



A61F 2/30 (2006.01),

A61L 27/06 (2006.01),

A61B 17/72 (2006.01),

C08L 33/02 (2006.01)

(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2010 00317**

(22) Data de depozit: **09.04.2010**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **27.02.2015** BOPI nr. **2/2015**

(41) Data publicării cererii:
30.09.2010 BOPI nr. **9/2010**

(73) Titular:
• **UNIVERSITATEA DIN CRAIOVA,**
STR. ALEXANDRU IOAN CUZA NR.13,
CRAIOVA, DJ, RO

(72) Inventatori:
• **PASCU CRISTINA ILEANA,**
STR.PRINCIPATELE UNITE NR.9,
CRAIOVA, DJ, RO;

• **GÎNGU OANA,** *ALEEA TEATRULUI NR.6,*
BL.T 3 A, AP.6, CRAIOVA, DJ, RO;
• **CIUPITU ION,** *STR.ÎMPĂRATUL TRAIAN*
NR.215, BL.P 2-3, SC.3, AP.8, CRAIOVA,
DJ, RO;
• **ROTARU PETRE,** *CALEA BUCUREȘTI*
NR.9, BL.U 1, AP.3, CRAIOVA, DJ, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:
US 6270347 B1; KR 100733726 (B1)

(54) **MATERIAL BIOCOMPOZIT ȘI PROCEDU DE ELABORARE
A ACESTUIA**



RO 125714 B1

1 Inventția se referă la un material biocompozit, cu matrice ceramică, ranforsată cu
particule metalice, utilizabil în grefarea țesuturilor osoase, și la un procedeu de elaborare a
3 acestuia.

Sunt cunoscute biomateriale metalice, utilizate pentru grefarea țesuturilor osoase: aliaje
5 pe bază de Ti, Ni, Co-Cr-Mo, oțel inoxidabil, amalgam (**US 6200685**, **US 2009050017 A1**),
respectiv, sisteme diferite de materiale obținute prin înlocuirea V, Al, Cr, Co cu Nb, Ta, Zr,
7 Hf (**US 5954724**, 1999-09-21).

Dezavantajul principal al acestor biomateriale metalice constă în diferența sensibilă
9 dintre proprietățile fizico-mecanice ale acestora față de cele ale oaselor trabeculare, ceea
ce poate conduce la deteriorarea, acestora din urmă, prin aderență, fisurare sau chiar
11 spargere. În plus, există raportări legate de posibila degajare de ioni metalici ai unor ele-
mente de aliere (de exemplu: Al, V) cu implicații asupra stării de sănătate a pacienților. [M.
13 Niinomi, *Science and technology for Advanced Materials*, 4 (2003), 445-454].

Datorită similarității compoziției chimice și a biocompatibilității cu țesutul osos, se
15 cunosc și se aplică, pe scară largă, biomateriale pe bază de hidroxiapatită (HA)
(**US 6270347 B1**; **CN 101491699 A**). Dezavantajul major al acestor materiale compozite este
17 instabilitatea dimensională a grefoanelor fabricate, ceea ce conduce la resorbția, în timp, a
grefonului, de către țesutul osos.

Se cunosc mai multe tipuri de biomateriale nanostructurate, pentru grefarea țesutului
19 osos: biocompozite formate din matrice metalică de titan (biocompatibilă cu corpul uman),
acoperită cu film de HA (**WO2009017945 A3**, **US 00357222 A1**), biocompozite nanostructu-
21 rate cu matrice din HA, armată cu diferite materiale pentru îmbunătățirea stabilității dimen-
sionale: nanotuburi armate cu siliciu (**CN 101491698 A**), nanotuburi din carbon
23 (**JP 2006282489 A**), ranforsate cu particule metalice din titan (**WO 2010013305 A1**) sau
particule de pulberi din compuși ai calciului (**WO 2008066106 A1**), pentru obținerea de
25 biocompozite cu gradient funcțional sau cu amestec de particule ceramice dopate și particule
polimerice nanometrice (**RO 122409 B1**; 2009-05-29). Dezavantajele acestor materiale sunt
27 cauzate de existența de tensiuni reziduale la interfața grefon/țesut osos, cu consecințe
privind integritatea ansamblului grefon-strat de acoperire din material biocompozit.
29

Sunt cunoscute procedee de elaborare de biocompozite pentru grefarea/implantarea
31 țesutului osos: sinterizarea cu descărcare în plasmă a amestecului de pulberi nanometrice
de HA cu nanotuburi de carbon (**JP 2006282489 A**; 2006-10-19), dezavantajul major
33 constând în complexitatea procedurii de omogenizare a materialului sub formă de particule
nanometrice; prin liofilizare, presare și sinterizare a amestecului de hidroxiapatită, alumină
35 și silice (**KR 100733726 B1**, dar care prezintă dezavantajul unui procedeu laborios de
elaborare a biocompozitului și un cost ridicat al echipamentelor utilizate; depunere stratificată
37 și sinterizare cu descărcare în plasmă a amestecurilor de pulberi de hidroxiapatită și fosfat
tricalcic (**WO 2008066106 A1**; 2008-06-05] și depunere de filme de biocompozit format din
39 titan și HA (**WO 2010013305 A1**), care prezintă dezavantajul complexității ridicate a fazelor
procedeele de elaborare. Dezavantajele principale, comune, ale aplicării acestor tipuri de
41 procedee, constau în: complexitatea procedeele de obținere a produsului final sinterizat,
rezultând astfel un preț de cost ridicat, cât și un consum energetic mare.

Dezavantajul comun al materialelor/procedeele de elaborare mai sus menționate
43 este că nu se face diferența între biomaterialele metalice/ceramice/compozite, dedicate
grefării unui anumit tip de țesut osos, respectiv, trabecular, care are anumite caracteristici
45 fizico-chimice (porozitate mai ridicată, densitate mai mică, duritate mai mică) și cele de uzură
față de țesutul osos cortical.
47

RO 125714 B1

Problema pe care o rezolvă invenția constă în asigurarea unei asocieri de componente ceramice, care, prin prelucrare, să ducă la obținerea de proprietăți specifice unui grefon, care să corespundă țesutului osos trabecular, după cum se menționează în tabelul următor.

Tabel

Caracteristici generale	Osul trabecular	Referințe bibliografice
Porozitate, P [%]	50...90	http://www.britannica.com/EBchecked/topic/129490/compact-bone
Densitate, ρ [g/cm ³]	1... 1,4	H. Trebacz, H. Gawda, Acta of Bioengineering and Biomechanics, vol. 3, nr. 2, 2001.
Coeficient de frecare, μ [adimens.] vs. structuri poroase	~0,65...0,9	D. Fitzpatrick, P. Ahn, T. Brown, R. Poggie, American Society of Biomechanics Clemson University, South Carolina, September 24-27, 1997.

Materialul biocompozit, conform invenției, este constituit din 50...75% procente masice de hidroxiapatită și 50...25% procente masice de Ti, și are o structură sinterizată, cristalină, nanometrică, de hidroxiapatită, cu o granulație de 300...600 nm, armată cu o structură cristalină, micronică, de Ti, cu granulație de 6...80 μm ; are o densitate de 1,2...1,6 g/cm³, o porozitate de 50...65%, un coeficient de frecare de 0,59...0,8 și un grad de uzură de $1...1,5 \times 10^{-4}$ mm³/Nm.

Un material biocompozit preferat este constituit din 75% procente masice de hidroxiapatită și 25% procente masice de Ti, are o structură sinterizată, cristalină, nanometrică, de hidroxiapatită (1) cu o dimensiune de 450 nm, armată cu o structură cristalină, micronică, de titan (2), cu o granulație de 10 μm , cu pori intercomunicanți (3), cu o granulație medie de 1,2 mm, densitatea de 1,35 g/cm³, porozitatea de 55%, un coeficient de frecare de 0,88 și un grad de uzură de $1,2 \times 10^{-4}$ mm/Nm.

Procedeul de obținere a unui material biocompozit, definit conform invenției, se realizează prin calcinare de 50...75% procente masice de pulbere de hidroxiapatită, cu o granulație de 300...600 nm, într-un interval de temperatură de 800...1000°C, un timp de 40...80 min, în aer, urmată de omogenizarea amestecului de hidroxiapatită nanometrică, împreună cu 50...25% procente masice de titan sub formă de pulbere micrometrică, cu o distribuție granulometrică de 80...400 μm , în prezența unui solvent alcoolic, apoi uscarea amestecului compozit la o temperatură de 100...300°C, peste noapte, în cuptor, în mediu de aer, reomogenizarea amestecului în moară cu bile planetare, timp de 5 min, după care se realizează o compactizare la rece a amestecului, cu presiuni de compactizare de 90...150 MPa și apoi sinterizare în doi pași, cu următorii parametri: atmosferă de argon, având o viteză de încălzire de 5...15°C/min, cu o primă încălzire a probei la o temperatură de 850...950°C, cu menținere timp de minimum 1...10 min, urmată de o răcire bruscă, într-un interval de 1...10 min, până la o temperatură de 750...850°C, cu menținerea probei timp de 2...20 h și răcirea ulterioară a acesteia, odată cu cuptorul.

Într-o formă preferată a procedurii de obținere a materialului biocompozit, conform invenției, se calcinează pulbere nanometrică de hidroxiapatită la temperatura de 950°C, timp de 45 min; se dozează și se omogenizează pulberea calcinată de hidroxiapatită cu particule micronice de pulbere de Ti, în prezența unui alcool, urmată de uscarea amestecului de pulberi în aer, în cuptor electric, timp de 20 h, apoi se dezagregă conglomeratele de amestec

RO 125714 B1

1 de pulberi prin măcinare în moară planetară, timp de 10 min, se compactează la rece, cu
o presiune de 100 MPa și, apoi, se tratează termic, pentru sinterizare în doi pași (TSS), cu
3 următorii parametri: atmosferă de argon, cu o primă încălzire a probei cu o viteză de încălzire
de 15°C/min, la o temperatură (T_{1-TSS}) de 950°C, cu un timp scurt de menținere, de 5 min,
5 urmată de o răcire bruscă, într-un interval de câteva minute, până la o temperatură de 850°C,
cu un timp de menținere de 9 h.

7 Materialul biocompozit, conform invenției, obținut prin procedeul prezentat, prezintă
următoarele avantaje:

9 - are caracteristici fizico-mecanice comparabile cu ale țesuturilor osoase trabeculare,
conform tabelului, și este utilizabil pentru grefarea acestora ca reconstituire a zonelor
11 degradate prin uzură în mediu uscat sau umed (vertebre ale coloanei vertebrale, articulații
de șold);

13 - prezintă caracteristici tribologice ridicate, prezentând un coeficient de frecare scăzut
și un grad mic de uzură în mediu uscat;

15 - are proprietăți structurale deosebite prin prezența majoritară a nanoparticulelor
cristaline ale matricei ceramice de hidroxiapatită, care permite atingerea performanțelor
17 fizico-mecanice și tribologice, anterior menționate;

19 - prezintă stabilitate dimensională prin ranforsarea matricei ceramice cu particule
metalice din Ti;

21 - poate fi conceput cu structură izotropă sau anizotropă, în funcție de structura
țesutului osos ce va fi grefat;

23 - nu conține elemente metalice ale căror ioni să fie absorbiți de către țesutul osos
grefat;

25 - procedeul de elaborare este de o complexitate redusă, fiind utilizate echipamente
accesibile, care permit obținerea de matrice ceramice, nanostructurate, cu particule cristaline
de hidroxiapatită cu dimensiune în intervalul 300...600 nm, armate cu particule cristaline,
27 metalice, cu dimensiuni în intervalul 6...80 μm;

29 - procedeul de elaborare permite costuri de fabricație semnificativ reduse, datorită
simplității operațiilor de pregătire a materiilor prime și a echipamentelor utilizate în vederea
obținerii materialului biocompozit, reducând, cu până la 30%, costurile de fabricație a
31 acestuia;

33 - procedeul de elaborare reduce timpul de obținere a materialelor compozite cu
matrice ceramică, cu 25%.

35 În cele ce urmează, se prezintă un exemplu de realizare a invenției, în legătură și cu
fig. 1...4, care reprezintă:

37 - fig. 1, procedeul de elaborare a materialului biocompozit, conform invenției;

39 - fig. 2, detaliu al ciclogramei de sinterizare în doi pași și al celei utilizată la
sinterizarea clasică;

41 - fig. 3a, detaliu microscopic al materialului biocompozit, elaborat conform invenției;

43 - fig. 3b, detaliu microscopic al materialului biocompozit, elaborat conform invenției;

45 - fig. 4, reprezentarea grafică a rezultatelor testelor la uzură.

47 Materialul biocompozit, conform invenției, este alcătuit din matrice ceramică de
hidroxiapatită sintetică, cu o granulație medie de 450 nm, în procent de participație masică
de 75%, ranforsată cu particule de pulbere micrometrice din titan, cu granulație medie de
10 μm, în procent de participație masică de 25%, cu structură hibridă: matrice nanometrică
armată cu particule micrometrice, care asigură următoarele proprietăți: densitate 1,35 g/cm³,
porozitate 55%, coeficient de frecare de 0,78, rata de uzură 1,2 x 10⁻⁴ mm³/Nm.

Procedeul de elaborare, conform invenției, este alcătuit din fazele arătate în fig. 1.

RO 125714 B1

Materialul suport pentru realizarea matricei ceramice l-a constituit hidroxiapatita, având următoarea formulă chimică $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$. S-a utilizat pulbere de hidroxiapatită nanostructurată, având o distribuție granulometrică medie de 250 nanometri. Pentru ranforsare, s-a folosit pulbere micrometrică de titan, având granulația medie de 250 μm , atomizată în apă. Hidroxiapatita a fost calcinată la 950°C, timp de 45 min, în aer. Compoziția chimică a amestecului dintre cele două componente a fost de 75% HA și 25% Ti.

Următoarea fază a constat în omogenizarea amestecului timp de 10 min și apoi uscarea amestecului de pulberi biocompozite în aer, în cuptor electric, timp de 20 h. Apoi, în faza următoare, amestecul a fost reomogenizat în moară planetară cu bile, timp de 10 min. În continuare, după separarea bilelor de omogenizare din amestecul de pulberi biocompozite, s-a realizat compactizarea la rece, a acestuia, cu o presiune de compactizare de 100 MPa.

Ultima fază a fost tratamentul termic de sinterizare în doi pași (TSS), ciclograma de lucru fiind prezentată în fig. 2, care a constat într-o primă încălzire a probei, cu o rată de încălzire de 15°C/min, la o temperatură (T_{1-TSS}) de 950°C, mai scăzută decât cea utilizată la sinterizarea clasică ($T_{CS} = 1200^\circ\text{C}$), cu un timp scurt de menținere, de 5 min, urmată de o răcire bruscă, într-un interval de câteva minute, până la o anumită temperatură ($T_{2-TSS} < T_{1-TSS}$), de 850°C. Proba a fost menținută un timp mai îndelungat la această temperatură T_{2-TSS} , respectiv, 9 h. Răcirea ulterioară a probei s-a realizat odată cu cuptorul.

Structura materialului biocompozit, astfel elaborat, fig. 3a și b, este caracterizată prin prezența matricei ceramice de hidroxiapatită **1**, cu particule nanometrice cu dimensiunea medie de 250 nm, în care sunt uniform distribuite particule micrometrică de titan **2**, cu dimensiunea medie de 250 μm , remarcându-se distribuția uniformă a porilor intercomunicanți **3**, caracteristici țesutului osos trabecular, cu dimensiunea medie de 1,2 mm. Structura biocompozitului elaborat conform invenției are densitatea de 1,35 g/cm, respectiv, porozitatea de 55%.

Testele pentru evaluarea rezistenței la uzare s-au efectuat cu un tribometru TRB 01-02541 (CSM Instruments SA, Elveția), cu modul liniar, echipat cu software-ul InstrumX, 2.5A. Principalele caracteristici ale tribometrului utilizat sunt: cuplu maximum = 450 Nmm, sarcină maximă = 46 N, frecvență de până la 1,6 Hz, gamă de viteză liniară = 0,3...500 mm/s, cursa maximă 60 mm, durata maximă de testare la uzare 40 zile, cu rata de achiziție a datelor experimentale de 10 Hz; Windows 95/NT software-ul compatibil cu posibilități de calcul post presiune Hertzian.

Parametrii de frecare sunt: viteza liniară culisantă = 5 cm/s, temperatura camerei de testare (RT) = 20°C, umiditatea camerei de testare = 25%, sarcina normală de apăsare este 4 N. Gradul de uzare, precum și profilul urmei uzate, au fost determinate cu un profilometru Surtronic 25 (MI 12/3522-01), Taylor Hobson Precision (Anglia), echipat cu Taly Profile și software pentru determinări tehnice. Parametrii tehnici sunt: rugozitatea suprafeței Ra: secționare = 0,8 mm, lungime de evaluare = 2...4 mm, gama = 100 mm.

Fig. 4 constă în reprezentarea grafică a rezultatelor testelor la uzură, unde:

a. aspectul macroscopic al urmei uzate pe suprafața discului din material biocompozit;

b. aspectul microscopic al urmei uzate pe suprafața discului din material biocompozit;

c. aspectul microscopic al biocompozitului obținut conform invenției;

d. variația forței de frecare dezvoltată la suprafața discului din material biocompozit în timpul testului de uzură;

e. variația coeficientului de frecare în raport cu timpul, la suprafața discului din material biocompozit, în timpul testului de uzare.

Proprietățile de rezistență la uzură ale biomaterialului nanostructurat, obținut prin sinterizare în doi timpi (TSS), pe bază de hidroxiapatită, sunt: coeficientul de frecare 0,78, gradul de uzură $1,2 \times 10^{-4} \text{ mm}^3/\text{Nm}$ și adâncimea urmei uzate 3,36 μm .

Revendicări

1

3 1. Material biocompozit, **caracterizat prin aceea că** este constituit din 50...75%
5 procente masice de hidroxiapatită și 50...25% procente masice de titan, și are o structură
5 sinterizată, cristalină, nanometrică, de hidroxiapatită, cu granulație de 300...600 nm, armată
7 cu o structură cristalină, micronică, de titan, cu granulație de 6...80 μm; are o densitate de
7 1,2...1,6 g/cm³, o porozitate de 50...65%, un coeficient de frecare de 0,59...0,8 și un grad
9 de uzură de 1...1,5x 10⁻⁴ mm³/Nm.

9 2. Material biocompozit, conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** este
11 constituit din 75% procente masice de hidroxiapatită și 25% procente masice titan, are o
11 structură sinterizată, cristalină, nanometrică, de hidroxiapatită (1), cu dimensiune de 450 nm,
13 armată cu o structură cristalină, micronică, de titan (2), cu granulație de 10 μm, cu pori
13 intercomunicanți (3) cu o granulație medie de 1,2 mm, o densitate de 1,35 g/cm³, o porozitate
15 de 55%, un coeficient de frecare de 0,88 și un grad de uzură de 1,2 x 10⁻⁴ mm/Nm.

15 3. Procedeu de obținere a unui material biocompozit, definit în revendicarea 1, **carac-**
17 **terizat prin aceea că** se realizează prin calcinare de 50...75% procente masice de pulbere
17 de hidroxiapatită, cu granulație de 300...600 nm, într-un interval de temperatură de
19 800...1000°C, un timp de 40...80 min, în aer, urmată de omogenizarea amestecului de
19 hidroxiapatită nanometrică, împreună cu 50...25% procente masice de titan sub formă de
21 pulbere micrometrică, cu distribuție granulometrică de 80...400 μm, în prezența unui solvent
21 alcoolic, apoi uscarea amestecului compozit la o temperatură de 100...300°C, peste noapte,
23 în cuptor, în mediu de aer, reomogenizarea amestecului în moară cu bile planetare, timp de
23 5 min, după care se realizează o compactizare la rece a amestecului, cu presiuni de
25 compactizare de 90... 150 MPa, și apoi sinterizare în doi pași, cu următorii parametri: atmos-
25 feră de argon, având o viteză de încălzire de 5...15°C/min, cu o primă încălzire a probei la
27 o temperatură de 850...950°C, cu menținere timp de minimum 1...10 min, urmată de o răcire
27 bruscă, într-un interval de 1...10 min, până la o temperatură de 750...850°C, cu menținerea
29 probei timp de 2...20 h și răcirea ulterioară a acesteia, odată cu cuptorul.

29 4. Procedeu de obținere a materialului biocompozit, conform revendicării 3, **caracte-**
31 **rizat prin aceea că** se calcinează pulbere nanometrică de hidroxiapatită la temperatura de
31 950°C, timp de 45 min; se dozează și se omogenizează pulberea calcinată de hidroxiapatită
33 cu particule micronice de pulbere de titan, în prezența unui alcool, urmată de uscarea ames-
33 tecului de pulberi în aer, în cuptor electric, timp de 20 h, apoi se dezagregă conglomeratele
35 de amestec de pulberi prin măcinare în moară planetară, timp de 10 min, se compactizează
35 la rece, cu o presiune de 100 MPa și, apoi, se tratează termic, pentru sinterizare, în doi pași
37 (TSS), cu următorii parametri: atmosferă de argon, cu o primă încălzire a probei cu o viteză
37 de încălzire de 15°C/min la o temperatură (T_{1-tss}) de 950°C, cu un timp scurt de menținere,
39 de 5 min, urmată de o răcire bruscă, într-un interval de 4...5 min, până la o temperatură de
39 850°C, cu un timp de menținere de 9 h.

(51) Int.Cl.

A61F 2/30 (2006.01),
A61L 27/06 (2006.01),
A61B 17/72 (2006.01),
C08L 33/02 (2006.01)

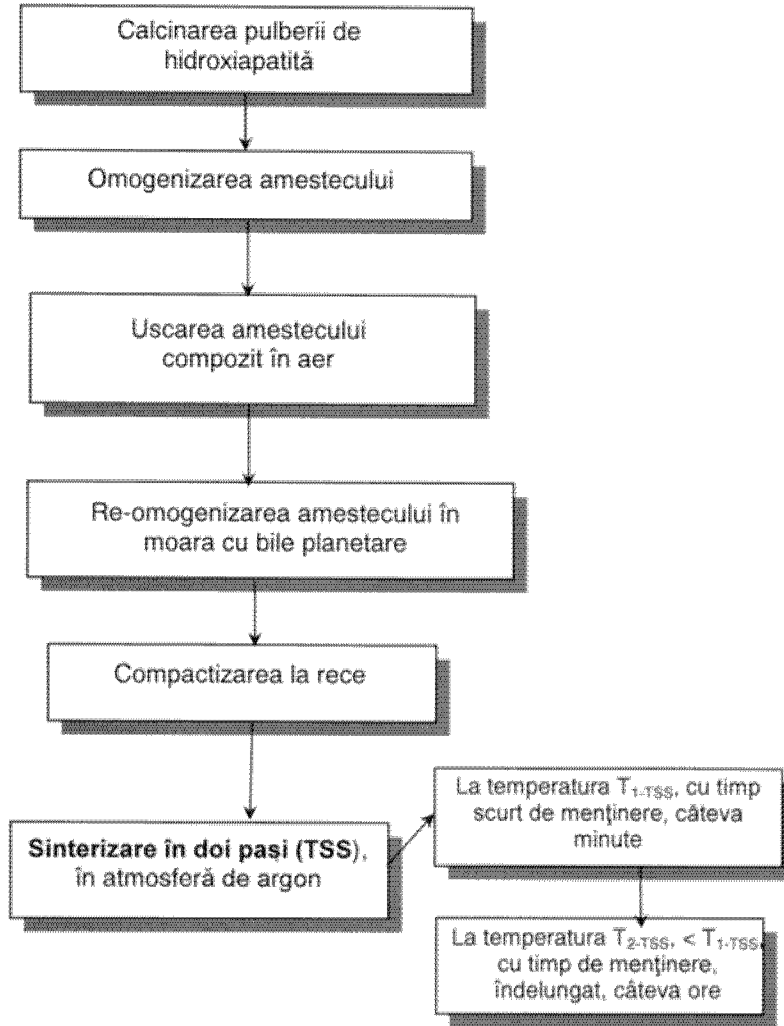


Fig. 1

(51) Int.Cl.

A61F 2/30 (2006.01),

A61L 27/06 (2006.01),

A61B 17/72 (2006.01),

C08L 33/02 (2006.01)

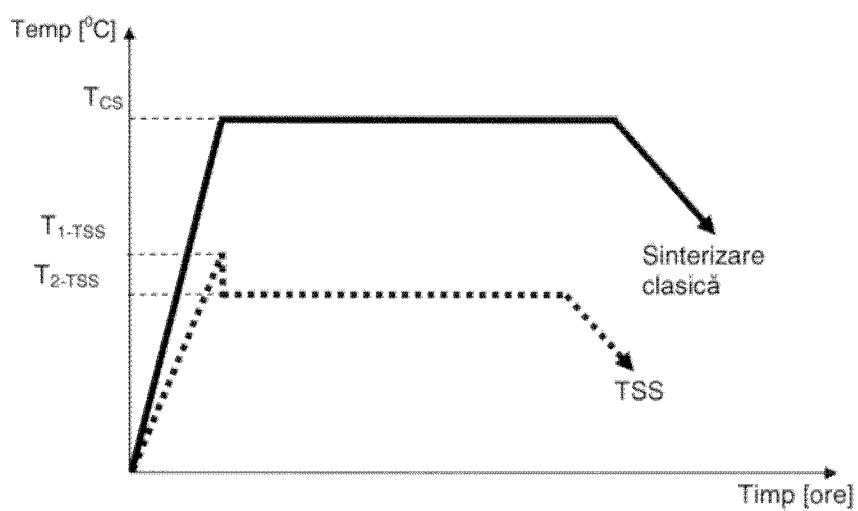


Fig. 2

(51) Int.Cl.

A61F 2/30 (2006.01);
A61L 27/06 (2006.01);
A61B 17/72 (2006.01);
C08L 33/02 (2006.01)

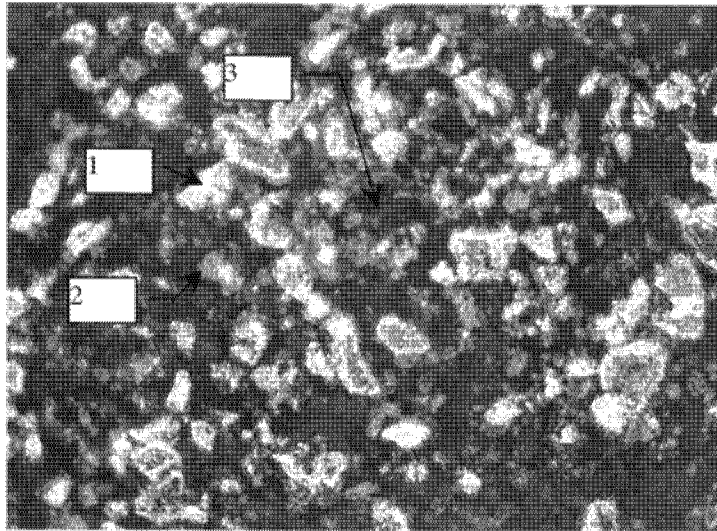


Fig. 3a

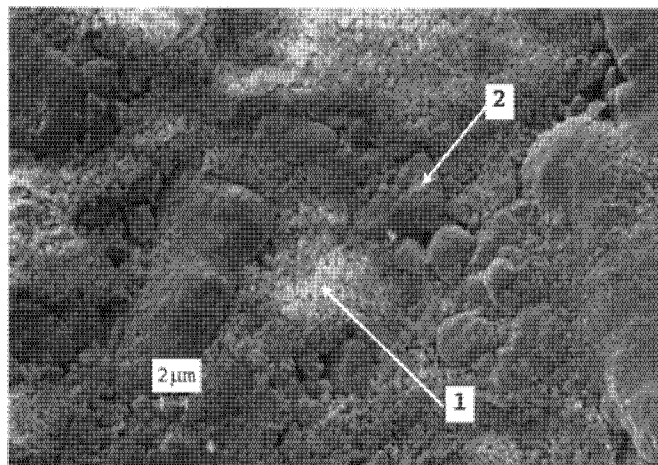


Fig. 3b

(51) Int.Cl.

A61F 2/30 (2006.01),

A61L 27/06 (2006.01),

A61B 17/72 (2006.01),

C08L 33/02 (2006.01)

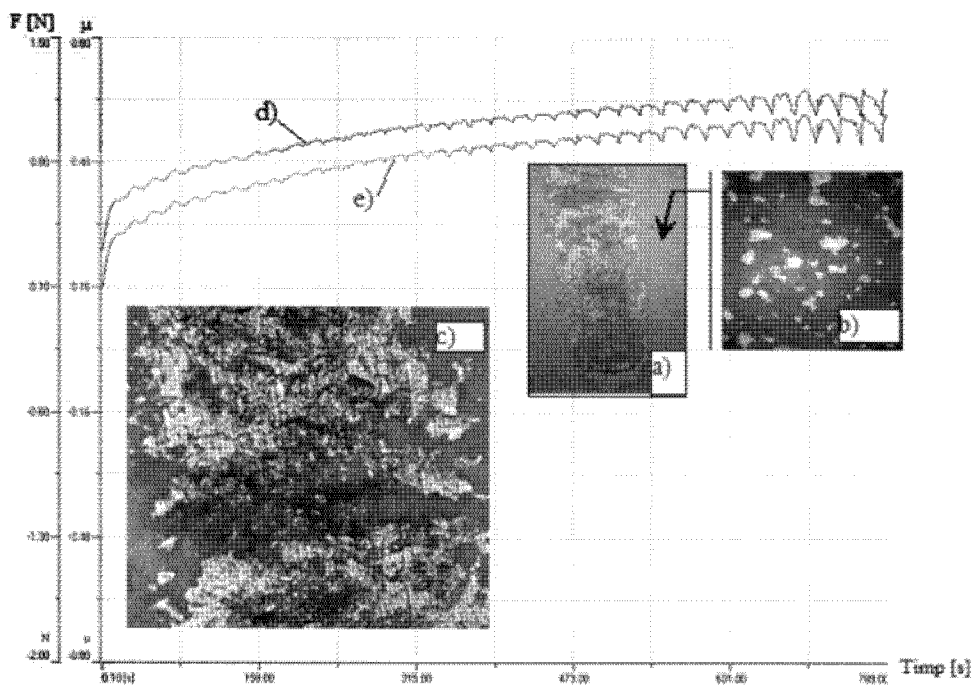


Fig. 4



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 77/2015