

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский химико-технологический университет
имени Д.И. Менделеева»**

На правах рукописи



Абрамов Андрей Александрович

**ПРОЦЕССЫ И АППАРАТЫ 3D-ПЕЧАТИ ИЗДЕЛИЙ
МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

2.6.13 – Процессы и аппараты химических технологий

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата технических наук

Москва – 2024

Работа выполнена на кафедре химического и фармацевтического инжиниринга федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Научный руководитель доктор технических наук, профессор Меньшутина Наталья Васильевна, заведующий кафедрой химического и фармацевтического инжиниринга ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Официальные оппоненты:

Доктор физико-математических наук,
доцент
Вязьмин Андрей Валентинович

ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский
технологический университет»,
заведующий кафедрой «Процессов
и аппаратов химических технологий
имени Гельперина Н.И.»

Доктор физико-математических наук,
профессор
Капранова Анна Борисовна

ФГБОУ ВО «Ярославский
государственный технический
университет», заведующий
кафедрой «Теоретическая и
прикладная механика»

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)»

Защита состоится «25» апреля 2024 г. в 13:00 на заседании диссертационного совета РХТУ.2.6.09 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева» (125047, г. Москва, Миусская пл., д. 9, ауд. 443, конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-библиотечном центре РХТУ им. Д.И. Менделеева и на официальном сайте: https://www.muctr.ru/university/departments/ods/inhouse/inhouse_announcements

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного
совета РХТУ.2.6.09
Кандидат технических наук, доцент



В.А. Василенко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Процессы трехмерной печати являются перспективным подходом к формированию изделий со сложной геометрией путем послойного нанесения материалов. На данный момент разработано и внедрено большое количество технологий аддитивного производства в различные отрасли, включая медицину, фармацевтику и химическую промышленность. Однако наблюдается потребность в разработке новых технологий и устройств аддитивных процессов, которые будут способствовать формированию персонифицированных изделий со строго заданными свойствами. Среди широкого разнообразия технологий трехмерной печати, технологии, основанные на экструзии материалов, являются наиболее востребованными. На данный момент развитие новых устройств и процессов аддитивных технологий является крайне актуальной задачей, что отражено в распоряжении правительства Российской Федерации о «Стратегии развития аддитивных технологий в Российской Федерации на период до 2030 года».

Данная работа посвящена разработке новых технологий и устройств трехмерной печати с целью получения персонифицированных изделий медицинского назначения. Для формирования изделий разработан алгоритм проектирования геометрии, разработаны методики получения вязких «чернил» для реализации процесса трехмерной печати и установлены закономерности подбора свойств материалов для получения конкретного изделия. Кроме того, в данной работе разработан подход к проведению процесса сверхкритической флюидной стерилизации высокопористых изделий со сложной геометрией и предложена математическая модель процесса. Полученные в ходе данной работы результаты могут способствовать эффективному развитию процессов трехмерной печати в области медицины и химической промышленности, а также позволят значительно расширить области применения аддитивных технологий.

Работа выполнялась при финансовой поддержке Российским Научным Фондом № 23-13-00368 и программы развития университета «Приоритет 2030».

Аналитические исследования полученных аэрогелей и криогелей сложной геометрии были выполнены на оборудовании центра коллективного пользования и кафедры химического и фармацевтического инжиниринга РХТУ им. Д.И. Менделеева.

Математическое моделирование течения неньютоновской вязкой жидкости в канале сложной геометрии и процесса сверхкритической стерилизации были выполнены с использованием вычислительных мощностей департамента информационных технологий РХТУ имени Д.И. Менделеева.

Степень разработанности темы. Процессы трехмерной печати с использованием вязких «чернил» являются перспективным направлением исследований. На данный момент ученые ведущих научных и образовательных организаций (НИЦ Курчатовский институт, Университет науки и технологий МИСиС, Университет ИТМО) сосредоточены на реализации процесса печати с использованием вязких «чернил» с внедренными клетками с целью получения имплантатов тканей и органов. Кроме того, происходит активное

развитие и коммерциализация новых технологий и устройств в области 3D-печати вязкими «чернилами» (например, 3D Bioprinting Solutions). Однако, в научно-технической литературе практически не представлены исследования процесса 3D-печати в совокупности с другими инновационными производственными технологиями (например, сверхкритической сушкой) с целью формирования высокопористых материалов со сложной геометрией и функциональными свойствами.

Цель работы заключается в разработке, экспериментальном и теоретическом исследовании процессов получения изделий медицинского назначения с заданной геометрией с использованием технологий 3D-печати, различных процессов сушки и стерилизации в среде сверхкритического диоксида углерода.

Задачи работы. Для достижения поставленной цели были сформулированы и решены следующие научно-технические задачи (Рисунок 1):

1. Разработка составов материалов для реализации процесса трехмерной печати с использованием различных технологий аддитивного производства (составы вязких «чернил», состав гетерофазной системы). Комплексное исследование реологических особенностей материалов для реализации процесса трехмерной печати.

2. Разработка конструкции установки для реализации процесса трехмерной печати вязкими «чернилами». Исследование и подбор параметров проведения процесса трехмерной печати с использованием различных технологий в зависимости от геометрии конечного изделия и материала для печати.

3. Математическое моделирование процессов и проектирование сложной геометрии персонафицированных изделий медицинского назначения.

4. Исследование и сравнение процессов сверхкритической и сублимационной сушки изделий сложной геометрии, полученных с использованием трехмерной печати.

5. Изучение процесса сверхкритической флюидной стерилизации высокопористых материалов. Подбор параметров проведения процесса сверхкритической стерилизации. Разработка математической модели, основанной на использовании механики сплошных сред, для исследования процесса сверхкритической стерилизации.

Научная новизна. Исследованы различные физико-химические и реологические свойства вязких «чернил» на основе альгината натрия, частично сшитого альгината натрия, альгината натрия с внедренными наноматериалами (УНТ, графен) и гетерофазной системы на основе желатина. На основании полученных экспериментальных исследований рекомендованы оптимальные составы для реализации процесса 3D-печати.

Определена последовательность реализации процесса трехмерной печати с использованием вязких «чернил» различного состава при формировании персонафицированных изделий с высокопористой структурой и функциональными свойствами, которые позволили разработать конструкцию установки 3D-печати.

Разработана математическая модель для исследования движения неньютоновской вязкой жидкости в каналах со сложной геометрией при нестационарном потоке.

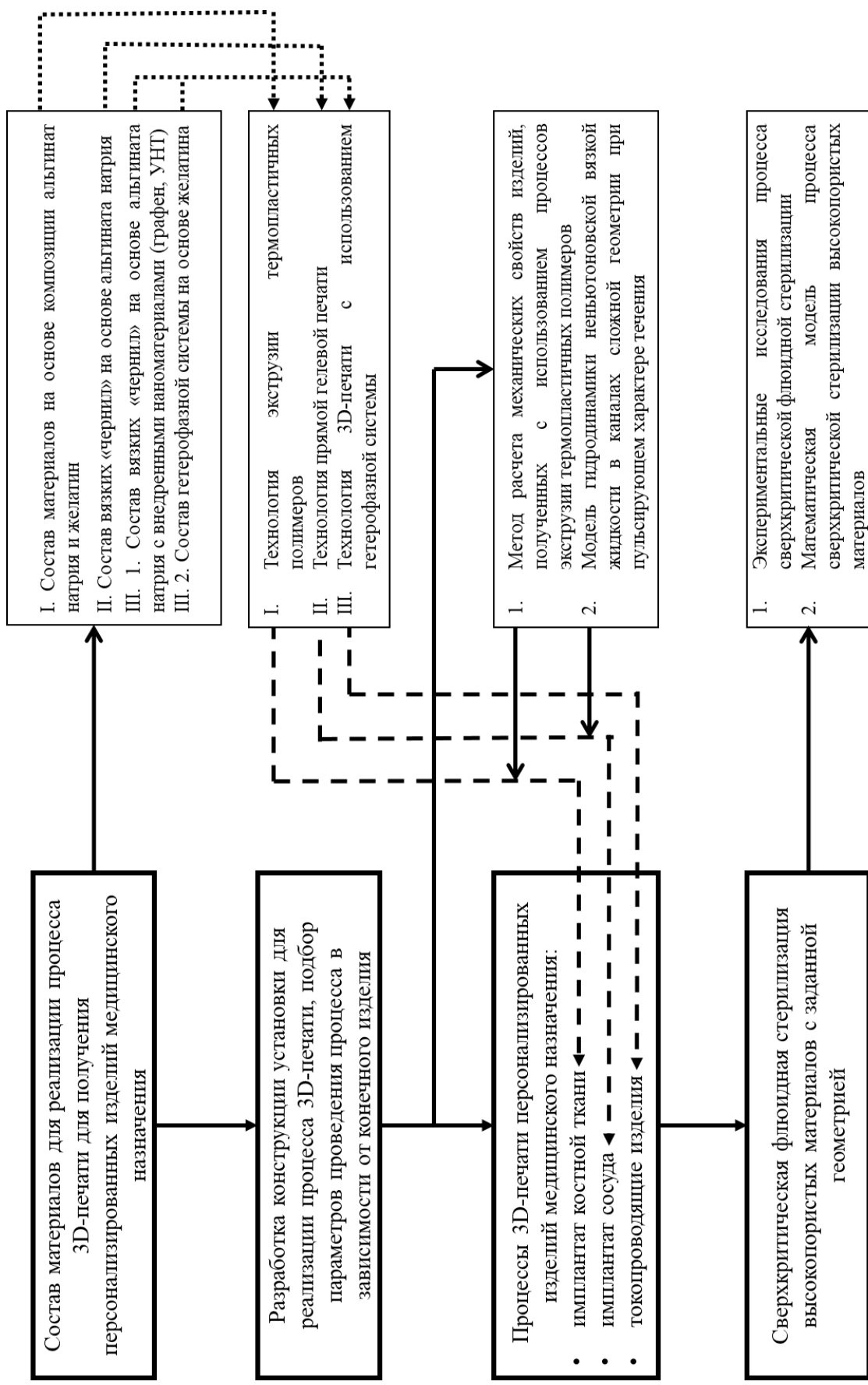


Рисунок 1 – Стратегия решения задач диссертационной работы

Исследовано влияние внедрения наноматериалов (многослойные углеродные нанотрубки (МУНТ), графен) на реологические особенности вязких «чернил». В ходе проведения экспериментальных исследований изделий со сложной геометрией с внедрёнными наноматериалами определено влияние концентрации и типа наноматериала на характеристики изделий.

Исследованы массообменные процессы в двухкомпонентной системе диоксид углерода – пероксид водорода при проведении процесса сверхкритической стерилизации. Разработана математическая модель с целью определения параметров проведения процесса сверхкритической флюидной стерилизации высокопористых материалов на основе биополимеров.

Теоретическая и практическая значимость работы. Разработаны лабораторные методики процесса получения вязких «чернил» различного состава и гетерофазной системы на основе желатина для реализации процесса трехмерной печати.

Предложена конструкция установки для реализации процесса трехмерной печати с использованием «чернил» на основе биополимеров с различной вязкостью. На конструкцию экструдера вязких «чернил» зарегистрировано НОУ-ХАУ.

Предложен алгоритм проектирования сложной геометрии изделий на основании результатов медицинских исследований (КТ, МРТ).

Разработаны процессы получения персонифицированных изделий медицинского назначения с использованием трехмерной печати, а именно: гибридный имплантат костной ткани, имплантат сосуда, персонифицированные токопроводящие элементы.

Предложен метод сверхкритической флюидной стерилизации высокопористых материалов на основе биополимеров.

Методология и методы исследования. Для достижения цели диссертационной работы были использованы следующие методы: азотная порометрия для исследования удельной площади поверхности, диаметра и объема пор материалов; сканирующая электронная микроскопия; гелевая пикнометрия для исследования истинной плотности материалов; ротационная вискозиметрия для исследования реологических свойств вязких «чернил» и гетерофазной системы; метод одноосного сжатия и растяжения для исследования механических свойств изделий полученных с использованием процессов трехмерной печати; методы математического моделирования с использованием положений механики сплошной среды.

Степень достоверности результатов подтверждается объемом экспериментальных данных, полученных с использованием современных аналитических методов и стандартизированных методик.

Апробация результатов. Основные результаты диссертационной работы были доложены на XV, XVI и XVII, XVIII Международных конгрессах молодых ученых по химии и химической технологии (Москва, 2019 г, 2020 г, 2021 г, 2022 г.); Международном онлайн семинаре Aerogels (Гамбург, Германия, 2020 г); XI Научно-практической конференции с международным участием "Сверхкритические флюиды: фундаментальные

основы, технологии, инновации" (Новосибирск, 2021 г); Всероссийской школе-конференции молодых ученых «Фундаментальные науки – специалисту нового времени» (Иваново, 2021 г); XVIII и XIV Международных научно-практических конференциях «Новые полимерные и композиционные материалы» (Нальчик, 2022 г, 2023 г.); Международных научно-практических конференциях «Перспективные технологии и материалы» (Севастополь, 2022 г, 2023 г). Автор является победителем программы Молодежного научно-инновационного конкурса «УМНИК» (2021-2023 гг).

Положения, выносимые на защиту. Результаты экспериментальных исследований процессов получения материалов для реализации процессов 3D-печати: композиция альгинат натрия-желатина; вязкие «чернила» на основе альгината натрия, частично сшитого альгината натрия, альгината натрия с внедренными наноматериалами (УНТ, графен); гетерофазная система на основе желатина.

Установка для реализации процесса трехмерной печати с использованием вязких «чернил» на основе биополимеров. Основные принципы и параметры проведения процесса трехмерной печати с использованием разработанных составов материалов.

Алгоритм проектирования сложной геометрии изделий медицинского назначения с использованием результатов медицинских исследований (КТ, МРТ). Результаты расчета механических свойств изделий с различной геометрией внутреннего заполнения, полученных с использованием процесса 3D-печати. Математическая модель течения неньютоновской вязкой жидкости в канале сложной геометрии при нестационарном движении потока на примере аорты.

Метод сверхкритической флюидной стерилизации высокопористых материалов на основе биополимеров. Математическая модель процесса, основанная на положениях механики сплошных сред.

Публикации. По теме диссертационной работы опубликовано 27 печатных работ, из них 5 в журналах, индексируемых в международных базах данных Web of Science и/или Scopus, и 2 в журнале из перечня ВАК. Получено 1 свидетельство на регистрацию программы для ЭВМ. Зарегистрировано 1 НОУ-ХАУ.

Объем и структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, списка литературы из 152 наименований и 3 приложений. Общий объем составляет 180 страниц, включая 14 таблиц и 87 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении представлено общее состояние проблемы и обоснована актуальность темы диссертационной работы.

В первой главе проведен анализ научно-технической литературы. На основании литературного обзора были сформулированы цель и задачи диссертационной работы.

Во второй главе представлены экспериментальные исследования процесса получения персонафицированных гибридных имплантатов костной ткани, полученных с использованием процесса трехмерной печати и различных процессов сушки (сублимационной и сверхкритической). Гибридный имплантат костной ткани представляет

собой твердый каркас, полученный с использованием процесса экструзии термопластичных полимеров, заполненный высокопористым материалом на основе биополимеров. В данной работе в качестве биополимера была выбрана композиция «альгинат натрия-желатин».

В первой части II главы разработан подход к проектированию и реализации процесса печати с использованием экструзии термопластичных полимеров твердого каркаса гибридного имплантата костной ткани.

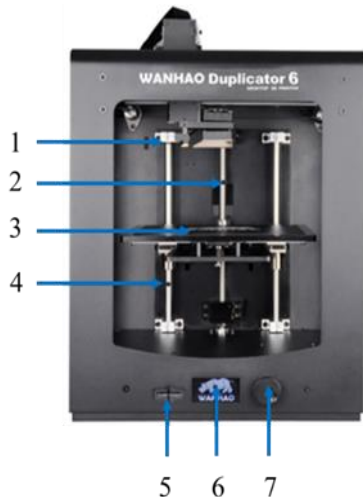


Рисунок 2 - Внешний вид установки для 3D-печати Wanhao Duplicator 6 Plus: 1 – экструдер полимеров, 2 – направляющий винт оси OZ, 3 – рабочая область, 4 – направляющая оси OZ, 5 – слот для SD-карты, 6 – ЖК-дисплей, 7 – управляющая кнопка

Для обеспечения минимального отклонения конечного изделия от разработанной цифровой модели были проведены экспериментальные исследования процесса трехмерной печати. В качестве материала для реализации процесса был выбран термопластичный полимер на основе полилактида. Процесс печати был осуществлен с использованием 3D-принтера Wanhao Duplicator 6 Plus (Рисунок 2). При исследовании влияния параметров проведения процесса трехмерной печати проведено варьирование температуры рабочей области (40–70°C) и температуры сопла экструдера (200–220°C). Процесс проводился при постоянной скорости перемещения экструдера (15 мм/с) и постоянной скорости подачи материала (4 мм/с). В качестве модели в системах автоматизированного проектирования была разработана геометрия с габаритными размерами 20×20×20 мм. На основании полученных данных установлено, что оптимальными температурами для реализации процесса являются: 210°C для экструдера и 60°C для рабочей области.

При данных температурных режимах осуществлена оценка величины усадки изделия после завершения процесса 3D-печати, которая составила 5%. С целью устранения усадки был определен коэффициент масштабирования, который составил 1,05. Данный коэффициент был использован далее при построении геометрии в системах автоматизированного проектирования.

Для имитации естественной структуры костной ткани были разработаны различные геометрии внутреннего заполнения (Рисунок 3 (а)). С использованием подобранных параметров процесса реализован процесс трехмерной печати и определена усадка конечных изделий, которая составила от 0,3 до 0,5 % (Рисунок 3(б)). Полученные данные свидетельствуют, что геометрия внутреннего заполнения не оказывает влияния на реализацию процесса трехмерной печати.

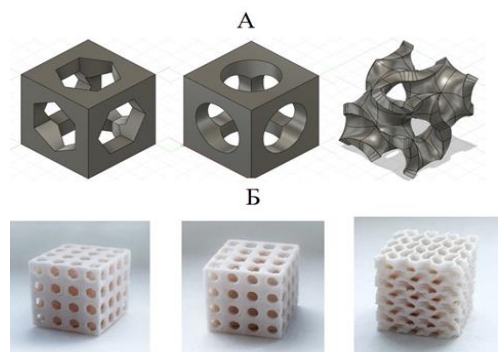


Рисунок 3 – Единичные блоки моделей различной геометрии (А), результат процессе 3D-печати изделий с различной геометрией внутреннего заполнения (Б)

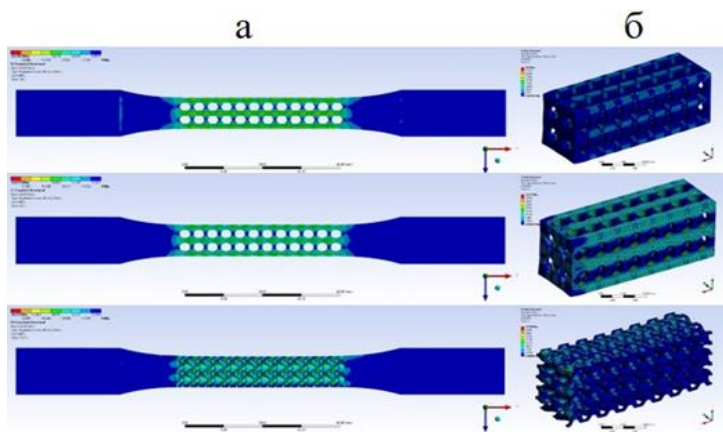


Рисунок 4 - Распределение напряжений в моделях различной геометрии при испытании на растяжение (а), на сжатие (б)

На основании полученных данных (Рисунок 4), установлено, что заполнение геометрии с использованием гироидной поверхности обеспечивает минимальную деформацию и максимальный коэффициент запаса прочности. Таким образом, при разработке геометрии внутреннего заполнения твердого каркаса имплантата костной ткани была использована гироидная поверхность.

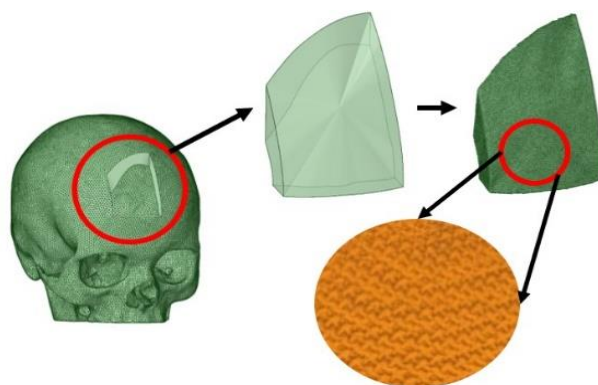


Рисунок 5 - Проектирование персонализированного имплантата костной ткани

С целью определения геометрии внутреннего заполнения, которая обеспечивает прочностные свойства, соответствующие костной ткани, разработан подход к расчету механических свойств. Подход реализован с использованием программного продукта Ansys Mechanical. С целью осуществления расчета разработан ряд стандартных моделей для испытаний на сжатие и растяжение с различным внутренним

заполнением. На основании результатов компьютерной томографии и результатов расчета механических свойств разработан алгоритм проектирования геометрии твердого каркаса гибридного имплантата костной ткани на примере черепа (Рисунок 5). С использованием установленных параметров проведения процесса трехмерной печати получен твердый каркас гибридного имплантата костной ткани. Полученные изделие характеризуется усадкой 0,5 %, что свидетельствует о высокой точности процесса при данных параметрах.

Во второй части II главы представлены экспериментальные исследования процессов сушки высокопористых материалов для заполнения твердого каркаса гибридного имплантата и оптимизированы параметры их получения.

С целью повышения пролиферативной активности клеток разработана методика получения высокопористых материалов на основе альгината натрия и желатина, и различных процессов сушки. В качестве сшивающего агента для альгината натрия рассмотрен хлорид кальция с концентрацией 1 масс.%, с целью гелеобразования желатина рассмотрены различные концентрации глутарового альдегида (0,01; 0,05; 0,1 масс.%). Полученные материалы были высушены сублимационно (Рисунок 6 (а)) и в сверхкритических условиях (Рисунок 6(б)). На основании проведенных исследований установлено, что все материалы обладают высокой площадью поверхности от 150 до 275

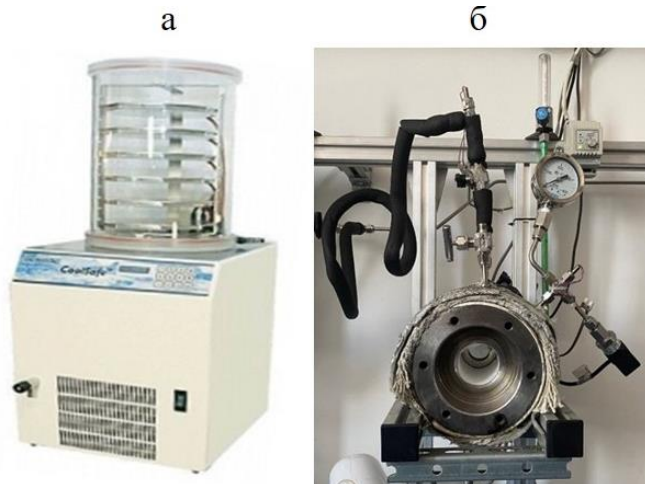


Рисунок 6 - Установки для проведения процесса сублимационной (а) и сверхкритической сушки (б)

В третьей части II главы предложена технология получения персонифицированных гибридных имплантатов с использованием процесса экструзии термопластичных полимеров и сверхкритической сушки. С использованием разработанной технологии был получен персонифицированный гибридный имплантат костной ткани.

В третьей главе представлен подход к реализации процесса печати с использованием вязких «чернил» на основе частично сшитого альгината натрия. С целью реализации процесса печати разработана конструкция установки 3D-печати, составы вязких «чернил» и подобраны параметры проведения процесса печати. На основании результатов математического моделирования, разработанной технологии трехмерной печати и различных процессов сушки получен персонифицированный имплантат сосуда.

В первой части III главы представлена разработанная конструкции установки и экструдера, определен состав вязких «чернил» и выбраны параметры проведения процесса печати. Разработанные конструкции установки и экструдера вязких «чернил» представлены на рисунке 7. Кроме того, для реализации процесса печати разработано программное обеспечение установки.

С целью реализации процесса трехмерной печати с использованием разработанной конструкции установки представлена методика получения вязких «чернил» на основе частично сшитого альгината натрия, которая заключается в диспергировании порошка

м²/г, отсутствием токсичности характеризуются материалы, полученные при использовании сверхкритической сушки и концентрации глутарового альдегида 0,01 масс.%. Данный материал был использован при разработке технологии получения гибридного имплантата костной ткани.

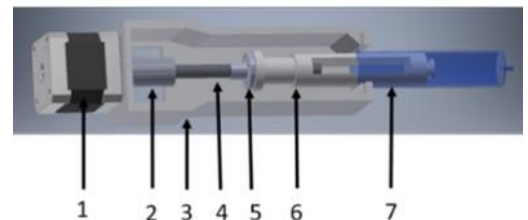
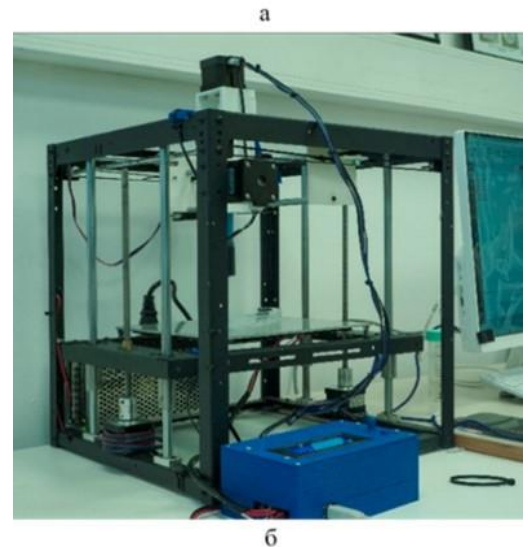


Рисунок 7 – Разработанная конструкция 3D-принтера (а) и кривые вязкости (б) сборки экструдера вязких «чернил» (1- шаговый двигатель, 2- корпус, 3- соединительная муфта, 4- трапецидальный винт, 5- трапецидальная гайка, 6- поршень, 7- емкость для вязких «чернил»)

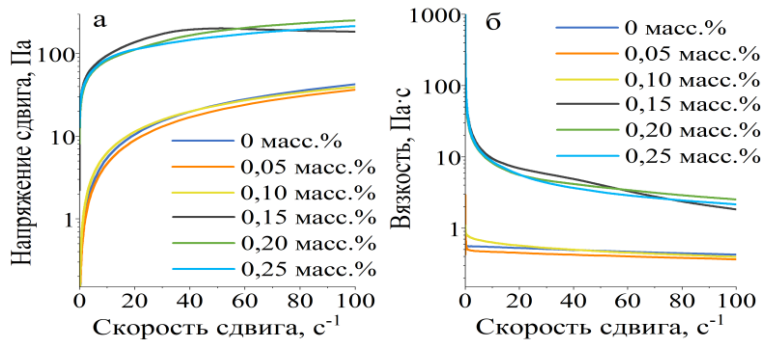


Рисунок 8 – Кривые течения (а) и кривые вязкости (б) для вязких «чернил» на основе частично сшитого альгината натрия

SmartPave 102e. Были построены кривые течения (Рисунок 8(а)) и кривые вязкости (Рисунок 8(б)) для раствора альгинат натрия с концентрацией 2 масс.% и различных концентраций сшивающего агента (от 0,05 до 0,25 масс.%).

На основании проведенных исследований установлено, что максимально возможная концентрация сшивающего агента составляет 0,25 масс.%, так как при реализации разработанной методики получения «чернил» увеличение данной концентрации приводит к разделению фаз и образованию микрочастиц альгината натрия. Все растворы независимо от концентрации сшивающего агента проявляют тиксотропные свойства.

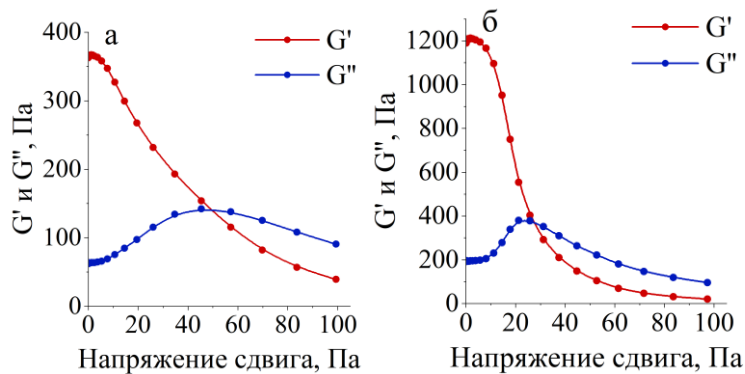


Рисунок 9 – Модуль накопления (G') и потерь (G'') как функция от деформации сдвига для раствора альгината натрия с содержанием хлорида кальция 0,2 масс.%(а), 0,25 масс.%(б)

вязкоупругой жидкости на всем исследуемом диапазоне деформаций. При достижении концентрации сшивающего агента 0,15 масс.% наблюдается поведение упруго деформируемого тела, что не позволяет реализовать процесс послойного формирования геометрии изделий. Точка начала течения наблюдается у «чернил» с концентрацией сшивающего агента 0,2 и 0,25 масс.% (Рисунок 9).

На основании проведенных экспериментальных исследований процесса 3D-печати установлено, что для вязких «чернил» с концентрацией сшивающего агента 0,25 масс.% наблюдается растекание в процессе формирования геометрии. Это обусловлено низким значением напряжения необходимого для начала потока (27 Па). Таким образом, для реализации процесса печати с использованием разработанной установки был выбран состав вязких «чернил» на основе альгината натрия с концентрацией 2 масс.% и сшивающего

альгината натрия в растворе сшивающего агента низкой концентрации с использованием ротор-статорного гомогенизатора. Далее, с целью определения реологических свойств вязких «чернил» проведены исследования с использованием реометра ротационного типа AntonPaar

В ходе экспериментальных исследований установлено, что для реализации послойного нанесения «чернил» необходимо наличие точки начала течения. На основании реологических исследований установлено, что при концентрации сшивающего агента от 0 до 0,1 масс.% анализируемые растворы обладают поведением

агента с концентрацией 0,2 масс.%. Данный состав обладает вязкостью 934,4 Па*с, точкой начала течения 51 Па и характеризуется тиксотропными свойствами.

С использованием подобранного состава «чернил» осуществлен процесс печати при варьировании скорости перемещения экструдера, скорости перемещения поршня экструдера, диаметра выходного отверстия сопла экструдера. На основании проведенных экспериментальных исследований определены параметры процесса печати с использованием разработанной конструкции установки: скорость перемещения экструдера

$$\frac{\partial(\rho)}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \vec{v}) = 0 \quad (1)$$

$$\frac{\partial(\rho \vec{v})}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \vec{v} \vec{v}) = -\nabla P + \nabla \cdot (\tau') + \rho \vec{g} \quad (2)$$

$$\mu = \mu_{inf} + (\mu_0 - \mu_{inf})(1 + (\lambda \dot{\gamma})^2)^{\frac{n-1}{2}} \quad (3)$$

$$\tau' = \mu \left((\nabla \vec{v} - \nabla \vec{v}^T) - \frac{2}{3} \vec{v} \cdot I \right) \quad (4)$$

$$\vec{v}(x, y, z, t)_{t=0} = v_{нач} \quad (5)$$

$$\vec{v}(x_{ВХ}, y_{ВХ}, z_{ВХ}, t) = v_{in} \quad (6)$$

$$\vec{v}(x_{СТ}, y_{СТ}, z_{СТ}, t) = 0 \quad (7)$$

$$v_{in} = \begin{cases} 0.5 \sin[4\pi(t + 0.016)], & \text{при } 0.5k < t \leq 0.5k + 0.218 \\ 0.1, & \text{при } 0.5k + 0.218 < t \leq 0.5(k + 1) \end{cases} \quad (8)$$

5 мм/с, скорость перемещения поршня экструдера 1 мм/с, диаметр выходного отверстия сопла экструдера 0,41 мм, температура экструдера и поверхности рабочей области 20 °С.

Во второй части

III главы разработана

математическая модель течения неньютоновской вязкой жидкости в канале сложной геометрии при нестационарном потоке. На основании результатов математического

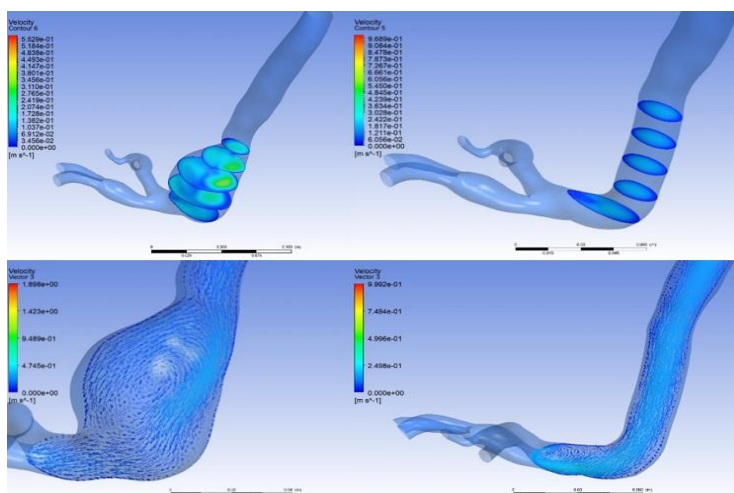


Рисунок 10 - Сравнение скорости кровотока на участке артерии с аневризмой и с разработанным персонализированным имплантатом

Для решения данных уравнений были введены дополнительные соотношения, которые определяют кинематическую вязкость крови с использованием уравнения модели Карро (уравнение 3) и тензор вязких напряжений (уравнение 4). Для разрешения системы представленных уравнений были определены начальные и граничные условия (уравнение 5-7). Нестационарное движение крови в рассматриваемой области задается уравнением 8.

На основании результатов математического моделирования разработана геометрия канала для равномерного движения потока неньютоновской вязкой жидкости (Рисунок 10).

моделирования предложен подход к проектированию канала с целью устранения застойных зон. С использованием разработанной конструкции установки и вязких «чернил» реализован процесс 3D-печати с целью получения канала сложной геометрии. Разработанная математическая модель течения неньютоновской вязкой жидкости основана на основных законах сохранения, а именно импульса и массы (уравнения 1-2).

На основании полученных данных с использованием разработанной конструкции установки, вязких «чернил» на основе частично сшитого альгината натрия и различных процессов сушки был получен персонализированный имплантат сосуда.

Четвертая глава посвящена разработке технологии 3D-печати с использованием гетерофазной системы в качестве среды, в которой формируется изделие (Рисунок 11).

В первой части IV главы проведено варьирование параметров процесса получения

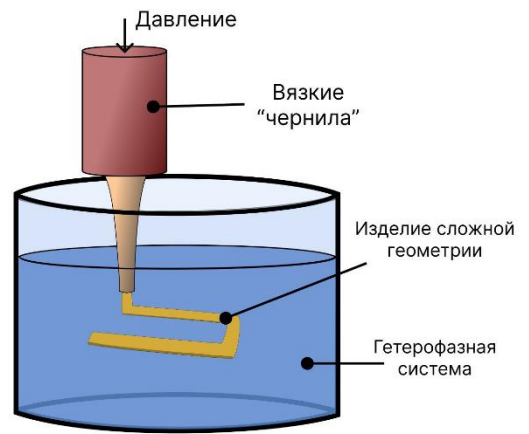


Рисунок 11 – Процесс 3D-печати с использованием гетерофазной системы

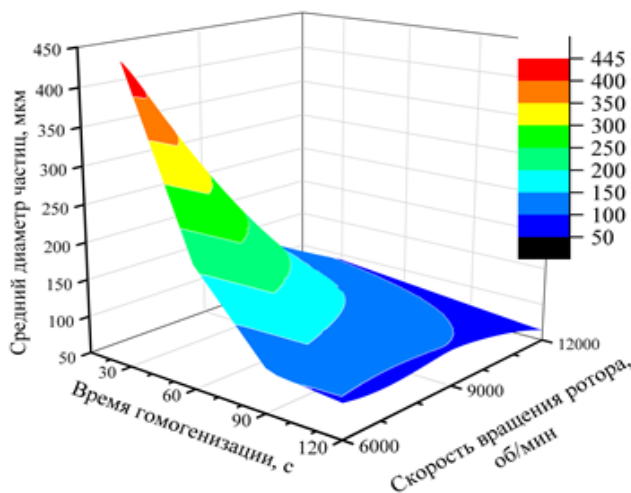


Рисунок 12- Распределение микрочастиц по размерам для гетерофазной системы при различных параметрах проведения процесса

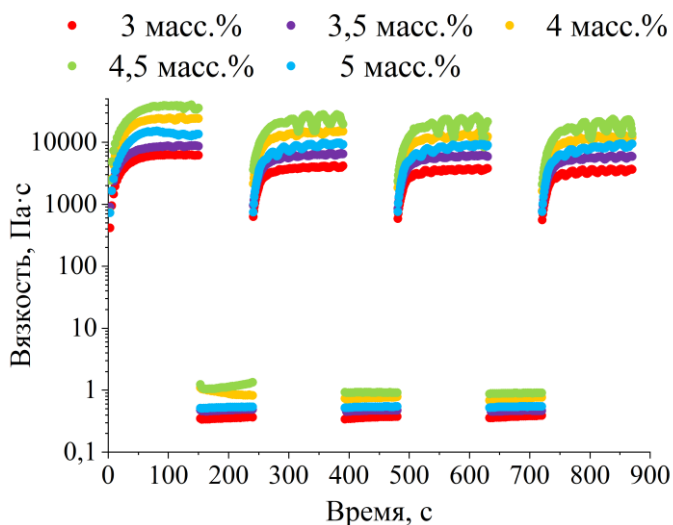


Рисунок 13 - Исследование тиксотропных свойств гетерофазной системы при различной концентрации желатина

гетерофазной системы на основе желатина с использованием ротор-статорного гомогенизатора с целью определения влияния времени и скорости вращения ротора гомогенизатора на средний диаметр частиц (Рисунок 12).

На основании проведенных исследований определены параметры получения гетерофазной системы: скорость вращения ротора 9000 об/мин, время диспергирования 90 секунд. При данных параметрах процесса получения гетерофазной системы проведено варьирование концентрации желатина (от 3 до 5 масс.%) и определены реологические свойства.

Установлено, что увеличение концентрации желатина не оказывает влияния на средний диаметр частиц, но приводит к увеличению вязкости системы. Независимо от концентрации желатина все составы проявляют тиксотропные свойства (Рисунок 13), что важно при реализации процесса печати вследствие многократного воздействия сопла экструдера на гетерофазную систему в процессе

печати. С использованием гетерофазной системы с различной концентрацией желатина и вязких «чернил» на основе альгината натрия с концентрацией 2 масс. % (вязкость 0,8 Па*с) реализован процесс печати. На основании результатов печати установлено, что наилучшее качество конечных изделий достигается при использовании гетерофазной системы на основе желатина с концентрацией 4,5 масс. %. Определены параметры процесса печати для данного состава гетерофазной системы: скорость перемещения сопла экструдера 6 мм/мин, скорость перемещения поршня экструдера 0,01 мм/с, температура печати 20°C.

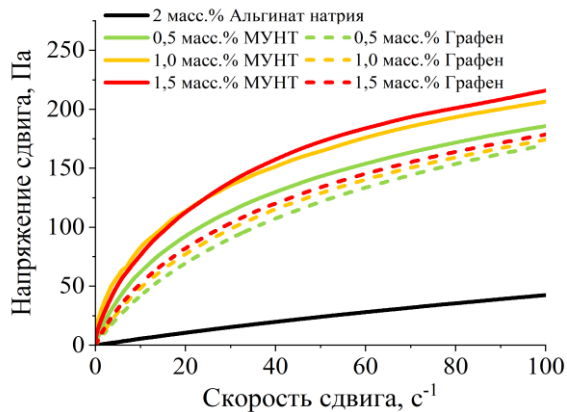


Рисунок 14 - Зависимость напряжения сдвига от скорости сдвига для растворов альгината натрия с внедренными наноматериалами

С использованием вязких «чернил» с внедренными наноматериалами был проведен процесс трехмерной печати в гетерофазную систему. Результаты процесса продемонстрировали высокую точность конечных изделий (Рисунок 15), которые далее были подвергнуты процессу сверхкритической сушки.

Исследование токопроводящих свойств полученных изделий продемонстрировало отсутствие напряжения в цепи при использовании всех концентраций МУНТ в качестве наноматериала в составе «чернил». В свою очередь использование графена позволило сократить напряжение в цепи от 9В до 11,7, 16,2, 21,5 мВ в зависимости от концентрации графена. Это обусловлено равномерным распределением графена во внутренней структуре без образования агломератов.



Рисунок 15 - Результат процесса 3D-печати с использованием вязких «чернил» на основе альгината натрия с внедренными наноматериалами

Пятая глава посвящена исследованию процесса сверхкритической стерилизации высокопористых материалов на основе биополимеров.

В первой части V главы представлены экспериментальные исследования процесса сверхкритической флюидной стерилизации, для которой разработана конструкция аппарата и принципиальная схема (Рисунок 16).

В качестве материалов для стерилизации были рассмотрены высокопористые материалы на основе альгината натрия – желатина, полученные в рамках II главы.

Во второй части IV главы исследовано влияние графена и многослойных углеродных нанотрубок (МУНТ) с концентрациями от 0 до 1,5 масс. % на реологические особенности и проведение процесса трехмерной печати. Установлено, что внедрение наноматериалов приводит к увеличению вязкости раствора «чернил» и повышению степени псевдопластичности (Рисунок 14). Кроме того, добавление МУНТ приводит к появлению точки начала течения вследствие образования агломератов, что не наблюдается для «чернил» с добавлением графена.

Осуществлено варьирование температуры (40 – 50°C), давления (12 – 18 МПа) и времени (30 – 180 минут). Кроме того, для интенсификации процесса стерилизации рассмотрено использование дополнительных стерилизующих агентов (изопропиловый спирт с различной концентрацией (70 и 100 масс.%) и пероксид водорода).

На основании проведенных экспериментальных исследований установлено, что сверхкритический диоксид углерода не обладает стерилизующим эффектом для данных составов материалов при различных давлениях. Увеличение температуры приводит к деформации изделий и, как следствие, разрушению внутренней структуры. Стерильность материалов достигается только при использовании в качестве дополнительного стерилизующего агента пероксида водорода. С целью минимизации времени при выбранном вспомогательном стерилизующем агенте было проведено варьирование времени от 30 до 180 минут и давления от 12 до 18 МПа при температуре 40°C. На основании полученных экспериментальных исследований установлено, что при проведении процесса с использованием вспомогательного стерилизующего агента – пероксида водорода, стерильность материалов достигается при продолжительности процесса 30 минут. Данное время стерилизации эффективно для всех рассматриваемых в рамках главы давлений (от 12 МПа до 18 МПа). Разработанная методика проведения процесса сверхкритической стерилизации не разрушает внутреннюю структуру высокопористых изделий и не приводит к усадке.

Во второй части V главы представлена математическая модель процесса сверхкритической стерилизации в разработанной лабораторной установке. При разработке математического описания явлений тепло- и массопереноса в среде сверхкритического флюида в процессе сверхкритической стерилизации приняты следующие допущения:

- рассматривается движение вязкой сжимаемой жидкости – смеси «диоксид углерода – пероксид водорода»;
- рассматриваются две вычислительные области – свободный объем аппарата Θ и пористое тело Ω ;
- в пористом теле Ω отсутствует конвективный транспорт.

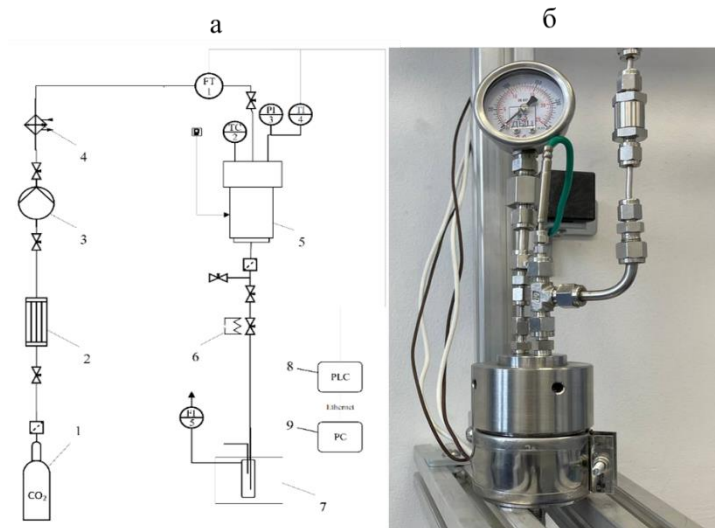


Рисунок 16 – (а) Схема установки для проведения процесса сверхкритической стерилизации: 1 – баллон диоксида углерода; 2 – конденсатор; 3 – насос; 4 – термостат; 5 – аппарат высокого давления 70 мл; 6 – нагревательный элемент; 7 – сепаратор; FT1 – ротаметр; TC2 – регулятор температуры; PI3 – манометр; TI4 – датчик температуры; FI5 – ротаметр; (б) внешний вид аппарата высокого давления

С использованием разработанной математической модели проведено моделирование с целью определения параметров проведения процесса стерилизации. На основании полученных расчетных данных был сделан вывод, что стерильность материалов достигается за счет диффузии смеси пероксид водорода – сверхкритический диоксид углерода. Минимальное время процесса 30 минут обусловлено достижением максимальной концентрации смеси внутри пористого тела. Полученные расчетные данные полностью согласуются с экспериментальными, что подтверждает адекватность разработанной модели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. На основании проведенных экспериментальных исследований разработаны составы материалов («чернил», гетерофазной системы) для реализации процессов экструзионной 3D-печати: на основе альгината натрия и желатина, альгината натрия, частично сшитого альгината натрия, альгината натрия с внедренными наноматериалами (УНТ, графен); гетерофазная система на основе желатина. Разработанные составы материалов позволили получить прототипы гибридного имплантата костной ткани, имплантата сосуда, персонифицированного токопроводящего элемента. Разработаны лабораторные методики получения материалов для реализации процессов 3D-печати.

2. Разработана конструкция установки для реализации процесса 3D-печати с использованием вязких «чернил», которая позволяет реализовать процесс печати с использованием «чернил» с вязкостью от 0,8 до 934,4 Па*с.

3. Разработаны и реализованы модели различных процессов с использованием положений механики сплошных сред и теоретической механики, а именно:

- растяжения и сжатия материалов сложной геометрии, полученных с использованием процессов 3D-печати;
- движения вязкой неньютоновской жидкости в каналах сложной геометрии при нестационарном движении потока.

4. Разработан алгоритм проектирования персонифицированных изделий медицинского назначения, основанный на обработке результатов медицинских исследований (КТ, МРТ).

5. Проведено исследование процессов сублимационной и сверхкритической сушки изделий медицинского назначения, полученных с использованием 3D-печати. На основании аналитических исследований полученных изделий проведено сравнение влияния способа сушки на характеристики материалов в том числе на площадь удельной поверхности, распределение пор по размерам, удельный объем пор.

6. Исследован процесс сверхкритической флюидной стерилизации. На основании проведенных экспериментальных исследований установлены параметры процесса для достижения стерильности материалов: Разработана математическая модель процесса сверхкритической флюидной стерилизации, основанная на положениях механики сплошных и гетерогенных сред. Исследованы массообменные процессы в двухкомпонентной системе сверхкритический диоксид углерода – пероксид водорода.

Полученные в данной диссертационной работе результаты могут способствовать развитию аддитивных технологий в области получения высокопористых материалов со сложной геометрией для решения широкого спектра задач. Дальнейшее развитие данной работы будет сосредоточено в области оптимизации процессов 3D-печати с использованием вязких «чернил» и процесса сверхкритической стерилизации. Кроме того, с целью расширения областей использования аддитивных процессов будут разработаны и предложены новые составы вязких «чернил».

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Investigation of the 3D Printing Process Utilizing a Heterophase System / N. Menshutina, Abramov A., Okisheva M, Tsygankov P. // GELS. – 2023. – Vol. 9, № 7. P.1-15. DOI: 10.3390/gels9070566 (**Q1, Web of Science, Scopus**)
2. Mathematical and Computer Modeling as a Novel Approach for the Accelerated Development of New Inhalation and Intranasal Drug Delivery Systems / Menshutina N., Abramov A., Mokhova E // Computation. – 2023. – Vol. 11, № 7 – P. 136. DOI:10.3390/computation11070136 (**Q2, Web of Science, Scopus**)
3. Аддитивные технологии для медицины, фармацевтики и химической промышленности / Абрамов А.А., Меньшутина Н.В. // Теоретические основы химической технологии. – 2023. – Т. 57, № 5. – С. 533–544. DOI: 10.31857/S0040357123050019 (**Q3, Web of Science, Scopus**)
4. Разработка «чернил» для реализации экструзионных методов 3D-печати вязкими материалами / Абрамов А.А., Цыганков П.Ю., Окишева М.К., Меньшутина Н. В. // Российский химический журнал. – 2023. – Т. 67, № 2 – С. 74–82. DOI: 10.6060/rcj.2023672.9 (**Q3, Web of Science, Scopus**)
5. Extrusion-based 3D printing for highly porous alginate materials production / N. Menshutina, Abramov A., Okisheva M, Tsygankov P. // GELS. – 2021. – Vol. 7, № 3. P.1-15. DOI:10.3390/gels7030092 (**Q1, Web of Science, Scopus**)
6. Получение, сушка и стерилизация в среде сверхкритического флюида высокопористых материалов медицинского назначения (на примере композиции альгинат натрия - желатин) / Абрамов А.А., Окишева М.К., Серета О.А., Цыганков П.Ю., Меньшутина Н.В. // Химическая промышленность сегодня. – 2024. – № 1 – С. 10-16. (**ВАК**)
7. 3D-печать гелевыми материалами с целью получения аэрогелей на основе альгината натрия / Цыганков П.Ю., Абрамов А.А., Меньшутина Н.В. // Химическая промышленность сегодня. – 2020. – № 6 – С. 52-57. (**ВАК**)
8. Исследование структуры и свойств гетерофазной системы для релаизации процесса экструзионной 3D-печати вязкими «чернилами» / Абрамов А.А., Окишева М.К., Цыганков П.Ю. // XIX Международная научно-практическая конференция «Новые полимерные композиционные материалы. Микитаевские чтения», Нальчик, Эльбрус, Россия 3-8 июля 2023. – «Принт Центр», Нальчик, 2023. – С. 5.
9. Исследование влияния метода сушки на свойства материалов на основе альгината натрия и желатина // Окишева М.К., Абрамов А.А., Цыганков П.Ю.// Успехи в химии и химической технологии. – 2023. – Т. 37, № 11 – С.95-98.
10. Получение пресс формы микроигл с использованием полимеризационного метода 3D-печати // Аторин Н.В., Абрамов А.А., Гордиенко М. Г.// Успехи в химии и химической технологии. – 2023. – Т. 37, № 11 – С. 54-56
11. Разработка конструкции установки для реализации процесса 3D-печати с использованием гетерофазной системы / Сулханов Я.Д., Абрамов А.А., Цыганков П.Ю. // Успехи в химии и химической технологии. – 2023. – Т. 37, № 4 – С. 70-73.
12. Разработка цифровой модели верхних дыхательных путей / Челышева Е.К., Окишева М.К., Абрамов А.А.//Успехи в химии и химической технологии.–2023.–Т.37,№ 4 – С. 70-73.
13. Исследование методов формирования иерархически пористой структуры материалов / Пилюян А.Р., Абрамов А.А., Цыганков П.Ю. // Успехи в химии и химической

технологии. – 2023. – Т. 37, № 4 – С. 70-73.

14. Исследование реологических особенностей материалов для реализации процесса 3D-печати / Абрамов А.А., Цыганков П.Ю., Меньшутина Н. В. // Перспективные технологии и материалы. Материалы Международной научно-практической конференции. – Севастополь: Севастополь, 2022. – С. 203 – 206.

15. Разработка программного комплекса для описания кривых течения растворов биополимеров / Окишева М.К., Абрамов А.А., Цыганков П.Ю. // Успехи в химии и химической технологии. – 2022. – Т. 36, № 11 – С. 91-94.

16. Моделирование растворения твердой лекарственной формы с использованием клеточно-автоматного подхода / Амельченко А.И., Кузовлев С.А., Абрамов А.А., Лебедев И.В. // Успехи в химии и химической технологии. – 2022. – Т. 36, № 13 – С. 43-45.

17. Разработка гетерофазной системы для реализации процесса 3D-печати вязкими материалами / Окишева М.К., Абрамов А.А., Цыганков П.Ю. // Успехи в химии и химической технологии. – 2022. – Т. 36, № 2 – С. 88-90.

18. Разработка алгоритма подбора геометрии внутреннего заполнения имплантатов для лечения и устранения дефектов костной ткани / Окишева М.К., Абрамов А.А., Цыганков П.Ю. // Успехи в химии и химической технологии. – 2022. – Т. 36, № 2 – С. 91 – 95.

19. Определение состава материалов на основе альгината натрия для реализации процесса 3D-печати / Окишева М.К., Абрамов А.А., Цыганков П.Ю. // Успехи в химии и химической технологии. – 2022. – Т. 36, № 2 – С. 65 – 69.

20. Разработка способа получения аэрогелей на основе альгината натрия с использованием аддитивных технологий / Цыганков П.Ю., Абрамов А.А., Меньшутина Н.В. // XI Научно-практическая конференция с международным участием Сверхкритические флюиды: фундаментальные основы, технологии, инновации. – 2021. – С. 374-377.

21. Исследование реологических особенностей материалов для реализации процесса 3D-печати / Абрамов А.А., Цыганков П.Ю., Меньшутина Н. В. // Перспективные технологии и материалы. Материалы Международной научно-практической конференции. – Севастополь: Севастополь, 2021. – С. 220 – 224.

22. Прогнозирование рисков развития аневризмы на участке сонной артерии с помощью математического моделирования / Пилюян А.Р., Абрамов А.А., Цыганков П.Ю. // Успехи в химии и химической технологии. – 2021. – Т. 35, № 10 – С. 104 – 106.

23. Изучение процессов получения матриц со сложной геометрией с использованием аддитивных технологий / Середя О.А., Абрамов А.А., Цыганков П.Ю. // Успехи в химии и химической технологии. – 2021. – Т. 35, № 10 – С. 122 – 124.

24. Исследование реологических свойств частично сшитого альгината натрия для реализации процесса экструзионной 3D-печати / Окишева М.К., Абрамов А.А., Цыганков П.Ю. // Успехи в химии и химической технологии. – 2021. – Т. 35, № 10 – С. 98-100.

25. Исследование изменения геометрических размеров гелевых структур, полученных с использованием 3D-печати / Пилюян А.Р., Абрамов А.А., Цыганков П.Ю. // Успехи в химии и химической технологии. – 2020. – Т. 34, № 6 – С. 37-39.

26. Изучение методов и технологий трехмерной печати для получения высокопористых материалов / Абрамов А.А., Цыганков П.Ю., Меньшутина Н.В. // Успехи в химии и химической технологии. – 2020. – Т. 34, № 6 – С.85-87.

27. Изучение процесса трехмерной печати для получения композиционных материалов/ Абрамов А.А., Цыганков П.Ю. // Успехи в химии и химической технологии. – 2019. – Т. 33, № 11 – С. 9-11.

28. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2023662238 / Программный модуль для описания результатов реологических исследований / А.А. Абрамов, Н.В. Меньшутина, М.К. Окишева, П.Ю. Цыганков.