

METODE AVANSATE DE OBTINERE A STRATURILOR SUBTIRI DE BIOMATERIALE PENTRU APLICATII IMPLANTOLOGICE

ADVANCED METHODS FOR THIN LAYERS OF BIOMATERIALS OBTAINING WITH APPLICATIONS IN IMPLANTOLOGY

Laura Floroian¹, Dan Floroian¹, Mihaela Badea²

¹Facultatea de Inginerie Electrică și Știința Calculatoarelor, Universitatea „Transilvania” din Brașov

²Facultatea de Medicină, Universitatea „Transilvania” din Brașov

Autor corespondent: Laura Floroian, email lauraf@unitbv.ro

Abstract:

Over the years have been introduced and used many deposition techniques to obtain coatings of the biomaterial implants in order to increase their functionality. The latest methods, by which coatings of high quality with a variety of special properties were obtained, are pulsed laser deposition and matrix assisted pulsed laser evaporation, which are based on the fact that a pulsed laser is able to vaporize congruent and instantly any material. First their advantage is that materials with complex composition can be transferred on the substrate without stoichiometry change. In this way is possible to obtain also multistructures and the size of the layers can be controlled with very high precision (less than angstrom).

Key-words: *biomaterials, pulsed laser deposition, matrix assisted pulsed laser evaporation*

Introducere

De-a lungul anilor s-au introdus și folosit mai multe tehnici de depunere pentru obținerea de acoperiri ale implanturilor cu biomateriale în scopul măririi funcționalității lor. Cele mai noi metode prin care au fost obținute acoperiri de mare calitate cu o mare varietate de proprietăți speciale sunt depunerea laser pulsată și evaporarea laser pulsată asistată de o matrice, care se bazează pe faptul că un fascicul laser pulsă este capabil să vaporizeze congruent și instantaneu orice material.

Primele implanturi de acest tip au apărut la începutul anilor '90, ele fiind acoperite cu straturi groase (50-100 μm) de hidroxiapatită (HA) amorfă depuse prin metoda pulverizării în plasmă (plasma spray). Dezavantajul metodei este că straturile sunt foarte neuniforme și poroase, aderența este slabă și necesită temperaturi mari de procesare, dar are avantajul că se pot obține arii mari. Alte metode alternative precum pulverizarea magnetron în plasma de radiofrecvență și pulverizarea cu fascicul de ioni (ion beam sputtering) au fost folosite cu rezultate bune pentru depunerea de biomateriale. Acestea necesită însă condiții speciale de lucru (vid înalt) iar straturile sunt amorfe și stoichiometria este modificată în raport cu cea a țintei. S-au făcut încercări și prin

metodele sol-gel și electroforeză, însă aceste tehnici folosesc temperaturi foarte mari, ce duc la descompunerea biomaterialelor.

După primele încercări de placare laser a fosfaților de calciu, laserul s-a impus strălucit și în acest domeniu prin intermediul depunerii de materiale cu ajutorul laserului pulsă (pulsed laser deposition – PLD). PLD este o metoda versatilă larg folosită în domeniul producerii de straturi subțiri, în particular din materiale și combinații de materiale care nu pot fi procesate decât cu mari dificultăți prin alte metode. Recent, au fost obținute prin PLD acoperiri de mare calitate cu o mare varietate de proprietăți speciale. Principalul motiv al progresului PLD este acela că materiale cu o compoziție oricât de complicată se pot transfera pe un substrat fără schimbarea stoichiometriei (ablația congruentă). Se poate asigura astfel controlul stoichiometriei materialului din țintă atât în vid, cât și în gaze inerte sau reactive. De asemenea se obțin ușor multistructuri, iar grosimea straturilor poate fi controlată cu o precizie foarte bună (fracțiuni de angstromi). Unul dintre neajunsurile metodei PLD este descompunerea materialelor organice sub acțiunea radiației laser UV.

Pentru depășirea acestor dificultăți, recent a fost dezvoltată la United States Naval Research Laboratory [7] o metodă PLD

alternativă numită evaporarea laser pulsată asistată de o matrice (matrix assisted pulsed laser evaporation – MAPLE), este o variantă a PLD ce asigură un mecanism mult mai “delicat” de transfer a compușilor cu mase moleculare mari din faza condensată în cea de vapori, care face posibilă depunerea de materiale cu compoziție foarte complexă [4].

Faptul că fasciculul laser pulsat este capabil să vaporizeze congruent și instantaneu orice material, stă la originea ideii că el poate fi aplicat pentru depunerea de structuri și filme subțiri. Prima demonstrație a tehnicii PLD datează din 1965, când Smith și Turner au demonstrat obținerea de filme subțiri din diferite materiale organice și anorganice utilizând un laser cu rubin [10]. De atunci metoda PLD a devenit din ce în ce mai mult folosită în cadrul laboratoarelor de cercetare ca o metoda de producere de filme subțiri din materiale noi.

Depunerea de biomateriale cu ajutorul laserului pulsat

Procesul de creștere al stratului subțire prin PLD se desfășoară în patru etape succesive: acțiunea radiației laser asupra țintei (ablația laser), dinamica materialului ablat (expansiunea plasmiei- fig. 1), interacția materialului ablat cu un substrat aflat la o temperatură controlabilă (colector), nucleația și creșterea stratului pe suprafața colectorului. Fiecare etapă este importantă pentru controlarea parametrilor acoperirilor, precum stoichiometria, densitatea, cristalinitatea, uniformitatea și rugozitatea.

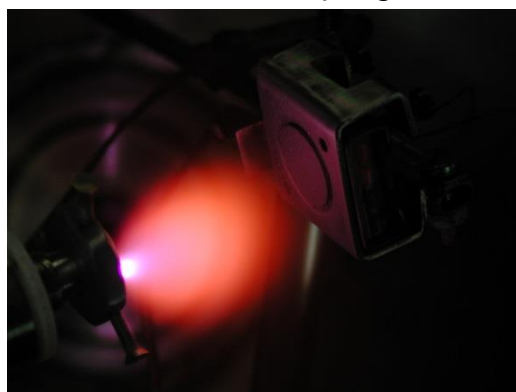


Fig. 1 Plasma formată în timpul depunerii

În prima etapă, fasciculul laser este focalizat pe suprafața țintei. Pentru o valoare suficient de mare a intensității laser incidente, toate elementele din țintă sunt rapid încălzite și vaporizate. Un termen frecvent folosit pentru

expulzarea substanței sub acțiunea radiației laser intense este „ablația laser”. Acesta își are originea în cuvântul latin „ablatum” – a duce cu sine, a transporta.

Ablația laser poate fi definită ca un proces de împrăștiere ce conduce la ejecția de ioni, atomi, molecule și chiar clusteri de pe o suprafață și care are ca efect conversia energiei radiației laser prin fotoexcitări electronice sau vibraționale în energie cinetică a particulelor [13, 17].

Acest proces este caracterizat de obicei de o fluență de prag sau prag de ablație (J/cm^2) la depășirea căruia în material se produc modificări macroscopice [12]:

$$\Phi_{th} = E/S,$$

unde E este energia fascicolului laser și S aria spotului laser. Acest prag de fluență precum și timpul de termalizare depind de compoziția și structura materialului din țintă și de parametrii de procesare (durata pulsului, lungimea de undă a radiației, etc.).

Inițial, interacția laser-materie poate crea în solid electroni excitați, ceea ce duce la ejecția de electroni prin emisie termoelectrică sau fotoelectrică și în final la formarea unei plasme deasupra suprafeței la o scară de timp de picosecunde. În solide, electronii excitați suferă relaxări electron-fonon prin care energia este transferată rețelei. Prin vibrații ale rețelei, energia transferată este disipată în volum în zona iradiată sub formă de căldură. Conducția termică se produce la o scară de câteva zeci de ps, care este cu puțin mai mare decât timpul de relaxare electron-fonon [16].

Având în vedere procesele fizice de interacție dintre radiația laser și materie, se pot identifica patru clase mari de mecanisme de ablație laser, după cum urmează: ablație fototermică, ablație fotochimică, ablație hidrodinamică, ablație prin exfoliere. În funcție de condițiile concrete de lucru, într-un proces de ablație laser unul sau altul dintre aceste mecanisme poate fi dominant, în condițiile coexistenței cu celelalte mecanisme care apar la o scară corespunzător mai mică.

Ablația termică sau fototermică apare în situația în care radiația laser este convertită în energie de vibrație a rețelei anterior ruperii legăturii materialului ejectat de la suprafață, iar ablația electronică sau fotochimică în cazul în care excitațiile electronice induse laser conduc la

ruperea legăturilor înainte ca transferul de energie electronic la vibrațional să se producă [14]. Ambele tipuri de ablație produc expulzarea de material de dimensiune atomică. Celelalte tipuri de ablație, hidrodinamică și prin exfoliere, pot produce expulzarea de fragmente mari [15].

Ori de câte ori intensitatea laser incidentă este inferioară pragului de ablație, nu se observă o ejecție semnificativă de particule [8]. Totuși unii atomi sau ioni individuali pot fi înlăturați sau desorbiți de pe suprafața probei. Atunci când un puls laser interacționează cu suprafața unei probe excitațiile electronice induse laser pot fi semnificative, deși topirea și vaporizarea nu se produc. Inițial, electronii energetici induși sub acțiunea radiației laser nu se află în echilibru cu materialul probei sau chiar cu gazul de electroni însuși. Emisia de electroni poate avea loc la suprafața materialului ca rezultat al unei combinații dintre efectele fotoelectric și termoionic [6]. În acest mod electronii de la suprafață câștigă suficientă energie pentru a străpunge bariera de potențial. Pentru electronii care nu părăsesc suprafața probei, are loc o competiție între diferite procese de relaxare (localizate și nelocalizate) care în general includ ciocniri cu fononii și plasmonii, defectele și impuritățile, electronii și golurile. Dacă intensitatea laser crește, o fracțiune importantă a regiunii iradiate laser este înlăturată.

Datorită faptului că proprietățile termice, precum temperaturile de topire și evaporare, variază cu ordine de mărime de la un element la altul, ablația laser a aliajelor multielement se poate produce fracționat. Atunci masa ablată va avea o compoziție diferită față de cea a probei. Lungimea de undă, durata pulsului și modul de transport al substanței ablate pot determina ablația laser fracționată. Bineînțeles că atunci când energia depozitată în probă depășește mult căldura latentă de vaporizare a tuturor constituenților din probă toate componentele sunt vaporizate și ulterior evacuate.

Montajul general folosit în depunerea de biomateriale cu ajutorul laserului

Instalația experimentală de depunere prin PLD (fig. 2, 3) conține o sursă laser excimer, ($\lambda = 248 \text{ nm}$ și $\tau\text{FWHM} = 7 \text{ ns}$), care generează un puls laser de mare strălucire, ce pătrunde printr-o fereastră de cuarț în camera de reacție. Energia pulsului laser se poate regla în

domeniul (5-150) mJ și este monitorizată cu un sistem Coherent format din cap de măsură Model LM-P10i și un analizor de energie Model FieldMaster. Durata pulsului laser este măsurată cu ajutorul unui detector DET210 de la THORLABS și vizualizată cu un osciloscop Tektronix 350D. Forma temporală a pulsului laser folosit în experiențele relatate în continuare este dată în figura 4. Se observă un front de creștere de aproximativ 5 ns și o durată a pulsului la semiînălțime de $\tau\text{FWHM} = 7 \text{ ns}$.



Fig. 2 Instalația experimentală PLD

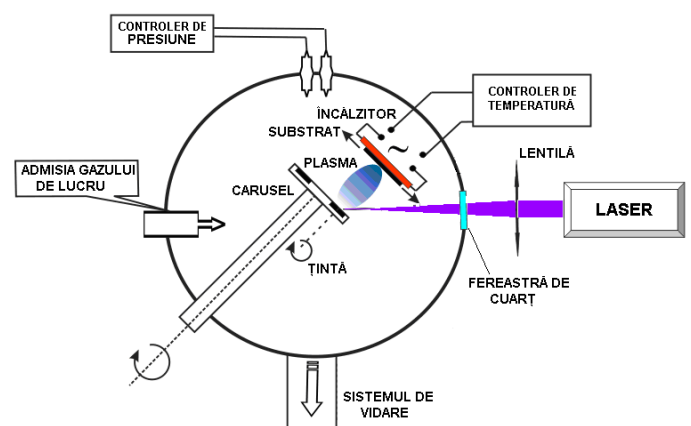


Fig. 3. Montajul general PLD reprezentat schematic

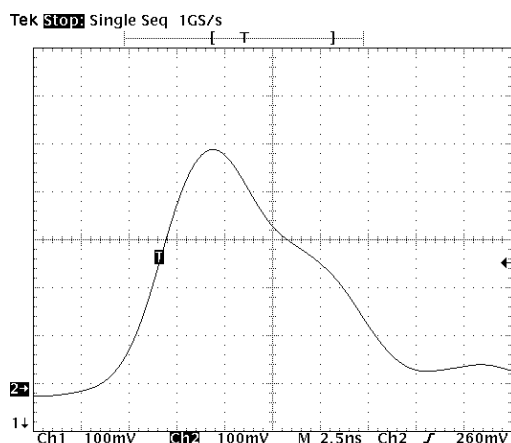


Fig. 4 Forma temporală a pulsului laser folosit

Fascicolul laser este focalizat pe suprafața țintei cu o lentilă cilindrică de MgF₂ depusă antireflex, cu distanța focală de 300 mm, situată în exteriorul camerei de depunere. Unghiul de incidență a fascicolului laser pe suprafața țintei este de 45°. Anterior introducerii în camera de depunere substratul este curățat cu acetonă și alcool etilic, într-o baie cu ultrasunete model Transsonic T310. În timpul depunerii ținta este rotită cu o frecvență de 0.04 Hz pentru a evita găurirea sa. Procesul de încălzire și răcire a substratului este controlat cu o pantă constantă cu ajutorul unui controler de temperatură model Eurotherm 2146. Răcirea se face în aceeași presiune folosită pe timpul depunerii. Pentru a elimina posibilitatea oricărei contaminări și pentru a garanta puritatea gazului în timpul procesului de depunere, camera de reacție este vidată până la o presiune reziduală de 10⁻⁴ Pa folosind un sistem de pompaj de vid înalt. El este format dintr-o pompă de vid preliminar model Alcatel SD2033 și o pompă turbomoleculară model Alcatel ATP400. Pentru a menține constantă presiunea dinamică a gazului ambiant pe durata depunerii se folosește un controler de curgere a gazelor MKS50.

Țintele sunt curățate anterior introducerii în cameră prin metode chimice. Pentru eliminarea contaminării reziduale anterior aplicării trenului de pulsuri pentru obținerea stratului depus, se aplică 1000 de pulsuri consecutive de curățare. Pe durata aplicării lor, între țintă și colector se introduce un ecran pe care se condensează substanța ablată inițială, în care este concentrată cea mai mare parte a impurităților.

Într-un proces de depunere se pot folosi

mai multe ținte din același material sau din diferite materiale pentru a obține multistructuri, instalația fiind prevăzută cu un carusel în care se pot monta până la cinci ținte. Folosind această opțiune a instalației de depunere, se evită expunerea acoperirilor la mediul ambiant pe durata experimentului de obținere a unei cu multistructuri. Deschiderea repetată a instalației în acest caz poate sta la originea unor modificări nedorite ale materialului deja depus, prin reacții cu oxigenul sau prin adsorbția de molecule pe suprafață.

După depunere probele sunt supuse unui tratament termic în vapori de apă timp de 6 ore, fiind încălzite la aceeași temperatură ca cea aplicată în timpul depunerii. Rolul tratamentului termic postdepunere este acela de a îmbunătăți cristalinitatea acoperirilor și respectiv de a reconstitui/conserva stoichiometria compusului.

Toate procesele de încălzire și răcire se fac cu o rampă constantă de 6 °C/min pentru evitarea stresului termic datorat variației bruște a temperaturii, care poate duce la fisurarea și la apariția unor modificări a stării de cristalinitate a acoperirilor.

Depunerea de biomateriale cu ajutorul pulsurilor laser, asistată matriceal

Experimental s-a constatat că aplicarea metodei PLD în cazul polimerilor, biopolimerilor și proteinelor este limitată deoarece se utilizează puteri foarte mari, care pot genera descompuneri fotochimice. Chiar la fluențe relativ joase, multe materiale de acest gen sunt extrem de fotosensibile și se distrug [1, 2, 3, 9, 11].

Astfel, în cazul depunerii de materiale organice, se aplică o metodă PLD alternativă, Evaporarea Laser Pulsată Asistată de o Matrice (Matrix Assisted Pulsed Laser Evaporation, MAPLE), ce asigură un mecanism mult mai "delicat" de transfer al compușilor cu mase moleculare mari, din faza condensată în cea de vapori. Diferențele dintre PLD și MAPLE constau în esență în metoda de preparare a țintei precum și în mecanismul de interacțiune laser-material.

Specifică procesului MAPLE este utilizarea unei ținte compozite criogenice de polimer, biopolimer sau proteină dizolvată într-o matrice de solvent cu o presiune de vapori relativ ridicată.

În tehnica MAPLE, interacțiunea radiației laser cu substanța inițiază două procese fototermice: evaporarea țintei compozite înghețate și respectiv ejectarea de material organic. Datorită concentrației scăzute de material organic în ținta compozită (1-5%), are loc evaporarea simultană a substanței și a solventului. Energia fotonilor absorbiți de solvent este convertită în energie termică ce induce încălzirea și evaporarea țintei. Moleculele de material organic (proteine, enzime, polimeri) ating o energie cinetică suficient de mare, care să le permită transformarea în faza gazoasă prin ciocniri colective cu moleculele solventului [5, 18]. Simultan solventul este eliminat din incinta de reacție de către sistemul de pompaj. Prin optimizarea condițiilor de depunere MAPLE (lungime de undă, rată de repetiție, tipul solventului, concentrația, natura și presiunea gazului ambiant), acest proces poate decurge fără descompunerea semnificativă a materialului organic.

O schemă explicativă a mecanismului MAPLE este dată în figura 5:

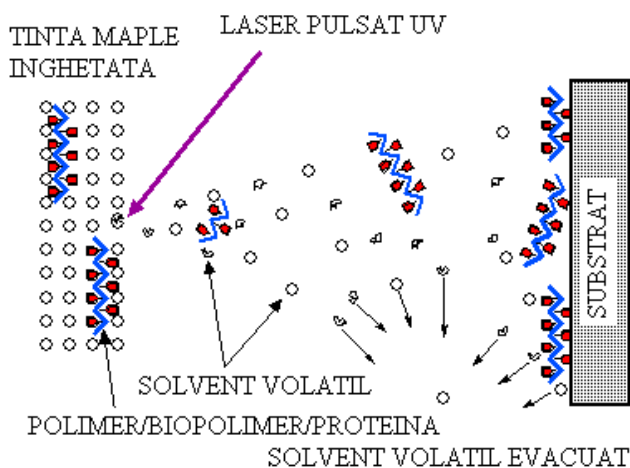


Fig. 5 Schema procesului MAPLE

Atunci când substratul este plasat perpendicular pe direcția plasmii laser, se inițiază depunerea de molecule de material organic, în același timp cu evacuarea din camera a moleculelor de solvent.

Extinderea folosirii tehnicii evaporării laser pulsate asistate de o matrice în cazul materialelor organice este adecvată datorită transferului cu înaltă fidelitate structurală a

materialului țintei și controlului bun al parametrilor procesului de depunere laser: grosime, rugozitate și omogenitate.

Tehnica MAPLE se aplică utilizând același montajul experimental din figura 3.

Amestecul lichid este convertit în solid (viitoarea țintă MAPLE) prin înghețarea la temperatura azotului lichid (77 K). Procesul criogenic se realizează prin imersarea în azot lichid și/sau prin menținere în contact direct cu un răcitor.

Pentru realizarea depunerii MAPLE se ține cont de următoarele:

- fluența laser trebuie să aibă valori potrivite ($0.1 - 0.5$) J/cm^2 , mult mai reduse față de cea folosită în experimentele „PLD clasice”;
- energia laser incidentă este absorbită majoritar de moleculele de solvent și nu de moleculele materialului organic;
- solventul trebuie să prezinte o absorbție crescută pentru lungimea de undă laser folosită;
- solventul trebuie ales astfel încât materialul organic să aibă un grad cât mai mare de solubilitate în acesta;
- solventul să aibă un punct de îngheț cât mai ridicat;
- solventul folosit nu trebuie să producă reacții chimice cu materialul de bază ca efect al iradierii laser.

Bibliografie:

- [1] Cristescu, R., Socol, G., Mihailescu, I.N., Popescu, M., Sava, F., Morosanu, C.O., Stamat, I. - New Results in Pulsed Laser Deposition of Polymethyl Methacrylate Thin Films, *Appl. Surf. Sci.*, 2013; 208-209:645-50.
- [2] Cristescu, R., Stamat, I., Mihailescu, D.E., Ghica, C., Albulescu, M., Mihailescu, I.N., Chrisey, D.B. - Pulsed Laser Deposition of Biocompatible Polymers: a Comparative Study in Case of Pullulan, *Thin Solid Films*, 2014; 453-454C:262-8.
- [3] Chrisey, D.B., Hubler, G.K. - Pulsed Laser Deposition of Thin Films, John Wiley & Sons, New York, (1994).
- [4] Chrisey, D.B., Pique, A., McGill, R.A., Horwitz, J.S., Ringeisen, B.R., Bubb, D.M. - Laser Deposition of Polymer and Biomaterial Films, *Chem. Rev.*, 2013; 103:553-76.
- [5] Itina, T.E., Zhigilei, L.V., Garrison, B.J. -

- Microscopic Mechanisms of Matrix Assisted Laser Desorption of Analyte Molecules: Insights from Molecular Dynamics Simulation, *J. Phys. Chem. B*, 2012; 106:303-10.
- [6] van Kampen, N., *Stochastic Processes in Physics and Chemistry*, North-Holland, Amsterdam, (1981).
- [7] McGill, R.A., Chrisey, D.B. - Method Of Producing A Film Coating By Matrix Assisted Pulsed Laser Deposition, Patent No. 6.025.036. (2010).
- [8] Miller, J.C., Haglund, R.F. - *Laser Ablation and Desorption*, Academic Press, (1998).
- [9] Niino, H., Yabe, A. - Pozitively Charged Surface – Potential of Polymer- Films after Excimer Laser Ablation – Application to Selective – Area Electroless Plating on the Ablated Films, *Appl. Phys. Lett.*, 2012; 60(21):2697-9.
- [10] Smith, H.M., Turner, A.F. - Vacuum Deposited Thin Films Using a Ruby Laser, *Appl. Opt.*, 1965; 4:147-8.
- [11] Srinivasan, R., Braren, B., Seeger, D.E., Dreyfus, R.W. - Photochemical Cleavage of a Polymeric Solid – Details of the Ultraviolet – Laser Ablation of Poly(methyl Methacrylate) at 193 nm and 248 nm, *Macromolecules*, 2014; 19:916-21.
- [12] Willmott, P. R., Huber, J. R. - Pulsed laser vaporization and deposition, *Reviews of Modern Physics*, 2010; 72:57-69.
- [13] Yingling, Y. G., Zhigilei, L. V., Garrison, B. J. - The role of the photochemical fragmentation in laser ablation: a molecular dynamics study, *Journal of Photochemistry and Photobiology A, Chemistry*, 2011; 145:173–81.
- [14] Yingling, Y. G., Zhigilei, L. V., Garrison, B. J. - Photochemical induced effects in material ejection in laser ablation, *Chemical Physics Letters*, 2012; 364:237–43.
- [15] Zeifman, M. I., Garrison, B. J., Zhigilei, L. V. - Multiscale simulation of laser ablation of organic solids: evolution of the plume, *Applied Surface Science*, 2012:197–8.
- [16] Zhigilei, L.V., Garrison, B.J. - Mechanisms of laser ablation from molecular dynamics simulations: dependence on the initial temperature and pulse duration, *Appl. Phys. A*, 2009; 69:S75–S80.
- [17] Zhigilei, L. V., Kodali, S., Garrison, B. J. - A Microscopic View of Laser Ablation, *J. Phys. Chem. B*, 2008; 102:2845-53.
- [18] Zhigilei, L.V., Yingling , Y.G., Itina, T.E., Garrison, B.J. - Molecular dynamics simulations of matrix-assisted laser desorption—connections to experiment, *International Journal of Mass Spectrometry*, 2013; 226:85–106.

ACKNOWLEDGEMENT:

Această lucrare este susținută de fondurile structurale ale proiectului PRO-DD (POS-CCE, O.2.2.1., ID-ul 123, SMIS 2637, ctr. Nr 11/2009) prin asigurarea infrastructurii utilizate.