

РЕГУЛИРОВАНИЕ РЕЛЬЕФА ПОВЕРХНОСТИ НАНОСТРУКТУРИРОВАННОГО ТИТАНА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ML–ALD ДЛЯ СОЗДАНИЯ БИОАКТИВНЫХ НАНОПОКРЫТИЙ

Е.Г. Земцова*, П.Е. Морозов, В.М. Смирнов

Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034, Россия

*e-mail: ezimtsova@yandex.ru

Аннотация. В работе рассмотрено регулирование структурных характеристик поверхности нового медицинского материала — нанотитана за счет нанесения наноструктурированного титанорганического покрытия щеточного типа. Изучено регулирование нанорельефа поверхности нанотитана с помощью метода молекулярного наслаивания (ML–ALD). Установлена важная роль условий подготовки поверхности металлической подложки перед синтезом. Экспериментально установлено, что путем изменения температуры подготовки поверхности и количества циклов обработки нанотитана можно регулировать нанорельеф поверхности титана за счет титанорганических наноструктур: высота наноструктур от 7 нм до 150 нм; расстояние между наноструктур составляет от 10 до 220 нм; Размер наноструктур (длина вдоль оси X) от 25 до 120 нм.

1. Введение

Быстрый прогресс в современной медицине требует разработки нового (условно “третьего”) поколения имплантатов — металлических биоматериалов (биоактивные и биосовместимые металлы), обеспечивающих многофункциональные и регулируемые свойства. Современные имплантаты должны отвечать двум ключевым требованиям. Во-первых, они должны быть максимально прочными, лёгкими и функциональными, чтобы не создавать физический дискомфорт человеку и облегчать работу хирургов, это имплантаты, сделанные по современным технологиям на основе титана или наноструктурированного титана (далее нанотитан). В то же время очень важно биохимическое поведение поверхности имплантата при соприкосновении с живыми тканями: как минимум оно не должно наносить вред организму, а желательно даже способствовать заживлению. Способность приживляемости металлических материалов к тканям организма большей частью зависит не от свойств объёмного материала, а от свойств поверхности и наличия биосовместимых покрытий. В ряде работ показано [1, 2], что важным фактором, влияющим на приживляемость клеток, (остеобластов) синтезирующих материал волокон и основного вещества костной ткани, является структура поверхности.

В этой связи одна из важнейших задач современного химического материаловедения — изготовление материалов с заранее заданными свойствами. В рамках этой задачи, достаточно важным направлением является регулирование свойств поверхности веществ и материалов, например, такого важного для биоматериалов, как

шероховатость (высота неровностей R) поверхности. В зависимости от размеров неровностей, шероховатость поверхности может меняться в широком диапазоне, причем показатель шероховатости подразделяется на макро-, микро- и наношероховатость [3-5]. Можно отметить, что работы последних лет показали [1], что неровности (шероховатости), как на микроуровне, так и на наноуровне могут дать значительный вклад в биосовместимость имплантатов, причем отмечается особая роль наношероховатости.

Таким образом, создание нового поколения металлических биоматериалов заключается в конструировании заданного по химическому составу и строению биоактивного нанопокрывтия на поверхности нанотитана. Причем речь идет о формировании поверхности с необходимой шероховатостью, как на микро-, так и на наноуровне.

Поскольку биоактивность поверхности нанотитана должна быть улучшена биоактивным нанопокрывтием [6, 7], то кратко остановимся на формировании поверхности (синтезе пленочных наноструктур разной шероховатости) химическими и физическими методами. Рассмотрим наиболее часто встречающийся случай получения биологически активных покрытий на основе диоксида титана. Обычно для получения микро- и нанопокрывтий на основе оксидов, в том числе для приготовления биологически активных покрытий диоксида титана применяют следующие методы – анодного окисления [8], плазменного напыления [9], химического осаждения из газовой фазы [10], золь-гель синтеза [11-13], термического напыления [14], и осаждение электростатическим распылением [15].

Особо следует остановиться на методе прецизионного синтеза – методе молекулярного наслаивания - атомно-слоевого осаждения (ML – ALD [16-18]. Метод (ML – ALD), основан на проведении поверхностных химических реакций на поверхности выбранной подложки. Метод позволяет получать покрытия, состоящие, в зависимости от выбранных условий, из монослоя поверхностных групп. С увеличением числа проведенных поверхностных химических реакций (числа обработок химическими реагентами), происходит закономерный рост толщины нанослоя (нанопокрывтия), или увеличения размера наночастиц. Метод характеризуется: высокой точностью регулирования толщины нанопокрывтия или диаметра наночастицы [19, 20], высокой однородностью толщины нанопокрывтия на подложках любой площади [21, 22]. Благодаря этим свойствам метод (ML – ALD) зарекомендовал себя как метод осаждения для синтеза образцов в полупроводниковой промышленности, катализе, солнечной энергетике и микромеханики.

С учетом того, что металлические имплантаты (например, титановые зубные имплантаты) требуют создания сильно профилированной (структурированной) поверхности, то метод (ML – ALD) является перспективным для синтеза композиционного наноматериала на основе нанотитана с биоактивным нанопокрывтием.

Цель данной работы – исследование условий синтеза титанорганических наноструктур щеточного типа с заданной шероховатостью на поверхности нанотитана методом ML–ALD.

2. Экспериментальная часть

Исследование условий получения структурных неоднородностей определённой протяжённости (шероховатости), направленных перпендикулярно к поверхности нанотитана проводилось на примере создания на поверхности нанотитана цепочек (ворса) из титанорганических групп, с образованием цепочек типа $(\equiv\text{Si}-(\text{R}-\text{Ti}-\text{R})_n)$, где R – остаток пропаргиловой группы $[-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{O}-]$ от пропаргилового спирта, а n – число присоединённых цепочек $(\text{R}-\text{Ti}-\text{R})$.

Образцы нанотитана были изготовлены по методике [23] в ООО «Наномет», Уфа. Образцы нанотитана изготавливали из титана марки Grade 4. Средний размер зерен нанотитана составлял ~ 100 нм. Конечный размер образцов в виде пластин (дисков) составлял 1 см x 1 см. Топографию поверхности исследовали на сканирующем зондовом микроскопе Solver P47 Pro в полуконтактном режиме (tapping mode) на воздухе и с помощью сканирующего электронного микроскопа Zeiss Supra 40VP в Междисциплинарном ресурсном центре по направлению «Нанотехнологии» СПбГУ.

Согласно данным атомно-силовой микроскопии (АСМ) поверхность исходной титановой подложки после механической и химической обработки характеризуется невысокой степенью шероховатости: средний перепад высот составляет ~ 3 нм.

В качестве реагентов при синтезе титанорганических наноструктур использовали четыреххлористый титан (TiCl_4) и пропаргиловый спирт ($\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{OH}$). Выбор пропаргилового спирта при синтезе титанорганических групп объяснялся наличием в его структуре тройной связи, в случае построения сложных структур придающей этой молекуле большую жесткость, по сравнению с обычными спиртами, содержащими одинарные или двойные связи.

Получение образцов с титанорганическими группами на поверхности нанотитана проводили на газофазной установке которая обеспечивала возможность проведения реакций на поверхности нанотитана в токе инертного газа. Реакции проводили при температуре 200 или 400 °С. Для получения на поверхности титана титанорганических групп, содержащих тройную связь, проводились поверхностные химические реакции между хлорированной поверхностью титана и пропаргиловым спиртом в токе инертного газа – аргон [24].

Основным инструментом изучения рельефа плоской поверхности нанотитана в данной работе является атомно-силовая микроскопия (АСМ) и сканирующая электронная микроскопия (СЭМ). Отметим, что при исследовании шероховатости по данным АСМ мы можем определить параметры Ra , Rz , которые представляют собой среднюю высоту неровностей профиля (Ra — всех неровностей; Rz — наибольших неровностей). Размер наноструктур по осям X и Y , а так же параметр S , который характеризует взаимное расположение (расстояние) характерных точек неровностей (максимумов) профиля мы можем определить с помощью СЭМ.

3. Результаты и обсуждение

С целью выяснения возможности регулировать степень заполнения поверхности нанотитана титанорганическими наноструктурами щеточного типа (фактически регулировать расстояние между синтезируемыми наноструктурами) и длиной (высотой) наноструктур щеточного типа были выбраны два экспериментальных параметра, которые меняли при осуществлении синтеза титанорганических наноструктур щеточного типа. В качестве таких экспериментальных параметров были выбраны две величины: 1) температура подготовки поверхности; при повышении температуры прогрева металлического нанотитана происходит частичная дегидратация и уменьшение количества поверхностных ОН-групп; 2) число циклов обработки поверхности нанотитана низкомолекулярными реагентами, приводящее к росту длины титанорганических наноструктур: 5, 10, 15, 20. Был осуществлен синтез трех серий образцов):

1-я серия - температура подготовки поверхности нанотитана 200 °С; 2-я серия - температура подготовки поверхности нанотитана 300 °С; 3-я серия- температура подготовки поверхности нанотитана 400 °С.

Проанализируем изменение структурных характеристик титанорганических наноструктур по данным АСМ и СЭМ.

1. При 5 циклах обработки в температурных режимах подготовки поверхности подложки 200, 300 и 400 °С не происходит перекрытия исходного рельефа поверхности синтезируемыми наноструктурами.
2. На этапе синтеза от 10 циклов обработки начинает прослеживаться влияние температуры подготовки исходной поверхности на структуру получаемых титанорганических наноструктур. Для серии 3 характерно перекрытие поверхности наступило уже на 10 циклах обработки
3. При 15 циклах обработки в температурных режимах подготовки поверхности подложки 200, и 300 °С, как показывает аттестация поверхности методом СЭМ, происходит полное перекрытие исходного рельефа поверхности синтезируемыми титанорганическими наноструктурами.

На основе изучения синтезируемых титанорганических наноструктур щеточного типа на поверхности установлено, что повышение температуры подготовки поверхности нанотитана способствует активации поверхности нанотитана, что приводит к существенному различию в структуре синтезированных наноструктур. Установлено, что оптимальной температурой подготовки поверхности нанотитана при которой можно регулировать структурные характеристики титанорганических наноструктур щеточного типа является температура 400 °С. По данным АСМ и СЭМ были выбраны 5 образцов с наибольшей степенью заполнения титанорганическими наноструктурами. Условия синтеза этих образцов приведены в таблице 1.

Таблица 1. Образцы нанотитана с титанорганическими наноструктурами щеточного типа на поверхности (образцы № 1 – № 5).

Наименование	Номер образца				
Условия синтеза	1	2	3	4	5
Температура подготовки поверхности нанотитана	300	300	400	400	400
Температура синтеза	200	200	200	200	200
Число циклов обработки нанотитана	15	20	10	15	20

В таблице 2 приведены структурные характеристики образцов нанотитана с титанорганическими наноструктурами щеточного типа (образцы № 1 – № 5) по данным АСМ и СЭМ.

Анализ изменения структурных характеристик титанорганических наноструктур по данным АСМ и СЭМ позволяет сделать ряд выводов.

Как видно из таблицы 2, наблюдается устойчивый рост размера титанорганических структур от 5-10 нм для образца № 1 до 50-220 нм для образца № 5. Устойчивый рост наблюдается как с увеличением количества циклов обработки внутри серии, так и с ростом температуры подготовки поверхности между сериями.

Если при сравнении серий 1 и 2 (температура подготовки 200 °С и 300 °С) разница в приросте составляет 30-40 процентов для максимальных высот, как для образцов с 15 циклами обработки, так и для образцов с 20 циклами обработки

При этом при сравнении серий 2 и 3 (температура подготовки 300 °С и 400 °С) наблюдается существенный прирост, составляющий 250 % для максимальных высот образцов с 15 циклами обработки и до 420 % для максимальных высот образцов с 20 циклами обработки. Данные аттестации поверхности методом СЭМ и АСМ соответствуют друг другу.

Таблица 2. Данные по структурным характеристикам образцов нанотитана с титанорганическими наноструктурами щеточного типа на поверхности (образцы №1-№5) по данным АСМ и СЭМ.

Наименование	Номер образца				
Условия синтеза	1	2	3	4	5
Температура подготовки поверхности нанотитана	300	300	400	400	400
Температура синтеза	200	200	200	200	200
Число циклов обработки нанотитана	15	20	10	15	20
Размер наноструктур (ширина по оси X), нм	25-100* ¹	50-100* ²	25-100* ¹	50-100* ³	50-120* ⁴
Высота наноструктур (Rz), нм	5-14	7-36	15-25	15-35	50-220
Расстояние между наноструктурами (S), нм	50-100	50-100	50-100	50-100	75-200

*¹ большая часть наноструктур размером 25 нм, 50 нм и 100 нм;

*² большая часть наноструктур размером 50 и 100 нм;

*³ 40-60нм (60 %) 90-100 нм (40 %);

*⁴ 50-70нм (70 %) 100-120 нм (30 %).

В работе проведена оценка адгезионных свойств композитного нанопокрyтия на основе титанорганических наноструктур для клеточной линии остеобластов MC3T3-E1. На основе оценки адгезионных свойств остеобластов показано, что для поверхности с развитым рельефом на наноуровне приживляемость клеток растет.

4. Выводы

Экспериментально установлено, что методом ML–ALD изменяя температуру подготовки поверхности и количество циклов обработки нанотитана можно регулировать структурные характеристики титанорганических наноструктур щеточного типа: высоту наноструктур от 7 нм до 150 нм; расстояние между наноструктурами от 10 до 220 нм; размер наноструктур (длина по оси X) от 25 до 120 нм. На основании полученных данных по изучению условий синтеза титанорганических наноструктур щеточного типа на поверхности наноструктурированной матрицы титана были определены оптимальные условия получения поверхности матрицы нанотитана с максимальной шероховатостью: • подготовка подложек нанотитана при температуре 400 °С; синтез при температуре 200 °С; • количество циклов обработки подложек нанотитана низкомолекулярными соединениями – 20 циклов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках ФЦП “Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы”, соглашение № 14.604.21.0084 (уникальный идентификационный номер RFMEFI 60414X0084).

Литература

- [1] Larry L. Hench, Julian R. Jones (eds.), *Biomaterials, artificial organs and tissue engineering* (Woodhead publishing limited, Cambridge, England, 2005).
- [2] Qizhi Chen, George A. Thouas // *Materials Science and Engineering R* **87** (2015) 1.
- [3] D.L. Cochran, R.K. Schenk, A. Lussi, F.L. Higginbottom, D. Buser // *Journal of Biomedical Materials Research* **40** (1998) 1.
- [4] A. Wennerberg, C. Hallgren, C. Johansson, S. Danelli // *Clinical Oral Implants Research* **9** (1998) 9.
- [5] J.C. Keller, C.M. Stanford, J.P. Wightman, R.A. Draghna, R. Zahariasl // *Journal of Biomedical Materials Research* **28** (1994) 939.
- [6] I.P. Grigal, A.M. Markeev, S.A. Gudkova, A.G. Chernikova, A.S. Mityaev, A.P. Alekhin // *Applied Surface Science* **258(8)** (2012) 3415.
- [7] J. He, W. Zhou, X. Zhou, X. Zhong, X. Zhang, P. Wan, B. Zhu, W. Chen // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* **19** (2008) 3465.
- [8] B. Yang, M. Uchida, H.M. Kim, X. Zhang, T. Kukubo // *Biomaterials* **25** (2004) 1003.
- [9] A.C. Bento, D.A. Almond, S.R. Brown, J.G. Turner // *Journal of Applied Physics* **79(9)** (1996) 6848.
- [10] D.A. Boyd, L. Greengard, M. Brongersma, M.Y. El-Naggar, D.G. Goodwi // *Nano Letters* **6(11)** (2006) 2592.
- [11] X. Chen, S.S. Mao // *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* **6(4)** (2006) 906.
- [12] H.W. Kim, H.E. Kim, J.C. Knowles // *Biomaterials* **25** (2004) 3351.
- [13] E.V. Tarasyuk, O.A. Shilova, A.E. Lapshin, V.A. Dubok, V.I. Kornilova, L.N. Kuzmenko, Yu.P. Gomza // *Glass Physics and Chemistry* **32(6)** (2006) 656.
- [14] W. Zhou, X. Zhong, X. Wu, L. Yuan, Y. Xia, K.K. Ostrikov // *Journal of Biomedical Materials Research Part A* **81A(2)** (2007) 453.
- [15] S.C.G. Leeuwenburgh, J.G.C. Wolke, J. Schoonman, J.A. Jansen // *Thin Solid Films* **472(1-2)** (2005) 105.
- [16] V. B. Aleskovskii // *Journal of Applied Chemistry of the USSR* **47** (1974) 2207.
- [17] S.I. Koltsov, V.B. Kopylov, V.M. Smirnov, V.B. Aleskovskii // *Journal of Applied Chemistry of the USSR* **49** (1976) 525.
- [18] V. M. Smirnov // *Russian Journal of General Chemistry* **72** (2002) 590.
- [19] E.G. Zemtsova, A.Yu. Arbenin, A.F. Plotnikov, V.M. Smirnov // *Journal of Vacuum Science & Technology A* **33(2)** (2015) 021519.
- [20] R.L. Puurunen // *Chemical Vapor Deposition* **9(5)** (2003) 249.
- [21] M. Ritala, M. Leskela, In: *Handbook of Thin Film Materials*, ed. by H.S. Nalwa (Academic Press, San Diego, 2002), pp. 103.
- [22] V.M. Smirnov, E.G. Zemtsova, P.E. Morozov // *Reviews on Advanced Materials Science* **21** (2009) 205.
- [23] Ruslan Z. Valiev, Alexander P. Zhilyaev, Terence G. Langdon, *Bulk Nanostructured Materials: Fundamentals and Applications* (John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2014).
- [24] E.G. Zemtsova, P.E. Morozov, R.Z. Valiev, V.M. Smirnov // *Materials Physics and Mechanics* **24** (2015) 129.

REGULATION OF SURFACE TOPOGRAPHY OF NANOSTRUCTURED TITANIUM USING THE METHOD OF ML–ALD TO CREATE BIOACTIVE NANOCOATINGS

E.G. Zemtsova*, P.E. Morozov, V.M. Smirnov

Institute of Chemistry, St. Petersburg State University, Universitetskii pr. 26, St. Petersburg, 198504, Russia

*e-mail: ezimtsova@yandex.ru

Abstract. The paper considers the regulation of the structural characteristics of the surface of a new medical material - nanotitan due to the application of nanostructured titanium organic coating brush type using the method of molecular layering ML–ALD. Established the important role of the conditions of surface preparation of metallic substrates prior to synthesis. It was established experimentally that by changing the temperature of the surface preparation and the number of cycles of processing nanotitanium, you can adjust the nanorelief titanium organic nanostructures brush type: the height of the nanostructures from 7 nm to 150 nm; the distance between the nanostructures is from 10 to 220 nm; the size of the nanostructures (length along the X axis) from 25 to 120 nm.

Acknowledgements

This work was supported by Russian Ministry of Education and Science in the framework of the Federal target program "Research and development on priority directions of development of scientific-technological complex of Russia for 2014-2020" contract No. 14.604.21.0084/ (unique identifying number RFMEFI 60414X0084).

References

- [1] Larry L. Hench, Julian R. Jones (eds.), *Biomaterials, artificial organs and tissue engineering* (Woodhead publishing limited, Cambridge, England, 2005).
- [2] Qizhi Chen, George A. Thouas // *Materials Science and Engineering R* **87** (2015) 1.
- [3] D.L. Cochran, R.K. Schenk, A. Lussi, F.L. Higginbottom, D. Buser // *Journal of Biomedical Materials Research* **40** (1998) 1.
- [4] A. Wennerberg, C. Hallgren, C. Johansson, S. Danelli // *Clinical Oral Implants Research* **9** (1998) 9.
- [5] J.C. Keller, C.M. Stanford, J.P. Wightman, R.A. Draghna, R. Zahariasl // *Journal of Biomedical Materials Research* **28** (1994) 939.
- [6] I.P. Grigal, A.M. Markeev, S.A. Gudkova, A.G. Chernikova, A.S. Mityaev, A.P. Alekhin // *Applied Surface Science* **258(8)** (2012) 3415.
- [7] J. He, W. Zhou, X. Zhou, X. Zhong, X. Zhang, P. Wan, B. Zhu, W. Chen // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* **19** (2008) 3465.
- [8] B. Yang, M. Uchida, H.M. Kim, X. Zhang, T. Kukubo // *Biomaterials* **25** (2004) 1003.
- [9] A.C. Bento, D.A. Almond, S.R. Brown, J.G. Turner // *Journal of Applied Physics* **79(9)** (1996) 6848.
- [10] D.A. Boyd, L. Greengard, M. Brongersma, M.Y. El-Naggar, D.G. Goodwi // *Nano Letters* **6(11)** (2006) 2592.
- [11] X. Chen, S.S. Mao // *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* **6(4)** (2006) 906.
- [12] H.W. Kim, H.E. Kim, J.C. Knowles // *Biomaterials* **25** (2004) 3351.
- [13] E.V. Tarasyuk, O.A. Shilova, A.E. Lapshin, V.A. Dubok, V.I. Kornilova, L.N. Kuzmenko, Yu.P. Gomza // *Glass Physics and Chemistry* **32(6)** (2006) 656.

- [14] W. Zhou, X. Zhong, X. Wu, L. Yuan, Y. Xia, K.K. Ostrikov // *Journal of Biomedical Materials Research Part A* **81A(2)** (2007) 453.
- [15] S.C.G. Leeuwenburgh, J.G.C. Wolke, J. Schoonman, J.A. Jansen // *Thin Solid Films* **472(1-2)** (2005) 105.
- [16] V. B. Aleskovskii // *Journal of Applied Chemistry of the USSR* **47** (1974) 2207.
- [17] S.I. Koltsov, V.B. Kopylov, V.M. Smirnov, V.B. Aleskovskii // *Journal of Applied Chemistry of the USSR* **49** (1976) 525.
- [18] V. M. Smirnov // *Russian Journal of General Chemistry* **72** (2002) 590.
- [19] E.G. Zemtsova, A.Yu. Arbenin, A.F. Plotnikov, V.M. Smirnov // *Journal of Vacuum Science & Technology A* **33(2)** (2015) 021519.
- [20] R.L. Puurunen // *Chemical Vapor Deposition* **9(5)** (2003) 249.
- [21] M. Ritala, M. Leskela, In: *Handbook of Thin Film Materials*, ed. by H.S. Nalwa (Academic Press, San Diego, 2002), pp. 103.
- [22] V.M. Smirnov, E.G. Zemtsova, P.E. Morozov // *Reviews on Advanced Materials Science* **21** (2009) 205.
- [23] Ruslan Z. Valiev, Alexander P. Zhilyaev, Terence G. Langdon, *Bulk Nanostructured Materials: Fundamentals and Applications* (John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2014).
- [24] E.G. Zemtsova, P.E. Morozov, R.Z. Valiev, V.M. Smirnov // *Materials Physics and Mechanics* **24** (2015) 129.