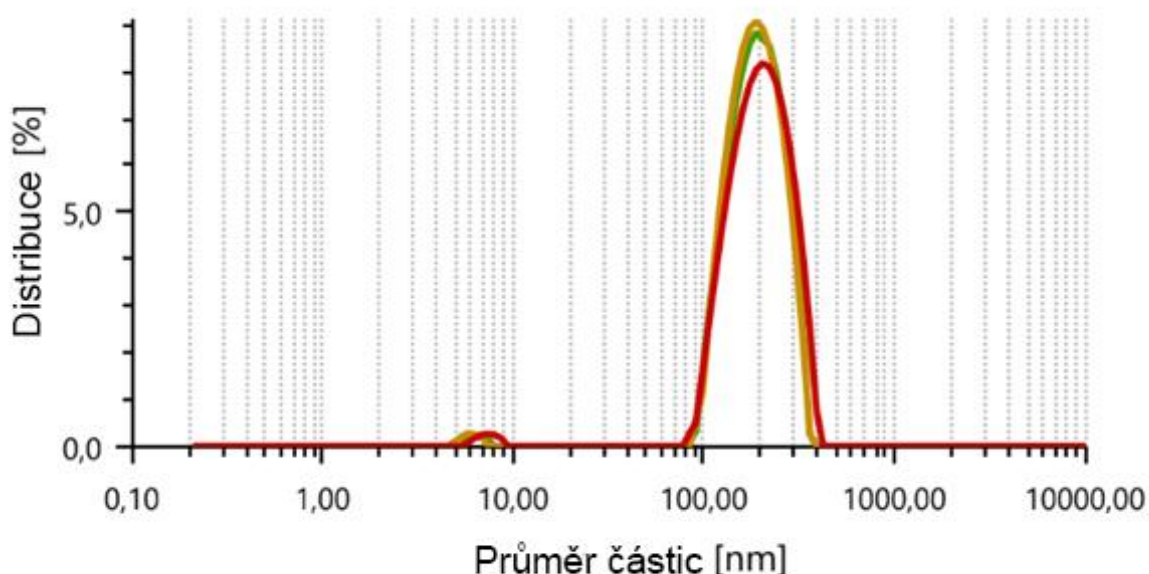
Tabulka 10 - DSL analýza; výsledky pro ND+

ND+	Průměr částic [nm]	Polydisperzní index [%]
Měření 1	191,61	20,1
Měření 2	188,85	15,7
Měření 3	191,44	17,0

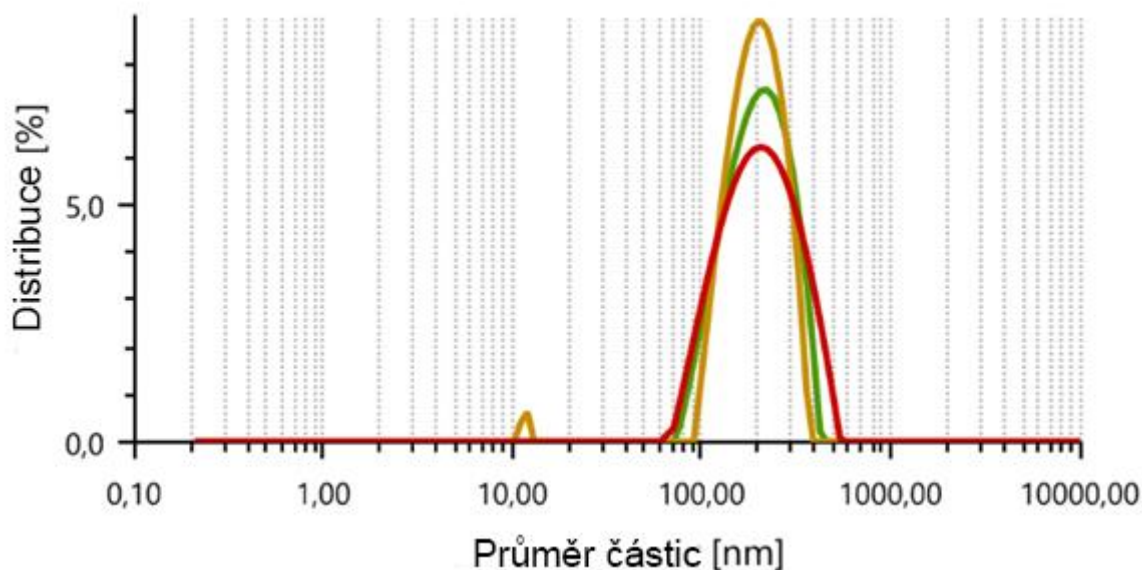
Tabulka 11 – DSL analýza; výsledky pro ND-

ND-	Průměr částic [nm]	Polydisperzní index [%]
Měření 1	193,34	22,0
Měření 2	197,52	18,7
Měření 3	196,93	19,0

Dále byla zjištěna distribuční křivka, které je k vidění pro ND⁺ na obrázku 15 a pro ND⁻ na obrázku 16. Distribuční křivka udává distribuci jednotlivých částic v procentech (osa y) k průměru velikosti částic (osa x). Na každém obrázku jsou celkem tři křivky, které odpovídají jednotlivým měřením DSL, kde zelená barva je měření 1, žlutá barva měření 2 a červená barva měření 3.



Obrázek 15 – DSL analýza; distribuční křivka ND+



Obrázek 16 – DSL analýza; distribuční křivka ND-

7.1.5.2 Zeta potenciál

Zeta potenciál udává elektrokinetický potenciál částice na rovině skluzu povrchu elektrické dvojvrstvy. Uplatňuje se v předpovědi elektrostability disperzí, kde za stabilní se dají považovat takové disperze, které mají absolutní hodnotu zeta potenciálu větší než 30 mV [49]. Výsledky měření zeta potenciálu disperzí ND jsou zaznamenány v tabulce 12. Z měření vyplývá, že obě disperze ND se dají považovat za stabilní.

Tabulka 12 – Zeta potenciál ND disperzí

	ND ⁻	ND ⁺
Zeta potenciál [mV]	-36,43	50,9

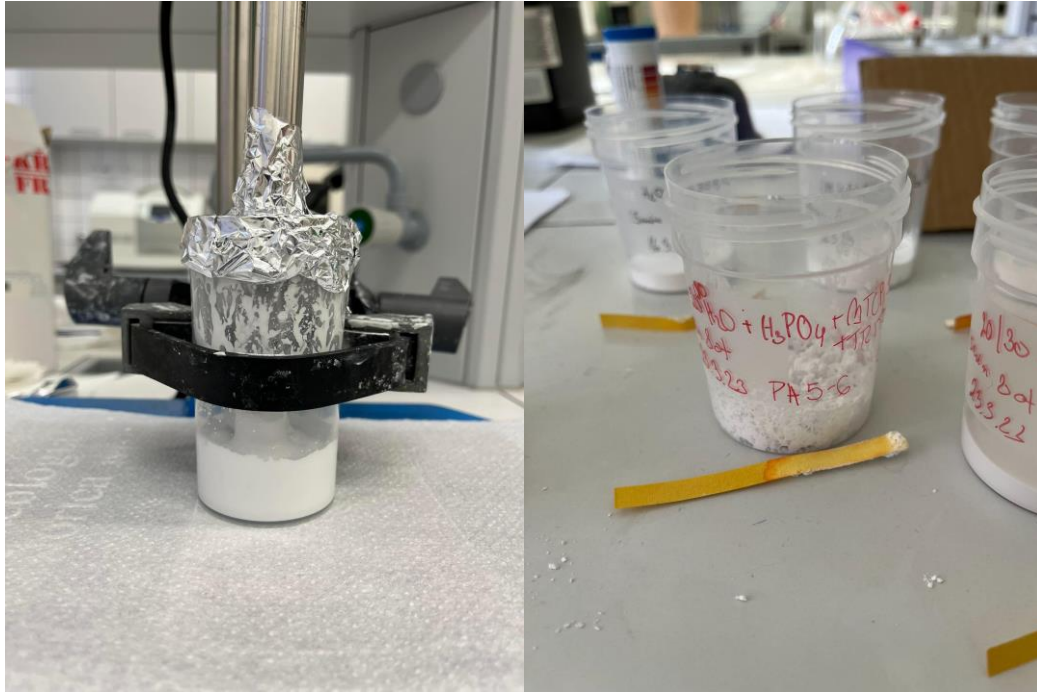
7.2 Příprava vzorků

Vzorky byly připraveny v poměru 20 g tekuté fáze ku 30 g pevné fáze. Tento poměr byl zvolen po přípravě několika zkušebních vzorků H₂O + β-TCP různých poměrů. Poměr 20/30 byl zvolen jako poměr, při kterém vzniklá cementová pasta šla ještě umíchat a zároveň nebyla její konzistence moc tekutá pro experimentální zpracovatelnost. Vzorky byly připraveny pomocí dispergátoru IKA ULTRA-TURRAX T 25 digital, po dobu 15 minut při 8tis otáčkách za minutu.

Obecný postup přípravy spočíval celkem ve čtyřech krocích, které byly pro jednotlivé vzorky modifikovány.

1. Navážení 30 g β-TCP
2. Příprava 20 g tekuté fáze
3. Přidání pevné fáze do tekuté fáze
4. Míchání cementové pasty pomocí dispergátoru po dobu 15 minut rychlostí 8tis otáček za minutu.

Příprava vzorků a odlité vzorky do vzorkovnic jsou k vidění na obrázku 17.



Obrázek 17 – Příprava vzorků

V případě vzorku s kyselinou fosforečnou byla jako tekutá fáze připraven roztok 1M H_3PO_4 , do kterého byla postupně přidána pevná fáze.

V případě vzorků s přidanou celulózou došlo napřed k rozpuštění 0,4 hm% celulózy v tekuté fázi a až pak byla postupně přidána pevná fáze.

V případě vzorků s TRITONX - 100 bylo toto aditivum přidáno v množství 0,4 hm% až do posledních 5 minut míchání pomocí dispergátoru.

V případě použití žíhaného β -TCP došlo před navážením k jeho rozmělnění pomocí hmoždíře (distribuce velikosti částic byla měřena po rozmělnění).

8 Analýza: Vstřikovací schopnost a pH

Po namíchání vzorku pomocí dispergátoru bylo provedeno měření pH pomocí indikačních lakmusových papírků a ověření vstřikovací schopnosti pomocí injekční stříkačky.

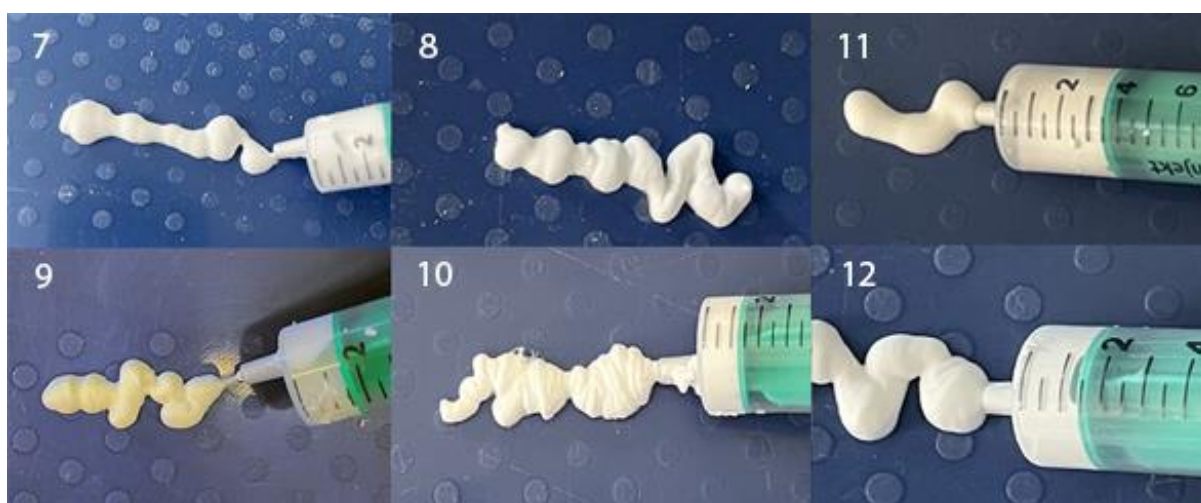
Na obrázku 18 jsou nafoceny cementové pasty po vytlačení z injekční stříkačky pro vzorky, které obsahovaly β -TCP ve výchozím stavu. Bylo prokázáno, že všechny takto připravené cementové pasty lze bez problému vytlačit pomocí mechanické síly do pasty. Z dokumentace je patrné, že nedocházelo k rozdužení hmoty, ale k tvorbě spojitě struktury, která si zachovala svůj spojitý tvar a povrch i během procesu vysychání.

Na pastě obsahující TRITONX – 100 byly patrné póry a zároveň by se dala nazvat spíše pěnou než pastou.



Obrázek 18 – Ověření vstřikovací schopnosti;
1: VS, 2: VS-P, 3: VS-P-C, 4: VS-P-TR, 5: VS-P-ND-, 6: VS-P-ND+

Na obrázku 19 jsou nafoceny cementové pasty po vytlačení z injekční stříkačky pro vzorky, které obsahovaly β -TCP ve stavu po žihání. Všechny pasty bylo možné vytlačit pomocí mechanické síly do pasty. Výsledné experimentální hmoty si po vytlačení zachovaly homogenitu, tvar a stabilitu povrchu.



Obrázek 19 – Ověření vstřikovací schopnosti;
7: VS900, 8: VS900-P, 9: VS900-P-C, 10: VS900-P-TR, 11: VS900-P-ND-, 12: VS900-P-ND+

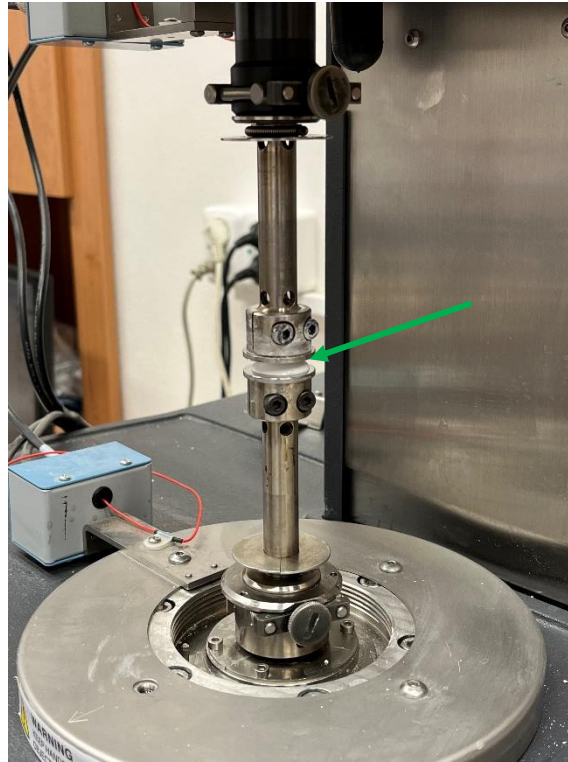
Výsledky měření pH jsou vidět v tabulce 13. Je patrné, že pH je převážně ovlivněno použitím kyseliny fosforečné.

Tabulka 13 – Výsledky měření pH

VS	pH 6	VS900	pH 6
VS-P	pH 4	VS900-P	pH 3-4
VS-P-C	pH 4	VS900-P-C	pH 5
VS-P-TR	pH 5	VS900-P-TR	pH 4
VS-P-ND-	pH 3-4	VS900-P-ND-	pH 4
VS-P-ND+	pH 4	VS900-P-ND+	pH 4

9 Analýza: Dynamický viskozita

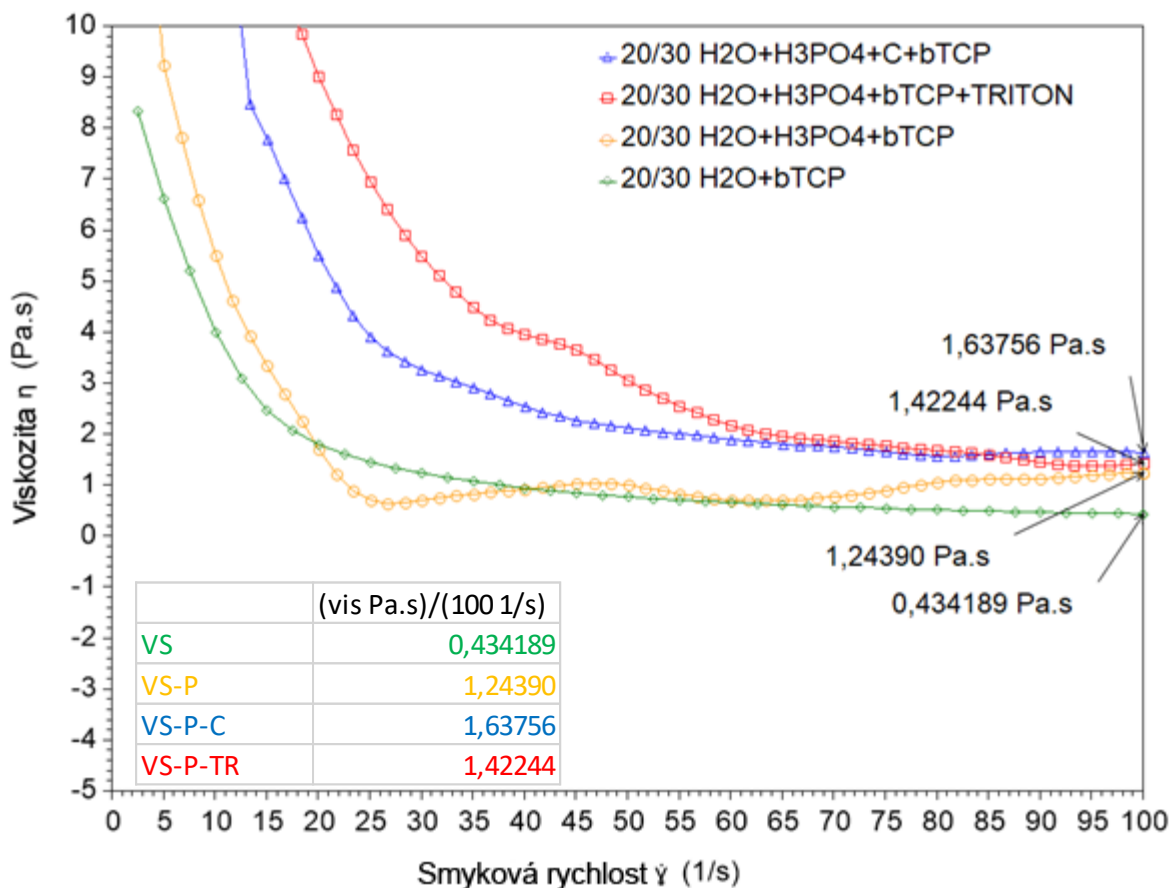
V rámci této práce byla měřena dynamická viskozita všech cementových past na stroji ARES-G2 a toto měření je vidět na obrázku 20, kde je přítomen vzorek cementové pasty (označen zelenou šipkou) připravený k analýze.



Obrázek 20 – Měření dynamické viskozity

Výsledkem měření dynamické viskozity je graf závislosti viskozity η [Pa.s] na smykové rychlosti $\dot{\gamma}$ [s^{-1}], která reprezentuje smykovou deformaci. U všech vzorků se jedná o pseudoplastický průběh, tedy čím více energie je do pasty vloženo tím vyšší je jeho tekutost. Tento jev je v případě cementových past vítaný, jelikož umožňuje pastě zatékat, v případě injektáže do členitých dutin a vnitřních objemů.

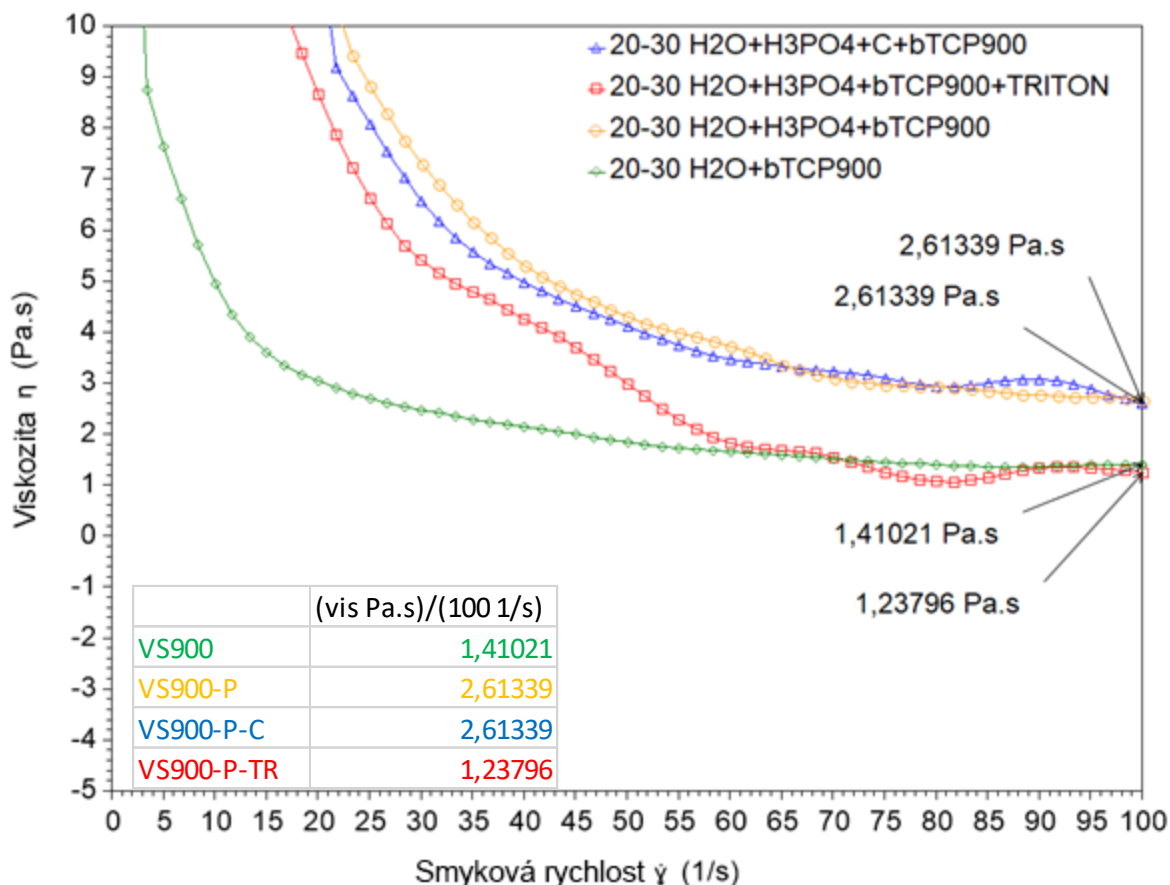
Na obrázku 21 jsou křivky, které byly získány z měření vzorků s β -TCP, kde zelená barva je pro VS, žlutá barva pro VS-P, modrá barva pro VS-P-C a červená barva pro VS-P-TR. Dynamická viskozita je porovnávána v momentě kdy smyková rychlost dosahuje $100 s^{-1}$. Z obrázku je patrné, že přidání přísad do výchozí receptury mělo za následek zvýšení dynamické viskozity. Nejvyšší viskozity dosahoval vzorek VS-P-C, u kterého došlo ke zvýšení viskozity oproti vzorku A (**0,43 Pa.s**) přibližně o čtyřnásobek (**1,64 Pa.s**).



Obrázek 21 – Přehled měření viskozity, vzorky s β -TCP

Na obrázku 22 jsou křivky, které byly získány z měření vzorku s β -TCP ve stavu po žihání, kde zelená barva pro VS900, žlutá barva pro VS900-P, modrá barva pro VS900-P-C a červená barva pro VS900-P-TR. Stejně jako v předchozím případě došlo přidáním přísad do výchozího stavu (**1,41 Pa.s**) ke zvýšení viskozity. Nejvyšší zvýšení nastalo u vzorku VS900-P (**2,61 Pa.s**) a VS900-P-C (**2,61 Pa.s**).

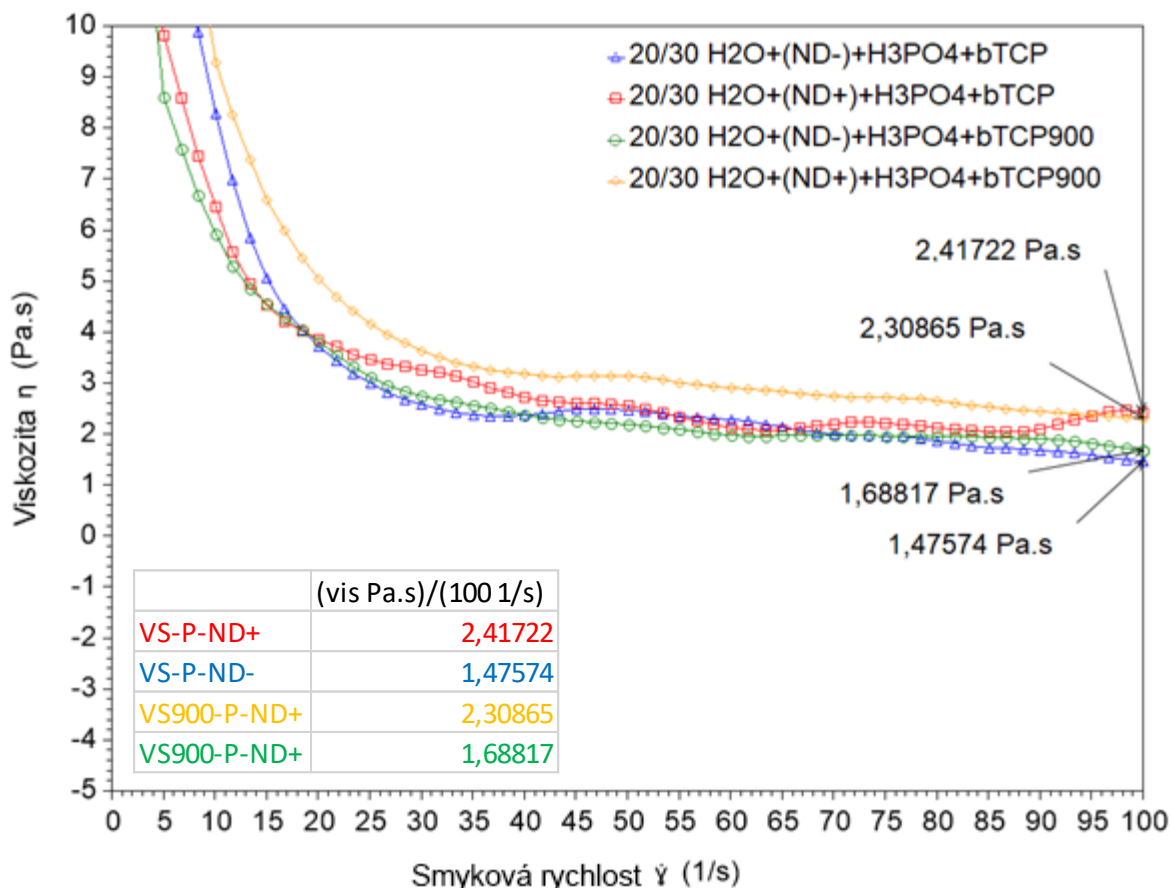
Zároveň při porovnání výsledků na obrázku 21 a obrázku 22 je vidět, že použití β -TCP ve vyžíhaném stavu mělo za následek zvýšení viskozity téměř u všech vzorků, kromě vzorků s aditivem TRITONX-100, u kterého došlo k mírnému snížení z **1,42 Pa.s** na **1,24 Pa.s**. To může být dáno tím, že vzorky s tímto aditivem byly oproti ostatním vzorkům odlišné. Tento vývoj je možné přičíst stavu, kdy částice měly v průběhu míchání tendenci vytvářet hrudky v pěně. Vlivem přítomnosti vzduchu, následné míchání již nemělo vliv na rozdužení. Tato skutečnost mohla mít za následek zkreslení měření vzorku s tímto aditivem.



Obrázek 22 – Přehled měření viskozity, vzorky s β -TCP 900°C/6hod

Na obrázku 23 jsou křivky, které byly získány měřením vzorků s ND disperzí, kde modrá barva pro VS-P-ND-, červená barva pro VS-P-ND+, zelená barva pro VS900-P-ND+ a žlutá barva pro VS900-P-ND-.

Přidání ND do receptury nemělo vliv na průběh dynamické viskozity a stejně jako v předchozích případech je její průběh pseudoplastický. V případě receptury využívající β -TCP ve výchozím stavu došlo k zvýšení viskozity u ND⁻ na **1,48 Pa.s** a u ND⁺ na **2,42 Pa.s**. V případě receptury využívající β -TCP ve stavu po žíhání došlo ke zvýšení viskozity oproti výchozímu stavu u ND⁻ na **1,69 Pa.s** a u ND⁺ na **2,31 Pa.s**.



Obrázek 23 – Přehled měření viskozity, vzorky s disperzí nanodiamantů

V tabulce 14 jsou pro lepší přehlednost porovnány výsledky měření dynamické viskozity pro výchozí recepturu (VS a VS900), výchozí recepturu s kyselinou fosforečnou (VS-P a VS900-P) a výchozí recepturu s kyselinou fosforečnou a s disperzí ND (VS-P-ND^{+/-} a VS900-P-ND^{+/-}). Z výsledků v této tabulce je možné říci, že použití záporně nabitých částic ND v kombinaci s β -TCP ve stavu po žíhání mělo za následek snížení viskozity oproti stejné receptuře bez ND tedy z **2,61 Pa.s** na **1,69 Pa.s**.

Tabulka 14 – Srovnání výsledků měření viskozity

	-	P	ND ⁻	ND ⁺
VS	0,43Pa.s	1,24Pa.s	1,48Pa.s	2,42Pa.s
VS900	1,41Pa.s	2,61Pa.s	1,69Pa.s	2,31Pa.s

10 Analýza: Kinetika tuhnutí

Měření kinetiky tuhnutí cementové pasty bylo měřeno pomocí oscilace, opět na stroji ARES-G2. Při tomto měření působí na zkoumaný materiál napětí nebo deformace a výsledkem měření je analýza elastické a viskózní reakce materiálu. Napětí u visko-elastických materiálu při harmonickém namáhání lze vyjádřit pomocí komplexního modulu pružnosti, který se skládá z akumulovaného a ztrátového modulu. Tyto moduly jsou funkcí frekvence kmitání při harmonickém namáhání.

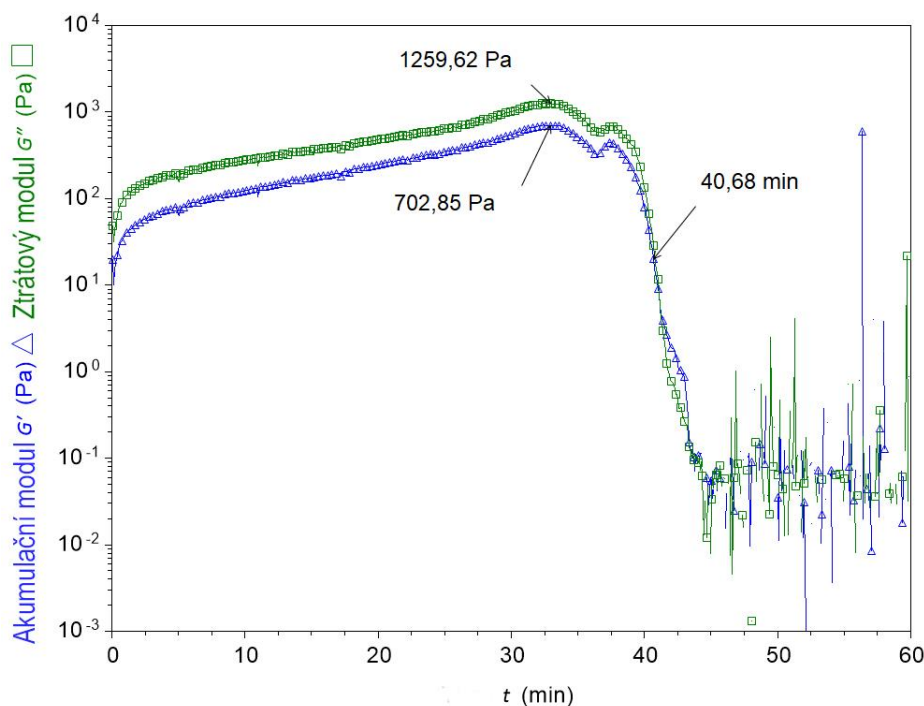
První je reálná složka, kterou představuje akumulovaný (elastický) modul značený G' nebo E' z anglického „Storage module“. Tento modul lze definovat jako poměr elastického napětí k deformaci a znázorňuje složku dynamického modulu pružnosti v tahu materiálu, tedy schopnost materiálu ukládat energii.

Druhá je imaginární složka, kterou představuje ztrátový modul značený G'' nebo E'' z anglického „Loss module“. Tento modul lze definovat jako poměr viskózní složky k napětí, a představuje tlumící vlastnosti materiálu, které souvisí se schopností materiálu odvádět napětí pomocí tepla. Tato složka představuje viskózní část materiálu.

Pokud je akumulovaný modul vyšší než ztrátový modul, znamená to, že zkoumaný materiál je převážně elastický. Naopak pokud je akumulovaný modul nižší než ztrátový modul, znamená to, že zkoumaný materiál je převážně viskózní [50], [51].

Na obrázku 24 jsou výsledky měření pro výchozí stav (VS). Na ose y je ztrátový modul G'' [Pa] a akumulovaný modul G' [Pa], na ose x je čas t [min]. Zelená křivka představuje ztrátový modul G'' , maximální hodnoty byla naměřena **1259,62 Pa**. Modrá křivka představuje akumulovaný modul G' s maximální naměřenou hodnotou **702,85 Pa**. V momentě, kdy nastává překřížení křivek, dochází k vyčerpání elastické složky a materiál se dá označit za tuhý. U tohoto vzorku tak nastalo v čase přibližně **41 minut**.

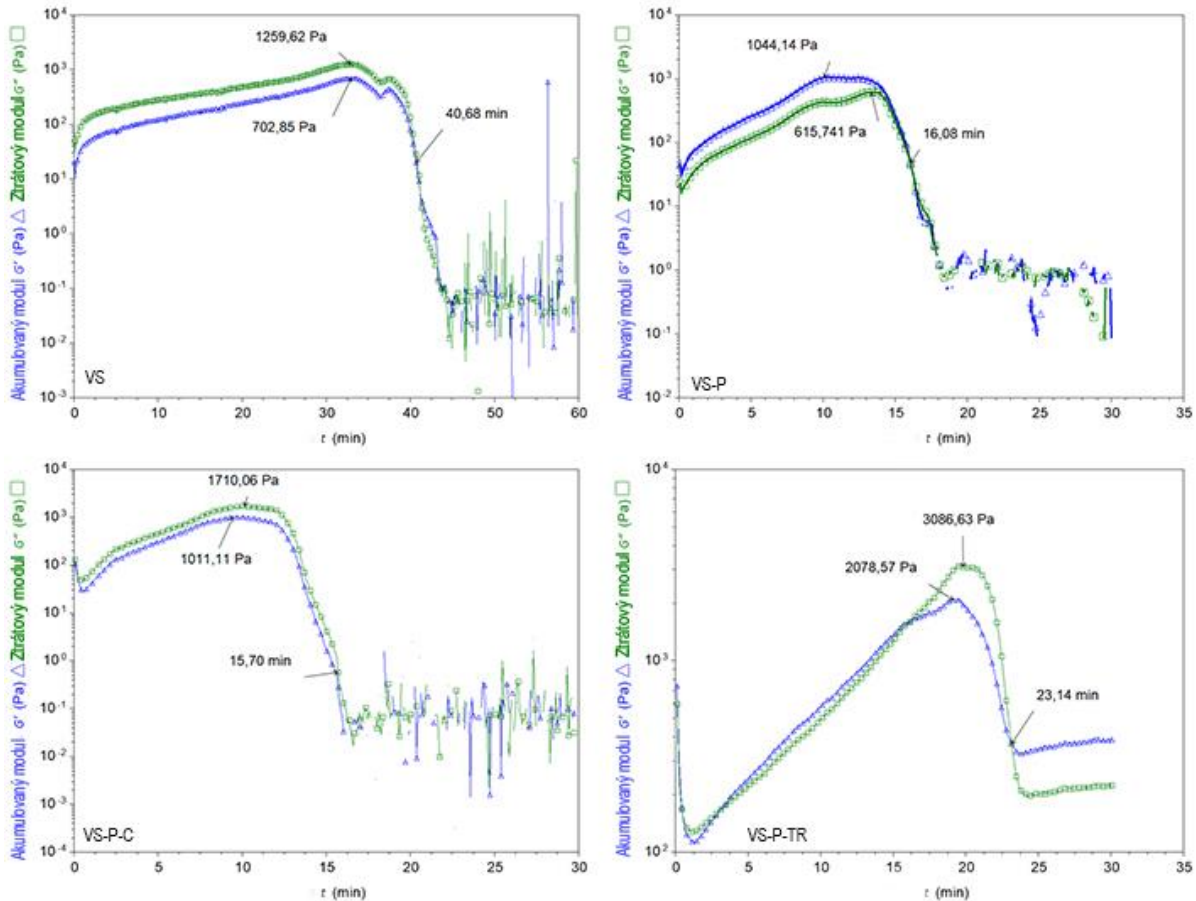
Je vidět že u tohoto vzorku je ztrátový modul větší jak akumulovaný modul, můžeme tedy říct, že tento materiál je převážně viskózní.



Obrázek 24 – Kinetika tuhnutí VS

10.1 Kinetika tuhnutí vzorků využívající β -TCP

Na obrázku 25 je přehled kinetiky tuhnutí vzorků využívající v receptuře β -TCP ve výchozím stavu. Z tohoto obrázku je na první pohled patrné, že změna tekuté složky měla vliv na kinetiku tuhnutí a to především na celkový čas tuhnutí.



Obrázek 25 – Přehled kinetiky tuhnutí vzorků s β -TCP ve výchozím stavu

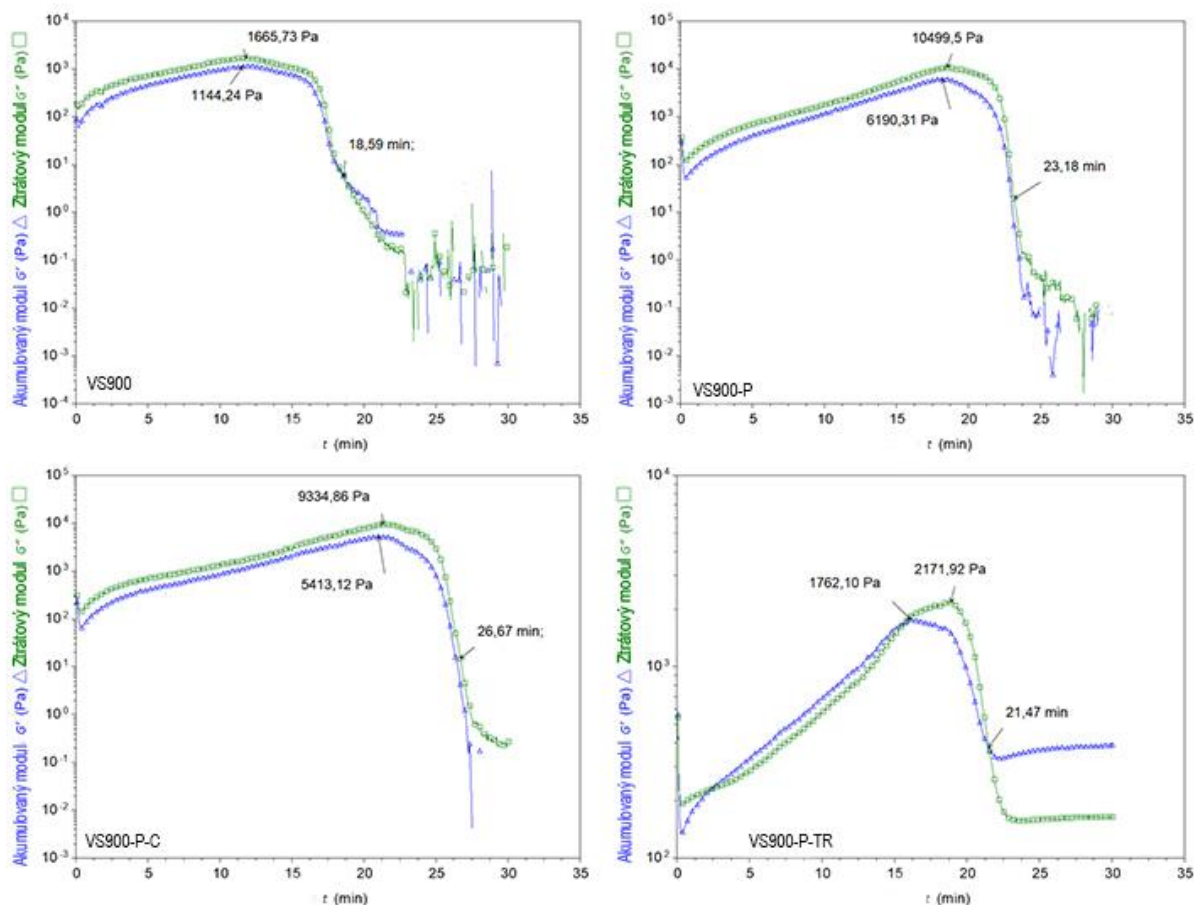
Pro lepší přehled jsou výsledky shrnuty v tabulce 15. Z této tabulky je vidět, že VS a VS-P-C jsou převážně viskózní materiály, naproti tomu VS-P je převážně elastický materiál, jelikož jeho akumulovaný modul (**1044,14 Pa**) je vyšší než ztrátový modul (**615,74 Pa**). V případě vzorku VS-P-TR má kinetika tuhnutí oproti ostatním vzorkům jiný průběh. To může být dáno tím, že výsledek měření byl ovlivněn hrudkami v cementové pastě a zborcením pěnových bublin v průběhu měření. Z výsledků je patrné, že přidání kyseliny fosforečné do receptury mělo výrazný vliv na čas tuhnutí. Přidání dalších aditiv jako byla celulóza a TRITONX- 100 pak tento čas dále neovlivnilo.

Tabulka 15 – Výsledky měření kinetiky tuhnutí s β -TCP ve výchozím stavu

	G' [Pa]	G'' [Pa]	t [min]
VS	702,85	1259,62	41
VS-P	1044,14	615,74	16
VS-P-C	1011,11	1710,06	16
VS-P-TR	2078,57	3086,63	23

10.2 Kinetika tuhnutí vzorků využívající β -TCP 900°C/6hod

Kinetika tuhnutí vzorků připravených z β -TCP ve stavu po žihání je zaznamenána na obrázku 26. Změna pevné fáze měla vliv na kinetiku tuhnutí a to jak na čas tuhnutí, tak i hodnoty akumulovaného a ztrátového modulu.



Obrázek 26 – Přehled kinetiky tuhnutí vzorků s β -TCP ve stavu po žihání

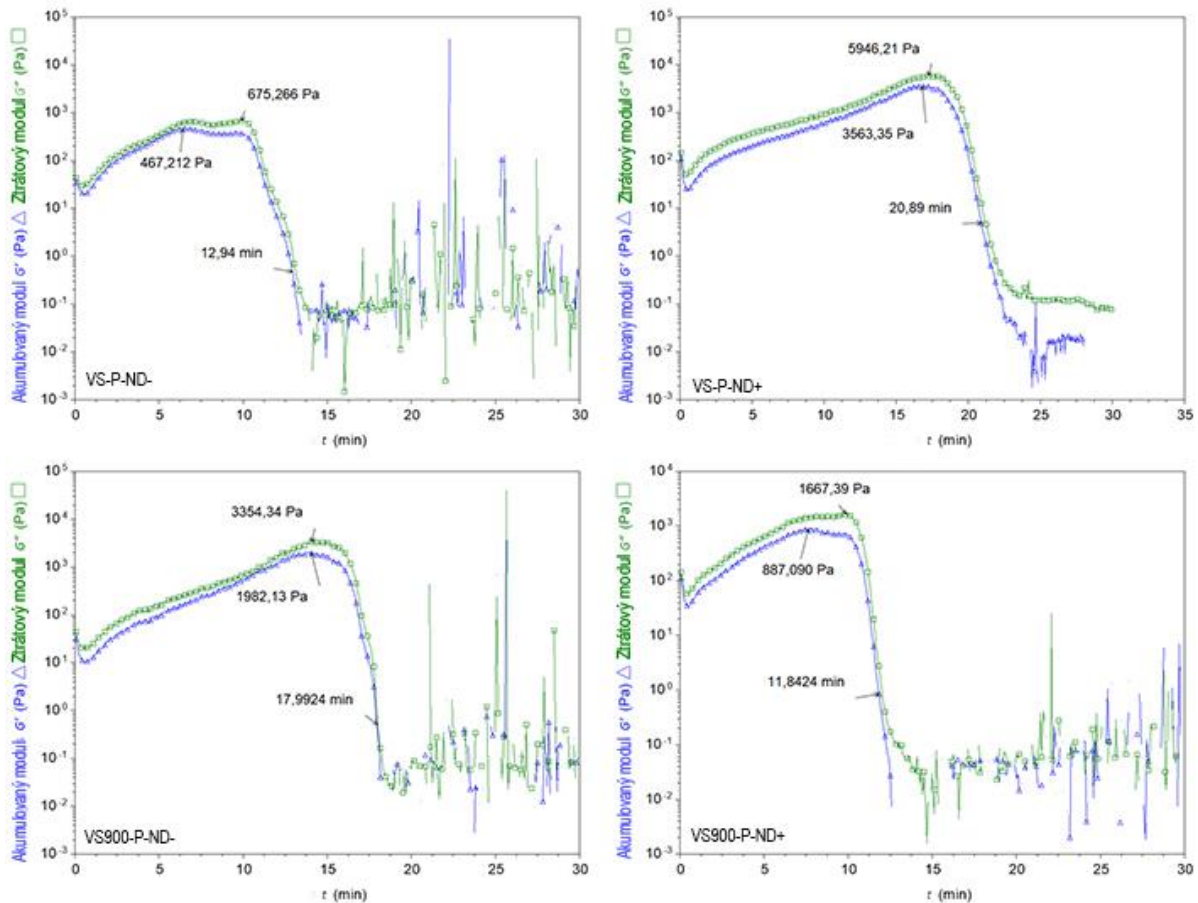
Pro lepší přehlednost jsou výsledky shrnuty v tabulce 16. Oproti předchozímu měření, lze všechny vzorky s touto pevnou fází považovat za viskózní materiály, jelikož je jejich ztrátový modul vyšší než akumulovaný modul. U všech vzorků došlo k nárůstu maximálních hodnot obou modulů oproti vzorkům s β -TCP ve výchozím stavu. Měření vzorku VS900-P-TR opět bylo ovlivněno přidáním aditivem TRITONX – 100.

Tabulka 16 – Výsledky měření kinetiky tuhnutí s β -TCP ve stavu po žihání

	G' [Pa]	G'' [Pa]	t [min]
VS900	1144,24	1665,73	19
VS900-P	6190,31	10499,50	23
VS900-P-C	5419,12	9334,86	27
VS900-P-TR	1762,10	2171,92	21

10.3 Kinetika tuhnutí vzorků s ND

Na obrázku 27 jsou výsledky kinetiky tuhnutí vzorku s ND. Přidání ND⁻ v obou kombinacích s β -TCP ve výchozím stavu a β -TCP ve stavu po žihání mělo za následek snížení maximálních hodnot akumulovaného a ztrátového modulu. Naopak přidání ND⁺ v kombinaci s β -TCP mělo opačný efekt.



Obrázek 27 – Přehled kinetiky tuhnutí vzorků s ND

Pro lepší přehlednost jsou maxima akumulovaného, ztrátového modulu a času tuhnutí shrnuta v tabulce 17. Kde jsou výsledky vzorku s ND porovnány s výsledky vzorku VS-P a VS900-P. Všechny zkoumané pasty ND lze považovat za viskózní, jelikož jejich ztrátový modul je vyšší jak akumulovaný modul. Zakomponování ND do receptury cementové pasty nemělo výrazný vliv na čas tuhnutí.

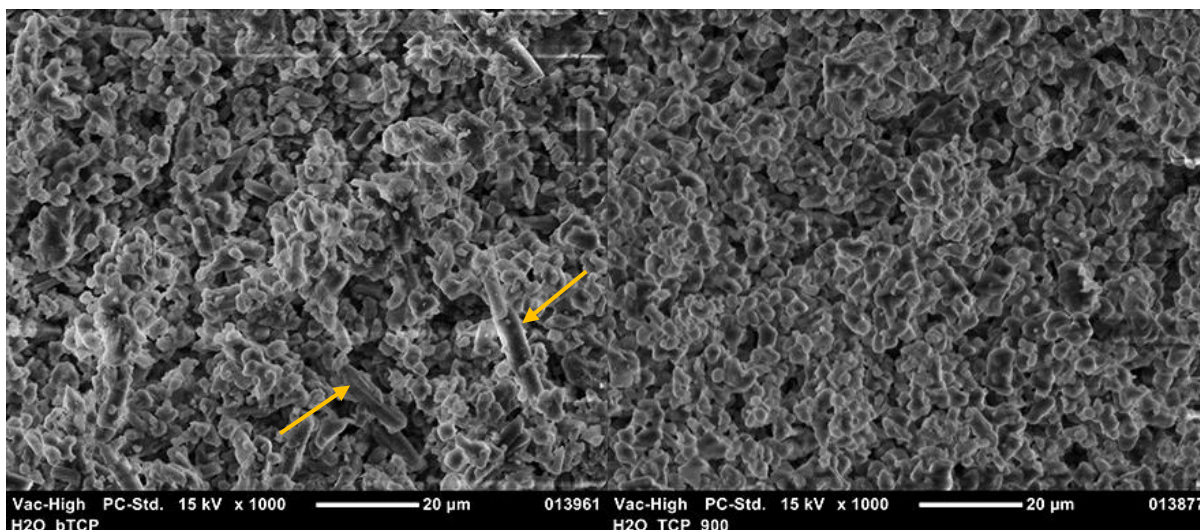
Tabulka 17 – Výsledky měření kinetiky tuhnutí vzorků s ND

	G' [Pa]	G'' [Pa]	t [min]
VS-P-ND-	467,21	675,27	13
VS-P-ND+	3563,35	5946,21	21
VS900-P-ND-	1982,13	3354,34	18
VS900-P-ND+	887,09	1667,39	12
Porovnání se vzorky VS-P a VS900-P			
VS-P	1044,14	615,74	16
VS900-P	6190,31	10499,50	23

11 Analýza: Mikrostruktura

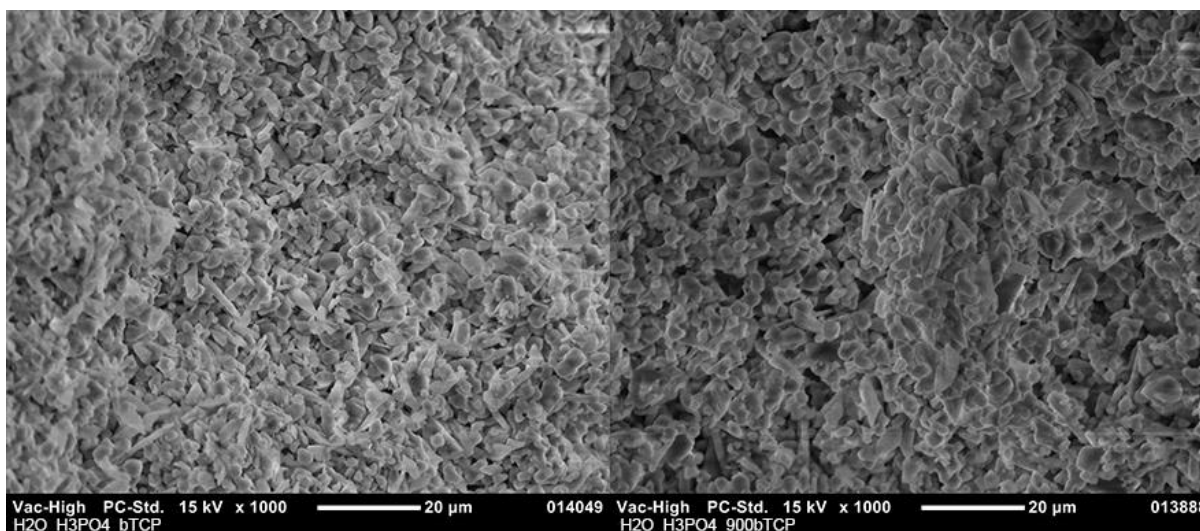
Mikrostruktura cementových past po vyschnutí byla vizualizována pomocí SEM, byla pozorována po jejich vytvrzení pomocí SEM.

Na obrázku 28 je mikrostruktura vzorku VS a vzorku VS900 při zvětšení 1000x. Mikrostruktura VS je oproti VS900 tvořena podlouhlými částicemi, které dosahují přibližné délky až 20 μm . Tyto částice jsou na obrázku ukázány žlutou šipkou. Oproti tomu mikrostruktura VS900 je tvořena oválnými částicemi s přibližnou délkou 5 μm . Obě mikrostruktury obsahují póry, které se u VS vyskytují ve větším množství.



Obrázek 28 – SEM snímky mikrostruktury VS a VS900 při zvětšení 1000x

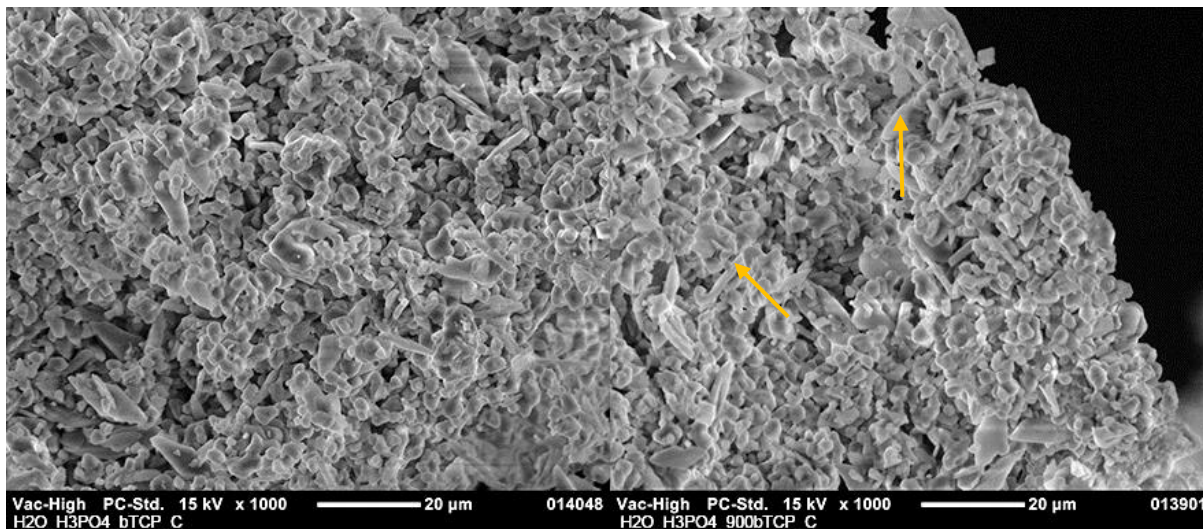
Na obrázku 29 je mikrostruktura VS-P v porovnání se VS900-P při zvětšení 1000x. Stejně jako v předchozím případě obě mikrostruktury obsahují póry. Oproti předchozímu případu mikrostruktura VS-P neobsahuje podlouhlé částice jako VS, ačkoliv i zde se vyskytují částice protaženého tvaru a přibližné délce 6-10 μm . Mikrostruktura VS900-P obsahuje na rozdíl od VS900 větší částice, které mají ostřejší hrany.



Obrázek 29 – SEM snímky mikrostruktury vzorku VS-P a VS900-P při zvětšení 1000x

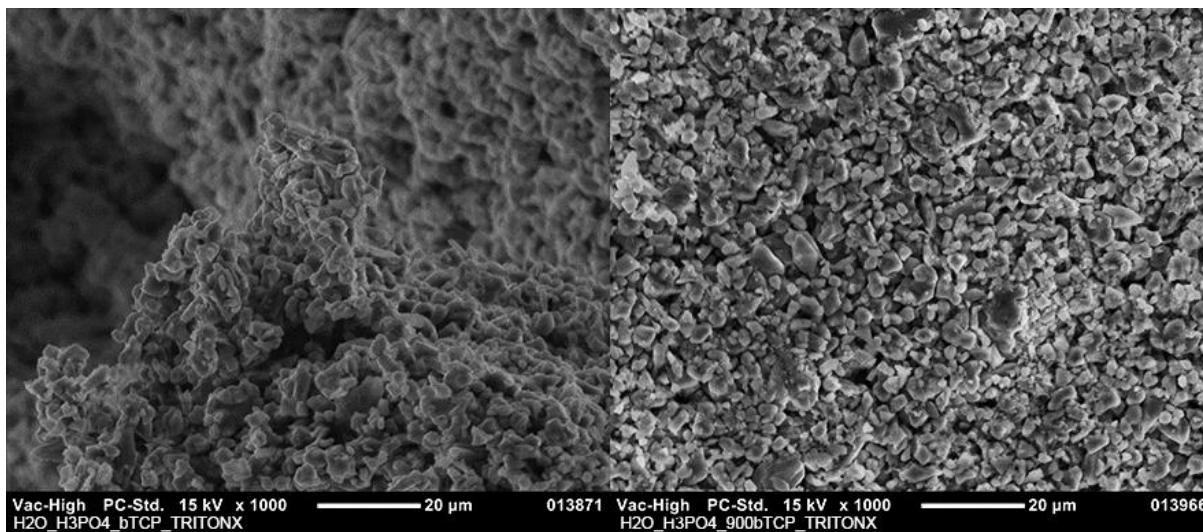
Na obrázku 30 je porovnání mikrostruktur VS-P-C a VS900-P-C při zvětšení 1000x. VS-P-C mikrostruktura je velmi podobná VS-P. Místy se nacházejí mírně protáhlé částice

přibližně 6 μm dlouhé. Oproti tomu VS900-P-C obsahuje delší ostré částice, které jsou na obrázku označeny žlutou šipkou a daleko více pórů než VS-P-C.



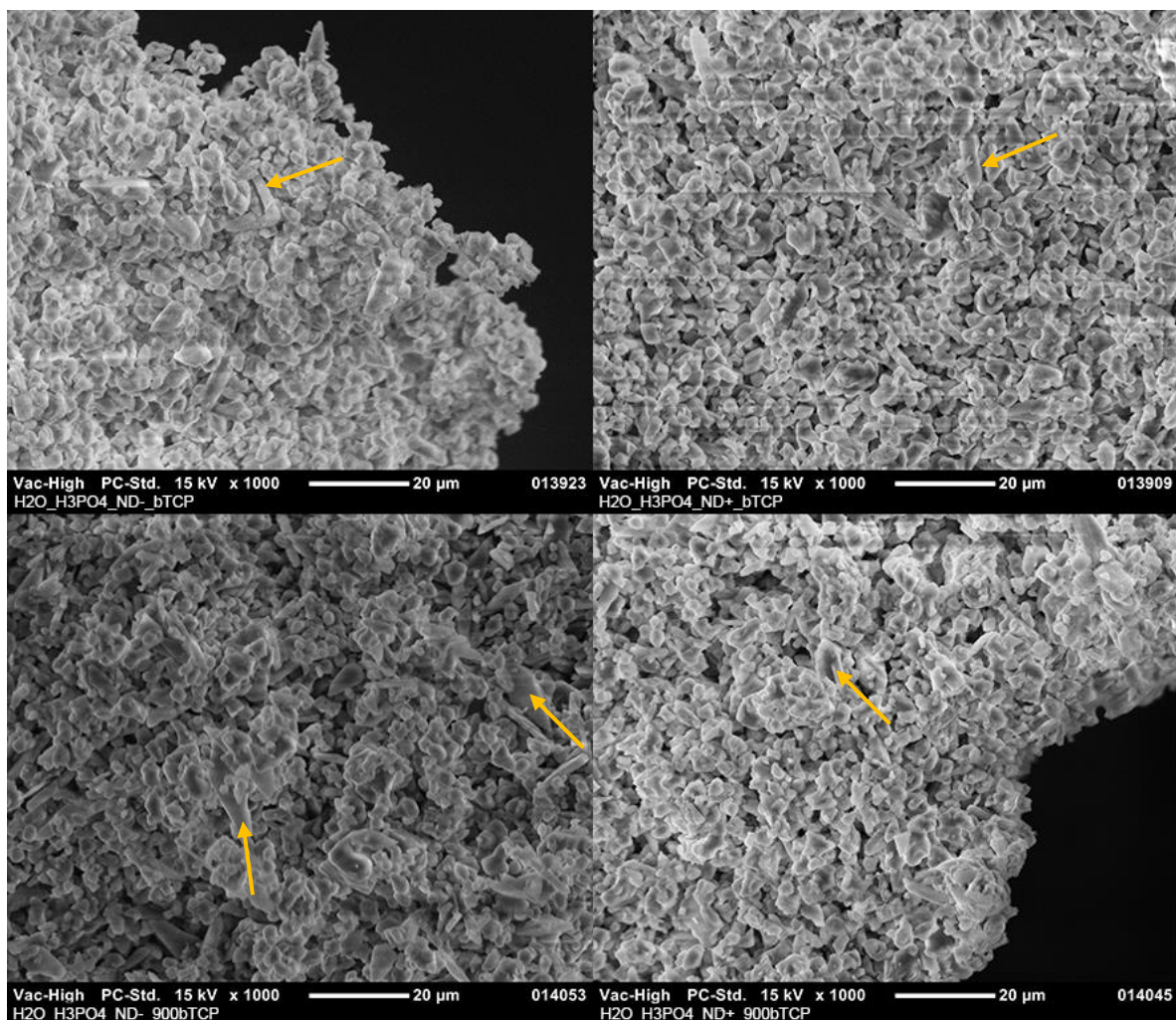
Obrázek 30 – SEM snímky mikrostruktury VS-P-C a VS900-P-C při zvětšení 1000x

Na obrázku 31 jsou snímky mikrostruktury VS-P-TR a VS900-P-TR při zvětšení 1000x. Mikrostruktura VS-P-TR je velmi podobná mikrostruktuře VS-P. Obsahuje drobné částice o přibližném rozměru 5-10 μm , částice mají zaoblené hrany. Oproti tomu VS900-P-TR obsahuje částice o rozměru mezi 2-6 μm . V obou případech se mezi uskupeními jednotlivých částic nacházejí póry, které velikostně odpovídají rozměrům částic mikrostruktury.



Obrázek 31 – SEM snímky mikrostruktury VS-P-TR a VS900-P-TR při zvětšení 1000x

Na obrázku 32 je mikrostruktura vzorků VS-P-ND-, VS-P-ND+, VS900-P-ND- a VS900-P-ND+ při zvětšení 1000x. Mikrostruktura těchto vzorků je velmi podobná, obsahuje jak zaoblené menší částice o rozměrech 2-5 μm , tak podlouhlé s ostřejšími hranami o rozměrech 5-15 μm , které jsou na obrázku ukázány žlutou šipkou. Stejně jako v předchozích případech se jedná o pórovitou strukturu, kde póry vyplňují mezery mezi jednotlivými částicemi.



Obrázek 32 – SEM snímky mikrostruktury vzorku VS-P-ND- (vlevo nahoře), VS-P-ND+ (vpravo nahoře), VS900-P-ND- (vlevo dole) a VS900-P-ND+ (vpravo dole) při zvětšení 1000x

12 Analýza: RTG difrakce

RTG difrakce je strukturní analýza, která umožňuje základní identifikaci fází a stanovení strukturálních charakteristik zkoumaného vzorku. Výstupem této analýzy je difraktogram, kde na ose x je znázorněna poloha detektoru a na ose y intenzita difraktovaného záření, které detektor zaznamenal [52], [53].

Podstatou této analýzy je posouzení vlivu žíhání vzorku β -TCP po kalcinaci, vyhodnocení vzorku ND^+ a ND^- ve formě uhlíkového prášku a vyhodnocení vzorků kombinovaných β -TCP s ND. Cílem této analýzy je zjištění fázové složení zkoumaných vzorků pomocí RTG difrakce a posoudit vliv provedených úprav na výslednou strukturu přítomných fází a jejich změn.

Měření proběhla na difraktogramu Bruker Advance D8. Byla použita rentgenová lampa s Cu katodou o vlnové délce $\lambda_{\text{K}\alpha 1} = 0,15405980$ nm a symetrická Braggova-Brentanova geometrie. Práškové vzorky byly umístěny do držáků práškových vzorků a ve všech případech byla data zpracována do válcových vzorků o průměru 20 mm. Pro detekci difraktovaného záření byl použit ultrarychlý detektor od společnosti Dectris Eiger2R_500K. Získaná data byla následně vyhodnocena softwarem HighScore a byla provedena fázová analýza.

Měření všech vzorků proběhla totožným způsobem a k vyhodnocení byly použity standardy ze dvou databází. První z databází je ICDD (International Centre for Diffraction Data) a druhou byla databáze COD (Crystallographic Open Database). Rozsah měření byl v rozmezí 10 až $100^\circ 2\theta$. Pro vzorky obsahující β -TCP byla měření vyhodnocena v rozsahu $10 - 70^\circ 2\theta$, protože difrakční maxima následující za úhlem $70^\circ 2\theta$ náležejí dvěma nejsilnějším fázím, a to fázi $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ a fázi $\text{Ca}_2(\text{P}_2\text{O}_7)$. Měření proběhla za pokojové teploty a za běžného tlaku.

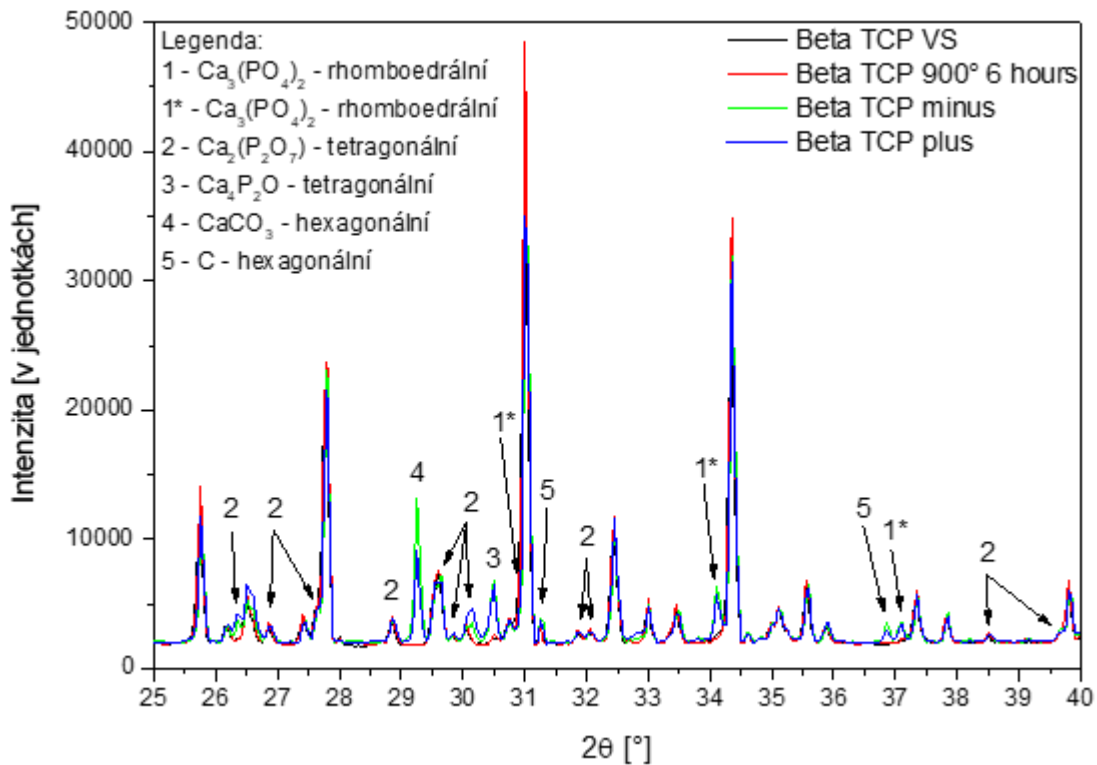
Vyhodnocení vzorku β -TCP VS bylo zjištěno, že majoritní fází v tomto vzorku je fáze $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ s rhomboedrální krystalovou mřížkou. Druhá fáze, která byla v rámci analýzy identifikována je fáze $\text{Ca}_2(\text{P}_2\text{O}_7)$, která má tetragonální krystalovou mřížku. V případě vzorku β -TCP VS900 bylo zjištěno, že nedošlo ke změně přítomných fází.

Přidání ND^- do vzorku β -TCP VS mělo za následek identifikování druhé fáze $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ s rhomboedrální mřížkou, která se od majoritní fáze liší mřížkovým parametrem., kdy majoritní fáze je dvakrát větší. Mřížkové parametry majoritní fáze jsou $a, b = 10,4290$ Å, $c = 37,3800$ Å a druhé nové fáze $a, b = 5,2480$ Å, $c = 18,6910$ Å).

Dále se objevila fáze $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}$ s tetragonální mřížkou, fáze CaCO_3 s mřížkou hexagonální a fáze uhlíku C s mřížkou hexagonální. Přítomnost těchto fází je však minimální.

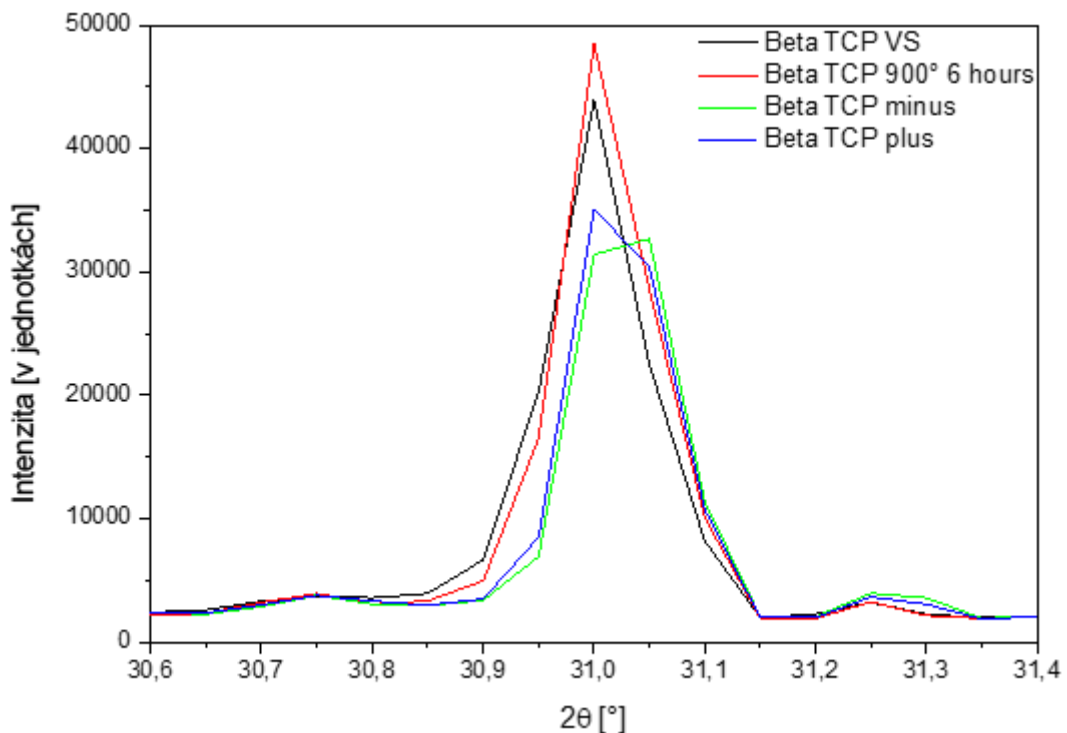
Při zkoumání vlivu ND^+ byly zaznamenány jen minimální rozdíly oproti ND^- .

Na obrázku 33 je přehled difraktogramů omezený na oblast s nejhustěji obsazenou difrakčními maximy od 25 do $40^\circ 2\theta$. Z výsledků je patrné, že dochází ke změnám difrakčních linií. Je zde patrný vliv jak tepelného zpracování vzorku (červená barva), tak objevení nových fází po smíchání β -TCP a uhlíkového prášku (zelená barva – ND^- , modrá barva ND^+).



Obrázek 33 - Přehled difraktogramů s obsahem β - TCP ve struktuře

Na obrázku 34 je rozbor difrakčního maxima nejsilnější roviny (0 2 10) majoritní fáze $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Vzorek vyžíháný při teplotě 900 °C po dobu 6 hodin má nejvyšší intenzitu. Přidání ND vede ke snížení intenzity o cca 1/5 původní hodnoty a posunu difrakčních maxim k vyššímu úhlu o 0,02° 2 θ .

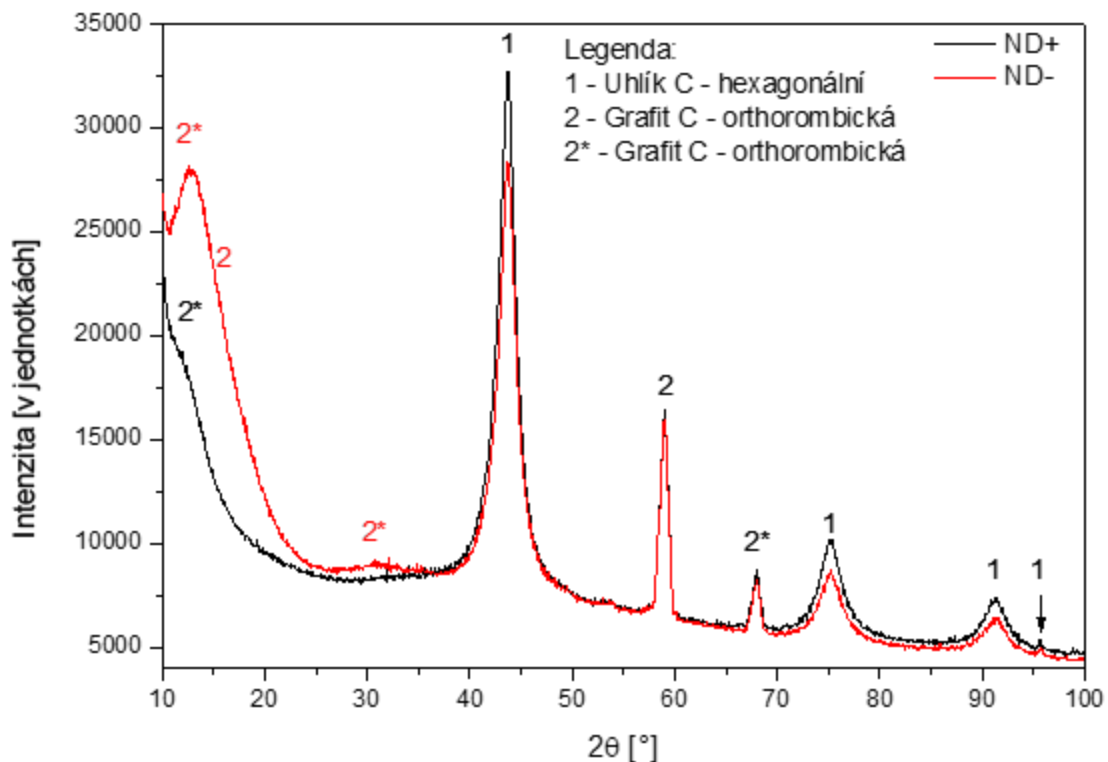


Obrázek 34 - Rozbor difrakčního maxima nejsilnější roviny (0 2 10) majoritní fáze $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

Při vyhodnocení vzorku ND^+ byly identifikovány tři fáze. Fáze s nejvyšší intenzitou je fáze uhlíku C s hexagonální mřížkou, kterou lze označit za majoritní. Dále dvě fáze grafitu s ortorombickou mřížkou, lišící se mřížkovým parametrem a centrováním mřížky, kdy jedna z mřížek je prostá a druhá je bazálně centrovaná.

Vzorek s ND^- se liší výrazněji zastoupenou fází grafitu s mřížkou orthorombickou bazálně středěnou. Další rozdíl je v mírně slabší intenzitě difrakčních linií hexagonálního uhlíku oproti vzorku s kladně nabitými nanodiamanty.

Na obrázku 35 je porovnání obou měření, kde černá barva představuje ND^+ a červená barva ND^- . Z tohoto obrázku je patrné že vzorek ND^- má výraznější difrakce na začátku měření do úhlu $40^\circ 2\theta$. Zde se oproti vzorku ND^+ vyskytují jasně čitelné tři difrakční maxima grafitu.



Obrázek 35 – Přehled měření RTG difrakce vzorků ND^+ (černá barva) A ND^- (červená barva)

13 Zhodnocení výsledků

Z výsledků **měření dynamické viskozity** cementových past, které jsou shrnuty v tabulce 18 je na první pohled patrné, že přidání kyseliny fosforečné, aditiv a ND do výchozí receptury má vždy za následek zvýšení hodnot dynamické viskozity oproti výchozímu stavu.

Již při použití kyseliny fosforečné dochází k nárůstu oproti výchozímu stavu o trojnásobek výchozí hodnoty v případě VS a o dvojnásobek v případě VS900.

Přidání celulózy do receptury má výraznější vliv jen u VS, naopak u VS900 nebyla změna zaznamenána. Přidání TRITONX-100 do výchozí receptury má za následek zvýšení naměřených hodnot u VS téměř o trojnásobek výchozí hodnoty, naopak u VS900 dochází ke snížení.

Inkorporace ND do receptury má za následek zvýšení naměřených hodnot oproti výchozím stavům. Za zmínku však stojí, že v případě VS900 a ND- dochází naopak k výraznému poklesu viskozity, tedy lze říci, že v tomto případě slouží záporně nabitě ND, jako ztekuovalo.

Tabulka 18 – Shrnutí výsledku měření dynamické viskozity

	-	+P	+P+C	+P+TR	ND ⁻	ND ⁺
VS	0,43Pa.s	1,24Pa.s	1,64Pa.s	1,42Pa.s	1,48Pa.s	2,42Pa.s
VS900	1,41Pa.s	2,61Pa.s	2,61Pa.s	1,23Pa.s	1,69Pa.s	2,31Pa.s

Z výsledků **měření kinetiky tuhnutí** cementových past, které jsou shrnuty v tabulce 19 je sledován vliv složení na ztrátový modul G'' [Pa], akumulovaný modul G' [Pa], a čas tuhnutí [min]. Z tabulky je patrné, že receptura cementové pasty má vliv na tyto moduly a tedy i na kinetiku tuhnutí.

Změna tekuté fáze, přidání aditiv a zakomponování ND do receptury, má za následek snížení času tuhnutí u VS a to přibližně o polovinu času, který byl jinak v případě této receptury zapotřebí. Na druhou stranu v případě VS900 nedochází k výraznému ovlivnění tohoto času.

Jak je psáno v předchozí kapitole akumulovaný modul G' udává pevnostní vlastnosti zkoumaného materiálu, konkrétně tento modul odpovídá proporcionální akumulované energii v jednom cyklu zatěžování. Naopak G'' představuje energetické ztráty během zatěžování (především teplo).

Při zvolení receptury zahrnující kyselinu fosforečnou (VS-P) došlo sice ke zvýšení akumulovaného modulu oproti výchozímu stavu, ale i přesto je cementová pasta elastického charakteru, je to dáno tím, že došlo k výraznému poklesu ztrátového modulu. Podobný jev byl zaznamenán u vzorku VS900-P-ND⁺, kde také došlo ke snížení ztrátového modulu oproti VS900 i VS 900-P, ale k zanedbatelné změně akumulovaného modulu (při porovnání s VS900). Tato změna nebyla dostatečná pro změnu charakteru pasty. Všechny ostatní vzorky kromě VS-P jsou viskózního charakteru.

Za zmínku stojí, že u receptury využívající VS a ND- (VS-P-ND-) došlo ke snížení akumulovaného modulu oproti výchozímu stavu, ale i přesto je výsledná cementová pasta viskózního charakteru, jelikož došlo i ke snížení ztrátového modulu.

U receptur VS900 byl téměř ve všech případech zaznamenán růst obou modulů. Největší nárůst byl zaznamenán u receptury s kyselinou fosforečnou.

Tabulka 19 – Shrnutí výsledků měření kinetiky tuhnutí

	G' [Pa]	G'' [Pa]	t [min]	charakter
VS	702,85	1259,62	41	viskózní
VS-P	1044,14	615,74	16	elastický
VS-P-C	1011,11	1710,06	16	viskózní
VS-P-TR	2078,57	3086,63	23	viskózní
VS-P-ND-	467,21	675,27	13	viskózní
VS-P-ND+	3563,35	5946,21	21	viskózní
VS900	1144,24	1665,73	19	viskózní
VS900-P	6190,31	10499,50	23	viskózní
VS900-P-C	5419,12	9334,86	27	viskózní
VS900-P-TR	1762,10	2171,92	21	viskózní
VS900-P-ND-	1982,13	3354,34	18	viskózní
VS900-P-ND+	887,09	1667,39	12	viskózní

Mikrostruktura cementových past ve výchozím stavu se liší přítomností podlouhlých částic s ostrými hranami o velikosti přibližně 20 μm , které umožňují vznik větších pórů v mikrostruktuře vzorku VS.

Podobné podlouhlé částice se dále vyskytují u vzorků s kyselinou fosforečnou a to v kombinaci jak s VS tak VS900. Dle výsledků mikrostruktury této receptury se dá předpokládat, že kyselina fosforečná má za následek zaoblení hran jednotlivých částic a případný růst do oválného tvaru.

Zakomponování celulózy neprokázalo výraznější vliv na mikrostrukturu oproti receptuře s kyselinou fosforečnou, naopak přidání TRITONX-100 vedlo v případě VS900 k homogenizaci jednotlivých částic, jejich zmenšení a zaoblení.

Přidání jak kladně, tak záporně nabitých nanodiamantů neprokázalo výrazný vliv na mikrostrukturu, opět se v ní nacházejí podlouhlé částice, které jsou stejné povahy jako v případě receptury s kyselinou fosforečnou.

RTG difrakce výchozího stavu β -TCP prokázala přítomnost majoritní fáze $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ s rhomboedrální krystalovou mřížkou a druhé fáze $\text{Ca}_2(\text{P}_2\text{O}_7)$ s tetragonální krystalovou mřížkou. Analýza β -TCP žíhaného na 900°C po dobu šesti hodin neprokázala změnu v těchto fázích. Je patrné, že vyžháním došlo k částečnému zvýšení intenzity difraktovaného záření. Toto zvýšení je způsobené částečným zvýšením krystalinity přítomné fáze a růstu koherentně difraktujících oblastí. Nedošlo provedeným žháním k posunu difrakčních maxim.

Přidání ND do β -TCP vedlo ke vzniku druhé fáze $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ s rhomboedrální mřížkou, která se od majoritní fáze liší mřížkovým parametrem. Dále byla identifikována fáze $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}$ s tetragonální mřížkou, fáze CaCO_3 s mřížkou hexagonální a fáze uhlíku C s mřížkou hexagonální.

Při vyhodnocení vzorku ND^+ byly identifikovány tři fáze, uhlík C s hexagonální mřížkou, a dvě fáze grafitu s orthorombickou mřížkou, lišící se mřížkovým parametrem a centrováním mřížky. Výsledky analýzy ND^- jsou velmi podobné liší se hlavně ve výrazněji zastoupené fázi grafitu s mřížkou orthorombickou bazálně středěnou.

14 Závěr

V teoretické části této práce byly představeny biomateriály, kostní cementy na bázi fosforečnanu vápenatého (TCP) a nanodiamanty. Úvodní část práce byla zaměřena na popis, vlastnosti a aplikace těchto materiálů. Jako klíčové parametry pro aplikaci TCP materiálu byly definovány; biokompatibilita, osteointegrita, manipulační a vstřikovací schopnost, viskozita a koheze. Tyto vlastnosti lze ovlivnit přidáním aditiv do jejich receptury.

Experimentální část této práce byla rozdělena do dvou částí. Jejím hlavním cílem bylo rozšíření znalostí v oblasti přípravy anorganických kostních cementů na bázi β -TCP a studium možností modifikace pomocí povrchově aktivních aditiv a nanodisperzí uhlíkových částic. Celkem bylo zpracováno dvanáct receptur, kde šest vycházelo z β -TCP ve výchozím stavu a šest z β -TCP ve stavu po žihání.

První část se zabývala popisem vstupních surovin, které byly použity v recepturách zkoumaných vzorků. Jednalo se o β -TCP, kyselinu fosforečnou, povrchově aktivní látku TRITONX-100, celulózu a nanodiamanty.

β -TCP byl zkoumán pomocí SLS a STA analýza. V rámci SLS analýzy bylo zjištěno, že při žihání dochází k mírnému nárůstu mediánu velikosti částic. Tento vývoj lze interpretovat, jako postupnou případně počínající aglomeraci anorganických částic. Očekávaný vliv oxidačního žihání na re-agregaci shluků částic β -TCP nebyl prokázán. Nanodiamanty byly zkoumány pomocí DLS analýzy, která prokázala, že ND vykazují monodisperzní distribuci částic (agregátů) s vrcholovou hodnotou okolo 190 nm. Výsledky z měření zeta potenciálu prokázaly přítomnost stabilní disperze pozitivně i negativně nabitých částic (agregátů).

Druhá část experimentální části byla zaměřena na analýzu experimentálních past s ohledem na vliv inkorporovaných ND na vstřikovací schopnost, pH, dynamickou viskozitu, kinetiku tuhnutí, mikrostrukturu a strukturní stavy.

Z interpretace naměřených dat vyplynulo, že všechny pasty bylo možné vytlačit pomocí mechanické síly do pasty a jejich pH bylo ovlivněno pouze H_3PO_4 . Měření dynamické viskozity prokázalo že přidání ND do receptury má za následek zvýšení hodnot dynamické viskozity oproti výchozímu stavu. Měření kinetiky tuhnutí prokázalo, že největší vliv na čas tuhnutí má tepelné zpracování β -TCP prášku. Inkorporace ND na tento čas neměla významný vliv, došlo však k ovlivnění hodnot akumulovaného a ztrátového modulu.

Vizualizace připravených vzorků potvrdila přítomnost makroporézní struktury. Organizace mikrostruktury byla nejvíce ovlivněna u vzorku s aditivem TRITONX-100, který vykazoval vysokou míru porozity v rozsahu desítek mikronů až jednotek milimetrů.

Diplomová práce prokázala možnosti úspěšné modifikace β -TCP materiálů a definovala klíčové parametry pro tvorbu viskózních past, regulaci tuhnutí a tvorbu porozity.

Použité zdroje a literatura

- [1] PARK, Joon Bu a Roderic S. LAKES. *Biomaterials: an introduction*. 3rd ed. New York: Springer, 2007. ISBN 978-0-387-37879-4.
- [2] PARIDA, Patitapabana, Ajit BEHERA a Subash CHANDRA MISHRA. Classification of Biomaterials used in Medicine. *International Journal of Advances in Applied Sciences* [online]. 2012, **1**(3), 125-129 [cit. 2022-10-26]. ISSN 2252-8814. Dostupné z: doi:10.11591/ijaas.v1i3.882
- [3] TODROS, Silvia, Martina TODESCO a Andrea BAGNO. Biomaterials and Their Biomedical Applications: From Replacement to Regeneration. *Processes* [online]. 9. 2021, **1949**(11) [cit. 2022-10-30]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.3390/pr9111949
- [4] PARK, Joon Bu a Joseph D. BRONZINO. *Biomaterials: principles and applications*. Boca Raton: CRC Press, 2003. ISBN isbn0-8493-1491-7.
- [5] LASKOVSKI, Anthony, ed. *Biomedical Engineering, Trends in Materials Science*. Londýn: IntechOpen, 2011. ISBN 978-953-51-4533-2. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.5772/992
- [6] RATNER, Buddy D. *Biomaterials science: an introduction to materials in medicine*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, 2004. ISBN 0-12-582463-7.
- [7] HLINKA, Josef. *Zkoušení a hodnocení korozní odolnosti vybraných kovových biomateriálů a jejich povrchové úpravy* [online]. Ostrava, 2018 [cit. 2022-10-30]. Dostupné z: <http://hdl.handle.net/10084/127375>. Disertační práce. Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava.
- [8] KOLEKTIV VŠCHT PRAHA. *Slovník chemických pojmů* [online]. Praha, 2014 [cit. 2022-11-07]. Dostupné z: http://147.33.74.135/knihy/uid_es-007/chemicky_slovník.pdf
- [9] BAHRAMI, Mohsen, Juana ABENOJAR a Miguel Ángel MARTÍNEZ. Recent Progress in Hybrid Biocomposites: Mechanical Properties, Water Absorption, and Flame Retardancy. *Materials* [online]. 5145, 2020, **13**(22) [cit. 2022-11-10]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.3390/ma13225145
- [10] GESUNDHEIT.GV.AT. Kostí (kostra). In: *Národní zdravotnický informační portál* [online]. 2022 [cit. 2022-11-10]. ISSN 2695-0340. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/1207-kosti-kostra>
- [11] SOMR, Josef. *Porézní bioaktivní materiály funkcionalizované nanočásticemi deponovanými pomocí laserové ablace*. Plzeň, 2021. Diplomová práce. Západočeská univerzita v Plzni. Vedoucí práce Doc. Ing. Tomáš KŘENEK, Ph.D.
- [12] DESTEFANO, Vincent, Salar KHAN a Alonzo TABATA. Applications of PLA in modern medicine. *ScienceDirect* [online]. 1. 2020, 76-87 [cit. 2022-10-30]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.engreg.2020.08.002

- [13] HASIRCI, Vasif a Nesrin HASIRCI. *Fundamentals of biomaterials*. New York, NY: Springer, 2018. ISBN 978-1-4939-8856-3. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8856-3>
- [14] HARDIK, B. Use of aluminium alloy for biomedical implants. In: *Royalimplant* [online]. [cit. 2023-05-21]. Dostupné z: <https://royalimplant.com/blogs/can-we-use-aluminum-alloy-for-biomedical-implants/>
- [15] THAKUR, Manju Kumari a Asokan PAPPU, Vijay Kumar THAKUR, ed. *Hybrid polymer composite materials: applications*. Duxford: Elsevier, 2017. ISBN 978-0-08-100786-0.
- [16] Polymer-based drug delivery system for mRNA wins award. In: *Ddw-online.com* [online]. 2022 [cit. 2023-05-21]. Dostupné z: <https://www.ddw-online.com/polymer-based-drug-delivery-system-for-mrna-wins-excellence-award-20314-202211/>
- [17] Dental-implant-illustration. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001 [cit. 2023-05-21]. Dostupné z: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1d/Dental-implant-illustration.jpg>
- [18] Bur_Macro_BlackBg. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001 [cit. 2023-05-21]. Dostupné z: https://cs.wikipedia.org/wiki/Biomimetika#/media/Soubor:Bur_Macro_BlackBg.jpg
- [19] *Velký lékařský slovník: biokompatibilita* [online]. Maxdorf, 2022 [cit. 2022-11-07]. Dostupné z: <https://lekarske.slovniky.cz/pojem/biokompatibilita>
- [20] WILLIAMS, David F. On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials* [online]. 2008, **29**(20), 2941-2953 [cit. 2022-11-07]. ISSN 01429612. Dostupné z: doi:10.1016/j.biomaterials.2008.04.023
- [21] HENESS, Greg a Besim BEN-NISSAN. Innovative Bioceramics. *Materials forum* [online]. 2004, (27), 104-114 [cit. 2022-11-08]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/267403594_Innovative_Bioceramics
- [22] ALBREKTSSON, T. a C. JOHANSSON. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Springer* [online]. 2001, 96-101 [cit. 2022-11-14]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1007/s005860100282>
- [23] TAVONI, Marta, Massimiliano DAPPORTO, Anna TAMPIERI a Simone SPRIO. Bioactive Calcium Phosphate-Based Composites for Bone Regeneration. *Journal of Composites Science* [online]. 2021, **5**(9) [cit. 2022-11-14]. ISSN 2504-477X. Dostupné z: doi:10.3390/jcs5090227
- [24] Osteointegrace. In: *Nechcikazy.cz* [online]. 2021 [cit. 2023-05-21]. Dostupné z: <https://nehcikazy.cz/slovník/oseointegrace-2/>
- [25] DOUBEK, Jiří. *Kostní cementy na bázi fosforečnanu vápenatého: Syntéza, charakterizace a vlastnosti uvolňování léčivé látky*. Hradec Králové, 2021. Rigorózní práce. Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmaceutické technologie. Vedoucí práce Paraskevopoulos, Georgios.

- [26] FIUME, Elisa, Giulia MAGNATERRA, Abbas RAHDAR, Enrica VERNÉ a Francesco BAINO. Hydroxyapatite for Biomedical Applications: A Short Overview: A Short Overview. *Ceramics* [online]. 2021, **4**(4), 542-563 [cit. 2022-11-16]. ISSN 2571-6131. Dostupné z: doi:10.3390/ceramics4040039
- [27] AMIRAZAD, Halimeh, Mehdi DADASHPOUR a Nosratollah ZARGHAMI. Application of decellularized bone matrix as a bioscaffold in bone tissue engineering. *Journal of Biological Engineering*. 2022, **16**(1), 1. ISSN 1754-1611. Dostupné z: doi:10.1186/s13036-021-00282-5
- [28] KUCKO, Nathan W., Ralf-Peter HERBER, Sander C.G. LEEUWENBURGH a John A. JANSEN. *Chapter 34 - Calcium Phosphate Bioceramics and Cements*. In: . Boston: Academic Press, 2019, s. 591-611. ISBN 978-0-12-809880-6. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809880-6.00034-5
- [29] DEBNÁROVÁ, Simona. *Solvothermální syntéza fosforečnanů vápenatých*. Brno, 2016. Bakalářská práce. Masarykova univerzita. Vedoucí práce Mgr. Michaela Kuchařová.
- [30] CARRODEGUAS, R.G. a S. DE AZA. α -Tricalcium phosphate: Synthesis, properties and biomedical applications: Synthesis, properties and biomedical applications. *Acta Biomaterialia*. 2011, **7**(10), 3536-3546. ISSN 1742-7061. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.06.019
- [31] Beta-Trikalciumfosfát (B-TCP)/Kalcium Fosfát Cas 7758-87-4. In: *Cs.theoremchem.com* [online]. [cit. 2023-05-21]. Dostupné z: http://cs.theoremchem.com/tricalcium-phosphate-tcp-calcium-phosphate-product/
- [32] BOHNER, Marc, Bastien Le Gars SANTONI a Nicola DÖBELIN. β -tricalcium phosphate for bone substitution: Synthesis and properties: Synthesis and properties. *Acta Biomaterialia*. 2020, **113**, 23-41. ISSN 1742-7061. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.06.022
- [33] BOHNER, M., U. GBURECK a J.E. BARRALET. Technological issues for the development of more efficient calcium phosphate bone cements: A critical assessment: A critical assessment. *Biomaterials*. 2005, **26**(33), 6423-6429. ISSN 0142-9612. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.03.049
- [34] PEREZ, Roman A, Kim HAE-WON a Ginebra MARIE-PAU. *Polymeric additives to enhance the functional properties of calcium phosphate cements* [online]. [cit. 2023-04-18]. Dostupné z: doi:doi: 10.1177/2041731412439555
- [35] TINWALA, Hussain a Sarika WAIRKAR. Production, surface modification and biomedical applications of nanodiamonds: A sparkling tool for theranostics: A sparkling tool for theranostics. *Materials Science and Engineering: C*. 2019, **97**, 913-931. ISSN 0928-4931. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.073
- [36] OPLUŠTILOVÁ, Jana. *Studium interakce funkcionalizovaných nanočástic diamantu s buňkami metodami fluorescenční mikroskopie*. Praha, 2016. Dostupné také z: http://hdl.handle.net/10467/67561. Diplomová práce. ČVUT, Fakulta biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce Petrůvová Vladimíra.

- [37] JABEEN, Saira, Ayesha KAUSAR, Bakhtiar MUHAMMAD, Sagheer GUL a Dr-Muhammad FAROOQ. A Review on Polymeric Nanocomposites of Nanodiamond, Carbon Nanotube and Nanobifiller: Structure, Preparation and Properties: Structure, Preparation and Properties. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*. 2015, **54**. Dostupné z: doi:10.1080/03602559.2015.1021489
- [38] KUMAR, Sandeep, Monika NEHRA, Deepak KEDIA, Neeraj DILBAGHI, K. TANKESHWAR a Ki-Hyun KIM. Nanodiamonds: Emerging face of future nanotechnology: Emerging face of future nanotechnology. *Carbon*. 2019, **143**, 678-699. ISSN 0008-6223. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.carbon.2018.11.060
- [39] REINA, Giacomo, Li ZHAO, Alberto BIANCO a Naoki KOMATSU. Chemical Functionalization of Nanodiamonds: Opportunities and Challenges Ahead: Opportunities and Challenges Ahead. *Angewandte Chemie International Edition*. John Wiley & Sons, Ltd, 2019, **58**(50), 17918-17929. ISSN 1433-7851. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1002/anie.201905997
- [40] Fluorescence. In: *Wikiskripta.eu* [online]. [cit. 2022-11-22]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Fluorescence&oldid=445211
- [41] MOCHALIN, Vadym, O. SHENDEROVA, Dean HO a Yury GOGOTSI. "The Properties and Applications of Nanodiamonds,". *Nature nanotechnology*. 2011, **7**, 11-23. Dostupné z: doi:10.1038/nano.2011.209
- [42] STATICKÝ ROZPTYL LASEROVÉHO SVĚTLA. In: *Www.microtrac.cz* [online]. 2023 [cit. 2023-04-21]. Dostupné z: https://www.microtrac.cz/cz/znalostni-baze/staticky-rozptyl-laseroveho-svetla/
- [43] KUREL, Václav. *Charakterizace nanočástic pomocí rozptylu světla*. Liberec, 2021. Bakalářská práce. Technická univerzita v Liberci, fakulta mechatroniky, informatiky, a mezioborových studií. Vedoucí práce Ing. Štěpán Kunc, Ph.D.
- [44] NOBBMAN, Ulf. D90, D50, D10, and span – for DLS?. In: *Materials-talks* [online]. 2016 [cit. 2023-05-16]. Dostupné z: https://www.materials-talks.com/d90-d50-d10-and-span-for-dls/
- [45] Simultánní termická analýza STA. In: *Rmi.cz* [online]. 2023 [cit. 2023-04-18]. Dostupné z: http://www.rmi.cz/sta
- [46] E338 - Kyselina fosforečná. In: *Www.ferpotravina.cz* [online]. 2023 [cit. 2023-04-21]. Dostupné z: https://www.ferpotravina.cz/seznam-ecek/E338
- [47] JOHNSON, Mary. Detergents: Triton X-100, Tween-20, and More. *Materials and Methods* [online]. [cit. 2023-04-21]. ISSN : 2329-5139. Dostupné z: doi://dx.doi.org/10.13070/mm.en.3.163
- [48] *Dynamický rozptyl světla a elektroanalytické metody ve studiu systémů hyaluronanu a aminokyselin*. Brno, 2014. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, fakulta chemická. Vedoucí práce Ing. Martin Chytil, Ph.D.
- [49] Zeta potenciál. In: *Anamet.cz* [online]. Praha [cit. 2023-05-16]. Dostupné z: https://www.anamet.cz/zeta-potencial/

- [50 6. Viskoelastická materiálu. In: *Ufmi.ft.utb.cz* [online]. Zlín [cit. 2023-04-20].
] Dostupné z: https://ufmi.ft.utb.cz/texty/env_fyzika/EF_06.pdf
- [51 FRANCK, A. Viscoelasticity and dynamic mechanical testing. In:
] *Www.tainstruments.com* [online]. TA Instruments Germany [cit. 2023-04-23].
Dostupné z:
https://www.tainstruments.com/pdf/literature/AAN004_Viscoelasticity_and_DMA.pdf
- [52 ČAPKOVÁ, Pavla. RTG difrakce v materiálovém výzkumu. In: *Www.kmt.tul.cz*
] [online]. Ústí nad Labem, 2011 [cit. 2023-04-21]. Dostupné z:
http://www.kmt.tul.cz/edu/podklady_kmt_magistri/MSS/Vyukove_texty_XRD.pdf
- [53 VÁVRA, Václav a Jiří PINKAS. Úloha 10. Identifikace materiálů pomocí metod
] rentgenové práškové difrakce. In: *Www.sci.muni.cz* [online]. Brno [cit. 2023-04-21].
Dostupné z: https://www.sci.muni.cz/chemsekcce/c8870/pdf/Uloha10_RTG.pdf