



(12) **CERERE DE BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. cerere: **a 2014 00909**

(22) Data de depozit: **25/11/2014**

(41) Data publicării cererii:
30/06/2016 BOPI nr. **6/2016**

(71) Solicitant:
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
CHIMIE ȘI PETROCHIMIE - ICECHIM,
SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR.202,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:
• **VULUGA ZINA,
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D 34,
SC.B, ET.2, AP.22, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;**
• **KAYA DÜRMÜS ALPASLAN,
STR. ADNAN MENDERES, BL. NUR NR. 35,
AP.15, ET. 3, ANTAKYA-HATAY, TR;**
• **ALBU MĂDĂLINA GEORGIANA,
BD. TINERETULUI NR. 21, BL. Z6, SC. 1,
AP. 48, ET. 7, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B,
RO**

(54) **COMPOZIȚIE ȘI PROCEDEU PENTRU ACOPERIREA
IMPLANTURILOR BIOMEDICALE PE BAZĂ DE ALIAJ DE
TITAN**

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o compoziție pe bază de zeolit natural, și la un procedeu de acoperire cu această compoziție a implanturilor biomedicale pe bază de aliaj de Ti, utilizabile în ortopedie și stomatologie, compozitele de pe implanturile astfel acoperite dobândind o structură cristalină tetragonală, și un modul de elasticitate mult mai apropiat de cel al osului uman, acționând ca o barieră între aliajul de Ti și mediul coroziv. Compoziția conform invenției este compusă din următoarele elemente exprimate în procente greutate: 10...30% zeolit natural, clino-ptilolit activat tribomecanic, care se introduce treptat, sub agitare, într-o soluție bazică, obținută prin amestecarea în apă distilată fierbinte a 5...10% hidroxid de sodiu. Procedeu conform invenției constă în obținerea suspensiei bazice de clinoptilolit, prin agitare timp de 30 min, la o temperatură de 80°C, care se introduce într-o autoclavă din oțel inox căptușită cu teflon, în suspensia bazică se

suspendă vertical implantul cu două inele de teflon dispuse perpendicular unul pe celălalt, curățat în prealabil cu o soluție care conține mai puțin de 10% sodă caustică și mai puțin de 5% agenți tensioactivi neionici și glicol, clătit cu apă distilată din abundență, uscat prin presare între două hârtii de filtru, și menținut la temperatura camerei timp de 1...2 h înainte de a fi imersat în suspensia bazică de clinoptilolit, după care autoclava se introduce într-o etuvă cu convecție, și se menține timp de 24...72 h la o temperatură cuprinsă în intervalul 100...230°C, apoi se scoate autoclava din etuvă și se răcește brusc cu apă de la robinet, se scoate implantul, se spală cu apă distilată, presându-se între hârtii de filtru, și se lasă la uscat la temperatura camerei.

Revendicări: 4

Figuri: 4



COMPOZITIE SI PROCEDEU PENTRU ACOPERIREA IMPLANTURILOR BIOMEDICALE PE BAZA DE ALIAJ DE TITAN

Domeniul tehnic in care poate fi folosita inventia:

Invenția se referă la o compoziție pe bază de zeolit natural (clinoptilolit) și la un procedeu pentru acoperire a implanturilor biomedicale pe bază de aliaj de titan utilizabile în ortopedie și stomatologie.

Descrierea stadiului actual:

Un implant biomedical, pentru a avea o durată de viață cât mai ridicată, trebuie să fie biocompatibil, hidrofil, să aibă rezistență înaltă la coroziune și să aiba un modul de elasticitate cât mai apropiat de cel al osului uman, pentru a evita resorbția osoasă și a îmbunătăți osteointegrarea. În prezent, cel mai utilizat material pentru implanturile biomedicale este aliajul de titan, Ti6Al4V, deoarece este disponibil, biocompatibil, rezistent la coroziune și are cel mai scăzut modul de elasticitate comparativ cu alte aliaje utilizate ca implanturi cum ar fi oțelul inox și aliajul cobalt crom. Deși modulul de elasticitate al Ti6Al4V (aproximativ 110 GPa) este cel mai scăzut față de cel al altor aliaje metalice utilizate ca implanturi biomedicale, totuși este mult mai mare decât cel al osului uman (13-26 GPa), ceea ce duce la resorbția osoasă. Pentru a reduce modulul de elasticitate au fost dezvoltate aliaje de titan foarte sofisticate (de exemplu, TiNbZr), dar acestea sunt foarte scumpe.

S-a dovedit că aliajul Ti6Al4V eliberează ioni de vanadiu, care sunt citotoxici și ioni de aluminiu, care pot provoca tulburări neurologice. Pentru a evita eliberarea nedorită a acestor ioni dăunători pentru osteointegrare, implanturile metalice se acoperă cu diferite biomateriale. S-a studiat acoperirea implanturilor din aliaj de titan cu material ceramic și polimeri, dar s-a dovedit că aderența acestora la substratul metalic este foarte slabă, ceea ce se reflectă într-o slabă osteointegrare și o durată de viață redusă a implantului. De regulă, acoperirea cu materiale ceramice se face prin sinterizare la temperaturi ridicate, ceea ce ar putea afecta proprietățile mecanice ale implantului. Pe de altă parte, s-a dovedit că aderența materialului ceramic la substratul pe bază de titan este slabă, iar la răcire tensiunile termice induc formarea de fisuri. Pentru evitarea acestor probleme s-a propus utilizarea vidului în timpul sinterizării, utilizarea de materiale ceramice cu temperatură scăzută de sinterizare și utilizarea de straturi intermediare de metal. Brevetul WO 1997040209 A1 descrie o metodă de acoperire a substratului de titan sau aliaj de titan cu material ceramic după ce substratul a fost acoperit cu un strat sâșiu de argint electrochimic. De cele mai multe ori, aderența stratului metalic la



substrat este împiedicată de prezența stratului de oxid de pe suprafața substratului. De aceea se utilizează soluții care conțin anioni reactivi, cum ar fi cloruri, fluoruri sau acetati care dizolvă filmul oxidic în timp ce metalul nobil se depune pe suprafața suportului. În brevetul EPO 322812 A2 se prezintă acoperirea unui substrat din titan sau aliaj de titan cu cel puțin un strat subțire de metal nobil nereactiv, depus prin tehnica de placare electrochimică. Ca și în cazul acoperirilor cu materiale ceramice, este cunoscut faptul că stratul intermetalic care se formează este fragil. Brevetul RU 2509554 C1 descrie utilizarea unui biomaterial soluție pe baza unui biopolimer vâcos pentru acoperirea implanturilor stomatologice în scopul fixării de substanțe bioactive pe structurile metalice. În brevetul US 2013110237 A1 este descrisă o metodă de obținere a unui polimer policationic hidrofob pe suprafața implantului. Brevetele WO 144662 A1 și US2002076528 A1 descriu metodele de obținere de sticlă bioactivă pentru acoperirea implanturilor medicale pe bază de titan, aliaj de Ti, Ti6Al4V și CrCo. Sticla bioactivă, datorită compoziției sale poate dezvolta o serie de reacții chimice în prezența mediului fiziologic uman conducând la formarea carbonatului de hidroxiapatită, foarte asemănătoare apatitei biologice recunoscută de corpul uman. Cu toate acestea, sticla bioactivă este casantă ceea ce limitează domeniile de aplicație.

Hidroxiapatita este larg utilizată în sticla bioactivă și bioceramice pentru obținerea de acoperiri biocompatibile pe implanturi metalice. Brevetul US6426114 B1 descrie procedeul de obținere a hidroxiapatitei ceramice utilizată pentru acoperirea implanturilor stomatologice. Hidroxiapatita este inertă și are o compoziție chimică similară cu cea a osului. Totuși, acoperirile cu hidroxiapatită au o adeziune slabă și sunt vulnerabile la exfoliere ceea ce conduce la defectarea implantului și mai departe la corodarea lui și eliberarea de ioni toxici în țesutul apropiat cauzând moartea celulelor prin necroză.

S-a studiat acoperirea implanturilor medicale cu zeoliți cu conținut ridicat de siliciu. Zeoliții sunt aluminosilicați cu structură microporoasă uniformă, cu multiple utilizări în domeniul biomedical, datorită proprietăților lor deosebite, cum ar fi lipsa de toxicitate, capacitatea de adsorbție și eliberare controlată de substanțe bioactive (drug-delivery system), biocompatibilitate. Acoperirile implanturilor pe bază de aliaje de titan s-au obținut prin metoda de cristalizare *in situ*, pornindu-se de la precursori specifici, dintre care unii toxici, periculoși.

Avantajul invenției noastre este că zeoliții dezvoltați pentru acoperirea mono sau multistrat a implanturilor pe bază de aliaj de titan cristalizează direct pe implant în urma unui proces de transformare hidrotermală a unui zeolit natural, clinoptilolitul. Se știe că zeolitul clinoptilolitul are un coeficient de elasticitate de 30-40 GPa, mult mai apropiat de cel al osului uman, în



comparație cu aliajul de titan, acționând ca o barieră între aliajul de titan și mediul coroziv. Totodată, sunt cunoscute reacțiile de transformare ale clinoptilolitului în alte tipuri de zeoliți, în funcție de raportul Si/Al, temperatură, pH și concentrația de Na^+ .

Problema tehnică

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în selectarea unui zeolit natural (clinoptilolit, activat tribomecanic), obținerea unei suspensii bazice (pH 9-10) și stabilirea condițiilor care să permită acoperirea implanturilor pe bază de aliaj de titan cu noi tipuri de zeoliți (phillipsite, analcime) rezultați prin transformarea hidrotermală a clinoptilolitului din soluții apoase bazice. Se lucrează cu suspensii apoase bazice (pH 9-10) deoarece conform datelor din literatura de specialitate formarea zeoliților pe suprafețe metalice, inclusiv reacțiile de transformare a clinoptilolitului în alte tipuri de zeoliți depind mult de raportul Si/Al al zeolitului reactant, pH, concentrația de Na^+ și nu în ultimul rând de temperatură.

Soluția tehnică

Compoziția pentru acoperire a implanturilor biomedicale pe bază de aliaj de titan conform invenției înlătură dezavantajele menționate prin aceea că este constituită din următoarele componente, exprimate în procente gravimetrice: a) 10% ... 30% zeolit natural, clinoptilolit, activat tribomecanic, care se introduce treptat, sub agitare într-o soluție bazică obținută prin amestecarea în apă distilată fierbinte a 5% ... 10% hidroxid de sodiu.

Procedeele de acoperire cu zeoliți a implanturilor pe bază de aliaj de titan constă în aceea că, în prealabil, se obține suspensia bazică de clinoptilolit, prin agitare 30 minute, la 80°C , care se introduce într-o autoclavă din oțel inox căptușită cu teflon. În suspensia bazică se suspendă vertical implantul pe bază de aliaj de titan, în două inele de teflon, dispuse perpendicular una pe cealaltă, curățat în prealabil cu o soluție care conține < 10% sodă caustică și < 5% agenți tensioactivi neionici și glicol, clătit cu apă distilată din abundență și uscat prin presare între două hârtii de filtru și menținut la temperatura camerei 1-2 ore înainte de a fi imersat în suspensia bazică de clinoptilolit. Autoclava se introduce într-o etuvă cu convecție și se menține un timp cuprins între 24 și 72 ore la o temperatură cuprinsă în domeniul 100°C ... 230°C , după care autoclava se scoate din etuvă și se răcește brusc cu apă de la robinet. Se scoate implantul acoperit și se spală cu apă distilată, după care se presează între hârtii de filtru și se lasă la uscat la temperatura camerei. Prin transformarea hidrotermală a clinoptilolitului, pe suprafața implantului se cristalizează preponderent zeolitul phillipsite sau zeolitul analcime (Figurile 1-4).



Scurtă descriere a figurilor

Figura 1 Structura cristalină a zeolitului philipsite majoritar format pe plăcuța din aliaj de titan, după 100°C, 72 ore

Figura 2 Structura cristalină a zeolitului analcime majoritar format pe plăcuța din aliaj de titan, după 175°C, 24 ore

Figura 3 Structura cristalină a zeolitului analcime majoritar format pe plăcuța din aliaj de titan, după 175°C, 72 ore

Figura 4 Structura cristalină a zeolitului analcime majoritar format pe plăcuța din aliaj de titan, după 230°C, 24 ore

Avantajele invenției în raport cu stadiul tehnicii

Aplicarea invenției conduce la următoarele avantaje:

- evitarea utilizării unor precursori specifici, toxici, periculoși, care, în anumite condiții de pH și temperatură, să conducă la formarea de zeoliți cu diferite structuri cristaline;
- depunerea de diferite tipuri de zeoliți pe suprafața implanturilor pe bază de aliaj de titan, folosind ca precursor un zeolit natural, zeolitul de tip clinoptilolit, disponibil comercial;
- obținerea zeolitului analcime care se utilizează frecvent în stomatologie, fiind un component important în porțelanul dentar;
- procedeul conform invenției este simplu, aplicabil la o temperatură cuprinsă în domeniul 100°C...230°C, timp de 24 și 72 ore, cu consum redus de energie și cu aparatură simplă, specifică obținerii și caracterizării biomaterialelor.

Descrierea detaliată a invenției:

Zeolitul utilizat în această invenție este un zeolit natural, clinoptilolit, care ar trebui să aibă o duritate Mohs de 3.5 ... 4, o densitate specifică de 2.1 ... 2.6 g/cm³ și următoarea compoziție: Na₂O – 2.1...3.4%; K₂O – 4.1...5,2%; Al₂O₃ – 11,3...15.1%; SiO₂ – 66,7...69.5%; H₂O – 6.5...13,3%, MgO – 0...1.4%; CaO – 0...4.9% și FeO – 0...2.7%.

Implantul utilizat în această invenție este un aliaj de titan cu aluminiu și vanadiu care poate fi de tipul celui utilizat frecvent în medicină (Ti6Al4V) sau poate fi un aliaj cu un conținut mai ridicat de titan de tipul Ti51Al7V2.

Invenția va fi explicată mai în detaliu prin următoarele 4 exemple:



Exemplul 1

În această invenție a fost utilizat un zeolit cu următoarea compoziție chimică (stabilită prin fluorescență de raze X), în procente: Na₂O, 3; K₂O, 3.38; Al₂O₃, 15; SiO₂, 69.5; MgO, 1.4; CaO, 3.34 și FeO, 1.92. Rezultatele obținute prin difracție de raze X au confirmat că zeolitul folosit este un clinoptilolit cu structură monoclinică, dar cu un conținut de impurități (SiO₂ α cuarț, la $2\theta = 24.3^\circ$ și $d = 4.2529 \text{ \AA}$). S-a făcut o suspensie bazică apoasă de zeolit prin amestecarea în apă distilată, încălzită în prealabil la 80°C, a 20 % zeolit clinoptilolit și 8 % hidroxid de sodiu (NaOH). S-a amestecat întâi NaOH, după care s-a introdus zeolitul și s-a amestecat totul cca. 30 min, la 500 rpm. Implantul din aliaj de titan (Ti51Al7V2), sub forma unei plăcuțe de dimensiuni 10x10x3 mm, a fost spălat în prealabil cu o soluție care conține < 10% sodă caustică și < 5% agenți tensioactivi neionici și glicol, clătit cu apă distilată din abundență și uscat prin presare între două hârtii de filtru și menținut la temperatura camerei 1-2 ore înainte de a fi imersat în suspensia bazică de clinoptilolit. Cu suspensia bazică de zeolit a fost umplută (3/4) o autoclavă din oțel inox căptușită cu teflon. Plăcuța spălată și uscată a fost fixată în două inele de teflon, dispuse perpendicular una pe cealaltă și imersată în suspensia bazică de zeolit. Autoclava a fost ținută în etuvă la 100 °C, 72 ore. Plăcuța acoperită a fost spălată cu apă distilată, uscată prin tamponare cu hârtie de filtru și analizată. Pe plăcuța folosită s-a depus zeolit tip P (phillipsite), un zeolit cu structură cristalină tetragonală.

Exemplul 2

Suspensia bazică de zeolit a fost obținută prin procedeul descris în Exemplul 1. Procedeul de acoperire a implantului din aliaj de titan a fost similar cu cel descris în Exemplul 1 cu deosebirea că autoclava a fost ținută în etuvă la 175°C, 24 ore. Pe plăcuța din aliaj de titan folosită s-a depus majoritar zeolit tip analcime (analcite), un zeolit cu structură cristalină tetragonală.

Exemplul 3

Suspensia bazică de zeolit a fost obținută prin procedeul descris în Exemplul 1. Procedeul de acoperire a implantului din aliaj de titan a fost similar cu cel descris în Exemplul 1 cu deosebirea că autoclava a fost ținută în etuvă la 175°C, 72 ore. Pe plăcuța din aliaj de titan folosită s-a depus majoritar zeolit tip analcime (analcite), într-o concentrație mai mare cu 50% față de proba ținută la 175 °C, 24 ore, conform Exemplului 2.

Exemplul 4

Suspensia bazică de zeolit a fost obținută prin procedeul descris în Exemplul 1. Procedeul de acoperire a implantului din aliaj de titan a fost similar cu cel descris în Exemplul 1 cu



deosebirea că autoclava a fost ținută în etuvă la 230°C, 24 ore. Pe plăcuța din aliaj de titan folosită s-a depus majoritar zeolit tip analcime (analcite), într-o concentrație similară cu cea depusă pe proba ținută la 175 °C, 72 ore, conform Exemplului 3.



REVEDICARI

1. Compoziție pentru acoperirea implanturilor biomedicale pe baza de aliaj de titan **caracterizată prin aceea că** este constituită din următoarele componente, exprimate în procente gravimetrice: a) 10% ... 30% zeolit natural, clinoptilolit, activat tribomecanic, care se introduce treptat, sub agitare într-o soluție bazică obținută prin amestecarea în apă distilată fierbinte a 5% ... 10% hidroxid de sodiu.
2. Compoziție pentru acoperirea implanturilor biomedicale pe baza de aliaj de titan, conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** este constituită dintr-un precursor natural, zeolitul de tip clinoptilolit, cu structură monoclinică, capabil să se transforme în alte tipuri de zeoliți în funcție de raportul Si/Al, pH, concentrația de Na^+ și temperatură.
3. Procedul de acoperire cu zeoliți a implanturilor pe bază de aliaj de titan **caracterizat prin aceea că**, în prealabil, se obține suspensia bazică de clinoptilolit definită în revendicarea 1, prin agitare 30 minute, la 80°C , care se introduce într-o autoclavă din oțel inox căptușită cu teflon. În suspensia bazică se suspendă vertical implantul pe bază de aliaj de titan, în două inele de teflon, dispuse perpendicular una pe cealaltă, curățat în prealabil cu o soluție care conține $< 10\%$ sodă caustică și $< 5\%$ agenți tensioactivi neionici și glicol, clătit cu apă distilată din abundență și uscat prin presare între două hârtii de filtru și menținut la temperatura camerei 1-2 ore înainte de a fi imersat în suspensia bazică de clinoptilolit. Autoclava se introduce într-o etuvă cu convecție și se menține un timp cuprins între 24 și 72 ore la o temperatură cuprinsă în domeniul $100^\circ\text{C} \dots 230^\circ\text{C}$, după care autoclava se scoate din etuvă și se răcește brusc cu apă de la robinet. Se scoate implantul acoperit și se spală cu apă distilată, după care se presează între hârtii de filtru și se lasă la uscat la temperatura camerei. Prin transformarea hidrotermală a clinoptilolitului, pe suprafața implantului cristalizează preponderent zeolitul philipsite sau zeolitul analcime.
4. Zeoliții pentru acoperirea implanturilor biomedicale pe baza de aliaj de titan, obținuți prin transformarea hidrotermală a clinoptilolitului din compoziția conform revendicării 1, printr-un procedeu conform revendicării 3, **caracterizați prin aceea că** au o structură cristalină tetragonală, au un modul de elasticitate mult mai apropiat de cel al osului uman și acționează ca o barieră între aliajul de titan și mediul coroziv.



FIGURI

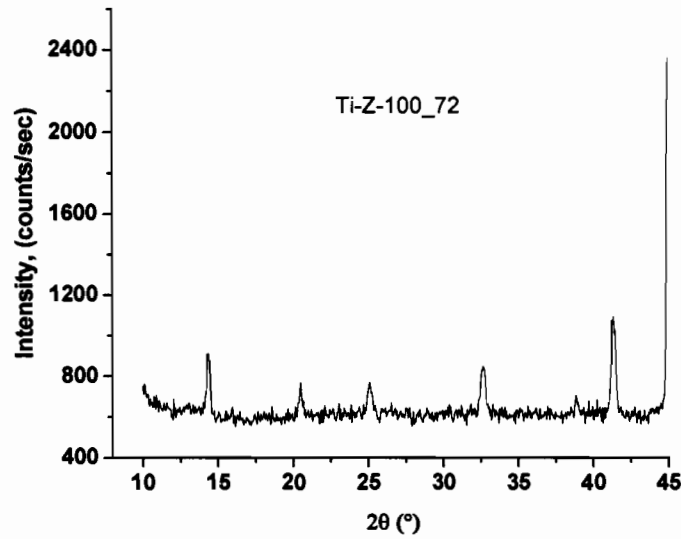


Figura 1 Structura cristalină a zeolitului philipsite majoritar format pe plăcuța din aliaj de titan, după 100°C, 72 ore

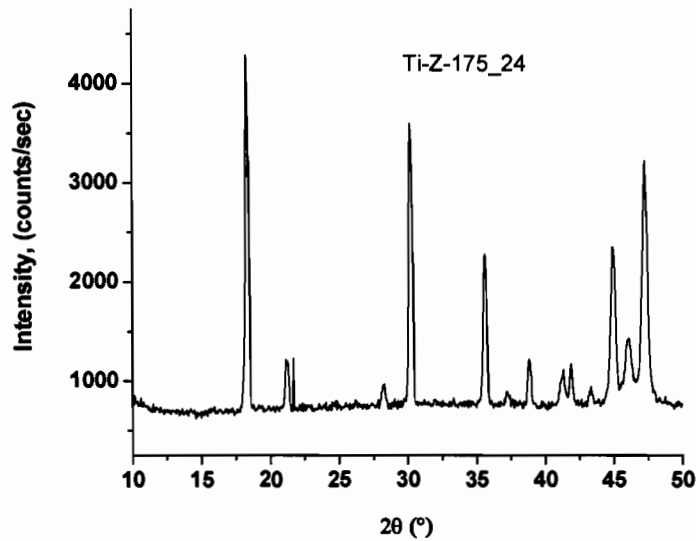


Figura 2 Structura cristalină a zeolitului analcime majoritar format pe plăcuța din aliaj de titan, după 175°C, 24 ore



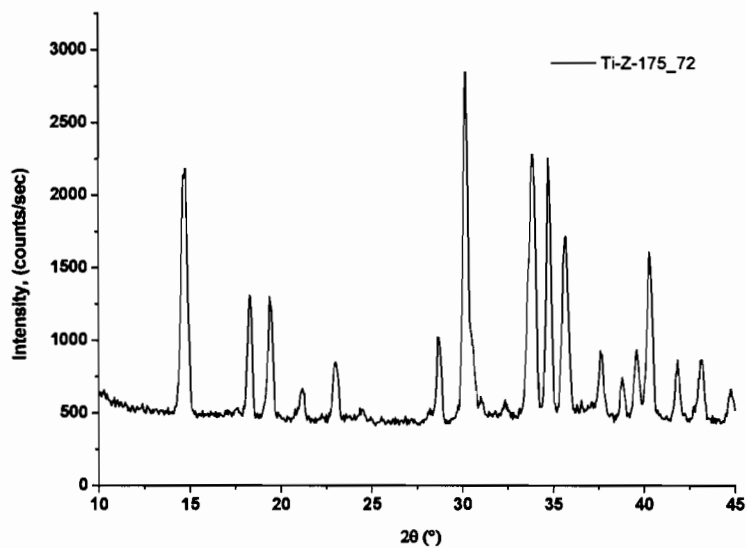


Figura 3 Structura cristalină a zeolitului analcime majoritar format pe plăcuța din aliaj de titan, după 175°C, 72 ore

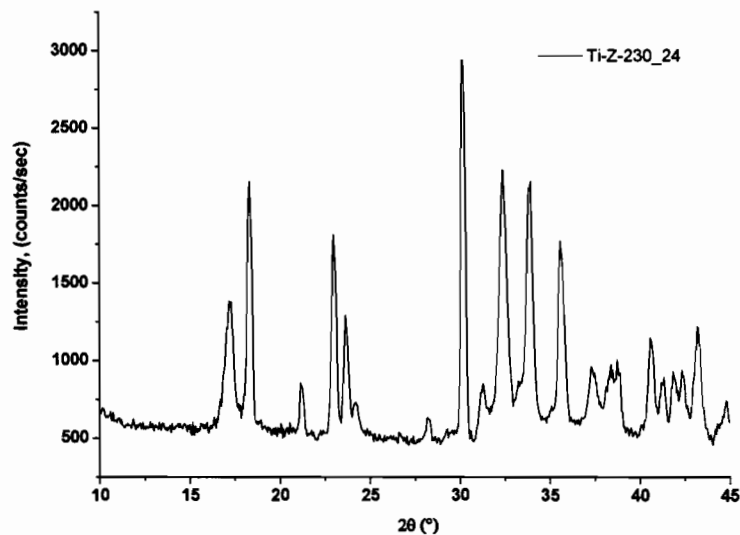


Figura 4 Structura cristalină a zeolitului analcime majoritar format pe plăcuța din aliaj de titan, după 230°C, 24 ore