

# **TESIS DOCTORAL**

**DEPARTAMENTO DE FÍSICA APLICADA  
UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA**

---



**Contribución al Estudio del Comportamiento de  
Silicio Poroso Nanoestructurado en Fluidos  
Corporales Simulados para el Desarrollo de  
Nuevos Materiales Biocompatibles y  
Biodegradables**

**Directores: Dra. Eugenia Matveeva  
Dr. Jorge Curiel-Esparza**

**Presentada por: Ester L. Pastor**

**Valencia, Febrero de 2008**



## **Agradecimientos**

Quiero expresar mi agradecimiento, en primer lugar, a mis directores, Jorge Curiel-Esparza y Eugenia Matveeva, no sólo por el interés y esfuerzo que han puesto en este trabajo, también por el aprecio que siempre me han demostrado. Además de a Vitali Parkhutik por cuánto me transmitió y sin cuya aportación no hubiera realizado esta investigación.

Agradezco a los profesores Jarno Salonen y Vesa-Pekka Lehto la hospitalidad con que me recibieron en el Laboratorio de Física Industrial de la Facultad de Ciencias Físicas de Turku durante mis estancias en el 2006 y en el 2007. En este sentido, extiendo mi agradecimiento a otros miembros de dicho departamento por su amistad y colaboración.

También a José Ángel Ayúcar, Técnico de Microscopía del Instituto de Tecnología de Nanofotónica de Valencia, así como a Gonzalo Salvador, Técnico de Laboratorio de la UPV, su ayuda en la toma de imágenes SEM y en la preparación de los portamuestras.

Además de a mis compañeros del Grupo de Materiales y Tecnologías de Microfabricación por su compañía y las múltiples conversaciones –científicas o no – a lo largo de estos años.

Por último, quiero expresar mi mayor agradecimiento a mi familia y amigos, sin cuyo apoyo no habría llegado nunca hasta aquí.

Valencia, 12 de Febrero 2008.



# Índice

<b>Introducción y objetivos del estudio</b>	<b>1-6</b>
<b>1. Estado actual de conocimiento en el campo de materiales nanoestructurados biocompatibles</b>	<b>7-56</b>
1.1. Introducción	9-10
1.2. Definiciones	10-13
1.3. Clasificación y aplicaciones	13-30
1.3.1. Administración de fármacos	14-19
1.3.2. Reparación y/o reemplazo de tejidos	19-27
1.3.3. Dispositivos implantables para detección y/o tratamiento	27-30
1.4. Fluidos biológicos simulados	31-37
1.5. Silicio poroso nanoestructurado	37-46
1.5.1. Descubrimiento	37-39
1.5.2. Obtención	39-46
1.5.2.1. Formación por corriente anódica	38-44
1.5.2.2. Formación por stain-etching	44-45
1.5.2.3. Formación por fotosíntesis	45
1.5.3. Morfología y estructura	46-49
1.5.4. Química de superficie del silicio poroso	49-55
1.5.4.1. Oxidación	50-52
1.5.4.2. Derivatización	52-55

<b>2. Métodos experimentales</b>	<b>57-84</b>
2.1. Introducción	57-84
2.2. Materiales	59
2.3. Preparación de muestras y cálculos oportunos	60-62
2.4. Tratamientos de derivatización	62-67
2.4.1. Oxidación electroquímica	67-68
2.4.2. Oxidación térmica	68
2.4.3. Tratamiento térmico con acetileno	69
2.5. Preparación del fluido biológico simulado (SBF)	70-73
2.6. Métodos de visualización de la estructura y morfología	73-76
2.6.1. Microscopía óptica	73
2.6.2. Microscopía electrónica de barrido	73-75
2.6.3. Microscopía de fuerza atómica	75-76
2.7. Análisis químico superficial	76-80
2.7.1. Reflectancia total atenuada	77-79
2.7.2. Reflectancia difusa	79-80
2.8. Estructura cristalina	80-84
<b>3. Resultados obtenidos</b>	<b>86-151</b>
3.1. Introducción	88-89
3.2. Silicio poroso sin modificar	89-110
3.2.1. Preparación de las muestras	89-92
3.2.2. Caracterización de la morfología y la composición	92-105
3.2.3. Comportamiento en SBF	105-110

3.3. Silicio poroso modificado por oxidación	110-114
3.3.1. Oxidación térmica	112-114
3.3.1.1. Preparación	112-113
3.3.1.2. Comportamiento en SBF	113-114
3.3.2. Oxidación electroquímica	115-129
3.3.2.1. Cinética electroquímica de oxidación y factores que influyen en la misma	115-117
3.3.2.2. Caracterización de la morfología y la composición	118-125
3.3.2.3. Comportamiento en SBF	125-129
3.4. Silicio poroso modificado por tratamiento térmico con acetileno	129-144
3.4.1. Preparación	129-130
3.4.2. Caracterización de la morfología y la composición	130-133
3.4.3. Comportamiento en SBF	133-134
3.4.4. Oxidación electroquímica de las muestras derivatizadas	135-144
3.4.4.1. Cinética electroquímica de oxidación de silicio poroso derivatizado con acetileno	135-136
3.4.4.2. Caracterización de morfología y composición	136-139
3.4.4.3. Comportamiento en SBF	139-144
3.5. Casos especiales de interacción de silicio poroso con SBF	144-151
3.5.1. Polarización corriente continua	144-150
3.5.2. Polarización corriente alterna	151-152
<b>4. Conclusiones y perspectivas futuras</b>	<b>153-160</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>161-175</b>





## Resumen

En los últimos años el interés hacia el silicio poroso nanoestructurado para el desarrollo de nuevas aplicaciones biomédicas, como pueden ser: biosensores, liberación controlada de fármacos, etc., ha crecido exponencialmente. Los materiales ideales para este tipo de aplicaciones deben ser biocompatibles, biodegradables y biorreabsorbibles dependiendo de su función. El silicio mesoporoso es biodegradable, pero su biocompatibilidad depende de sus propiedades superficiales y de su estructura. Nuestro objeto de estudio ha sido el aumento de la biocompatibilidad del silicio poroso. En particular se ha investigado la interacción “*in Vitro*” de este material con fluido corporal simulado (FCS), que contiene una composición iónica casi idéntica a la del plasma sanguíneo, con el objetivo de conocer su comportamiento. Posteriormente, se han realizado dos tipos de tratamientos sobre el mismo: de oxidación (Si-O) y de derivatización con acetileno (Si-C), analizando su influencia en el comportamiento del material en FCS. Ambos procesos, ya conocidos en diversas aplicaciones del silicio poroso, han dado lugar a una estabilización en este medio. Además se ha demostrado que la oxidación electroquímica en ácido fosfórico concentrado del silicio poroso con o sin derivatización, incrementa su bioactividad, asegurando la biocompatibilidad. Los resultados han permitido llegar a obtener capas de hasta 5  $\mu\text{m}$  de hidroxiapatito (componente mineral del hueso) sobre la superficie de las muestras, tras un mes de inmersión de las mismas en FCS, lo que es de gran interés en futuras aplicaciones biomédicas que tengan como base este material.

## Resum

En els últims anys l'interès cap al silici porós nanoestructurat per al desenvolupament de noves aplicacions biomèdiques, com poden ser: biosensors, alliberament controlat de fàrmacs, etc., ha crescut exponencialment. Els materials ideals per a aquest tipus d'aplicacions han de ser biocompatibles, biodegradables i biorreabsorbibles depenent de la seva funció. El silici mesoporós és biodegradable, però la seva biocompatibilitat depèn de les seves propietats superficials i de la seva estructura. El nostre objecte d'estudi ha estat l'augment de la biocompatibilitat del silici porós. En particular s'ha investigat l'interacció "in Vitro" d'aquest material amb fluid corporal simulat (FCS), que conté una composició iònica gairebé idèntica a la del plasma sanguini, amb l'objectiu de conèixer el seu comportament. Posteriorment, s'han realitzat dos tipus de tractaments sobre el mateix: d'oxidació (Si-O) i de derivatització amb acetilè (Si-C), analitzant la seva influència en el comportament del material en FCS. Ambdós processos, ja coneguts en diverses aplicacions del silici porós, han donat lloc a una estabilització en aquest mitjà. A més s'ha demostrat que l'oxidació electroquímica en àcid fosfòric concentrat del silici porós amb o sense derivatització, incrementa la seva bioactivitat, assegurant la biocompatibilitat. Els resultats han permès arribar a obtenir capes de fins a 5  $\mu\text{m}$  d'hidroxiapatit (component mineral de l'os) sobre la superfície de les mostres, després d'un mes d'immersió de les mateixes en FCS, el que és de gran interès en futures aplicacions biomèdiques que tinguin com a base aquest material.

## **Abstract**

Porous silicon recently has been suggested for biomedical proposals. These applications require materials that are both biocompatible and biodegradable. Medium and highly porous (above 40%) silicon is known as a biodegradable material and its biocompatibility is highly tunable. The aim of the work is a study of the methods for improving its biocompatibility (up to reaching a bioactivity). As a model positive we investigated “in Vitro” process of deposition of hydroxyapatite (inorganic component of bones) from simulated body fluid SBF. In our study a surface of porous silicon materials was differently modified by gradual electrochemical oxidation (Si-O<sub>x</sub>) or by acetylene (Si-C) and response produced in SBF solution was analyzed. The surface modification allowed for obtaining biocompatible dense hydroxyapatite layers up to 5 μm of thickness on the samples surfaces after one month in SBF. The results are of great interest for future biomedical applications of that material.

