



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2016 00615**

(22) Data de depozit: **07/09/2016**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/09/2019** BOPI nr. **9/2019**

(41) Data publicării cererii:
28/04/2017 BOPI nr. **4/2017**

(73) Titular:
• **UNIVERSITATEA TEHNICĂ
"GHEORGHE ASACHI" DIN IAȘI,
BD. PROF. DIMITRIE MANGERON NR.67,
IAȘI, IS, RO**

(72) Inventatori:
• **MAIER STELIAN-SERGIU,
STR. FÂNTÂNILOR NR. 37, BL. B2, ET. 7,
AP. 69, IAȘI, IS, RO;**

• **PINTEALĂ MARIANA,
STR. THEODOR VÂSCĂUȚEANU NR. 2,
IAȘI, IS, RO;**
• **MAIER VASILICA, STR.FÂNTÂNILOR
NR.37, BL.B 2, ET.7, AP.69, IAȘI, IS, RO;**
• **SIMIONESCU ANA-BOGDANA,
STR. NICOLINA NR. 4A, BL. F4, ET. III,
AP. 14, IAȘI, IS, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:
**FR 2891434 (A1); WO 2008007992 (A2);
FR 2890778 (A1); US 2009016154 (A1);
US 20050226939 (A1)**

(54) **INSTALAȚIE PENTRU CONTROLUL SINTEZEI
PARTICULELOR DE HIDROXIAPATITĂ PRIN INTERMEDIUL
CÂMPULUI ELECTRIC APLICAT ÎN REGIM CAPACITIV**



Invenția se referă la o instalație pentru controlul sintezei particulelor de hidroxiapatită prin intermediul câmpului electric aplicat în regim capacitiv, care asigură dirijarea nucleerii și creșterii cristalelor de hidroxiapatită și derivați ai acesteia, în vederea obținerii de micro- și nano-particule cu compoziție chimică și cristalinitate reglabile prin parametrii de lucru, inclusiv în prezența biomacromoleculelor susceptibile denaturării fizico-chimice (așa cum sunt proteinele și acizii nucleici). În acest sens, instalația este caracterizată prin aceea că aplică mediului apos în care are loc sinteza câmpuri electrice intense (de tip static și/sau variabil în timp), în regim capacitiv, armăturile conectate la sursa/sursele de tensiune nevenind în contact electric direct cu lichidul. Drept consecință a izolării armăturilor față de mediul lichid, se evită apariția proceselor de electrod (inclusiv a electrolizei, atunci când potențialele aplicate sunt statice sau variază cu frecvențe mici), eliminându-se impurificarea mediului de sinteză cu specii chimice parazitare (cum sunt ionii metalici și oxizii, ori formele înalt reactive ale oxigenului), precum și modificarea necontrolată a pH-ului ori a temperaturii mediului apos (ca factori denaturanți). Instalația este concepută pentru a lucra ca un reactor chimic în regim discontinuu (în șarje distincte inclusiv prin prisma parametrilor sintezei chimice, care se mențin constanți în timp) sau semicontinuu (prin recicularea mediului de reacție, corectarea permanentă a valorii parametrilor chimici și preluarea produsului de reacție la timpi stabiliți dinamic).

Hidroxiapatita este o sare a calciului (cu formula generală $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) regăsită în regnul mineral (roci, minereuri și structuri fosilizate), dar și în lumea vie. În stare pură, aceasta conține calciu și fosfor în raportul stoechiometric de $10/6=1,67$, cristalizează în sistem hexagonal (grupul de simetrie $\text{P6}_3/\text{m}$) și, la temperaturi uzuale, este stabilă în intervalul de pH 4÷12. În lumea vie, hidroxiapatita se regăsește, cel mai adesea, sub formă non-stoechiometrică (numită și „calciu-deficientă”, cu formula generală $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{OH})_{2-x}$), pentru care rapoartele Ca/P variază între 1,67 și 1,5. Varietatea de hidroxiapatită calciu-deficientă sintetizată în sistemele vii poartă denumirea generică de „bioapatită”. În aceasta din urmă, o parte dintre ionii de calciu pot fi substituiți cu alți cationi (Sr^{2+} , Ba^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Na^+ , K^+), ionii de fosfat cu alți anioni (CO_3^{2-} , SO_4^{2-} , AsO_4^{3-} , VO_4^{3-}), iar ionii hidroxil cu anionii CO_3^{2-} , F^- , sau Cl^- (Q. Liu, S. Huang, J. P. Matinlinna, Z. Chen, H. Pan, *“Insight into Biological Apatite: Physiochemical Properties and Preparation Approaches”*, BioMed Research International, 2013, DOI: 10.1155/2013/929748; M. Šupová, *“Isolation and Preparation of Nanoscale Bioapatites from Natural Sources: A Review”*, Journal of Nanoscience and Nanotechnology, Vol. 14, 2014, 546-563). Prezența ionilor substituenți conferă bioapatitei proprietăți diversificate, între care caracter bacteriostatic (pentru cele cu stronțiu), osteoconductiv și osteoinductiv (pentru cele cu carbonat și fluor), precum și abilitatea de a forma complecși ionici cu biomacromoleculele (în special cu colagenul). Cristalinitatea tuturor formelor calciu-deficiente (inclusiv a bioapatitelor) este diminuată ca urmare a defectelor de rețea induse de prezența ionilor substituenți. Caracterul lor cvasi-amorf le permite însă să genereze structuri compacte, ranforsate cu scleroproteine, deosebit de rezistente, cum sunt oasele și dentina. Odată cu diminuarea cristalinității, formele non-stoechiometrice dobândesc și un plus de solubilitate, fapt care le sporește posibilitățile de interacțiune cu celulele vii.

Datorită proprietăților utile în aplicații biomedicale ale bioapatitei, dar și din cauza posibilităților limitate de a o izola în stare fizico-chimică nealterată din surse naturale, s-au pus la punct tehnici și metode de sinteză chimică a unor substitute ale sale. Acestea au și avantajul posibilității de a controla cu precizie compoziția chimică a substitutelor. Controlul dimensiunilor și morfologiei particulelor, al gradului de cristalinitate și al distribuției domeniilor amorfe, este și el posibil, deși mult mai dificil comparativ cu controlul compoziției chimice.

Termenul generic de hidroxiapatită sintetică este acceptat pentru a defini substituttele bioapatitei destinate domeniului biomedical, deși acoperă o mult mai largă gamă de aplicații (între care acoperirile aplicate metalelor și șarjarea compozitelor mixte, organic-anorganice). Acest termen va fi utilizat în cele ce urmează, în descrierea și în revendicările prezentei invenții.

Hidroxiapatită de sinteză se poate obține prin trei clase de procedee: (i) una în care mecanismele de derulare și energizarea proceselor sunt predominant chimice, (ii) una în care energizarea și controlul sunt de factură predominant fizică, respectiv (iii) una în care se pornește de la surse biogene de săruri de calciu. În prima clasă sunt incluse tehnicile uzuale de sinteză anorganică, atât în mediu lichid (precipitare chimică directă, precipitare prin maturare în sistem coloidal sol-gel, precipitare urmată de maturare la temperaturi și presiuni ridicate, precipitare în emulsie cu solvenți organici), cât și în fază solidă (combustia unui amestec de precursori cu compuși organici și oxidanți, piroliza unui amestec lichid de precursori pulverizat în flacără oxidativă). Cea de-a doua clasă include tehnici neconvenționale aplicate în cursul sintezei în mediu lichid ori în fază solidă, între care energizarea ultrasonică, energizarea în câmp de radiofrecvență, în câmp electric, ori magnetic. A treia clasă realizează interconversia la hidroxiapatită calciu deficientă a altor săruri de calciu anterior separate din surse naturale (cum sunt coaja de ou, corali, cochiliile de scoici, oasele etc.).

Pentru controlul caracteristicilor particulelor de hidroxiapatită sintetică se aplică două tipuri de metode: (1) de factură fizico-chimică și respectiv (2) prin intermediul unor câmpuri fizice intense, statice ori variabile. Ambele tipuri vizează (i) dirijarea nucleerii și creșterii particulelor până la dimensiuni prescrise (din gama micro- sau nano-), (ii) obținerea unei morfologii impuse, în paralel cu (iii) ajustarea gradului de cristalinitate și a celui de dispersare a fazelor cristalină și amorfă, (iv) în condițiile controlului compoziției finale a hidroxiapatitei sintetice, respectiv a tipului și gradului de substituie cu ioni străini. Metodele fizico-chimice de control recurg la restricționarea dimensiunilor și morfologiei particulelor prin conducerea precipitării în medii lichide aglomerate macromolecular (inclusiv prin utilizarea de compuși agregați supramolecular, cu rol de matriță spațială). Metodele ce recurg la câmpuri fizice asigură dirijarea precipitării prin factori externi sistemului chimic de sinteză, respectiv prin intervenții asupra termodinamicii (prin favorizarea unor procese în detrimentul celor concurente) și cineticii (vitezei de derulare a proceselor deja favorizate termodinamic) etapelor mecanismelor chimice de precipitare. Unele dintre ele sunt „curate” din punct de vedere chimic (controlul prin câmpuri magnetice și de radiofrecvență), dar altele pot impurifica mediul de sinteză (controlul prin câmpuri electrice aplicate direct, în regim de contact nemijlocit cu mediul lichid).

Dezideratul sintezei hidroxiapatitei destinate aplicațiilor biomedicale (inginerie tisulară, medicină reconstructivă și regenerativă, realizarea de biomateriale, compatibilizarea materialelor cu sistemele vii) este acela de a genera nano- și micro-particule biomimetice și biointegrabile. Biomimarea vizează reproducerea compoziției chimice, cristalinității, dimensiunilor și morfologiei particulelor de bioapatită prezentă în structurile vii calcificate. Asigurarea biointegrării particulelor de hidroxiapatită sintetică revine la conferirea capacității acestora de a induce și/sau de a susține procesele de biomineralizare la interfața cu țesuturile vii, ori în volumul unor substitute ale acestora din urmă (cum este călușul osos artificial). Atunci când se referă la țesutul osos, termenii echivalenți sunt cei de osteoinductivitate și, respectiv, ostoeoconductivitate, și sunt legați de abilitatea hidroxiapatitei sintetice de a interacționa favorabil cu celulele care generează, remodelează și susțin metabolismul osos (osteoblastele, osteoclastele și osteocitele).

Una dintre tehnicile moderne de sinteză a hidroxiapatitei destinate aplicațiilor bio-medicale este cea realizată în prezența (bio)macromoleculelor și cu participarea acestora drept matrițe spațiale, care limitează dimensiunile particulelor și impun morfologia acestora. Între matrițele frecvent utilizate se numără atelocolagenul, o formă cvasi-nativă a colagenului, scleroproteina regăsită în țesutul osos. Asigurarea biomimării la sinteza pe matriță atelocolagenică este însă condiționată de menținerea stării native a acestei forme proteice, ca o condiție esențială pentru abilitatea atelocolagenului de a se agrega supramolecular în structuri tridimensionale fibrilare, care vor reprezenta matrița pentru sinteză. În acest context, metodele de conducere a sintezei hidroxiapatitei sunt sever restricționate la doar cele care nu denaturează formele proteice. Sunt eliminate astfel metodele care energizează termic și ultrasonic procesele de sinteză, fiind favorizate cele de precipitare directă, ori cele de precipitare în sistem sol-gel. Acestea din urmă pot fi conduse în condiții cvasi-fiziologice (temperaturi între 15 și 40°C, pH neutru sau slab alcalin, prezența unor forme non-agresive ale oxigenului dizolvat în mediul lichid de reacție). Controlul evoluției sintezei hidroxiapatitei prin astfel de metode este limitat la tehnici nednaturante, favorizate fiind cele ce recurg la câmpuri fizice.

Din literatura de specialitate și din cea de brevete, este cunoscut faptul că hidroxiapatita cu caracteristici biomimetice poate fi produsă, prin tehnica precipitării, în două tipuri de instalații principial distincte: (i) cu amestecare segregată spațial și control prin parametrii hidrodinamici ai curgerii, și, respectiv, (ii) cu amestecare hidrodinamic omogenă în volum și control spațial al mecanismelor și cineticii precipitării. Primul tip de instalații aparțin clasei (micro-)reactoarelor în rețea (**US 8434933; WO 2008/007992; P. J. Gomes, V. M. T. M. Silva, P. A. Quadros, M. M. Dias, J. C. B. Lopes, "A Highly Reproducible Continuous Process for Hydroxyapatite Nanoparticles Synthesis", Journal of Nanoscience and Nanotechnology, 9, 2009, 3387-3395**) și, cu toate că asigură un bun control al caracteristicilor particulelor, prezintă dezavantajul că necesită utilizarea unor compuși tensioactivi, dificil de înlăturat din produsul de reacție, fapt care înrăutățește reproductibilitatea șarjelor. Al doilea tip de instalații aparțin clasei reactoarelor volumice cu energizare externă a proceselor de sinteză. Una dintre variantele acestui tip aplică mediului lichid în care are loc precipitarea câmpuri electrice. Respectivale instalații sunt dotate cu electrozi direct imersați în mediul lichid ori aflați în contact electric cu sistemul de sinteză/formare, iar procesele de sinteză au loc la suprafața unuia dintre electrozi (**R. Drevet, N. Ben Jaber, J. Faure, A. Tara, A. Ben Cheikh Larbi, H. Benhayoune, "Electrophoretic deposition (EPD) of nano-hydroxyapatite coatings with improved mechanical properties on prosthetic Ti6Al4V substrates", Surface & Coatings Technology, 301, 2016, 94-99**) și mai rar în volumul lichidului (**Z. Janicijevic, M.J. Lukic, L. Veselinovic, "Alternating current electric field modified synthesis of hydroxyapatite bioceramics", Materials and Design, 109, 2016, 511-519**), ori în volumul unor blocuri solide congelate destinate obținerii de materiale compozite (**Z. Cheng, K. Zhaon, Z. P. Wu, "Structure control of hydroxyapatite ceramics via an electric field assisted freeze casting method", Ceramics International, 41, 2015, 8599-8604**). Dezavantajul lor derivă din imposibilitatea eliminării proceselor de electrod, care se soldează cu impurificarea mediului de reacție, iar în anumite condiții (valori ridicate ale tensiunii și curentului de lucru, arii mari ale electrozilor) cu denaturarea și chiar cu degradarea hidrolitică a biomacromoleculelor eventual utilizate drept matriță spațială. Efectele parazitare apar ca urmare (i) a dificultăților de termostatare eficientă în proximitatea electrozilor, (ii) a compușilor chimici înalt reactivi dezvoltati ca urmare a fluxului intens de ioni cauzat de curentul electric, ori (iii) proceselor de oxidare și de reducere inerente la suprafața electrozilor și chiar în volumul lichidului.

Problema pe care o rezolvă invenția este legată de eliminarea efectelor nedorite ale proceselor de electrod în sistemele de reacție controlate prin câmp electric.	1
Soluția inventivă constă în:	3
- separarea printr-o barieră impermeabilă și dielectrică a electrozilor de volumul soluției apoase ori a emulsiei în care are loc sinteza;	5
- numărul, forma și geometria amplasării electrozilor care alcătuiesc sistemul capacitiv de aplicare a potențialelor de control al proceselor;	7
- modalitatea de conectare a electrozilor la sursele de înaltă tensiune, în vederea eliminării efectelor ripplului respectivelor surse, ripplu care conduce la disiparea suplimentară de energie între electrozii cuplați capacitiv, disipare soldată cu încălzirea inutilă a mediului lichid;	9
- modul de control al evoluției în timp a potențialului aplicat electrozilor, prin polaritatea, forma și frecvența curenților electrici debitați de către surse;	11
- modul de distribuire a valorilor potențialelor de lucru în raport cu masa generală și, respectiv, cu masa blocurilor electronice, în vederea protejării sistemelor de control împotriva scurgerilor accidentale dinspre sursele de înaltă tensiune, dar și pentru garantarea siguranței în funcționare.	13
În principiu, instalația pentru controlul sintezei particulelor de hidroxiapatită prin intermediul câmpului electric aplicat în regim capacitiv, instalație care face obiectul prezentei invenții, se compune din:	15
- reactorul chimic propriu-zis;	17
- partea electrică a sistemului de control al sintezei, inclusiv electrozii;	19
- sursele de înaltă și joasă tensiune;	21
- circuitul pentru ridicarea potențialului masei circuitelor de joasă tensiune în raport cu masa surselor de înaltă tensiune și cu electrozii de lucru;	23
- sistemul digital pentru controlul evoluției în timp a potențialelor de lucru;	25
- sistemele de deservire a reactorului.	27
Reactorul chimic propriu-zis constă dintr-un vas de reacție paralelipipedic sau cilindric, construit din material izolator sau din metal, dar căptușit la interior, integral, cu un strat din material dielectric cu grosime suficientă pentru a rezista fără străpungere la dublul potențialelor electrice de lucru ale instalației. Vasul este prevăzut cu manta pentru răcire cu apă.	29
Partea electrică a sistemului de control al sintezei constă din circuitele electrice de conectare la sursele de înaltă tensiune, precum și din una sau mai multe perechi de electrozi metalici (încadrați în pereții reactorului și plasați în interiorul acestuia) cu rol de plăci ale sistemului capacitiv, realizați din cupru, bronz (CuSn_6 , CuSn_8), alamă (flexibilă: CuZn_{15} , CuZn_{30} , sau de turnare: CuZn_{36} , $\text{CuZn}_{39}\text{Ni}$), ori din oțel inoxidabil (5NiCr_{180} , 2CuMoCrNi_{250}). Electrozii se cuplează la circuitele electrice prin conectori pentru înaltă tensiune din ceramică, prevăzuți cu manșoane din cauciuc siliconic, împotriva descărcărilor electrice în atmosfera înconjurătoare. Forma și dimensiunile electrozilor încadrați se adaptează la cele ale vasului de reacție, pe pereții interiori ai căruia se amplasează. Electrozii precum și întreg interiorul vasului de reacție se acoperă cu rășini electroizolante epoxidice, rezistente atât la potențialele electrice de lucru ale instalației (rezistența la străpungere de minimum 12 kV/mm), cât și la mediul lichid coroziv (maximum 2,5% creștere în greutate după șapte zile de fierbere în apă). Peste stratul de rășină se aplică un lac de impregnare electroizolant, alchido-epoxi-melaminic, cu rigiditate dielectrică de minimum 50 kV/mm după 96 h de imersie în apă. Grosimea stratului electroizolant se stabilește pentru rezistențe la străpungere cu valori cel puțin duble față de potențialele maxime de lucru ale instalației.	31
	33
	35
	37
	39
	41
	43
	45
	47

1 Sursele de înaltă tensiune sunt prevăzute a debita tensiuni variabile de ordinul zecilor
de kilovolți (maximul uzual: 15...30 kV per sursă), controlate electric sau electronic, la inten-
3 sități de ordinul miliamperilor (maximul uzual: 0,2...3 mA per sursă), cu prag de limitare, pro-
tejate la scurt-circuit și la suprasarcină. Pentru asigurarea versatilității instalației se prevăd
5 trei tipuri de surse de înaltă tensiune:

(i) - pentru tensiuni continue controlabile ca valoare și intensitate; cu transformator
7 alimentat de la rețea și redresor; operabile în regim de tensiune monopolară constantă sau
periodică lent variabilă (în rampă sau oscilatorie, cu perioade de ordinul zecilor de secunde);
9 pentru controlul ripplului, aceste surse vor debita pe condensatori de înaltă tensiune cu
capacități de ordinul 0,1...0,25 μF ;

11 (ii) - pentru tensiuni continue controlabile ca valoare și cu ripple redus; cu transfor-
mator alimentat electronic la frecvențe ridicate (de ordinul kiloherților) și tensiuni variabile
13 controlate digital; cu redresor multiplicator; operabile în regim de tensiune monopolară vari-
abilă în timp după legi simple, cu perioade de ordinul zecimilor de secundă ori secundelor
15 (frecvențe între 0,125 și 2 Hz); dacă este nevoie de reducerea suplimentară a ripplului,
aceste surse vor debita pe condensatori de înaltă tensiune cu capacități de ordinul zecimilor
17 de microfarad;

- pentru tensiuni continue sau alternative controlate prin generator de funcții, în con-
19 figurație de punte H, alimentate la tensiuni continue de ordinul kilovoltilor; cu posibilitatea de
a controla individual ramurile punții H prin sisteme electronice digitale cuplate optic, pentru
21 a opera până la frecvențe de ordinul kiloherților (uzual 200 kHz); cu etaje finale cu rol de
repetor pentru orice formă de semnal aplicat la intrare (sinusoidal, dreptunghiular, triunghi-
23 lar, rampă, impuls cu factor de umplere variabil), în regim monopolar sau bipolar.

Toate sursele mai sus menționate vor fi prevăzute cu rezistențe de sarcină (pentru
25 a putea să transfere electrozilor potențialele de lucru prescrise, în regim dinamic, eventual
la frecvențe impuse) și de limitare a curentului (pentru a elimina șansele de străpungere a
27 dielectricilor). Deoarece instalația lucrează în regim capacitiv, curenții necesari a fi debitați
sunt mici, aceștia trebuind să acopere doar pierderile în dielectricii cu care electrozii vin în
29 contact și eventual în lichidul tratat în reactor. Exceptând sursele în configurație de punte H,
polul surselor de înaltă tensiune neconectat la electrozi se leagă la împământare, iar even-
31 tuala masă electronică se leagă la masa sursei de joasă tensiune ce alimentează circuitele.
Această din urmă sursă se leagă la împământare prin intermediul circuitului pentru ridicarea
33 potențialului masei.

Circuitul pentru ridicarea potențialului masei are rolul de a proteja circuitele electro-
35 nice ale surselor și ale sistemului digital de control al evoluției în timp a potențialelor de lucru
împotriva scurgerilor accidentale ale înaltei tensiuni. Acesta poate fi singular sau multiplu
37 (atașat fiecărui circuit electronic deservit) și va trebui să asigure transferul spre masă a
curenților uzuali de funcționare. Valoarea cu care potențialul masei se crește depinde de
39 potențialele de lucru debitate pe instalație, de rezistențele pe traseul de împământare al
instalației și de topologia circuitelor electronice, fiind uzual de ordinul voltilor (până la zeci
41 de volți). Pentru ca acest circuit să fie eficient, cel puțin sistemul de control se alimentează
prin transformator de izolare, cu armătură de delimitare primar - secundar legată la împă-
43 mântare.

Sistemul digital pentru controlul evoluției în timp a potențialelor de lucru are rolul de
45 a pilota sursele de înaltă tensiune, stabilindu-le acestora valorile tensiunii de ieșire (debitate
pe rezistențele de sarcină și regăsite pe electrozi drept potențiale de lucru), precum și
47 eventualul mod de variație în timp a potențialelor. Acesta constă dintr-un generator de funcții
cu ieșiri multiple care operează concomitent, fiecare ieșire având propria lege de variație,

precum și din etaje de ieșire, inclusiv de tip punte H. Generatorul de funcții este de tip digital (Direct Digital Synthesizer, DDS), este controlat local prin microcontroler și poate fi programat prin intermediul unei interfețe la care se cuplează un computer extern. Etajele de ieșire pregătesc (separă și adaptează) semnalul generatorului de funcții pentru atacul circuitelor de control ale surselor de înaltă tensiune.	1 3 5
Sistemele de deservire a reactorului asigură conducerea proceselor fizico-chimice de precipitare a hidroxiapatitei. Sunt în număr de cinci, după cum urmează:	7
(i) - sistemul pentru dozarea reactivilor constă din pompe dozatoare cu plunjer (de tip cromatografic), care preiau soluțiile de reactivi din vasele de stocare prin intermediul unor filtre metalo-ceramice, le transferă prin tuburi din teflon către filtre gardian înlocuibile (din poli-tetrafluor-etilenă, PTFE), cu pori de 0,2 μm și apoi către diuze metalice montate imediat deasupra nivelului maxim admis al lichidului în vasul de reacție. Diuzele sunt amplasate axial în cilindri metalici cu rol de protecție împotriva descărcărilor electrice locale, legați prin eclatoare la împământarea instalației, și instalația este dotată cu cel puțin două linii de dozare independente;	9 11 13 15
(ii) - sistemul pentru protecția electrostatică are rolul de a prelua și a scurge la împământare sarcinile electrice acumulate în zona electrozilor și a bornelor acestora, precum și în zona diuzelor de dozare, constând din grile și cilindri metalici conectați la supresoare de supratensiune (eclatoare cu gaz) cu tensiuni de scurgere de 90 V pentru deservirea diuzelor de dozare și de maximum 230 V pentru grilele din zona electrozilor;	17 19
(iii) - sistemul pentru atenuarea suplimentară a ripplului surselor de înaltă tensiune constă din filtre pasive trece jos de tip RL sau LC (cu inductanțe serie, în raport cu rezistențele de sarcină ale surselor de înaltă tensiune, sau cu condensatorii de filtrare pe care sursele debitează). Rolul filtrelor este de a bloca trecerea spre electrozii componentelor armonice cu frecvențe mai mari decât cele cu care potențialul de lucru variază, iar în cazul electrozilor conectați direct la împământare, în serie cu aceștia se leagă inductanțe de valoare mare, bobinate cu fir din cupru de diametru mare, pentru a avea rezistențe proprii mici (deci și căderi de tensiune foarte mici);	21 23 25 27
(iv) - sistemul pentru termostatarea mediului lichid din vasul de reacție constă din mantaua reactorului și o serie de tuburi din cauciuc siliconic pentru legarea la sursa de apă rece sau termostată la o temperatură impusă. În mantaua reactorului se montează șicane pentru menținerea curgerii în regim turbulent, apa de răcire se recirculă cu ajutorul unor pompe peristaltice sau centrifuge, iar debitul se reglează prin diafragme și/sau robineți sferici;	29 31 33
(v) - sistemul pentru agitare și/sau recirculare a mediului lichid de reacție are rolul de a omogeniza parametrii mediului de sinteză (pH, temperatură, concentrația reactanților dozați), de a preîntâmpina aglomerarea și depunerea particulelor de hidroxiapatită generate și eventual de a separa produsul de reacție și a reintroduce în reactor mediul lichid, acesta putând funcționa continuu pe durata sintezei, sau intermitent (în epoci alternante de sinteză - maturare, cu durate impuse). Totodată, poate fi de tip agitator central metalic (sferă perforată, disc perforat, cilindru crenelat, cu lame, rectangular), acoperit cu strat izolant, caz în care se leagă la împământare și se constituie drept unul dintre electrozi (posibil al treilea, dacă ceilalți doi au polarități diferite). Sistemul poate consta în dispersoare hidrodinamice, ori în montaje sorb - tuburi dielectrice - pompă exterioară - filtre cu șicane ori membrane, caz în care asigură și separarea produsului de reacție.	35 37 39 41 43 45
Dintre cele cinci sisteme de deservire, cel pentru atenuarea suplimentară a ripplului surselor de înaltă tensiune poate lipsi din structura minimală a instalației. Sistemul de agitare se adaptează la volumul și geometria vasului de reacție.	47

Avantajele instalației ce face obiectul prezentei invenții sunt:

- absența impurificării mediului de reacție cu compuși rezultați în urma proceselor electrochimice derulate la interfața electrozilor cu mediul de reacție;
- posibilitatea de a conduce orice tip de sinteză prin nucleere/cristalizare/ precipitare controlată a hidroxiapatitei, inclusiv utilizând compuși (bio)macromoleculari cu rol de matrice pentru dirijarea nucleerii, limitarea creșterii particulelor și controlul morfologiei acestora din urmă;
- evitarea apariției proceselor fizico-chimice ce ar putea denatura compușii biomacromoleculari utilizați în sinteză (în speță proteinele);
- posibilitatea de a controla polaritatea și variația potențialelor electrice între electrozi, atât ca valoare și evoluție în timp (pe cale electronică și ca urmare a geometriei electrozilor), cât și ca repetabilitate, ciclicitate și cadență (urmare a geometriei și mișcării electrodului central în raport cu cei încastrați în pereții reactorului);
- evitarea disipării suplimentare de energie cauzată de ripplul surselor (și soldată cu încălzirea locală a mediului lichid);
- posibilitatea de a programa funcționarea generatorului de funcții care controlează sursele de înaltă tensiune, local și prin intermediul unui computer extern;
- posibilitatea de a controla procesele de sinteză atât prin bucle locale automate (la nivelul sistemelor de dozare a reactivilor, de termostatare și de agitare/recirculare), cât și prin intermediul unui computer extern.

Se dă, în continuare, un exemplu de realizare a invenției, în legătură cu fig. 1...4, care reprezintă:

- fig. 1, schema bloc a instalației pentru controlul sintezei particulelor de hidroxiapatită prin intermediul câmpului electric aplicat în regim capacitiv, conform invenției;
- fig. 2, topologii posibile pentru amplasarea și rolul electrozilor în reactorul instalației;
- fig. 3, schema funcțională a instalației;
- fig. 4, schema bloc a părții electronice a instalației.

Fig. 1 prezintă schema bloc minimală a instalației, în contextul topologiei **25** din fig. 2, topologie în care se operează în regim bipolar, cu potențiale pozitive și negative plasate pe electrozii crenelați încastrați, respectiv cu potențial nul pe electrodul central crenelat rotativ. Reactorul propriu-zis **1** este conectat la sursele de înaltă tensiune **6**, **6'**, care, la rândul lor, sunt controlate de un sistem digital **7**, cu rol de generator de funcții cu două ieșiri ce operează independent. Întreaga parte electronică este alimentată de surse de joasă tensiune **8**. Pentru protejarea părții electronice împotriva scurgerilor accidentale de tensiune electrostatică se iau trei măsuri: (i) ridicarea potențialului masei față de potențialul împământării (prin intermediul unui circuit dedicat acestui scop, **9**, (ii) protejarea cu eclatoare a tuturor conductorilor de înaltă tensiune și a sistemelor de siguranță, (iii) separarea galvanică prin optocuploare a tuturor traseelor de comandă, control și măsurare digitală.

Alcătuirea reactorului este reprezentată în detaliul inserat în fig. 1. Acesta constă din corpul **1**, în mantaua căruia sunt practicate canalele **5** destinate termostatării mediului de reacție. Electrozii **3**, **3'**, și **4** au rol de armături ale sistemului capacitiv. Primii doi sunt asociați corpului reactorului, iar al treilea este asociat sistemului de agitare imersat în lichidul găzduit în incinta **2** a vasului de reacție. În configurația din fig. 1, instalația lucrează în regim bipolar. Electrozii **3** și **3'** se leagă la sursele de înaltă tensiune cu polarități diferite, iar electrodul **4** la împământarea instalației.

Reactorul instalației este deservit de patru sisteme externe acestuia: unul destinat protejării operatorilor împotriva descărcărilor electrostatice accidentale **10** și trei pentru conducerea proceselor de sinteză a hidroxiapatitei micro- sau nano-particulate, respectiv pentru termostatarea mediului de reacție **11**, pentru dozarea reactivilor **12** și pentru agitarea/recircu-

larea lichidului din reactor **13**. Aceste trei sisteme din urmă, împreună cu cel pentru controlul evoluției potențialelor de lucru ale electrozilor sunt, la rândul lor, controlate/programate prin intermediul unui sistem digital **14** ce poate fi cuplat la un computer extern printr-o interfață serială (RS 232).

Fig. 2 prezintă exemplificativ diverse topologii ale reactorului, în secțiune transversală și vedere de sus. Cu excepția variantei **15**, toate celelalte variante prevăd utilizarea unui electrod central drept a doua sau a treia armătură, legată fie la o sursă de înaltă tensiune, fie la împământare. În configurațiile **15**, **18**, **21** și **24**, agitarea mediului de reacție se realizează prin recirculare exterioară (nereprezentată grafic), iar în variantele din cea de-a doua și a treia coloană a fig. 2, sistemul de agitare mecanică se constituie și în electrod central. Variantele **22**, **23** și **25** reprezintă configurații cu trei potențiale de lucru, dintre care cel nul este asociat electrodului central. Electrozii atașați peretelui vasului de reacție sunt continui, în configurațiile **15**...**20**, discreți încastrați, în configurațiile **21**...**24**, respectiv discreți crenelați, în configurațiile **25** și **26**. Similar, electrodul central este de tip continuu, în configurațiile **14**, **18**, **19**, **21**, de tip încastrat, în configurațiile **22** și **26** și de tip crenelat, în configurațiile **17**, **20**, **24**, **25**, **26**. Topologiile variantelor **15**, **16**, **22** și **25** sunt tipice lucrului în regim bipolar (eventual doi electrozi laterali și unul central), iar configurația **25** se pretează, în plus, la lucrul cu polarități multiple comutate.

Rolul electrozilor discreți (încastrați și crenelați) este de a introduce variații ale distribuției liniilor de câmp în volumul lichidului în care se efectuează sinteza, precum și pulsații armonice induse mecanic ale câmpului electric (cu frecvențe între 0,5 și 10 Hz), generate de electrozii centrali rotativi (ce se învârt cu 30 până la 600 rot/min). În condițiile fluctuațiilor de câmp electric, particulele în curs de creștere ce se deplasează prin mediul de reacție suferă două efecte: (i) limitarea dimensiunii și (ii) eliminarea crustei amorfe ce tinde să le acopere odată cu avansul precipitării, mai ales atunci când concentrațiile reactivilor nu mai păstrează stoechiometria ori valorile optime. În acest context, reproductibilitatea șarjelor este net îmbunătățită de la o operare la alta.

Intensitatea locală a câmpului electric indus în volumul mediului lichid de sinteză se poate regla atât pe cale electrică (prin variația potențialului electric, controlată electronic), cât și prin varierea fizică a distanței între electrozi (spațierea lor prin modificarea dimensiunilor electrodului central). Viteza de variație a intensității câmpului poate fi și ea modificată prin modificarea dinamică a distanței între electrozi (urmare a rotirii electrodului central). Pe baza acestui principiu, topologiile **14**, **19** și **23** asigură varierea semnificativă a intensității câmpului electric chiar în condițiile alimentării cu tensiuni constante (în regim electrostatic) a armăturilor active.

Fig. 3 descrie schematizat părțile funcționale ale instalației, iar detaliul inserat prezintă alcătuirea concretă și funcționalitatea asociată elementelor constructive ale reactorului instalației (în topologia cu electrozi crenelați, **25**). Peretele primar al reactorului **27** este separat de peretele secundar **29**, ambii construiți din materiale dielectrice, prin două semiarmături metalice **28** de tip sită metalică tridimensională, conectate electric la sistemul pentru protecție antielectrostatică **33**, dotat cu eclatoare. Semiarmăturile sunt izolate între ele și acoperă ariile zonelor în care sunt plasați electrozii crenelați din interiorul vasului de reacție. Spațiul **31** dintre peretele secundar al reactorului **29** și corpul extern metalic al acestuia **30** constituie mantaua prin care se recirculă apă cu scopul termostatării vasului de reacție. Mantaua este și ea segmentată prin pereți despărțitori, celor două compartimente fiindu-le asociate racorduri **32** pentru conectarea la sistemul de recirculare/termostatare a apei. Electrozii crenelați interni **34** și **34'** sunt legați prin conectori izolați și protejați împotriva descărcărilor electrostatice accidentale la sursele de înaltă tensiune pozitivă **38** și, respectiv, negativă **38'**,

1 în timp ce electrodul crenelat central rotativ **35** este legat la împământarea instalației. Acest
 2 din urmă electrod este antrenat în mișcare de către un motor electric de curent continuu (sau
 3 pas-cu-pas) **36**, alimentat prin punte H de la un sistem de control cu modulare prin impulsuri
 4 cu factor de umplere variabil, astfel încât să i se poată modifica viteza și sensul de rotire (și
 5 eventual să poată fi precis poziționat, prin motorul pas-cu-pas).

6 Sistemul de dozare al instalației utilizează pompe cu plunjer **39** și **39'** pentru a prelua
 7 reactivii din vasele de stocare **40** și **40'** (prin intermediul unor filtre metaloceramice cu porozi-
 8 tatea de 0,42 μm) și a-i transfera prin filtrele gardian **41** și **41'** (cu porozitatea de 0,22 μm)
 9 către diuzele atașate reactorului. Una sau ambele dintre liniile de dozare pot fi conectate la
 10 o valvă multicale **44** cu rolul de a selecta între mai multe vase de stocare a reactivilor, per-
 11 mițând astfel diversificarea compuşilor chimici dozați, în funcție de complexitatea procesului
 12 de precipitare și de exigențele reglării parametrilor fizico-chimici ai mediului de reacție.

13 Sistemul de termostatare al instalației recirculă apă demineralizată, utilizând pompe
 14 peristaltice **42** și **42'**, prin schimbătoare de căldură **43** și **43'**, către mantaua reactorului.
 15 Schimbătoarele de căldură sunt conectate, la rândul lor, la surse de răcire/încălzire externe
 16 instalației (nereprezentate în schema din fig. 3).

17 Ciclul de funcționare al instalației este următorul. În interiorul vasului de reacție se
 18 introduce/prepară mediul inițial de reacție (soluția alcalină a compusului (bio)macromolecular
 19 matriță, în apă dedurizată). Se termostatează mediul de reacție la temperatura prescrisă. Se
 20 pornește agitarea (prin intermediul electrocului central crenelat). Conform unei programări
 21 temporale a epocilor sintezei, se realizează dozarea reactivilor și se aplică înalta tensiune
 22 electrozilor crenelați fiși, pe duratele și cu cadențele prescrise, în relație cu valorile tensiu-
 23 nilor aplicate. Regimul de agitare se corelează și el cu epocile sintezei. De regulă viteza de
 24 rotire a electrocului central este mică în epocile de lucru sub potențial electric
 25 (10...90 rot/min) și sporită în epocile de maturare a particulelor sintetizate (până la
 26 600 rot/min).

27 Controlul nucleerii și creșterii particulelor de hidroxiapatita are loc sub influența
 28 variațiilor intensității câmpului electric (induse mecanic-rotational și/sau reglate electric),
 29 pe duratele în care particulele parcurg spațiul dintre electrozi și din imediata apropiere a
 30 acestora (singurul domeniu spațial în care valorile potențialului electric sunt semnificative,
 31 în contextul constantei dielectrice modeste a mediului lichid în care se conduce sinteza).
 32 Variațiile de polaritate a câmpului intervin preponderent asupra compusului (bio)macromole-
 33 cular matriță, iar prin intermediul acestuia limitează dimensiunile și modulează morfologia
 34 particulelor de hidroxiapatita sintetizate. Gradul de substituie cu alți cationi/anioni, precum
 35 și extinderea domeniilor cristaline se reglează prin intermediul diversilor reactivi dozați, ce
 36 sunt selectați utilizând valvele multicale **44**.

37 Fig. 4 prezintă schema bloc a părții electronice a instalatei, asociate topologiilor de
 38 lucru în regim bipolar. Prin intermediul unui transformator de izolare **45** (cu raport de trans-
 39 formare 1:1 și cu bandă de cupru pentru separarea între primar și secundar, legată la împă-
 40 mântare), se alimentează transformatoarele **46** și **51** ce furnizează energia electrică pentru
 41 sursele de joasă tensiune **47** și **52**. Prin intermediul unui circuit pentru ridicarea potențialului
 42 masei **48**, se generează noua referință (noul potențial zero) al blocurilor **49** și parțial **50** care
 43 programează și controlează evoluția în timp a ieșirilor surselor de înaltă tensiune. Controlerul
 44 local **49** cu microcontroler Microchip 18F4550 programează, independent sau prin interme-
 45 diul unui computer extern, ieșirile generatorului dual de funcții **50**, ce include două module
 46 AD9833 care pot furniza forme distincte de semnal. La ieșirea blocului **50** se obțin și
 47 semnalele destinate controlului on-off și sensului de parcurgere a ramurilor punții H **53** și **53'**,

RO 131774 B1

respectiv a prezenței și semnului potențialelor de înaltă tensiune aplicate electrozilor ficși, atașați pereților reactorului. Transformatoarele distincte 55 și 55' alimentează redresoarele etajelor de înaltă tensiune 54 și 54' , etaje ce utilizează tranzistori MOSFET cu tensiuni de lucru de ordinul kilovoltilor (IXTF02N450), înseriați și protejați, montați pe radiatoare termice.	1
leșirile etajelor de înaltă tensiune sunt legate la rezistențe de sarcină, iar prin rezistențe de limitare, la conectorii izolați cu ceramică 56 și 56' , în vederea transferării potențialelor de lucru electrozilor ficși ai reactorului instalației. Ecranul de protecție al respectivilor conectori este legat la împământare prin eclatoare 57 cu tensiuni de scurgere de 90 V.	3
Controlerul local 49 coordonează și operarea sistemelor de deservire a reactorului (dozare a reactivilor, termostatare și agitare/recirculare).	5
	7
	9

Revendicări

1. Instalație pentru controlul sintezei particulelor de hidroxiapatită prin intermediul câmpului electric aplicat în regim capacitiv, **caracterizată prin aceea că** este alcătuită dintr-un reactor (1) prevăzut cu o manta de termostatare (5), dotat cu niște electrozi izolați (3, 3' și 4) și un lichid (2) situat în incinta reactorului, electrozii având diferite roluri și topologii de amplasare, reactorul fiind prevăzut cu niște surse (6 și 6') de înaltă tensiune pozitivă, respectiv negativă, cu niște surse (8) de joasă tensiune, un circuit pentru ridicarea potențialului masei (9) a părții electronice de control, un sistem digital (7) pentru controlul valorilor și evoluției potențialelor aplicate electrozilor, un sistem digital (14) pentru controlul/conducerea instalației și pentru programarea evoluției în timp a potențialelor de lucru, precum și din niște sisteme de deservire a reactorului, respectiv un sistem (10) pentru protecția împotriva scurgerilor/descărcărilor electrostatice, un sistem (11) pentru termostatarea mediului de reacție, un sistem (12) pentru dozarea reactivilor, un sistem (13) pentru agitarea/recircularea mediului lichid de reacție.

2. Instalație pentru controlul sintezei particulelor de hidroxiapatită, conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** reactorul (1), de formă paralelipipedică sau cilindrică, este dotat cu niște electrozi (3 și 3') asociați pereților și, respectiv, un electrod central (4) care poate avea rolul suplimentar de agitare prin rotire, fiind legat la împământarea instalației, electrozii jucând rolul de armături ai sistemului capacitiv de control și având topologii diferite de amplasare, în funcție de regimul de lucru pentru care reactorul este echipat, electrozii fiind continui sau discreți, cei discreți putând fi încastrați sau crenelați, totodată izolați între ei, cât și față de mediul de reacție prin straturi dielectrice, iar topologiile (15...26) de amplasare a electrozilor lucrează în regimurile polar sau bipolar, inclusiv cu polarități multiple de comutate (25), topologia de amplasare, geometria electrozilor și eventuala rotire a electrodului central permițând generarea de câmpuri electrice constante, fluctuante armonice, sau variabile în volumul mediului lichid în care are loc sinteza hidroxiapatitei, iar polaritățile și potențialele electrice aplicate electrozilor de către sursele de înaltă tensiune, împreună cu eventuala lor fluctuație indusă prin rotirea electrodului central reprezintă factorii de control ai sintezei hidroxiapatitei.

3. Instalație pentru controlul sintezei particulelor de hidroxiapatită conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** reactorul (1) conține niște pereți (27 și 29), unul primar, respectiv unul secundar, realizate din materiale dielectrice și separați prin niște semi-armături (28) metalice, având rol de ecran electric, conectate prin niște eclatoare (33) la împământare, iar un spațiu (31) dintre peretele (29) secundar al reactorului și un corp (30) metalic exterior al acestuia, constituie mantaua reactorului, care se conectează la un sistem de termostatare (32) prin niște racorduri, iar niște electrozi (34 și 34') ficși sunt atașați peretelui interior, respectiv un electrod central (35) rotativ, constituie armăturile sistemului capacitiv de control al sintezei hidroxiapatitei.

4. Instalație pentru controlul sintezei particulelor de hidroxiapatită conform revendicării 3, **caracterizată prin aceea că** electrozii (34 și 34') ficși ai reactorului sunt conectați la niște surse (38 și 38') de înaltă tensiune pozitivă, respectiv negativă, prin niște conectori adecvați, plasați la baza ansamblului, iar un electrod (35) central, este conectat la împământare și antrenat în rotație de un motor (36), de curent continuu sau pas-cu-pas, având viteză și sens reglabile și posibilitate de poziționare precisă.

5. Instalație pentru controlul sintezei particulelor de hidroxiapatită conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** reactorul de sinteză este deservit de două sisteme, primul sistem pentru dozarea reactivilor, este alcătuit din niște pompe (39 și 39') cu plunjer, care preiau lichidele din niște vase (40 și 40') de stocare și trecându-le prin niște filtre (41

și 41') gardian, le transferă în vasul de reacție prin niște diuze protejate antielectrostatic, iar când numărul reactivilor necesari este mai mare decât doi, aceștia sunt selectați prin intermediul unor valve (44) multicale, iar al doilea sistem este cel pentru termostatare a vasului de reacție, prevăzut cu niște pompe peristaltice (42 și 42') care recirculă lichidul de termostatare printr-o manta (31) segmentată a reactorului și prin niște schimbătoare de căldură (43 și 43').

6. Instalație pentru controlul sintezei particulelor de hidroxiapatită conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** mai conține un bloc de joasă tensiune, un bloc de înaltă tensiune, respectiv un bloc de control digital și niște programe, iar blocurile se alimentează de la rețeaua de energie electrică prin niște transformatoare (55 și 55') independente, prevăzute cu ecrane legate la împământare, transformatoarele blocurilor de joasă tensiune și control/programare se alimentează prin intermediul unui transformator (45) de izolare, iar potențialul masei electronice a blocurilor de control digital și programare se ridică în raport cu împământarea prin intermediul unui bloc dedicat (48), controlul digital și programarea funcționării sunt asigurate de către un controler local (49) care poate fi conectat la un computer extern și de către un generator de funcții (50) cu două ieșiri independente, respectivele ieșiri comandă niște semipunți (53 și 53') ale unei punți H care controlează niște etaje de înaltă tensiune (54 și 54') pozitivă și negativă, care, la rândul lor, sunt conectate la niște electrozi ficși (34 și 34') ai reactorului prin intermediul unor conectori (56 și 56') de înaltă tensiune, protejați cu ecrane conectate la împământare prin niște eclatoare (57).

7. Instalație pentru controlul sintezei particulelor de hidroxiapatită conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** utilizează trei tipuri de surse de înaltă tensiune, selectate funcție de necesarul de combatere a efectului ripplului lor asupra pierderilor dielectrice, într-o primă variantă folosește un transformator ridicător de tensiune, redresor și filtru cu inductanță și condensatori, într-o a doua variantă cu chopper, redresor multiplicator de tensiune și filtru capacitiv, respectiv a treia variantă cu un etaj liniar de înaltă tensiune cu tranzistori MOSFET, în configurație de punte H comandată printr-un generator de funcții pentru variații periodice sinusoidale, dreptunghiulare, în rampă, ori în impulsuri cu factor de umplere variabil, iar dacă sistemul de control al sintezei este prevăzut cu electrod (4) central, acesta se conectează la împământare prin inductanță de valoare mare și rezistență electrică redusă.

8. Instalație conform revendicărilor de la 1 la 7, **caracterizată prin aceea că** funcționează conform principiului inducerii de potențiale electrice înalte, constante și/sau variabile, în sistem capacitiv și regim mono- sau bipolar, prin intermediul unor armături cu rol de electrozi ce nu vin în contact electric direct cu mediul lichid în care are loc sinteza, având ca parametri de lucru un potențial electric maxim în plaja 15...30 kV, în funcție de topologia de amplasare a electrozilor, o intensitate maximă debitată pe sarcină 0,2...3 mA, limitată rezistiv în funcție de compoziția mediului lichid de reacție, la pragul compensării pierderilor dielectrice, o frecvență de lucru în regim bipolar între zero și 200 kHz, și o pulsație armonică a intensității câmpului electric indusă pe cale mecanică prin rotirea electrodului central în raport cu electrozii ficși, variabilă între circa 3 și 60 rad/s (echivalentă cu frecvențe între 0,5 și 10 Hz).

(51) Int.Cl.

B01J 19/08 (2006.01);

B01J 19/18 (2006.01);

G05B 19/04 (2006.01);

G05D 21/02 (2006.01)

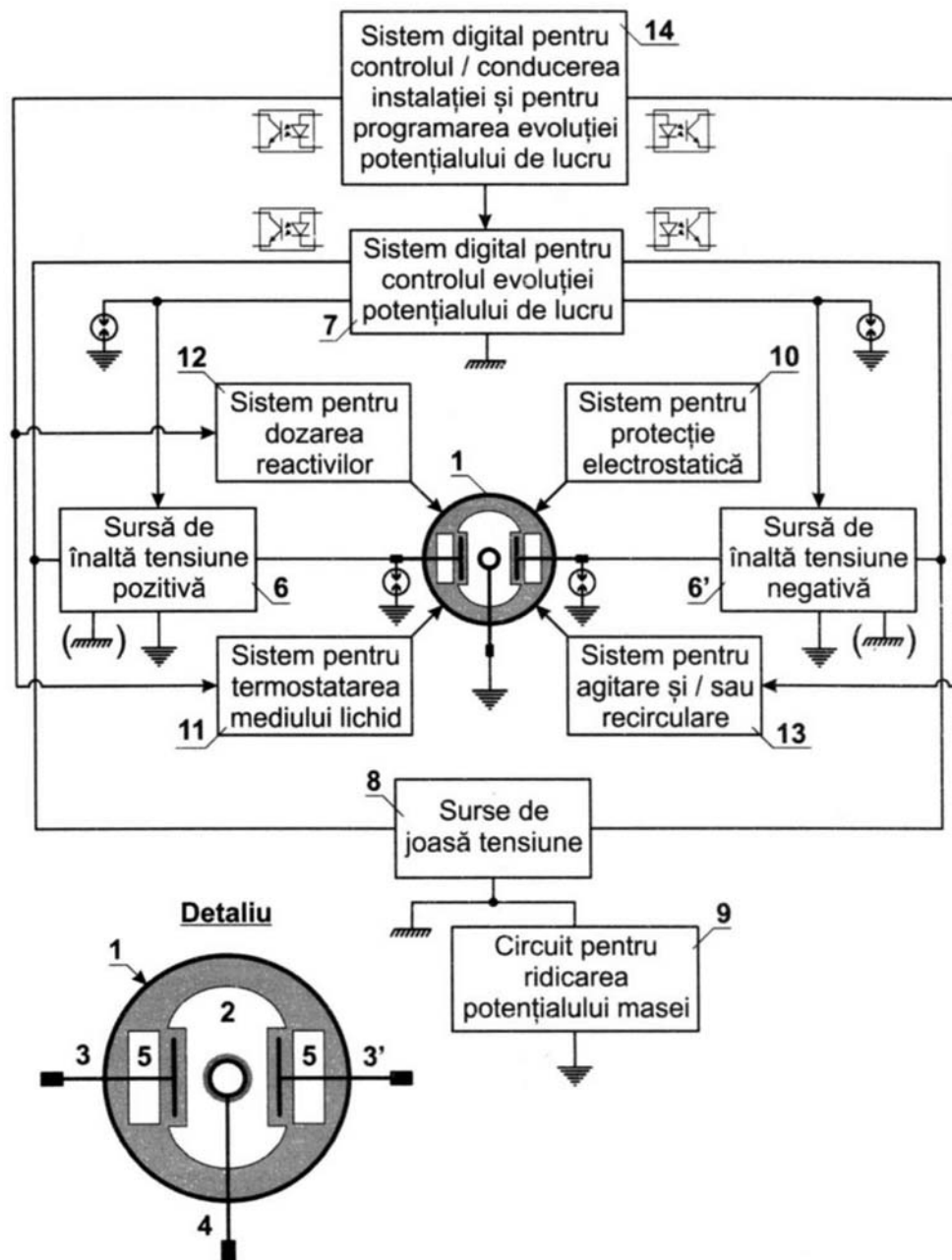


Fig. 1

(51) Int.Cl.

B01J 19/08 (2006.01),

B01J 19/18 (2006.01),

G05B 19/04 (2006.01),

G05D 21/02 (2006.01)

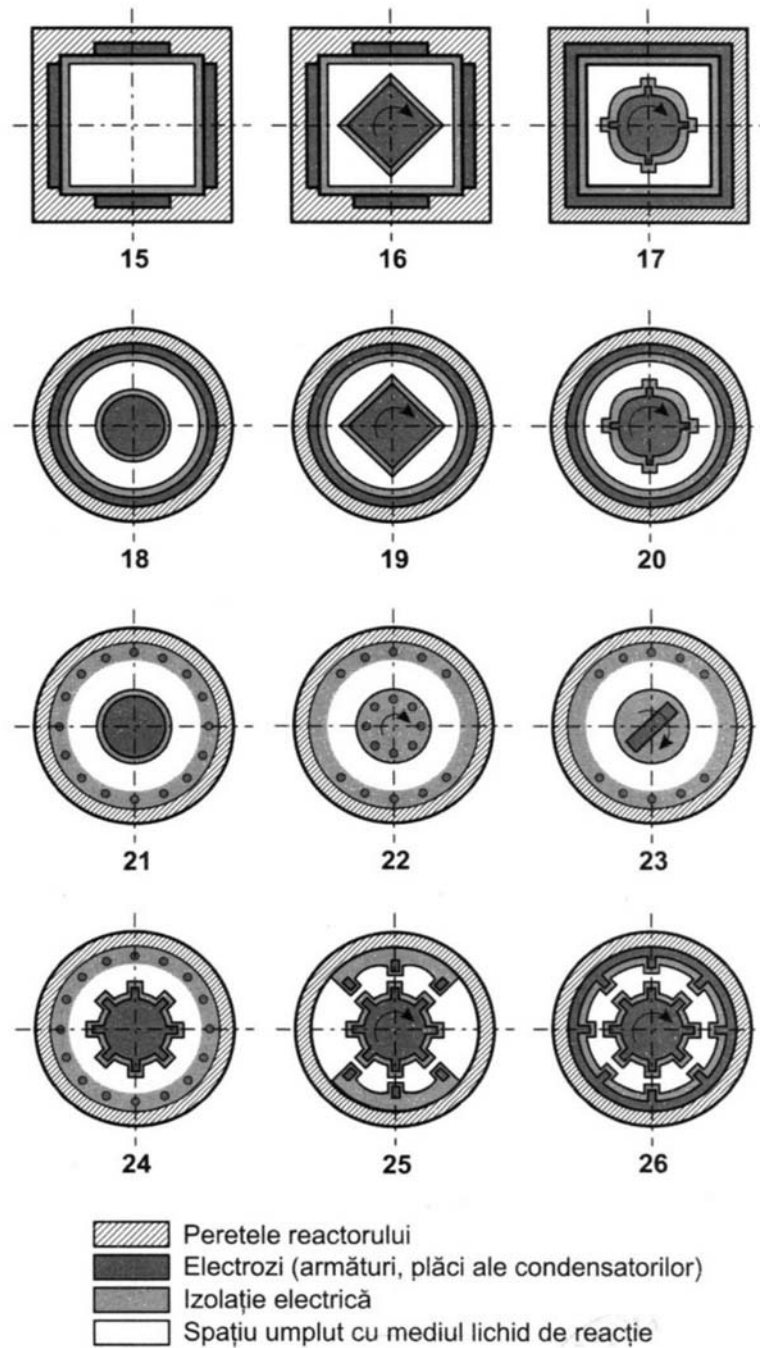


Fig. 2

(51) Int.Cl.

B01J 19/08 (2006.01);

B01J 19/18 (2006.01);

G05B 19/04 (2006.01);

G05D 21/02 (2006.01)

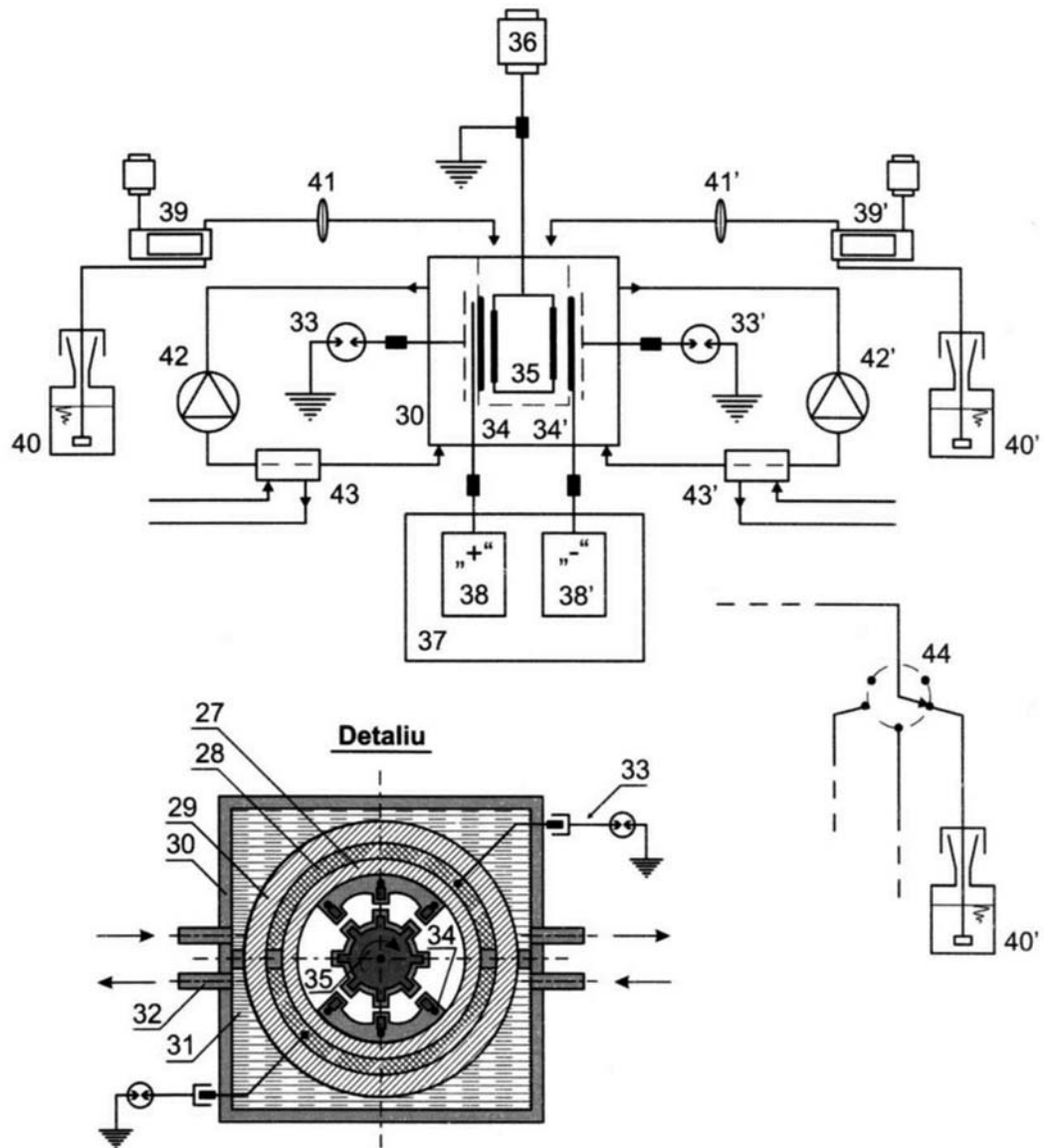


Fig. 3

(51) Int.Cl.

B01J 19/08 (2006.01),

B01J 19/18 (2006.01),

G05B 19/04 (2006.01),

G05D 21/02 (2006.01)

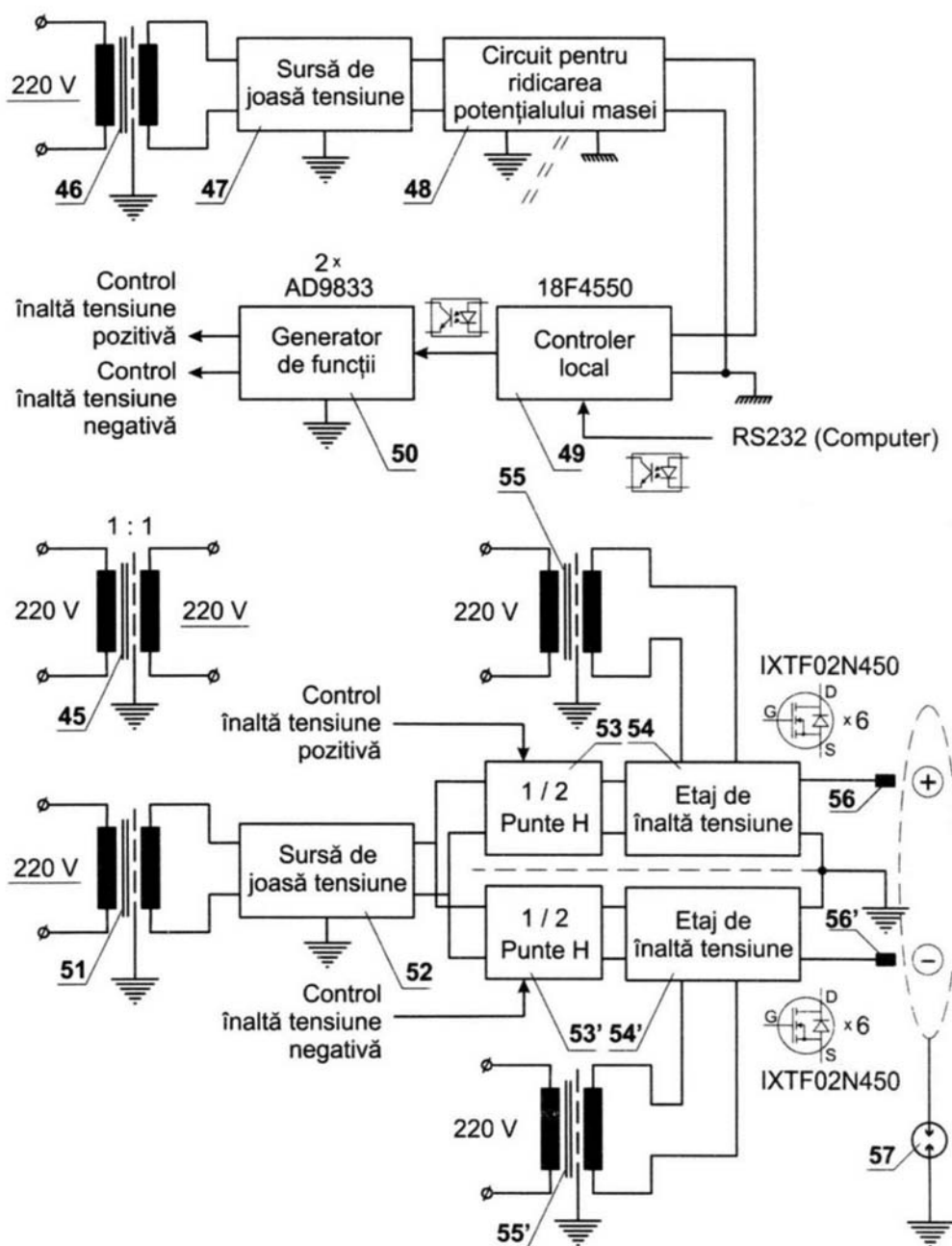


Fig. 4



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
 Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
 sub comanda nr. 409/2019