



(12)

## BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2017 00757**

(22) Data de depozit: **27/09/2017**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/06/2020** BOPI nr. **6/2020**

(41) Data publicării cererii:  
**30/05/2019** BOPI nr. **5/2019**

(73) Titular:  
• **UNIVERSITATEA POLITEHNICA  
BUCUREȘTI, SPLAIUL INDEPENDENȚEI  
NR.313, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:  
• **PÎRVU CRISTIAN, STR. CĂRĂBUȘULUI  
NR. 28, BL. 145, AP. 107, SECTOR 6,  
BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **POPESCU SIMONA ANDREIA,  
STR. PORUMBACU NR.9, BL.31, SC.2,  
AP.61, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **DUMITRIU CRISTINA,  
STR.POPESCU-VEST NR.29, ET.1, AP.9D,  
POPEȘTI-LEORDENI, IF, RO;**  
• **UNGUREANU CAMELIA, ALEEA DOLINA  
NR.1, BL.134, ET.2, SC.1, AP.12,  
SECTOR 4, BUCUREȘTI, B, RO;**  
• **MINDROIU VASILICA MIHAELA,  
BD. IULIU MANIU NR. 184, BL. G, SC. 2,  
AP. 141, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:  
**SHOKOH PARHAM, DEDY H. B.  
WICAKSONO, SAEEDH BAGHERBAIGI,  
SIEW LING LEE AND HADI NUR,  
"ANTIMICROBIAL TREATMENT OF  
DIFFERENT METAL OXIDE  
NANOPARTICLES: A CRITICAL REVIEW"  
JOURNAL OF THE CHINESE CHEMICAL  
SOCIETY, VOL. 63, PP. 385-393, 2016;**  
**JACINTHE GAGNON, KATHARINA M.  
FROMM, "TOXICITY AND PROTECTIVE  
EFFECTS OF CERIUM OXIDE  
NANOPARTICLES (NANOCERIA)  
DEPENDING ON THEIR PREPARATION  
METHOD, PARTICLE SIZE, CELL TYPE,  
AND EXPOSURE ROUTE", EUROPEAN  
JOURNAL OF INORGANIC CHEMISTRY,  
VOL. 27, PP. 4510-4517, 2015;**  
**JEFFREY L.  
DALSIN, BI-HUANG HU, BRUCE P. LEE,  
PHILLIP B. MESSERSMITH, "MUSSEL  
ADHESIVE PROTEIN MIMETIC POLYMERS  
FOR THE PREPARATION OF  
NONFOULING SURFACES", BIOMEDICAL  
ENGINEERING DEPARTMENT. INSTITUTE  
FOR BIOENGINEERING AND  
NANOSCIENCE IN ADVANCED MEDICINE,  
NORTHWESTERN UNIVERSITY,  
EVANSTON, NR. 14, VOL. 125,  
PP. 4253-4258, 2003**

(54) **PROCEDEU DE ÎMBUNĂTĂȚIRE A ACTIVITĂȚII  
ANTIBACTERIENE A SUPRAFEȚELOR DE ALIAJ DE TITAN  
PRIN NANOSTRUCTURARE ȘI DECORARE  
CU NANOPARTICULE DE CeO<sub>2</sub>**



1 Invenția se referă la un procedeu de îmbunătățire a activității antibacteriene a supra-  
fețelor de aliaj de titan Ti18Nb6Zr6Ta prin creșterea de structuri oxidice de tip nanotub, și  
3 decorarea acestora cu nanoparticule de oxid de ceriu CeO<sub>2</sub> fixate pe suprafața nanotuburilor  
prin intermediul unui bioadeziv de tipul polidopaminei. Bioadezivii sunt polimeri sintetici cu pro-  
5 prietăți adezive ale căror structură, proprietăți sau funcție sunt asemănătoare materialelor  
naturale. Invenția se poate aplica în domeniul biomedical, pentru materiale implantabile, dar și  
7 în alte domenii unde nu este de dorit prezența bacteriilor pe o suprafață.

Este cunoscut, din articolul **"Antimicrobial Treatment of Different Metal Oxide  
9 Nanoparticles: A Critical Review"**, Shokoh Parham, Dedy H. B. Wicaksono, Saedeah  
Bagherbaigi, Siew Ling Lee Hadi Nur, Vol. 63, April 2016, Pages 385-393, Journal of the  
11 Chinese Chemical Society, faptul că există nanomateriale care pot fi utilizate ca oxizi metalici  
(Ti, Ag, Zn, Cu, Mg, Ca, Ce, Yt, Al), aceste nanoparticule având proprietăți antimicrobiene  
13 puternice, oxizii jucând un rol important ca agenți antimicrobieni; nanoparticulele de oxid de  
metal, cum ar fi Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CeO<sub>2</sub> și Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> acționează ca și captatori de radicali liberi.

15 De asemenea, sunt cunoscute, din articolul **"Toxicity and Protective Effects of  
Cerium Oxide Nanoparticles (Nanoceria) Depending on Their Preparation Method,  
17 Particle Size, Cell Type, and Exposure Route"**, Jacinthe Gagnon, Katharina M. Fromm,  
2015, Vol. 27, September 2015, Pages 4510-4517, European Journal of Inorganic  
19 Chemistry, soluții de îmbunătățire a activității antibacteriene, bazate pe folosirea proprietăților  
particulelor de oxid de ceriu.

21 Este cunoscut, din articolul **"Mussel Adhesive Protein Mimetic Polymers for the  
Preparation of Nonfouling Surfaces"**, Jeffrey L. Dalsin Bi-Huang Hu Bruce P. Lee Phillip  
23 B. Messersmith, Am. Chem. Soc. 2003, 125, 14, 4253-4258, faptul că ancorele de  
polidopamină se utilizează pentru fixarea diferiților compuși pe o suprafață solidă folosind  
25 dopamina cu adeziv alternativ în modificarea suprafețelor.

Aliajele de titan sunt printre cele mai utilizate materiale ca implanturi osoase și dentare,  
27 datorită proprietăților fizice, chimice și biocompatibile excelente ale acestora. Integrarea acestor  
biomateriale în țesutul osos este un proces de durată datorită faptului că stratul natural TiO<sub>2</sub>  
29 care se formează în timp, în mod natural, este bioinert, ducând doar la interconectarea meca-  
nică între suprafața implantului și țesutul osos. De aceea s-au făcut numeroase încercări de a  
31 modifica morfologia, topografia și compoziția și suprafețelor implantului pentru crearea unui  
substrat cât mai prietenos cu mediul biologic viu. În ultimii ani, topografiile suprafeței implantului  
33 au evoluat de la scară micrometrică la scară nanometrică, pentru că celulele și proteinele  
implicate în procesul de adeziune interacționează la acest nivel. De aceea se subliniază  
35 importanța existenței acestor nanoarhitecturi la suprafața implantului, ca factori determinanți ai  
răspunsului celular la suprafața biomaterialului. În cazul aliajelor de titan, acestea pot fi  
37 constituite din acoperiri de TiO<sub>2</sub> sub diverse forme: film compact, film poros, nanotuburi,  
nanofire, nanocanale. În plus, este necesar ca aceste suprafețe nou create să aibă proprietăți  
39 antimicrobiene, ceea ce ar reduce semnificativ costurile postoperatorii, prin minimalizarea  
tratamentelor cu antibiotice care, folosite în mod excesiv, au crescut, în timp, rezistența  
41 agenților patogeni, dar prezintă și un grad de toxicitate pentru organismul uman, consumate în  
exces.

43 Dacă în cazul procesului de anodizare a titanului se cunosc deja condițiile în care se pot  
obține acoperiri de TiO<sub>2</sub> sub formă de nanotuburi, pentru aliajul de titan Ti18Nb6Zr6Ta s-au  
45 stabilit întâi acele condiții prin care suprafața aliajului devine nanostructurată cu nanotuburi de  
TiO<sub>2</sub>. Nu au mai fost raportate metode de nanostructurare a suprafeței acestui aliaj cu TiO<sub>2</sub> sub  
47 formă de nanotuburi, și nici metode prin care se imprimă un caracter antimicrobian suprafeței

sale. Pentru a imprima suprafeței un efect antibacterian, una dintre metode este imobilizarea oxidului de ceriu  $CeO_2$ . Nanoparticulele de oxid de ceriu au atras atenția în domeniul nanotehnologiilor, datorită varietății aplicațiilor ca și catalizatori în domeniul bateriilor solare, dar și ca antioxidant în sisteme biologice [Tian Z., Li J., Zhang Z., Gao W., Zhou X., Qu Y., “*Highly sensitive and robust peroxidase-like activity of porous nanorods of ceria and their application for breast cancer detection*”, *Biomaterials*. 2015;59:116-124, Arya A., Gangwar A, Singh S.K., et al., “*Cerium oxide nanoparticles promote neurogenesis and abrogate hypoxia-induced memory impairment through AMPK-PKC-CRP signaling cascade*”, *Int J Nanomedicine*. 2016;11:1159-1173, Fahimeh Charbgo, Mansor Bin Ahmad, and Majid Darroudi, “*Cerium oxide nanoparticles: green synthesis and biological applications*”, *Int. J. Nanomedicine*. 2017; 1.2: 1401-1413]. De asemenea, există soluții de îmbunătățire a activității antibacteriene bazate pe folosirea proprietăților particulelor de oxid de ceriu [Shah V., Shah S., Shah H., Rispoli F.J., McDonnell K.T. Workeneh S, Karakoti A., Kumar A., Seal S., “*Antibacterial activity of polymer coated cerium oxide nanoparticles*”, *PLoS One*. 2012;7(10):e47827, Babu K.S., Anandkumar M., Tsai T.Y., Kao T.H., Inbaraj B.S., Chen B.H., “*Cytotoxicity and antibacterial activity of gold-supported cerium oxide nanoparticles*”, *Int J. Nanomedicine*. 2014; 9:pag.5515-31, Alpaslan E., Geilich B.M., Yazici H., Webster T.J., “*pH-Controlled Cerium Oxide Nanoparticle Inhibition of Both Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria Growth*”, *Sci Rep*. 2017; 7:45859, M. M. Masadeh, G. A. Karasneh, M. A. Al-Akhras, B. A. Albiss, K. M. Aljarah, S. I. Al-azzam, and K. H. Alzoubi, “*Cerium oxide and iron oxide nanoparticles abolish the antibacterial activity of ciprofloxacin against gram positive and gram negative biofilm bacteria*”, *Cytotechnology*, 2015 May; 67.(3): pp. 427-435].

În ceea ce privește utilizarea ancorelor de polidopamină, pentru fixarea diferiților compuși pe o suprafață solidă, Messersmith și colaboratorii săi au folosit dopamina ca adeziv alternativ în modificarea suprafețelor [X. Fan, L. Lin, J. L. Dalsin, P.B. Messersmith, “*Biomimetic Anchor for Surface-Initiated Polymerization from Metal Substrates*”, *J. Am. Chem. Soc*, 127 (2005) 15843-15847, Lee, N.F. Scherer, P.B. Messersmith, “*Single-molecule mechanics of mussel adhesion*”, *PNAS*, 103(2006) 12999-13003]. Proteinele adezive secretate de scoici au reprezentat o sursă de inspirație pentru o gamă largă de materiale anorganice și organice, dedicate unei game largi de aplicații [S. H. Ku, J. Ryu, S.K. Hong, H. Lee, C.B. Park, “*General functionalization route for cell adhesion on non-wetting surfaces*”, *Biomaterials*, 31 (2010) pag.2535-2541, W.B. Tsai, C.Y. Chien, H. Thissen, J.Y. Lai, “*Dopamine-assisted immobilization of poly(ethylene imine)based polymers for control of cell-surface interactions*”, *Acta. Biomater.*, 7(2011), pp. 2518-2525].

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în stabilirea condițiilor optime de integrare a biomaterialelor pe bază de aliaj de titan în țesutul osos, prin nanostructurarea suprafeței aliajului prin care se imprimă un caracter antibacterian.

Obținerea de acoperiri la suprafața aliajului de titan cu proprietăți antibacteriene, conform invenției, presupune modificarea suprafeței în două etape:

- prima etapă: nanostructurarea suprafeței prin creșterea unui strat de nanotuburi de oxid de titan la suprafața aliajului printr-un proces de anodizare;

- a doua etapă: fixarea pe suprafața nanotuburilor a nanoparticulelor de oxid de ceriu prin intermediul unor ancore de polidopamină.

Procedeul conform invenției își poate găsi utilizare în domenii diverse, în care oxidul de ceriu este folosit ca agent antibacterian, în special în domeniul biomedical, pentru materiale implantabile, dar și în acele domenii în care este necesară o suprafață antibacteriană.

# RO 133346 B1

1 Se vor prezenta în cele ce urmează etapele pregătitoare ale suprafeței aliajului de titan,  
și procedurile de nanostructurare și funcționalizare a suprafeței acestuia.

## 3 *Pregătirea suprafeței aliajului de titan înainte de funcționalizarea suprafeței*

5 Ca substrat pentru depuneri s-a utilizat un aliaj de titan, care nu este citotoxic, cu  
formula  $Ti_{18}Nb_6Zr_6Ta$ .

7 Probele de aliaj de titan au constat în discuri de 1,5 cm în diametru și 2 mm grosime.  
Acestea au fost mai întâi polizate cu hârtie abrazivă SiC, de diferite granulozități, începând cu  
9 hârtie tip 320, 800, 1200. Odată polizat, substratul a fost curățat prin ultrasonicare astfel: 15 min  
în apă, 15 min în alcool, 15 min în acetonă, apoi probele se usucă.

## 11 *Modificarea suprafeței*

11 Etapa 1: nanostructurarea suprafeței

13 Acest proces s-a realizat prin anodizare electrochimică folosind o sursă Matrix MPS  
7163 și un contraelectrod de platină așezat paralel cu proba. S-a efectuat anodizarea în doi  
pași, astfel:

### 15 *Pasul 1:*

- 17 - anodizare în soluție de electrolit organic;
- 17 - parametrii procesului de anodizare:
  - 19 - timp: 2 h;
  - 19 - tensiunea: 40 V;
  - 21 - viteza de creștere a tensiunii de 2 V/10 s.
- 21 - compoziție Electrolit 1:
  - 23 - etilenglicol (EG),
  - 23 - fluorură de amoniu ( $NH_4F$ ) 0,5% - procente masice;
  - 25 - apă 2% - procente volumetrice.

25 După cele 2 h, proba a fost scoasă din baia de anodizare, clătită cu apă distilată și  
ultrasonată 15 min, pentru îndepărtarea electrolitului.

### 27 *Pasul 2*

29 După terminarea ultrasonării, proba a fost supusă unui alt proces de anodizare,  
caracterizat prin următorii parametri:

- 31 - timp: 2 h,
- 31 - tensiunea: 30 V;
- 33 - viteza de creștere a tensiunii: 2 V/10 s;
- 33 - compoziție Electrolit 2:
  - 35 - acid fosforic ( $H_3PO_4$ ) de concentrație 0,9 M;
  - 35 - acid fluorhidric (HF) de concentrație 0,5%, procese masice.

37 După finalizarea celui de-al doilea pas de anodizare, proba a fost scoasă și clătită cu  
apă distilată.

## 39 *Etapa 2 - Fixarea nanoparticulelor de oxid de ceriu pe suprafața nanotuburilor*

39 Fixarea nanoparticulelor de  $CeO_2$  pe suprafață a fost realizată în două etape:

### 41 *Pasul 1*

41 Proba anodizată a fost imersată 24 h într-un recipient steril, în soluție de 0,078 M  
dopamină în soluție tampon Tris la pH de 8,5 (obținută din soluție stoc 0,2 M Tris adusă la pH  
43 de 8,5 cu soluție HG 0,2 M). Recipientul cu proba imersată a fost păstrat acoperit, la întuneric.

### 45 *Pasul 2*

45 După cele 24 h, proba a fost extrasă din recipient și clătită cu apă distilată. A fost  
pregătită o soluție Tampon Tris cu pH de 8,5, care conține 0,25 mg/mL pulbere comercială de  
47 oxid de ceriu (nanoparticule 15...30 nm diametru), și ultrasonată 15 min, pentru dispersarea  
uniformă a nanoparticulelor, și eliminarea conglomeratelor. Proba anodizată a fost imersată în  
49 această soluție 24 h într-un recipient acoperit, la întuneric, apoi scoasă și clătită cu apă distilată,  
lăsată să se usuce și utilizată pentru exemplul 1.

# RO 133346 B1

Apoi a fost pregătită o soluție Tampon Tris cu pH de 8,5, care conține 1 mg/mL pulbere comercială de oxid de ceriu (nanoparticule 15...30 nm diametru), și ultrasonată 15 min, pentru dispersarea uniformă a nanoparticulelor, și eliminarea conglomeratelor. Proba anodizată a fost imersată în această soluție 24 h într-un recipient acoperit, la întuneric, apoi scoasă și clătită cu apă distilată, lăsată să se usuce și utilizată pentru exemplul 2.

## Testarea activității antibacteriene

Se prezintă în continuare procedura de testare a activității antibacteriene pentru probe funcționalizate cu două concentrații diferite pentru oxidul de ceriu.

Culturile de microorganisme utilizate sunt tulpini de referință, și anume: bacteriile *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (gram pozitiv) și *Escherichia coli* ATCC 8738 (gram negativ), și drojdia *Candida albicans* ATCC 10231. Aceste microorganisme au fost alese datorită patogenității ridicate.

*Staphylococcus aureus* își exercită patogenitatea atât prin structura sa, cât și printr-o multitudine de enzime pe care le produce. Capsula sa protejează bacteria de acțiunea celulelor și mecanismelor de apărare ale organismului, și favorizează în același timp aderența bacteriei de catetere și de alte materiale sintetice: proteze valvulare, proteze articulare, șunturi, grefe etc. Peretele celular al bacteriei conține mai multe substanțe care declanșează reacțiile inflamatorii în organism, și stimulează sinteza de substanțe care determină apariția febrei, și inhibă mecanismele de apărare ale organismului; tot la nivelul peretelui celular există și acizi teicoici care ajută la atașarea stafilococilor de suprafețele mucoaselor. *Staphylococcus aureus* secretă și un număr mare de toxine: enzime citolitice care produc distrugerea eritrocitelor (hemoliza), dar pot distruge și alte tipuri de celule, având un rol important în producerea leziunilor tisulare; leucocidinele atacă și distrug leucocitele, exfoliantina determină leziuni la nivelul epidermului cu exfoliere consecutivă, și este responsabilă de apariția dermatitei exfoliative în cadrul sindromului stafilococic al pielii opărite, toxina-1 a șocului toxic, care este responsabilă de sindromul de șoc toxic caracterizat prin febră și hipotensiune, erupție urmată de descuamare, și afectarea mai multor organe interne; enterotoxinele sunt responsabile de toxiinfecțiile alimentare cu stafilococ, fiind rezistente la aciditatea gastrică, și rezistă 30 min la temperatura de 100°C, ceea ce semnifică faptul că alimentele contaminate cu această enterotoxină nu sunt distruse prin fierbere, și se pare că au acțiune și asupra Sistemului Nervos Central, ceea ce explică vărsăturile severe ce apar uneori în toxiinfecțiile alimentare.

Unele specii de *Escherichia coli* produc o toxină puternică ce determină diaree sanguinolentă, și pot cauza probleme hematologice grave și chiar insuficiență renală. În ultimii ani cazurile de infecții intraspitalicești cu *Escherichia coli* sunt din ce în ce mai frecvente.

Cea mai comună ciupercă ce afectează în mod negativ oamenii, *Candida albicans*, colonizează în primul rând pielea și mucoasele gurii, organelor genitale și ale tractului digestiv.

## Exemplul 1

S-au testat din punct de vedere antimicrobian următoarele probe sterile: Aliaj Ti, Aliaj Ti/NT, Aliaj Ti/NT + PDA și Aliaj Ti/NT + PDA + CeO<sub>2</sub>-C1 (unde C1 = 0,25 mg/l mL).

Microorganismele (tulpini de colecție) utilizate au fost două tulpini de bacterii și o tulpină de drojdie. Bacteriile utilizate au fost o tulpină gram-pozitivă (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923) și o tulpină gram-negativă (*Escherichia coli* ATCC 8738), iar tulpina de drojdie utilizată - *Candida albicans* ATCC 10231.

Culturile bacteriene au fost cultivate în mediul de cultură Luria Bertani (L.B.) la 37°C (L.B. a avut următoarea compoziție: peptonă, 10 g/L; extract de drojdie 5 g/L, NaCl 5 g/L), iar tulpina de drojdie a fost cultivată pe mediul de cultură Malț Extract (ME) cu compoziția: malț extract 17 g/L.

# RO 133346 B1

1 Activitatea antimicrobiană a fost determinată prin calculul procentului de inhibiție al  
culturii celulare, utilizând formula propusă de Jaiswal et all.:

$$3 \quad I \% = [(B_{18} - B_0) - (C_{18} - C_0)] / (B_{18} - B_0) \cdot 100 \quad (1)$$

unde I este procentul de inhibiție celulară,  $B_{18}$  reprezintă densitatea optică la 600 nm a mediului  
5 de cultură inoculat după 18 h,  $B_0$  reprezintă densitatea optică la 600 nm a mediului la 0 h,  $C_{18}$   
reprezintă densitatea optică la 600 nm a probei de testat după 18 h, și  $C_0$  reprezintă densitatea  
7 optică la 600 nm a probei de testat inițial.

Probele sterile au fost incubate 18 h în eprubete conținând 5 mL de cultură microbiană  
9 *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, respectiv, *Candida albicans*.

Mediul steril a fost inoculat cu 1% cultură microbiană, și o cantitate de 5 mL a fost pusă  
11 în eprubete peste probele sterile. Densitatea optică a fost determinată după 18 h de incubare  
(incubator Laboshake Gerhardt) la 600 nm, utilizând spectrofotometrul UV-VIS (Jenway  
13 Spectrophotometer).

În cazul tuturor probelor se observă o creștere majoră a gradului de inhibiție de la valori  
15 de sub 20% în cazul probelor de nanotuburi, la valori de peste 65% în cazul probelor  
funcționalizate cu oxid de ceriu, așa cum se poate observa în tabelul 1.

Tabelul 1

19 Valorile gradului de inhibiție pentru probele de aliaj funcționalizate cu  $CeO_2$   
( $C_1 = 0,25 \text{ mg/mL}$ )

21 Proba	22 I, %		
	23 <i>Staphylococcus aureus</i>	24 <i>Candida albicans</i>	25 <i>Escherichia coli</i>
26 Aliaj Ti	N/A	N/A	N/A
27 Aliaj Ti/NT	15	16	16
28 Aliaj Ti/NT + PDA	15	17	16
29 Aliaj Ti/NT + PDA + $CeO_2$ -C1	40	44	42

31 În cazul tuturor probelor se observă o creștere a gradului de inhibiție de la valori de sub  
20% în cazul probelor de Aliaj Ti/NT, la valori de peste 40% în cazul probelor funcționalizate cu  
33 oxid de ceriu, unde concentrația de oxid de ceriu este  $C_1 = 0,25 \text{ mg/1 mL}$ .

În cazul bacteriei *Staphylococcus aureus* s-a obținut cea mai mică valoare pentru  
35 procentul de inhibiție, probabil datorită stratului de peptidoglican ce are o grosime de 15...30 nm  
și conține până la 200 de lanțuri paralele de mureină, comparativ cu bacteriile gram-negative  
37 care au grosimea stratului de peptidoglican de 4...5 nm.

## Exemplul 2

39 Se procedează la fel ca la exemplul 1, diferă doar concentrația de oxid de ceriu  
adăugată în cazul probelor funcționalizate ( $C_2 = 1 \text{ mg/ mL}$ ).

# RO 133346 B1

Tabelul 2

Valorile gradului de inhibiție pentru probele de aliaj funcționalizare cu  $\text{CeO}_2$   
( $C_2 = 1 \text{ mg/mL}$ )

Proba	I,%		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Escherichia coli</i>
Aliaj Ti	N/A	N/A	N/A
Aliaj Ti/NT	15	16	16
Aliaj Ti/NT + PDA	15	17	16
Aliaj Ti/NT + PDA + $\text{CeO}_2\text{-C}_2$	65	71	68

În cazul tuturor probelor se observă o creștere a gradului de inhibiție de la valori de sub 20% în cazul probelor de Aliaj Ti/NT, la valori de peste 65% în cazul probelor funcționalizate cu oxid de ceriu, unde concentrația de oxid de ceriu este  $C_2 = 1 \text{ mg/mL}$  (tabelul 2).

# RO 133346 B1

## Revendicare

1  
3  
5  
7  
9  
11

Procedeu de îmbunătățire a activității antibacteriene a suprafețelor aliajului de titan Ti18Nb6Zr6Ta, **caracterizat prin aceea că** se nanostructurează suprafața aliajului într-o primă etapă prin anodizare electrochimică în soluție de electrolit ce conține etilen glicol, fluorură de amoniu 0,5% și apă 2%, la 40 V, timp de 2 h, urmată de o altă anodizare în acid fosforic 0,9 M și acid fluorhidric 0,5%, la 30 V, timp de 2 h, după care în etapa a doua se creează ancorele de polidopamină prin imersare 24 h în soluție de dopamină 0,078 M, în soluție tampon Tris la pH de 8,5, și se fixează nanoparticulele de oxid de ceriu prin imersia în soluție tampon Tris cu pH de 8,5, care conține nanoparticule de oxid de ceriu, rezultând filme cu proprietăți antibacteriene, stabile electrochimic, uniforme, aderente.



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM  
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci  
sub comanda nr. 280/2020