

**Agata Sotniczuk WIM PW**

**Streszczenie rozprawy doktorskiej pt. „Odporność na korozję tytanu i jego stopów w aspekcie zastosowań biomedycznych”**

### **Streszczenie**

Dobra odporność na korozję powszechnie wykorzystywanych biomateriałów tytanowych takich jak czysty technicznie tytan  $\alpha$  (CP-Ti) oraz stop Ti-6Al-4V ( $\alpha+\beta$ ) została potwierdzona na podstawie szeregu testów elektrochemicznych przeprowadzonych w standardowych środowiskach stosowanych do badań biomateriałów takich jak sól fizjologiczna buforowana fosforanami (PBS). Pomimo dobrych właściwości korozyjnych w warunkach *in vitro*, badania histopatologiczne tkanek otaczających wszczepione implanty oraz charakterystyka powierzchni usuniętych biomateriałów tytanowych, wskazują na możliwość ich degradacji w organizmie człowieka. Przyczyną tego zjawiska może być m.in. oddziaływanie powierzchni tytanu z pomijanymi w standardowych testach korozyjnych reaktywnymi formami tlenu (takimi jak  $H_2O_2$ ), które prowadzi do obniżenia odporności na korozję tytanu na skutek tworzenia związków kompleksowych Ti- $H_2O_2$ . Reaktywne formy tlenu są wytwarzane przez komórki układu immunologicznego w trakcie reakcji zapalnej, która jest nieodłączną odpowiedzią organizmu na agresywną procedurę implantacji. Dane literaturowe wskazują, że zjawisko korozji stopu Ti-6Al-4V w warunkach symulujących występowanie reakcji zapalnej jest intensyfikowane w przypadku obecności białek (albuminy), które ulegają adsorpcji na powierzchni biomateriału bezpośrednio po implantacji. Szczegółowa charakterystyka odporności na korozję stosowanych już biomateriałów (CP-Ti oraz Ti-6Al-4V) w środowiskach zawierających  $H_2O_2$  oraz  $H_2O_2$  i albuminę stanowi przedmiot aktualnie prowadzonych analiz.

W literaturze brakuje jednak danych dotyczących wpływu warunków panujących w trakcie reakcji zapalnych na odporność korozyjną nowoczesnych jednofazowych materiałów tytanowych takich jak nanokrystaliczny tytan  $\alpha$  oraz metastabilne stopy  $\beta$ -Ti, które są atrakcyjne ze względu na swoje unikatowe właściwości mechaniczne. Konieczność weryfikacji odporności na korozję wskazanych materiałów w środowiskach bardziej zbliżonych do realistycznych warunków pracy implantów stanowiła **motywację do badań** podjętych w pracy. Głównym **celem pracy**, było poznanie wpływu albuminy i nadtlenu wodoru na odporność na korozję nowych materiałów biomedycznych na bazie tytanu. Badaniom poddano nowoczesne jednofazowe materiały takie jak nanokrystaliczny Ti Grade 2 ( $\alpha$ -Ti) oraz charakteryzujący się

obniżonym modułem Younga stop Ti-29Nb-13Ta-4,6Zr ( $\beta$ -Ti), nazywany w rozprawie stopem TNTZ. Rozdrobnienie ziaren Ti Grade 2 uzyskano stosując wybrane procesy przeróbki plastycznej, pozwalające na kumulację dużego odkształcenia, w tym metody wielokrotnego walcowania oraz wyciskania hydrostatycznego. Odporność na korozję wybranych materiałów porównano z zachowaniem biomateriałów mikrokrystalicznych takich jak Ti Grade 2 oraz stop Ti-6Al-4V. **Wyniki badań eksperymentalnych jak i analiz literaturowych przedstawiono w zbiorze sześciu, spójnych tematycznie publikacji naukowych wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, które poszerzono o dodatkowe, nieopublikowane badania.** Częścią wspólną załączonych publikacji jest przede wszystkim charakterystyka budowy i właściwości powierzchni oraz analiza czynników istotnych w kształtowaniu odporności na korozję, nowych jednofazowych biomateriałów tytanowych.

W ramach części eksperymentalnej przeprowadzono szczegółowe elektrochemiczne badania odporności na korozję m.in. w środowiskach PBS, PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oraz PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+albumina, które uzupełniono o analizę mikrostruktury (TEM,STEM), tekstury krystalograficznej (XRD) oraz o charakterystykę powierzchni (XPS, AES, AFM). W pierwszej kolejności dokonano oceny odporności korozyjnej w standardowych środowiskach biomedycznych. Uzyskane wyniki stanowiły odniesienie do kolejnych badań, których celem była weryfikacja wpływu warunków symulujących występowanie reakcji zapalnej na wczesną oraz długoterminową odporność na korozję nowych materiałów na bazie tytanu. Wyniki badań zrealizowanych po upływie 2 h ekspozycji materiałów na działanie środowiska PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> wskazują na największą stabilność warstw tlenkowych powstałych na powierzchni stopu TNTZ. Świadczy to o korzystnym wpływie obecności składników stopowych stabilizujących fazę  $\beta$ - Ti na wczesną odporność na korozję tytanu we wskazanym środowisku. W przypadku wydłużonego czasu przebywania materiałów w roztworze PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, najlepszą odpornością korozyjną charakteryzował się nanokrystaliczny Ti Grade 2. Wskazuje to na korzystną rolę nanostruktury w kształtowaniu długoterminowej odporności na korozję Ti Grade 2 w środowiskach bardziej zbliżonych do rzeczywistych. Wnioski sformułowane na podstawie wyników badań wykonanych w środowisku PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> korelują z wynikami dalszych testów przeprowadzonych w roztworze PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+albumina. W pracy wykazano, że w przeciwieństwie do dwufazowego stopu Ti-6Al-4V, obecność albuminy w środowisku zawierającym H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, nie prowadzi do intensyfikacji korozji jednofazowych materiałów tytanowych  $\alpha$  lub  $\beta$ . Należy również dodać, że zarówno Ti Grade 2 jak i stop TNTZ charakteryzują się lepszą odpornością na korozję w roztworze PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+albumina w

porównaniu do stopu Ti-6Al-4V. Uzyskane wyniki potwierdziły, że jednofazowa struktura ( $\alpha$  lub  $\beta$ ) oraz nanometryczny rozmiar ziaren w  $\alpha$ -Ti są czynnikami, które mogą działać korzystnie na odporność korozyjną tytanu i jego stopów w środowisku zawierającym albuminę i nadtlenek wodoru.

Realizacja pracy przyczyniła się do zdobycia wiedzy o charakterze podstawowym, co w konsekwencji pozwoliło na zaproponowanie rozwiązań umożliwiających ograniczenie tendencji powierzchni materiałów tytanowych do interakcji z produktami reakcji zapalnej. Rozwiązania te obejmują: (i) wytworzenie bioaktywnych powłok ochronnych przy wykorzystaniu techniki elektroforetycznego osadzania, pozwalającej na obróbkę elementów o skomplikowanych kształtach, (ii) modyfikację składu chemicznego warstw pasywnych na skutek obecności tlenków składników stopowych stabilizujących fazę  $\beta$ -Ti (Nb, Ta oraz Zr). Wyniki badań przeprowadzonych w ramach rozprawy pozwoliły również na wskazanie czynników istotnych z punktu widzenia poprawy długoterminowej odporności na korozję tytanu w środowisku zawierającym  $H_2O_2$ . Wykorzystanie podstaw teoretycznych zaprezentowanych rozwiązań ma wymiar aplikacyjny i może przyczynić się do zmniejszenia ryzyka degradacji implantów na skutek ich interakcji z produktami reakcji zapalnej, zwiększając prawdopodobieństwo sukcesu implantacji. W konsekwencji, zastosowanie praktyczne proponowanych metod może ograniczyć liczbę skomplikowanych operacji rewizyjnych generujących dodatkowe koszty dla społeczeństwa oraz dyskomfort pacjenta.

**Słowa kluczowe:** tytan i jego stopy, nanostruktura, odporność na korozję, reaktywne formy tlenu, albumina, zastosowania biomedyczne

## “Corrosion resistance of titanium and its alloys in terms of biomedical applications”

### Abstract

Advantageous corrosion resistance of standard, widely exploited Ti-based biomaterials such as commercially pure titanium  $\alpha$  (CP-Ti) and its alloy Ti-6Al-4V ( $\alpha+\beta$ ), was confirmed based on the plenty of electrochemical tests conducted in the standard solutions used for testing biomaterials such as phosphate-buffered saline (PBS). Despite the satisfactory corrosion resistance confirmed by *in vitro* tests, characterization of the retrieved titanium implants as well as adjacent tissues, revealed the possibility of titanium degradation in the human body. This phenomenon could be associated to the interaction between titanium surface and reactive oxygen species (such as  $H_2O_2$ ), which result in the formation of complex compounds: Ti- $H_2O_2$ . Reactive oxygen species, usually omitted in the standard corrosion tests, are produced by immunological system during inflammation, which is an inevitable response of a human body for the aggressive implantation procedure. Literature data indicate, that the corrosion of Ti-6Al-4V alloy under simulated inflammatory conditions is boosted by the presence of proteins (albumin), which tend to adsorb on the biomaterials surface directly after implantation. Detailed characteristic of the corrosion behavior of standard biomaterials (CP-Ti and Ti-6Al-4V), in the solutions enriched with  $H_2O_2$  and  $H_2O_2$ +albumin, is currently investigated.

In literature, there is a lack of data related to the effect of inflammatory conditions on the corrosion resistance of modern single-phased Ti-based materials such as nanocrystalline titanium  $\alpha$  or metastable  $\beta$ -Ti alloys, that are attractive owing to their unique mechanical properties. The necessity to verify corrosion resistance of indicated materials, in the conditions which are more close to the real-peri implant environment, was the **motivation** for the investigations carried out in this thesis. Thus, the main **aim** of this thesis was to gain the knowledge about the influence of albumin and hydrogen peroxide on the corrosion resistance of new Ti-based biomedical materials. Experiments were conducted for two single-phased modern Ti-based materials such as nanocrystalline Ti Grade 2 ( $\alpha$ -Ti) and Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr ( $\beta$ -Ti) alloy with reduced stiffness (marked as TNTZ in the thesis). Grain refinement of Ti Grade 2 was obtained by using selected large plastic deformation processes, included multiple-pass cold rolling and hydrostatic extrusion. Corrosion resistance of modern Ti-based materials was compared to the behavior of standard microcrystalline biomaterials, precisely to the Ti Grade 2 and Ti-6Al-4V. **Results of performed experiments and literature analysis are described in the collection of six, thematically related scientific publications included**

**in the PhD thesis, which were supplemented by additional non-published results.** All of presented publications are focused on the characterization of the surface morphology and its resultant properties as well as on the analysis of the factors essential in terms of tailoring the corrosion resistance of modern single-phased titanium biomaterials.

The experimental part includes detailed electrochemical corrosion tests carried out in the solutions such as PBS, PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+albumin as well as complementary analysis of the microstructure (TEM/STEM), crystallographic texture (XRD) and surface characterization (XPS, AES, AFM). First part of experiments included evaluation of the corrosion resistance in the standard biomedical solutions. Obtained results acted as a reference point for further studies, which aim was to verify the influence of the simulated inflammation on the short and long-term corrosion resistance. The results of experiments, carried out after 2 h of immersion in the PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> solution, indicate on the highest stability of the passive layers formed on the TNTZ alloy. This suggest the beneficial influence of the presence of alloying elements, which stabilize  $\beta$ -Ti phase, on the titanium corrosion resistance in the mentioned solution. In case of prolong immersion in the PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> environment, nanocrystalline Ti Grade 2 demonstrated the best corrosion performance. This allows to assume that the nanostructure act as a beneficial factor in terms of the long-term corrosion resistance of Ti Grade 2 in the solutions which are close to the real peri-implant environment. Conclusions drawn based on the results of electrochemical tests performed in PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> correlate with the results of the further measurements conducted in PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+albumin. Overall results demonstrate that contrary to the two-phased Ti-6Al-4V alloy, the presence of albumin in the solution enriched with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, does not intensify the corrosion of single-phased Ti-based materials ( $\alpha$ -Ti or  $\beta$ -Ti). It have to be added that both Ti Grade 2 and TNTZ alloy show better corrosion resistance in the PBS+H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>+albumin solution compared to the Ti-6Al-4V alloy. Thereby, obtained results confirmed that single-phased structure ( $\alpha$  or  $\beta$ ) and nanometric grain size in  $\alpha$ -Ti act as a beneficial factors in terms of corrosion resistance of titanium and its alloys in the environment enriched with albumin and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Completing the thesis allowed to gain fundamental knowledge, which consequently gave the possibility to propose following strategies which can be exploited to limit the tendency to interaction between the surface of Ti-based materials and the inflammatory products. Proposed solutions are as follows: (i) fabricating bioactive coatings by electrophoretic deposition technique, which enable to process products with complex geometry, (ii) modification of the passive layer chemical composition induced by the presence of

biocompatible alloying elements, which stabilize  $\beta$ -Ti phase (Nb, Ta and Zr). Moreover, important characteristics in respect of the long-term titanium corrosion resistance, in the solutions contained  $H_2O_2$ , were also described. Using the theoretical basis of presented solutions could diminish the risk of implant's degradation induced by their interaction with inflammation products, which thereby could increase the probability of the success of implantation procedure. Consequently, practical application of the methods proposed, could reduce the number of the complicated re-operations, which brings additional costs to the society and creates inconvenience to the patient.

**Keywords:** titanium and its alloys, nanostructure, titanium alloys, corrosion resistance, reactive oxygen species, albumin, biomedical applications.