

Ti-Zr-Cu-Si 非晶合金生物相容性研究

王震¹ 付立铭² 索忠源³

(1.上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔医学院国家口腔疾病临床医学研究中心,上海市口腔医学重点实验室,上海市口腔医学研究所;2.上海交通大学材料科学与工程学院;3.吉林化工学院机电工程学院)

摘要 采用单辊快淬法制备了厚 80 μm、宽 5 mm 的 Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ 非晶合金条带。使用差示扫描量热仪(DSC)分析了合金的热稳定性;利用模拟体液(SBF)培养、动态凝血时间、溶血率测定以及血小板粘附试验等分析了非晶合金的组织相容性、抗凝血性、血液相容性。结果表明,Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ 非晶合金条带过冷液相区温度区间 ΔT_x 可达 65 K;在 SBF 中培养 15 d 后,羟基磷灰石(HA)呈多孔团絮状沉积在合金表面,接近人骨中 Ca、P 含量比(1.67);非晶合金溶血率低,仅为 0.562%;血小板呈圆盘状,无伪足伸出,具有良好的生物相容性。

关键词 非晶合金;热稳定性;生物相容性

中图分类号 TG146.23;TG139+.8 **文献标志码** A

DOI:10.15980/j.tzzz.2023.08.021 **开放科学(资源服务)标识码(OSID)**:

Biocompatibility of Ti-Zr-Cu-Si Amorphous Alloy

Wang Zhen¹, Fu Liming², Suo Zhongyuan³

(1. Department of Oral & Maxillofacial-Head & Neck Oncology, Shanghai Ninth People's Hospital, School of Medicine, Shanghai Key Laboratory of Stomatology, Shanghai Research Institute of Stomatology, National Clinical Research Center of Stomatology, Shanghai Jiaotong University; 2. School of Materials Science and Engineering, Shanghai Jiaotong University; 3.College of Mechanical and Electrical Engineering, Jilin Institute of Chemical Technology)

Abstract: The Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ amorphous alloy with thickness of 80 μm and width of 5 mm was fabricated by a single-roller melt spinning technique. The thermal stability of alloy was investigated by differential scanning calorimetry(DSC). The histocompatibility, anticoagulation and blood compatibility of amorphous alloy were analyzed by simulated body fluid(SBF) culture, dynamic clotting time, hemolysis rate and platelet adhesion test. The results indicate that the supercooled liquid phase region (ΔT_x) of Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ amorphous alloy strip reaches 65 K. After cultivation in SBF for 15 d, hydroxyapatite (HA) is deposited on the alloy surface in form of porous flocculent, where the content ratio of Ca to P is close to 1.67 of human bone. The hemolysis rate of amorphous alloy is low, which is only 0.562%. Platelets are in disc shape without pseudopodia protrude, indicating desirable biocompatibility.

Key Words: Amorphous Alloy, Thermal Stability, Biocompatibility

非晶合金因具有高强、高硬、高韧特性,兼顾良好耐腐蚀性等诸多特点,成为新型金属材料的研究热点之一^[1-3]。近几年来,相继报道了不含 Al、Ni、Be 等具有细胞毒性和神经毒性元素的 Ti 基非晶合金体系,其有望成为新一代生物医用材料^[4-7]。BAI L 等^[8]利用 Ti 基非晶合金大的过冷液相区(ΔT_x=80~90 K),研究了 Ti₇₅Zr₁₁Si₉Fe₅和 Ti₆₆Zr₁₁Si₁₅Fe₅Mo₃合金体系中非晶形成能力及耐蚀性;ERAY Y 等^[9]开发了 Ti₆₀Zr₂₀-Si₈Ge₇

B₃Sn₂和 Ti₅₀Zr₃₀Si₈Ge₇B₃Sn₂非晶条带体系,与 Ti-6Al-4V 医用材料体系比较,具有更好的细胞相容性。目前生物医用非晶材料要植入体内,需要解决以下几个重要问题:合金的生物相容性,包括组织相容性、血液相容性;耐生物老化,无毒的离子或极少量的有毒离子释放;以及稳定的力学性能^[10-11]。

本研究将采用单辊快淬法制备新型 Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀-Si₄非晶合金条带,考查非晶合金的热稳定性,通过模拟

收稿日期:2023-02-10;修改稿收到日期:2023-03-11

第一作者简介:王震,男,1983 年出生,主治医师,上海(200011),E-mail:pmxcl@me.com

通信作者:索忠源,男,1979 年出生,教授,吉林省吉林市(132022),E-mail:zhy_suo@126.com

引用格式:王震,付立铭,索忠源. Ti-Zr-Cu-Si 非晶合金生物相容性研究[J]. 特种铸造及有色合金,2023,43(8):1 123-1 126.
WANG Z, FU L M, SUO Z Y. Biocompatibility of Ti-Zr-Cu-Si amorphous alloy[J]. Special Casting & Nonferrous Alloys, 2023, 43(8): 1 123-1 126.

体液培养、动态凝血时间、溶血率测定以及血小板粘附试验,探讨该体系非晶合金的生物相容性,旨在为非晶合金在生物医学领域的应用提供参考。

1 试验方法

采用质量分数 $\geq 99.5\%$ 的 Ti、Zr、Cu、Si 粉末,按照摩尔分数配制 $\text{Ti}_{35}\text{Zr}_{21}\text{Cu}_{40}\text{Si}_4$ 合金。在 Ti 吸收以及高纯 Ar 气保护下,利用非自耗真空电弧炉熔炼母合金(真空度要求 $\leq 1.0 \times 10^{-3}$ Pa)至少 4 次,促使其化学成分均匀。随后利用 SP-300AB 型高频感应炉在真空度大于 1.0×10^{-3} Pa 再次熔化母合金,并喷铸到线速度为 30 m/s 旋转的铜辊上,获得厚约为 80 μm ,宽为 5 mm 的均匀条带。

利用 Perkin-Elmer DSC 型差示扫描量热仪在高纯氩气(99.999%)保护、升温速率为 20 K/min 条件下测定 $\text{Ti}_{35}\text{Zr}_{21}\text{Cu}_{40}\text{Si}_4$ 非晶合金条带的热稳定性。

非晶合金条带在 SBF 中培养 15 d 后,采用 JSM-6490LU 型扫描电镜(SEM)及其自带的能谱仪(EDS)分析试样表面形貌及模拟体液元素沉积现象,以分析其组织相容性。

血液相容性试验采用动态凝血时间和溶血率来测定。分别将 0.1 mL 新鲜兔血均匀覆盖非晶合金条带试样及 316L 不锈钢表面,静置 10、20、30、40 和 50 min 后,再将两种试样分别置于 15 mL 蒸馏水中培养 5 min。利用 752N 型分光光度计测量波长为 545 nm 处吸光度值,比对两种试样的动态凝血时间。溶血率测定是取 4 mL 新鲜兔血,用枸橼酸钠抗凝,加入 5 mL 生理盐水稀释;清洗干燥后将试样置于 10 mL 生理盐水中,并在 37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴中恒温 30 min,加入 0.2 mL 稀释血,混合均匀后再恒温 60 min;最后将液体倒入离心管中以 2 500 r/min 速度离心分离,测定吸光度值^[12]。阳性对照用 10 mL 蒸馏水+0.2 mL 稀释血,阴性对照用 10 mL 生理盐水+0.2 mL 稀释血。溶血率 A 计算如下^[13]:

$$A = \frac{(D_t - D_{nc})}{(D_{pc} - D_{nc})} \times 100\% \quad (1)$$

式中, D_t 为试样吸光度; D_{nc} 为阴性对照吸光度; D_{pc} 为阳性对照吸光度。

以 1 000 r/min 的速度离心分离新鲜抗凝兔血 10 min,室温下吸取上层富血小板血浆,将试样浸泡于血小板液中,37 $^{\circ}\text{C}$ 恒温水浴孵育 1 h 后吸走血浆。为把试样上未被粘附的血小板清洗干净,采用先加入生理盐水,静置 10 min 后再吸走,重复 2~3 次,直至清洗干净;然后用质量分数为 2.5% 的戊二醛溶液室温下固定 12 h;干燥后利用 JSM-6490LU 型 SEM 分析试样表面粘附的血小板形态。

2 试验结果与讨论

2.1 热稳定性

图 1 为 $\text{Ti}_{35}\text{Zr}_{21}\text{Cu}_{40}\text{Si}_4$ 非晶合金的 DSC 曲线。可以看出,合金呈现出明显的玻璃转变温度($T_g = 635$ K)和晶化转变温度($T_x = 700$ K);过冷液相区 ΔT_x 高达 65 K,说明 $\text{Ti}_{35}\text{Zr}_{21}\text{Cu}_{40}\text{Si}_4$ 合金具有较强的热稳定性。

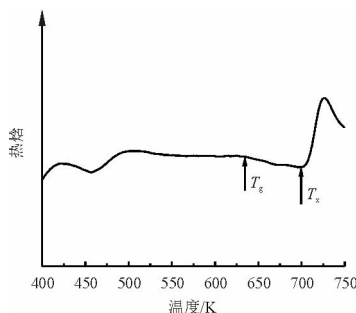


图 1 $\text{Ti}_{35}\text{Zr}_{21}\text{Cu}_{40}\text{Si}_4$ 非晶合金在 20 K/min 条件下的 DSC 曲线
Fig.1 DSC curve of $\text{Ti}_{35}\text{Zr}_{21}\text{Cu}_{40}\text{Si}_4$ amorphous alloy at 20 K/min

2.2 生物相容性

图 2 和图 3 分别为 $\text{Ti}_{35}\text{Zr}_{21}\text{Cu}_{40}\text{Si}_4$ 非晶条带在 SBF 溶液中培养 15 d 后的显微形貌及元素能谱分析图。由图 2 可以看出,羟基磷灰石(HA)在非晶条带试样上呈团絮状多孔结构生长,这种多孔结构有利于新骨的沉积与生长,协调植入物与本体之间强度不匹配问题^[14]。试样在 SBF 溶液内培养后,HA 和非晶相之间形成了无数的原电池,对 SBF 中 Ca^{2+} 和 PO_4^{3-} 的吸附提供了非常有利的条件,促进体液在非晶试样表面形成一层钙、磷离子的富集层,而钙磷富集可以激活一系列成骨反应,加速骨胶原、骨基质的沉淀和矿化,特别是这种团絮状生长加速了植入体与骨组织之间的骨性连接。由图 3 可以看出, $\text{Ti}_{35}\text{Zr}_{21}\text{Cu}_{40}\text{Si}_4$ 非晶合金试样经 SBF 培养后表面沉积物的 Ca、P 含量比值为 1.65,非常接近人骨的 Ca、P 含量比值 1.67,也证明该非晶合金具有很好的骨相容性。

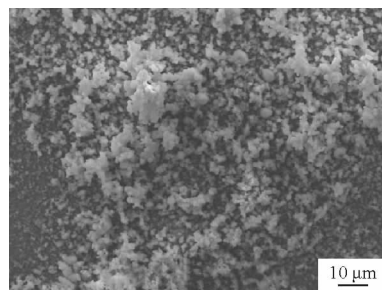


图 2 $\text{Ti}_{35}\text{Zr}_{21}\text{Cu}_{40}\text{Si}_4$ 非晶合金在 SBF 溶液中培养 15 d 后的显微形貌

Fig.2 Micro morphology of $\text{Ti}_{35}\text{Zr}_{21}\text{Cu}_{40}\text{Si}_4$ amorphous alloy cultivated in SBF for 15 d

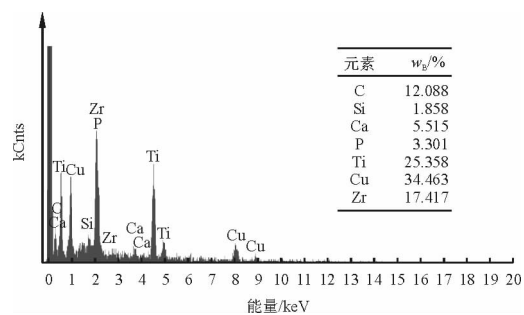


图 3 Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ 非晶合金培养 15 天后元素能谱分析图

Fig.3 EDS results of content ratio of Ca to P for Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ amorphous alloy cultivated in SBF for 15 d

图 4 为 Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ 非晶合金与 316L 不锈钢动态凝血时间曲线。Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ 非晶合金的吸光度值比与 316L 不锈钢高,且在前 30 min 内,曲线变化平缓。曲线越平缓,说明凝血因子被激活的程度越低,材料引起血栓的程度越小,材料的抗凝血越好^[15]。同时从边界条件的定义可知,当吸光度值为 0.1 时对应的时间为凝血时间,从曲线上可以明显看出,Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ 非晶合金的凝血时间为 40 min,而 316L 不锈钢的凝血时间为 30 min。以上两方面说明非晶合金条带较生物医用不锈钢更不易凝血,不易发生血栓,具有更好的血液相容性。

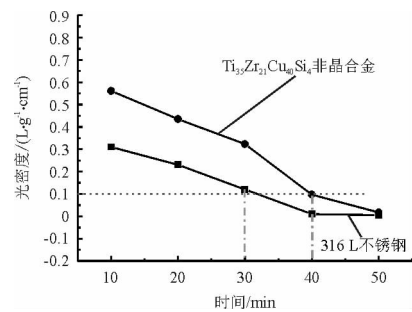


图 4 Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ 非晶合金与 316L 不锈钢动态凝血时间曲线

Fig.4 Clotting time curves of Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ amorphous alloy and 316L stainless steel

溶血试验也是一种较常用的体外评价血液相容性的手段,未凝固的红细胞起溶血反应,自由的红细胞均匀分散在水中,其浓度用溶液的吸光度值表示,见表 1。根据式(1)计算溶血率为 0.562%,远低于国家标准规定(<5%)。本试验血细胞释放出的血红蛋白量少,对红细胞的损伤程度减少,从而降低了试样的溶血率。因此,制备的 Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ 非晶合金更适合应用在与血液直接接触的生理环境中。

表 1 溶液在波长 545 nm 处的吸光度值

测试物质	Ti ₃₅ Zr ₂₁ Cu ₄₀ Si ₄	生理盐水	蒸馏水
吸光光度值	0.009	0.005	0.721

图 5 为 Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ 非晶合金表面血小板粘附图。可以看出,粘附的血小板数量很少,血小板呈圆盘状,几乎无伪足伸出,与李婕等^[5]在 Ti-Zr-Ag-Al-Cu 非晶合金表面发现少量伪足和团聚现象相比,本研究体系非晶合金能进一步减少血小板细胞的团聚与变异,从而降低血栓形成的概率,说明该非晶合金具有良好的血液相容性。

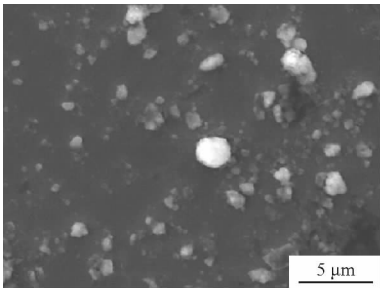


图 5 血小板在 Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ 非晶合金表面的粘附图
Fig.5 Platelet adhesion on Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ amorphous alloy surface

3 结 论

- (1) Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ 非晶合金条带具有较高的热稳定性,过冷液相区 ΔT_x 可达 65 K。
- (2) 在模拟体液中浸泡培养 15 d 后,羟基磷灰石 (HA) 以团絮状沉积在 Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ 非晶合金表面, w(Ca)/w(P) 值接近于人骨 (1.67); 动态凝血时间达 40 min, 溶血率为 0.562%, 血小板呈圆盘状, 无伪足伸出, 表明 Ti₃₅Zr₂₁Cu₄₀Si₄ 非晶合金具有良好的生物相容性。

参 考 文 献

[1] 郭威, 余圣, 吕书林, 等. 非晶基复合材料研究进展与展望[J]. 特种铸造及有色合金, 2022, 42(6): 661-671.

[2] 张山, 尹大伟, 王飞龙, 等. 块体非晶合金成形技术研究进展[J]. 特种铸造及有色合金, 2021, 41(4): 439-444.

[3] 王飞龙, 杨玉婧, 吕敬旺, 等. 块体非晶合金超塑性成形的研究进展[J]. 特种铸造及有色合金, 2020, 40(3): 253-258.

[4] BAI L, CUI C X, WANG Q Z, et al. Ti-Zr-Fe-Si system amorphous alloys with excellent biocompatibility[J]. Journal of Non-Crystalline Solids, 2008, 354: 3 935-3 938.

[5] 李婕, 程翔, 钱帆, 等. 新型 Ti-Zr 基非晶合金在齿科应用中的生物安全性研究[J]. 合肥师范学院学报, 2019, 37(3): 8-11.

[6] SARAN T, BOONRAT L, ATCHARA K, et al. The novel toxic free titanium-based amorphous alloy for biomedical application[J]. Journal of Materials Research and Technology, 2017, 7(3): 248-253.

[7] NICOARA M, RADUTA A, PARTHIBAN R, et al. Low Young's modulus Ti-based porous bulk glassy alloy without cytotoxic elements[J]. Acta Biomaterialia, 2016, 36(2): 323-331.

[8] BAI L, DING Z Y, ZHANG H Y, et al. Glass-forming ability and corrosion behavior of Ti-based amorphous alloy Ti-Zr-Si-Fe[J]. Materials, 2022, 15(20): 7 229-7 229.

Sc 含量对 AlSiFeMnMg 合金的组织 and 力学性能的影响

范晓明¹ 罗世旭¹ 卢晓斌² 谭 俭¹ 黄刚福²
(1. 武汉理工大学材料科学与工程学院; 2. 高安市璐克斯机械有限公司)

摘 要 采用金相显微镜、扫描电镜、电子探针和电子万能材料试验机等研究了不同 Sc 加入量 [$w(\text{Sc})=0.1\%, 0.2\%, 0.3\%, 0.4\%, 0.5\%$] 的 Al-9Si-0.6Fe-0.2Mn-0.2Mg 合金压铸试棒的微观组织和力学性能。结果表明, Sc 能有效改善原始合金的显微组织, 对初生 α -Al 相、共晶 Si 相和 Fe 相具有明显的细化、变质作用。随着 Sc 加入量增加, 合金的力学性能均呈现出先上升后下降的趋势。当加入 0.3% 的 Sc 时, 合金的细化变质效果和力学性能最佳。其显微组织主要为细小均匀的 α -Al 等轴晶, 大部分为颗粒状、少量为蠕虫状的共晶 Si 相, 以及团块状 α -Al₁₅(Fe, Mn)₃Si₂+ 汉字状 Al₁₂Si₆Fe₂(Mg, Sc)₅ 的 Fe 相。合金的抗拉强度、屈服强度、伸长率和硬度 (HV) 分别为 273.0 MPa、183.6 MPa、6.4% 和 83.6, 此时合金的断裂方式为韧性断裂。

关键词 Al-Si 压铸合金; Sc; 显微组织; 力学性能

中图分类号 TG146.21; TG113.25 **文献标志码** A

DOI: 10.15980/j.tzzz.2023.08.022 **开放科学(资源服务)标识码(OSID)**:

Effects of Sc Content on Microstructure and Mechanical Properties of AlSiFeMnMg Alloy
Fan Xiaoming¹, Luo Shixu¹, Lu Xiaobin², Tan Jian¹, Huang Gangfu²
(1. School of Material Science and Engineering, Wuhan University of Technology;
2. Gao'an Luxe Machinery Co., Ltd.)

Abstract: The microstructure and mechanical properties of Al-9Si-0.6Fe-0.2Mn-0.2Mg alloy die casting testing bars with different Sc content [$w(\text{Sc})=0.1\%, 0.2\%, 0.3\%, 0.4\%, 0.5\%$] were investigated by metallographic microscope, scanning electron microscope, electron probe and electronic universal material testing machine. The results indicate that Sc can effectively modify the microstructure of initial alloy, which has obvious refining and metamorphic effects on the primary α -Al phase, eutectic Si phase and Fe phase. With Sc content increase, the mechanical properties of the alloy present a trend of increasing firstly and then decreasing. After adding 0.3% Sc, the refining modification effect and mechanical properties of the alloy are desirable. The microstructure of the alloy is composed of fine and uniform α -Al equiaxed crystals, eutectic Si phase in which most are granular and a small amount are worm-like, and some Fe phases including massive α -Al₁₅(Fe, Mn)₃Si₂ and Chinese character Al₁₂Si₆Fe₂(Mg, Sc)₅. The tensile strength, yield strength, elongation and microhardness of the alloy are 273.0 MPa, 183.6 MPa, 6.4% and 83.6, respectively, and the fracture mode is dominated by ductile fracture.

Key Words: Al-Si Die Casting Alloy, Sc, Microstructure, Mechanical Properties

收稿日期: 2022-11-05; 修改稿收到日期: 2023-04-20
第一作者简介: 范晓明, 男, 1963 年出生, 副教授, 武汉(430070), E-mail: fanxm@whut.edu.cn
引用格式: 范晓明, 罗世旭, 卢晓斌, 等. Sc 含量对 AlSiFeMnMg 合金的组织 and 力学性能的影响[J]. 特种铸造及有色合金, 2023, 43(8): 1126-1131.
FAN X M, LUO S X, LU X B, et al. Effects of Sc content on microstructure and mechanical properties of AlSiFeMnMg alloy[J]. Special Casting & Nonferrous Alloys, 2023, 43(8): 1126-1131.

[9] ERAY Y, LILIANA Z V, BENOIT T O. New-generation biocompatible Ti-based metallic glass ribbons for flexible implants[J]. Materials & Design, 2022, 223: 111-139.

[10] 索忠源, 王毅坚, 石纯芳, 等. 生物医用 Ti 基非晶合金的研究进展[J]. 金属功能材料, 2012, 19(1): 55-58.

[11] OAK J J, INOUE A. Attempt to develop Ti-based amorphous alloys for biomaterials[J]. Materials Science and Engineering, 2006, A449: 220-224.

[12] 索忠源, 宋艳玲, 邱克强. Ti-Zr-Cu-Fe 非晶合金制备及生物相容性研究[J]. 稀有金属材料与工程, 2014, 43(9): 2289-2292.

[13] HU T, CHU C L, YIN L H, et al. In vitro biocompatibility of titanium nickel alloy with titanium oxide film by H₂O₂ oxidation[J]. Trans. Nonferrous Met. Soc. China, 2007, 17(3): 553-557.

[14] XUE W C, VAMSI K B, BANDYOPADHYAY A, et al. Processing and biocompatibility evaluation of laser processed porous titanium[J]. Acta Biomater., 2007(3): 1007-1018.

[15] ARMITAGE D A, PARKER T L, GRANT D M. Biocompatibility and hemocompatibility of surface-modified NiTi alloys[J]. J. Biomed Mater Res., 2003, A66: 129-137.

(编辑: 刘晨辉)