
СТРАНИЧКА МОЛОДОГО УЧЕНОГО

УДК 54.061

DOI: 10.15372/KhUR20180412

Исследование покрытий хирургических имплантатов, генерирующих оксид азота (NO)

Е. Л. БОЙЦОВА, Л. А. ЛЕОНОВА

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
Томск (Россия)**E-mail: boi5@list.ru*

(Поступила 21.02.18; после доработки 16.04.18)

Аннотация

Создание и разработка биосовместимых покрытий на поверхности имплантатов представляют существенную и актуальную проблему. В качестве биоинертного материала хирургических изделий применяют покрытия на основе оксинитридов титана, сформированных методом реактивного магнетронного распыления. Оксинитридные покрытия пригодны для использования в условиях длительного контакта с биологическими жидкостями. Представлены результаты исследований ряда свойств покрытий Ti–O–N (коррозионная стойкость, растворимость пленки), нанесенных на подложки методом реактивного магнетронного напыления. Методами инфракрасной и газовой спектроскопии, атомно-эмиссионного анализа исследованы покрытия и составы модельных жидкостей при растворении оксинитридных пленок титана в физиологических средах. Установлено, что в исследуемых образцах биопокрытия Ti–N–O содержит азот, а в растворах – жизненно необходимая для живого организма молекула оксида азота NO.

Ключевые слова: биопокрытие, оксинитридные пленки, ИК-спектроскопия, нитропруссид натрия, спектр, хроматографическое разделение

ВВЕДЕНИЕ

Проблема биосовместимости материалов занимает ключевое место в медицинском материаловедении, в частности при изготовлении имплантатов и сердечно-сосудистых стентов. Одним из путей ее решения стало нанесение биосовместимых покрытий на медицинские изделия. В качестве биоинертного материала хирургических изделий чаще всего применяется технически чистый титан, на поверхности которого образуется пленка оксида титана. Она стабильна во времени, об-

ладает свойствами диэлектрика и практически не вступает в химические реакции с биологическими жидкостями и структурами [1]. На практике используют покрытия из диоксида либо оксида титана, допированного азотом (TiN_xO_y), с технологическим замещением кислорода на атомы азота. Авторы [1, 2] установили, что с увеличением содержания азота в составе покрытия материал проявляет антитромбогенные качества, возрастает уровень гемосовместимости. Однако влияние азота на свойства тонких пленок до сих пор слабо изучено.

Предполагается, что при контакте жидких сред организма с поверхностью имплантата в раствор выделяются оксиды азота, которые вовлечены в многочисленные физиологические реакции – от регуляции сердечно-сосудистой системы до биорегуляции механизмов нервной системы, также оксид азота ингибирует агрегацию тромбоцитов. Однако высокий уровень генерации оксида азота приводит к повреждению клеточных структур и мутации ДНК. В связи с этим актуально определение оксида азота в биологических жидкостях при контакте с поверхностью имплантатов, допированных азотом.

Цель настоящей работы – комплексное исследование свойств тонких пленок Ti–N–O (их возможная коррозия, растворение) при продолжительном контакте с модельными средами, имитирующими организм. Главной задачей стало определение оксида азота в составе модельных растворов для дальнейшего изучения его влияния на организм.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Образцы биопокровов получены методом реактивного магнетронного распыления на экспериментальной установке УВН-200МИ (ТПУ, Томск) [2]. Подложкой для нанесения односторонних и двухсторонних покрытий служили стальные пластины марки 316L (10 × 10 × 1 мм). Также для исследования пленок (образец 1) методом ИК-спектроскопии покрытия наносились на монокристаллические пластины KBr, а для определения элементов пленки методом газовой спектроскопии – на пластины NaCl. В качестве плазмообразующего газа использовались кислород O₂ и азот N₂. Параметры напыления покрытий: материал катода Ti, рабочее давление в камере 10⁻¹ Па, мощность 1 кВт, сила тока 3 А, скорость натекания рабочего газа 5 мл/мин, напряжение смещения от 0 до –100 В. Соотношение парциального давления чистых газов N₂ и/или O₂: $p(O_2)/p(N_2) = 1/1$, время осаждения 90 и 180 мин. С целью исследования растворимости покрытий проведены анализ химического состава модельных жидкостей после длительного контакта образцов покрытий со средой, гравиметрическое определение потери массы во время

экспериментов, а также макро- и микроскопический анализы пленок до и после обработки растворителями. В качестве модельных жидкостей использовались следующие растворы в концентрациях, соответствующих условиям организма: Рингера (образец 2) (6.5 г/л NaCl, 0.42 г/л KCl и 0.25 г/л CaCl₂), мочевины (4 г/л), соляной (0.3 г/л), уксусной (74 %), молочной кислот (1 ммоль/л). Объем растворителей определяли в зависимости от площади образца согласно рекомендациям ГОСТ Р ИСО 10993-12-2009. Химический состав растворов анализировали на атомно-эмиссионном спектрометре ICAP 6300 Duo (АЭС-анализ). В качестве эталонных растворов использовались растворы модельных жидкостей [3]. Взвешивание проводилось с точностью до 0.0000 г с помощью электронных весов ACCULAB ALC 210 d4 [4, 5].

С целью оценки коррозионных свойств покрытий для коронарного стентирования образцы осажденных на стали пленок Ti–N–O выдерживались в растворе Рингера (основа – физиологический раствор NaCl) в течение 300 сут, с целью прогнозирования их поведения в биологической среде (кровотоке). Для выявления химических связей в покрытиях Ti–N–O и в растворе при возможном диффундировании элементов покрытия в раствор использован метод ИК-спектроскопии (ИК-Фурье-спектрометр Nicolet 6700, США). ИК-спектры сняты в диапазоне 400–4000 см⁻¹. Твердую пробу материала (образец 1), а также эталон сравнения растирали в яшмовой ступке с KBr в соотношении 1 : 100 до образования однородной массы (метод прессования таблеток) и снимали спектр поглощения образца. KBr не поглощает ИК-излучение в широком диапазоне длин волн (250–2500 нм), что позволяет использовать его в качестве подложки для данного метода.

Полосы поглощения идентифицировали с привлечением таблиц характеристических частот на основании литературных и справочных данных [6, 7]. Для анализа жидкой фазы применялся метод жидкой пленки, при котором каплю вещества помещали на плоскую стеклянную поверхность, а затем “вытирали” солевой пластинкой [8]. Методом ИК-спектроскопии также изучены спектры поглоще-

ния спиртового раствора NaCl после контакта с образцом пленки (эксперимент воспроизведен) с целью минимизации перекрытия полос поглощения воды в спектре [9]. Для обнаружения связи N–O использован эталон сравнения – соединение с нитрогруппой нитропруссид натрия, кристаллогидрат $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (соль и водный раствор).

Содержание азота в образцах покрытий и в растворах определяли методом газовой спектроскопии на элементном анализаторе CHNS Flash 2000 Thermo Scientific, Швейцария (ЦКП ТПУ). Метод основан на хроматографическом разделении газообразных продуктов сгорания с использованием насадочной колонки, работающей в изотермическом режиме [10]. Температура печи CHNS 900–1000 °C (во время динамической вспышки подъем температуры до 1800 °C на несколько секунд). В количественном анализе использовалась навеска до 5 мг образца покрытия (образец 1) на кристалле NaCl и раствора Рингера после длительного выдерживания в нем образца покрытия, объемом до 5 мл (образец 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Скорость растворения покрытий Ti–N–O в модельных жидкостях подробно изучена в [3–5]. Инструментальными методами количественного анализа (АЭС, гравиметрия) установлено, что пленки химически стойкие [11] и не

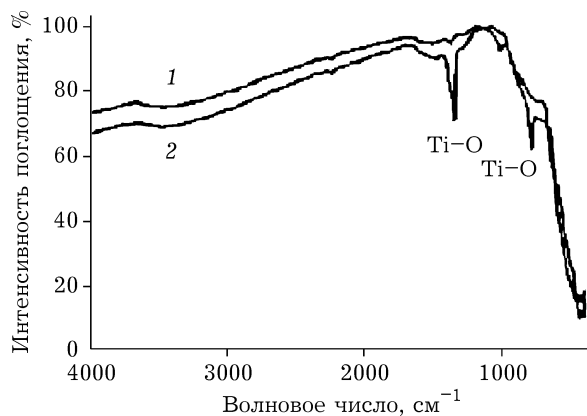


Рис. 1. ИК-спектр поглощения покрытий Ti–N–O без смещения на столе и при подаче $U_{\text{см}} = -100$ В в процессе его нанесения.

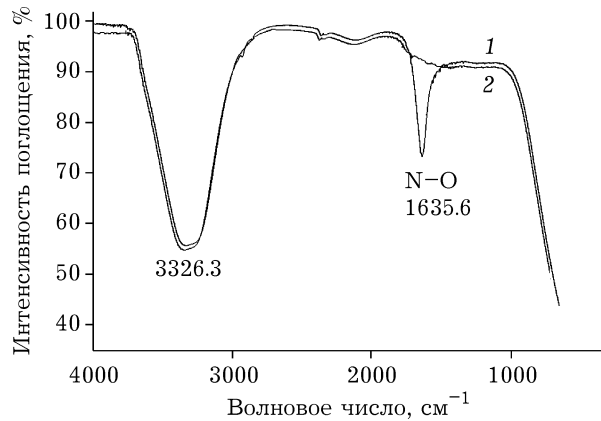


Рис. 2. ИК-спектры физиологического раствора NaCl до (1) и после контакта (2) с пленкой Ti–N–O.

вливают на качественный и количественный состав биологических жидкостей в связи с ничтожно малым снижением массы образцов и следовым содержанием элементов поверхности (пленки/металла) в растворе.

Результаты ИК-спектроскопического исследования пленок Ti–N–O и экспериментальных растворов представлены на рис. 1–3. На типичном ИК-спектре образцов покрытий присутствуют полосы поглощения (см. рис. 1), соответствующие колебаниям групп Ti–O при 1357 и 790 cm^{-1} , что может быть обусловлено наличием отдельных оксидных и нитридных групп титана в несвязанном состоянии [12]. Разрешение линий поглощения у покрытий, полученных при отрицательном смещении (-100 В), при магнетронном нанесении свиде-

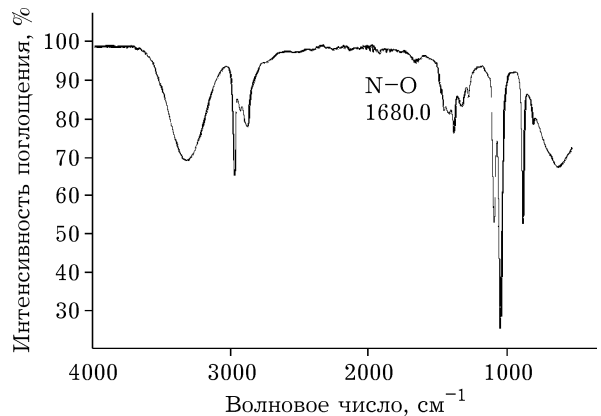


Рис. 3. ИК-спектр спиртового раствора NaCl после контакта с пленкой Ti–N–O.

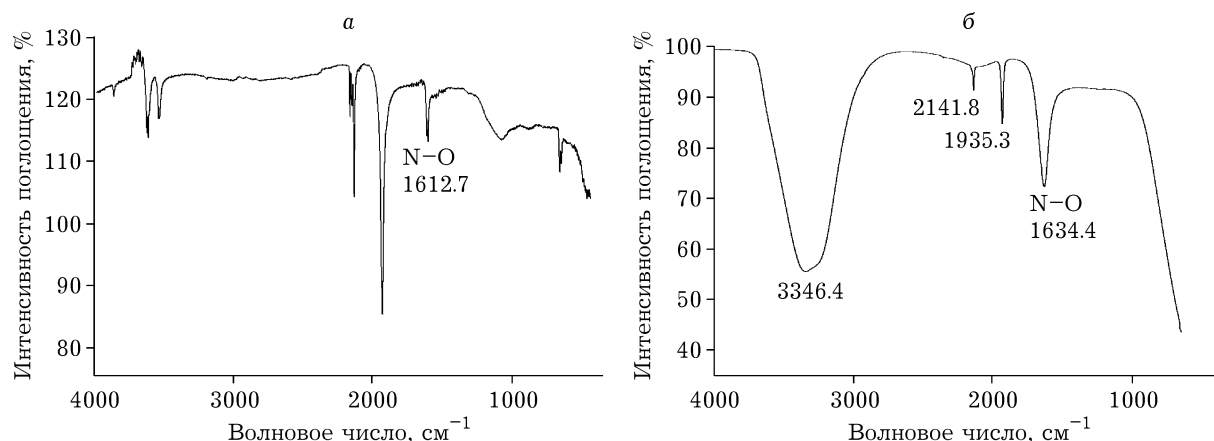


Рис. 4. ИК-спектр кристалла (а) и водного раствора (б) $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

тельствует об образовании упорядоченной кристаллической структуры групп $\text{Ti}-\text{O}$.

В ИК-спектрах жидкой фазы (см. рис. 2) фиксируются полосы поглощения в области $3000-3500 \text{ см}^{-1}$, которые соответствуют валентным колебаниям OH -групп воды [7].

Интенсивная узкая полоса поглощения с максимумом 1635.6 см^{-1} отвечает валентным колебаниям $\text{N}-\text{O}$, что подтверждается справочными данными (область поглощения $\text{N}-\text{O}$ в диапазоне $1680-1450 \text{ см}^{-1}$) [8], а также сравнением ИК-спектра анализируемых образцов со спектром эталона – нитропрусида натрия $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (рис. 4).

Однако интерпретацию ИК-спектров водных растворов затрудняет сильное поглощение ИК-излучения воды [7] в областях $3700-2800$, $1800-1600$ и ниже 1000 см^{-1} . Для решения этой проблемы в качестве растворителя предложено использовать спирт [9].

В спектре спиртового раствора (см. рис. 3) присутствует характеристические полосы валентных колебаний: в области $3650-3200 \text{ см}^{-1}$ – OH -групп, $3000-2840 \text{ см}^{-1}$ – $\text{C}-\text{H}$; в диапазоне $1279-1340 \text{ см}^{-1}$ полосы характеризуют деформационные колебания $\text{C}-\text{C}$, сильно интенсивные в области $1125-1000 \text{ см}^{-1}$ – валентные колебания $\text{C}-\text{O}$, а линии средней интенсивности в области $<900 \text{ см}^{-1}$ можно отнести к деформационным колебаниям OH -групп и CH_2 . Также на спектре наблюдается неинтенсивный пик при 1686.4 см^{-1} , который, как и в ИК-спектре водного раствора NaCl , можно отнести к валентным колебаниям $\text{N}-\text{O}$. Эталонные спектры (по связи $\text{N}-\text{O}$) сухого кристаллического $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и его водного раствора имеют пики 1612 и 1634.4 см^{-1} соответственно (см. рис. 4), что согласуется с литературными и экспериментальными данными. Анализ спектров показал, что харак-

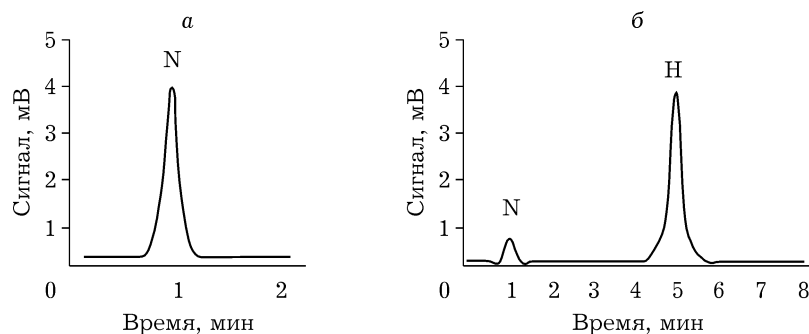


Рис. 5. Результаты CHNS-анализа образцов: а – покрытие (образец 1), б – модельная жидкость после длительного контакта с покрытием (образец 2).

ТАБЛИЦА 1

Результаты CHNS-анализа образцов

| Образец | Компонент | Время выхода, мин | Площадь под пиком, е.о.п. | Содержание, % |
|---------|-----------|-------------------|---------------------------|---------------|
| 1 | N | 0.983 | 26 015 | 8.731 |
| 2 | N | 0.995 | 10 270 | 0.072 |
| | H | 4.758 | 6 373 734 | 10.320 |

теристические пики для обоих образцов идентичны, однако ширина полос на ИК-спектрах кристаллов несколько меньше по сравнению с жидкостями ввиду упорядоченного расположения частиц в кристаллической решетке. В ИК-спектре нитропрусида натрия полосы поглощения в диапазоне $3570-3730\text{ см}^{-1}$ отвечают валентным колебаниям гидроксильных групп кристаллизационной воды, а линии сильной интенсивности в обоих образцах в диапазоне $1900-2200\text{ см}^{-1}$ присущи CN и CNO.

Таким образом, согласно данным ИК-спектроскопии, синтезированные слои оксинитридной пленки содержат основные элементы: Ti, O и N. Наличие размытых пиков (см. рис. 1) указывает на то, что тонкая пленка Ti-N-O является нанокристаллической или псевдоаморфной и при контакте с жидкостями с течением времени оксид азота из нее может переходить в раствор.

Результаты количественного анализа азота в образцах 1 и 2 методом газовой спектроскопии на элементном CHNS-анализаторе приведены на рис. 5 и в табл. 1. Для каждого компонента рассчитаны исправленное время удерживания (t_R), ширина пика и процентное содержание компонентов в образцах.

Видно, что на поверхности образцов содержится азот, а косвенные признаки указывают на присутствие оксида азота NO в модельных жидкостях. При этом содержание азота в растворе на два порядка меньше, чем в покрытии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о химической стойкости пленки Ti-N-O. Однако выявленное незначительное растворение

покрытия (в пределах погрешности) в жидкой среде провоцирует выход NO из пленки, что, предположительно, будет способствовать активизации биохимических процессов в организме в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Пустовалова А. А., Пичугин В. Ф., Иванова Н. М. // Матер. IV Междунар. науч.-практ. конф. Томск, 13–15 октября, 2016. Томск, 2016. С. 80–85.
- 2 Пичугин В. Ф., Хлусов И. А. // Бюлл. сиб. медицины. 2015. Т. 14, № 2. С. 55–66.
- 3 Leonova L. A., Boytsova E. L., Pustovalova A. A. // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 2016. Vol. 135 (1) [012026. P.–5].
- 4 Ефимова Е. В., Леонова Л. А., Бойцова Е. Л. // Химическая технология в XXI веке: Матер. XVIII междунар. конф. Томск, 2017. С. 360–361.
- 5 Efimova E. V. // Матер. XVII междунар. конф. "Химия и химическая технология в XXI веке. Томск, 2016. С. 504.
- 6 Тарасевич Б. Н. ИК-спектры основных классов органических соединений: справочные материалы. М.: Изд. МГУ, 2012. С. 55.
- 7 Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. М.: Мир, 1991. С. 535.
- 8 Егоров А. С. Инфракрасная Фурье-спектроскопия. Электронное учебно-методическое пособие. Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет, 2012. С. 40. [Электронный ресурс] URL: <http://window.edu.ru/catalog/pdf2txt/412/79412/59937> (дата обращения 01.09.17).
- 9 Оптические спектральные методы исследования жидкостей и растворов: учеб. пособие по спецкурсу кафедры молекулярной физики / сост. Г. П. Петрова и др. М.: изд. МГУ, 2009. 325 с.
- 10 Хроматографические методы анализа / А. Е. Соколовский, Н. А. Коваленко. Минск: Изд-во Белорусского университета, 2002. 35 с.
- 11 ГОСТ 5272–68. Коррозия металлов [Текст]. Взамен ГОСТ 5272–50; введ. 1969–01–01. Комитет стандартов, мер и измерительных приборов при Совете Министров СССР; М.: Изд-во стандартов, 1968.
- 12 Конищев М. Е., Кузьмин О. С., Пустовалова А. А. // Изв. вузов. 2013. № 4. С. 35–40.

