



(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2014 00356**

(22) Data de depozit: **08/05/2014**

(41) Data publicării cererii:
27/11/2015 BOPI nr. **11/2015**

(71) Solicitant:
• UNIVERSITATEA VALAHIA DIN
TÂRGOVIȘTE, BD. CAROL I, NR. 2,
TÂRGOVIȘTE, DB, RO;
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
CHIMIE ȘI PETROCHIMIE - ICECHIM,
SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR.202,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO

(72) Inventatori:
• ION RODICA-MARIANA, STR.VOILA NR.3,
BL.59, ET.1, SC.3, AP.36, SECTOR 4,
BUCUREȘTI, B, RO;

• POINESCU AURORA-ANCA,
STR. MIORIȚEI NR. 3, BL. 15, AP. 20,
GALAȚI, GL, RO;
• RĂDULESCU CRISTIANA, STR.
JUSTIȚIEI NR. 23, TÂRGOVIȘTE, RO, RO;
• ION NELU, STR. VOILA NR. 3 BL. 59 ET. 1
SC. 3 AP. 36, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B,
RO;
• OROS CĂLIN, STR. HOTIN, BL. C5, SC. C,
AP. 13, TÂRGOVIȘTE, DB, RO

(54) BIOMATERIAL COMPOZIT ȘI PROCEDU DE OBȚINERE A ACESTUIA

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un biomaterial compozit din hidroxiapatită HAp ranforsată cu titanat de stronțiu SrTiO₃, cu proprietăți fizico-chimice și mecanice îmbunătățite, biomaterialul, compatibil cu mediul biologic, având aplicații în implantologie și ingineria țesuturilor, fiind utilizat la realizarea de substituenți osoși capabili să înlocuiască parțial sau total porțiuni de os deteriorat, și la un procedeu de obținere a acestuia. Biomaterialul conform invenției este compus din hidroxiapatită HAp, cu dimensiunea particulelor cuprinsă în intervalul 30...70 nm, ranforsată cu titanat de stronțiu cu dimensiunea particulelor cuprinsă în intervalul 1,14...2,07 nm, într-un raport masic de 6...17% HAp și 94...83% SrTiO₃. Procedeu conform invenției constă în amestecarea într-un

mojar a particulelor de hidroxiapatită și titanat de stronțiu, timp de 15 min, realizarea unor pastile utilizând procesul de reacție în stare solidă, prin presare uni-axială, la temperatură ambiantă, pe o presă la presiunea de 7 MPa, după care pastilele sunt supuse unui tratament termic la o temperatură cuprinsă în intervalul 1000...1300°C, timp de 2...3 h, în atmosferă de aer cu răcire la temperatura camerei, materialul biocompozit obținut fiind păstrat în recipiente farmaceutice de culoare închisă, pentru a preveni contaminarea și efectele radiațiilor luminoase asupra acestuia.

Revendicări: 4
Figuri: 5

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecția conferită potrivit dispozițiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepția cazurilor în care cererea de brevet de invenție a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecției conferite de cererea de brevet de invenție este determinată de revendicările conținute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).



a 2014 de 386

08-05-2014

13

BIOMATERIAL COMPOZIT ȘI PROCEDEU DE OBTINERE AL ACESTUIA

Prezenta invenție se referă la un biomaterial compozit din hidroxiapatită ranforsată cu titanat de stronțiu (HAp - SrTiO₃), cu proprietăți fizico-chimice și mecanice îmbunătățite, material compatibil cu mediul biologic, cu aplicații în implantologie și ingineria țesuturilor, utilizat la realizarea de substituenți osoși capabili să înlocuiască parțial sau total porțiuni de os deteriorat, și la procedeul său de obținere.

Se cunosc mai multe tipuri de biomateriale care reproduc compoziția, rezistența și densitatea oaselor umane:

- hidroxiapatita (HAp), un material biocompatibil care se găsește în mod obișnuit în dinți și în oase și care se folosește în ortopedie ca umplutură în reconstrucția porțiunilor mici de os, datorită similitudinii compoziției chimice și microstructurale cu faza minerală din osul uman;
- amestec HAp cu brushit (CaHPO₄·2H₂O), care stă și la baza formării calculilor renali;
- amestecul HAp cu titan sau oteluri inoxidabile (316L, 304L, etc).

Hidroxiapatita este un compus pe bază de calciu, fosfor și oxigen (Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂) ce reprezintă în jur de 50% din componenta „uscată” a matricei osoase. Conține calciu (39,9%) și fosfor (18,5%), elemente prezente în corpul uman (Dudek A., 2010, pp 145 – 148). Similitudinea hidroxiapatitei sintetice cu cea din compoziția osului o face cel mai utilizat biomaterial din punct de vedere clinic. În țesutul osos al corpului uman, HAp se găsește sub formă de cristale nanometrice, nanocristaline (40x25x3 nm) distribuite de-a lungul rețelei de colagen. Ionii de la suprafața cristalelor de hidroxiapatită sunt hidratați. Este cel mai bun material biocompatibil cunoscut până acum ca și substituent osos implantat în țesuturi, datorită lipsei de toxicitate locală ori sistemică și lipsa reacțiilor de corp străin atunci când este aplicată pentru repararea defectelor osoase; este o substanță neresorbabilă și osteofilică care prezintă o structură cristalină foarte densă, viteza sa de invazie a țesutului fibros intergranular fiind



de 0,5 mm/zi, în timp ce osul are o viteză de dezvoltare de 50 $\mu\text{m}/\text{zi}$ (Von Arx și Chappuis, 2005). Hidroxiapatita poroasă deține pori de 190-200 μm (Mingishi și col. 1998). Forma neceramică a hidroxiapatitei posedă pori de 300-400 μm și este resorbabilă. Hidroxipapatita nu are capacitatea de degradare și solubilizare a particulelor așa cum le are fosfatul de calciu, și prin urmare se caracterizează printr-o absență aproape totală a solubilității spontane în mediul de aplicare. Hidroxiapatita cristalină și pură are o viteză scăzută de degradare „in vivo”. Totuși se resoarbe în prezența unui mediu cu pH scăzut.

Hidroxiapatita are o celulă hexagonală, iar parametrii rețelei sunt: $a = 0,942 \text{ nm}$ și $c = 0,688 \text{ nm}$. Ținând cont de parametrii rețelei și de simetria ei, HAp are o structură tip fagure de albină, care conferă stabilitate compusului (Donadel K., 2005).

Grupările tetraedrice OH^- se găsesc în straturi la $\frac{1}{4}$ și $\frac{3}{4}$ din înălțimea laturii celulei elementare, iar grupările fosfat formează coloane, legate unele de celelalte. Principala problemă în utilizarea HAp pură ca implant, în condiții de sarcină mecanică și fiziologice specifice organismului uman, constă în fragilitatea sa ridicată (Dalby, Biomaterials, 2001).

Se cunosc mai multe metode de îmbunătățire a proprietăților mecanice ale implanturilor de hidroxiapatită după cum urmează:

1. Utilizarea compozitelor cu matrice ceramică în care HAp este ranforsată cu particule de alumina, Al_2O_3 , și/sau zirconia, ZrO_2 ;
2. Utilizarea HAp ca material de acoperire, prin depunerea acesteia pe substraturi metalice: titan sau oțeluri, riscul constând în pierderea sau reducerea biocompatibilității noului sistem;
3. Utilizarea de sisteme hibride HAp – polimeri, deși acestea nu conduc la rezistențe mecanice semnificative.
4. În afară de HAp, pentru implanturi și grefe osoase se mai folosesc materiale metalice, precum titanul (Ti) și aliajele sale, cobalt (Co)-crom (Cr)-molibden (Mo) precum și oțelul inoxidabil (316 L). Dintre acestea, aliajul de titan prezintă o rezistență superioară la coroziune și proprietăți mecanice excelente și oferă o performanță mai bună în aplicațiile sale pentru proteze de șold, dar din cauza costurilor prohibitive, acestea



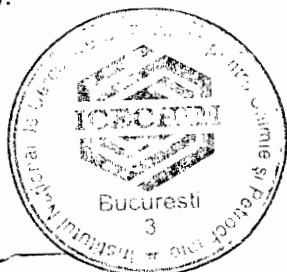
11

impunând o utilitate limitată în țările dezvoltate sau în curs de dezvoltare. În afară de acest considerent, Ti a fost inclus pe lista de substanțe clinic interzise a Uniunii Europene. Ca o alternativă, oțelul inoxidabil (316L) (compoziție: 0,03% carbon, 2% mangan, 17-20% crom, 12-14% nichel, 2-4% molibden și cantități mici de fosfor, sulf și siliciu) este utilizat pe scară largă ca implant comun de șold.

5. Tot ca metal este cunoscut și stronțitul, fiind cunoscut faptul că aproximativ 99% din stronțitul existent în corpul uman este concentrat în oase și dinți. Este utilizat împotriva osteoporozei. Stronțitul prezent în corpul uman este un oligoelement din tabelul periodic al elementelor, în același grup cu elementul calciu. Are o structură cristalină, cubică, cu parametrii de rețea: $a[\text{nm}] = 0,3905$. Întrucât raza atomică a stronțitului (1.13 Å) și calciului (1.00 Å) sunt aproape similare, stronțitul are capacitatea de a înlocui calciul din hidroxiapatita de calciu prezentă în organism, apărând un nou material cu rețea cristalină distorsionată, cu grad de cristalinitate redus, dar cu proprietăți mecanice îmbunătățite.

Brevetele precum CN 200910056701.6 și CN 200410026586.5 care prezintă modul de preparare a titanatului de stronțiu nanometric în soluție solidă, dar au dezavantajul că prezintă faze amorfe în stratul obținut. Prezența unei faze amorfe în strat nu este de dorit, deoarece osul natural este cristalin, iar prezența unei faze amorfe compromite integritatea interfeței os-implant. Testele mecanice arată eșecul realizării interfeței os-acoperire-implant survenite din cauza resorbției puternice și degradarea acoperirii cu conținut ridicat de fază amorfă.

De referință pot fi, de asemenea, lucrările: [Barrere F., Blitterswijk van CA, Groot de K., Layrolle P., "Influența tăriei ionice și carbonatul în formare acoperirii Ca-P de la SBF \times 5 soluție", *Biomateriale*, 23, 1921 - 1930, 2002 și Liu Y., Layrolle p., Bruijn de J., Blitterswijk van C. și Groot de K., "Coprecipitare biomimetică a fosfat de calciu și albumină serică bovină (BSA) pe aliaj de titan", *J. Biomed. Mater. Res.*, 57 [3], 327-335, 2001], în care dezavantajele de obținere a HAp au fost legate de temperaturile extrem de mari pentru procesare (> 1000 °C).



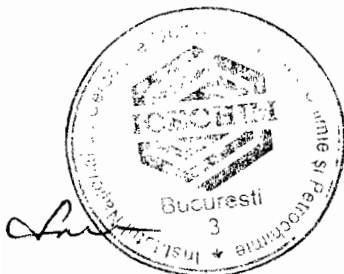
Brevetul CN 103086337, prezintă obținerea pe cale chimică a compusului titanat de stronțiu nanometric cu hidroxiapatită din soluție apoasă din azotat de stronțiu și soluție apoasă de azotat dublu de amoniu și fosfat mediu alcalin pentru a genera titanatul de stronțiu-apatită nanometric. Dezavantajul acestei metode constă în multitudinea de etape necesare preparării atât a titanatului de stronțiu cât și a HAp. În plus, produsul final este o stronțiu hidroxiapatită, care nu prezintă caracteristici mecanice adecvate unui substituent osos.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în prepararea unui biomaterial compus din hidroxiapatită și titanat de stronțiu, ce poate fi folosit ca o nouă generație de materiale ortopedice sau în ingineria materialelor a țesuturilor osoase ca materiale de umplere și are proprietatea că nu eliberează ioni metalici în lichide fiziologice un timp îndelungat.

Procedeele conform invenției prezente înlătură dezavantajele procedeelelor menționate anterior prin aceea că biomaterialul (hidroxiapatită ranforsată cu titanat de stronțiu) este conceput pentru a imita proprietățile structurale și caracteristicile ale apatitei biologice, pentru accelerarea cineticii de osteointegrare și pentru îmbunătățirea biocompatibilității acestui material utilizat drept implant.

Biomaterialul compozit conform invenției este un material biocompatibil, bazat pe componente cu activitatea biocompatibilă, recunoscută în medicină, nu manifestă efecte adverse și nu prezintă toxicitate. De asemenea biomaterialul compozit nu prezintă solubilitate în lichide fiziologice simulante (SBF), iar ionii metalici prezenți în cele două componente ale biomaterialului compozit nu trec în soluție, cunoscut fiind faptul că ionii metalici rezultați în urma proceselor corozive au efecte alergice, cancerigene și citotoxice. Totodată, Sr nu disociază din titanatul de stronțiu pentru a înlocui Ca din HAp, ci rămâne blocat în structura sa. SrTiO₃ se dizolvă numai în acizi tari (HCl și HF) și nu se dezintegrează în timp.

Prin presarea uniaxială la 6...8 MPa și temperatura camerei a celor două componente: HAp de dimensiuni cuprinse între 20...70 nm, și SrTiO₃ de dimensiuni 1,1 ...2,1 nm, într-un raport masic 6..20% : 90..80% după ce au fost supuse procesului de reacție în faza solidă se formează o structură de tip SrTiO₃: Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂, ceea ce justifică proprietățile foarte bune obținute.

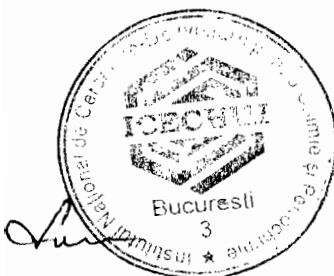


Conform acestei invenții, biomaterialul compozit este compus din hidroxiapatită ranforsată cu titanat de stronțiu (HAp - SrTiO₃), se formulează sub formă de pastile. Pastilele obținute se introduc în creuzete având diametrul de 6,1 mm și apoi se introduc în cuptor la temperatura de 990 – 1320 ° C timp de 2 -3,5 h și apoi se răcesc la temperatura camerei. Pastilele astfel obținute sunt stabile în timp și se păstrează în recipiente farmaceutice închise la culoare pentru a evita contaminarea microbiologică și potențiala degradare indusă de radiația luminoasă.

Pastilele de biomaterial compozit conform invenției sunt stabile termic, pe întreaga perioadă de lucru nefînregistrându-se nici o modificare a aspectului, culorii sau clarității acesteia.

Mai întâi se obține HAp pe cale hidrotermală, din Ca(NO₃)₂ și (NH₄)₂HPO₄. Aceasta a fost caracterizată din punct de vedere al compoziției de fază (prin difracție de raze X), al distribuției dimensionale (prin difuzia împrăștiată a luminii) precum și al microstructurii sale (prin microscopie electronică de baleiaj SEM).

Apoi HAp s-a amestecat SrTiO₃ și amestecul rezultat a fost mojarat și supus presării uniaxiale la rece. Pulberea a fost presată uniaxial într-o presă hidrolică la 7MPa la temperatura camerei. S-au obținut 4 pastile ce au fost investigate prin microscopie electronică cu baleiaj și s-au făcut și analize de difracție de raze X. Pentru a aprecia comportamentul biomaterialelor studiate în lichide fiziologice simulante, s-au realizat teste de solubilitate în lichide fiziologice simulante (SBF), pentru a determina dacă ionii metalici prezenți în cele două componente ale biomaterialului compozit trec în soluție, cunoscut fiind faptul că ionii metalici rezultați în urma proceselor corozive au efecte alergene, cancerigene și citotoxice. În acest sens, s-a realizat experimental prin fluorescență de raze X cu dispersie după energie (EDXRF) concentrația ionilor metalici ce pot trece din pastilele de biocompozit în plasmă artificială. Informațiile obținute au indicat succesul biomaterialului, în ceea ce privește lipsa solubilității acestuia și transferul metalelor componente în lichide fiziologice simulante.



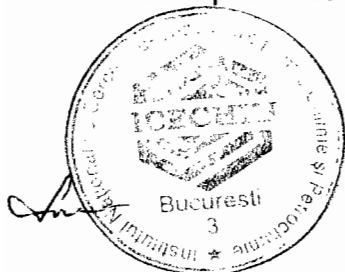
Invenția prezintă următoarele avantaje:

1. În acest brevet de invenție, este prezentată o nouă metodă de preparare prin reacție în fază solidă și presare uniaxială ulterioară a unui biomaterial nanocristalin dens format din SrTiO_3 și HAp.
2. Un proces simplu și eficient de preparare a unui biomaterial compozit cu caracteristici superioare, prin reacții în fază solidă și presare uniaxială ulterioară, fără reactanți chimici toxici și condiții de reacție extreme.
3. Un proces simplu și eficient de preparare a unui biomaterial compozit cu caracteristici superioare, prin presare la rece uniaxială, ce presupune aplicarea unei forțe pe direcție uniaxială asupra pulberii ce se află într-o matriță așezată între două poansoane rigide.
4. O reducere substanțială de timp în etapa de preparare a biomaterialului compozit bazat pe HAp și SrTiO_3 .
5. Un biomaterial cu o porozitate uniformă (pori diametru 100-200 nm), necesară pentru osteointegrarea implantului.
6. Înlocuirea titanului cu biomaterialul compozit compus din titanat de stronțiu și hidroxiapatită, realizată cu scopul de a crește biocompatibilitatea compozitului obținut, binecunoscut fiind faptul că stronțiul este folosit în medicația pentru artroze.

Exemplu de realizare a invenției:

1 În acest brevet de invenție, HAp se obține pe cale hidrotermală, din $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ și $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, la pH alcalin, în NH_4OH și temperaturi de 100°C , cu particule aciculare în domeniul 30-70 nm. Concentrația reactanților $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} : (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (M) este de 0,1-0,3 : 0,06-0,08.

Intr-un balon cu trei găuri de 500 ml, s-au introdus 7,924 g fosfat dibazic de amoniu $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, dizolvat în prealabil în 100 ml apă deionizată. Apoi s-a adăugat în picătură, sub agitare, soluția de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (23,81 grame în 100 ml apă deionizată). pH-ul fiecărei soluții apoase a fost ajustat în prealabil la pH 11 cu ajutorul NH_4OH 25%. Agitarea energetică la temperatura camerei a continuat aproximativ 1 h, timp în care s-a obținut un precipitat lăptos și oarecum



gelatinos și s-a mai agitat pentru încă 1 h, pentru a mări viteza de reacție și a omogeniza amestecul. Amestecul s-a sintetizat la 100 °C timp de 24 h. Apoi precipitatul a fost spălat și filtrat pe un filtru de sticlă. După filtrare, turta compactă și lipicioasă s-a uscat la 80 °C într-o etuvă. Apoi pulberea uscată s-a mărunțit într-un mojar, iar apoi s-a calcinat într-un creuzet de alumină timp de 4 h. Precipitatul astfel obținut se spală cu apă distilată, se introduce în etuvă, la temperatura de 120°C timp de 30h, în vederea uscării. S-a ales temperatura de sinterizare a pulberii la 900°C, timp de 3 ore cu răcire lentă. După tratamentul termic, hidroxiapatita a fost caracterizată din punct de vedere al compoziției de fază (prin difracție de raze X), al distribuției dimensionale (prin difuzia împrăștiată a luminii) precum și a microstructurii (microscopie electronică de baleiaj SEM). Microscopia electronică a pus în evidență aglomerări cristaline, cu dimensiuni de particulă cuprinse în domeniul 30-70 nm. S-a efectuat și un studiu de compoziție pentru măsurarea raportului Ca/P, rezultatul acestui studiu (41,72% gr. P și 67,28% gr. Ca) indicând o hidroxiapatită stoichiometrică în calciu.

2 Se mojarează o cantitate de 0.18-0.25 g SrTiO₃ (de proveniență Aldrich) cu dimensiunea medie a particulelor de 1.14 și 2.07 nm, cu o cantitate de 0.02-0.05 g HAp cu diferite granulometrii ($\Phi > 20...70\text{nm}$) timp de 15 minute. După amestecarea componentelor s-au supus procedului de reacție în fază solidă. Pulberile au fost presate uniaxial în presă la 7MPa la temperatura camerei. S-au obținut 4 probe pastile cu dimensiunea de 6 mm în diametru și 2 mm grosime ce au fost învelite cu folii de Ag pentru a preveni contaminarea biologică și efectul radiațiilor luminoase asupra lor. Pastilele au fost introduse în creuzete ce au fost la rândul lor introduse în cuptor, încălzite la 1000-1300 °C, timp de 2-3 ore în atmosferă de aer.

Pastilele obținute au fost investigate prin microscopie electronică cu baleiaj și s-au făcut și analize de difracție de raze X. În figurile de mai jos sunt prezentate imaginile de microscopie electronică (SEM) ale pastilelor de HAp: SrTiO₃, la o mărire de 1000x, unde se poate observa un aspect poros cu aglomerări de stronțiu.

3 Pentru a aprecia comportamentul biomaterialului studiat în lichide fiziologice simulante, s-au realizat teste de solubilitate în lichide fiziologice



simulante (SBF), pentru a determina dacă ionii metalici prezenți în cele două componente ale biomaterialului compozit trec în soluție, cunoscut fiind faptul că ionii metalici rezultați în urma proceselor corosive au efecte alergene, cancerigene și citotoxice. Astfel, Takeda (*Takeda, S., Kakiuchi, H., Doi, H., Nakamura, M., J., Jpn. Soc. Dent. Mater. Dev., 8, 2002, p. 648*) afirmă că efectul citotoxic al metalelor componente ale diferitelor aliaje utilizate ca implanturi respectă următoarea ordine: $Cr > Co > V > Fe > Mn > Cu > Ni > Mo$. În acest sens, s-a realizat experimental determinarea ionilor metalici din plasmă artificială prin fluorescență de raze X cu dispersie după energie (EDXRF).

Tabel 1. Plasmă artificială (W. Kajzer și alții, 2008)

| Formula chimică | Cantitatea de sare dizolvată în apă distilată [g/L] |
|----------------------------------|---|
| NaCl | 6,8 |
| CaCl ₂ | 0,2 |
| KCl | 0,4 |
| MgSO ₄ | 0,1 |
| NaHCO ₃ | 2,2 |
| Na ₂ HPO ₄ | 0,126 |
| NaH ₂ PO ₄ | 0,026 |

S-au pregătit 10 probe, prin introducerea probelor solide cântărite, în flacoane sterile de 100 mL din polietilentereftalat, fiecare probă introdusă în 50 mL plasmă artificială preparată în laborator. Probele astfel pregătite au fost păstrate ermetic închise, la UV moderat de 280-300 nm, temperaturi de 25-28⁰C, perioade de timp bine stabilite. Astfel, prima analiză s-a realizat după 168 ore, a doua analiză după 336 ore de la perioada de expunere, a treia determinare după 672 ore de la perioada de expunere (1 lună), a patra determinare după 1344 ore (2 luni), următoarea determinare după 2016 ore (3 luni), următoarea analiză s-a realizat după 2688 ore (4 luni), iar ultima determinare s-a realizat după 4032 ore (6 luni). La toți timpii de măsurare (168; 336; 672; 1344; 2016; 2688; 4032 h) măsurătorile de ioni metalici au indicat valori cuprinse între 0 și 0.0001 ppb. Aceste informații indică succesul potențialului biomaterialului compozit realizat în această invenție, din punct de vedere al solubilității sale în lichide fiziologice simulante.



Figura 1 reprezintă probele de biomaterial compozit

Figura 2 reprezintă imaginea SEM pentru particulele de SrTiO_3

Figura 3 reprezintă imaginea SEM pentru particulele Hap

Figura 4 reprezintă imaginea SEM pentru biomaterialul obținut

Figura 5 reprezintă Difrakția de raze X a biomaterialului compozit $\text{HAp}:\text{SrTiO}_3$ (în ferestrele mici se regăsesc XRD pentru HAp și SrTiO_3)



BIOMATERIAL COMPOZIT ȘI PROCEDEU DE OBȚINERE AL ACESTUIA

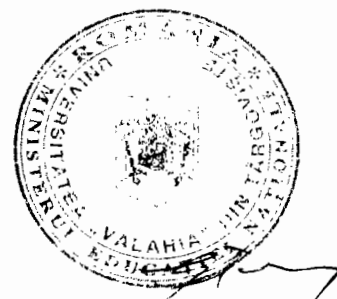
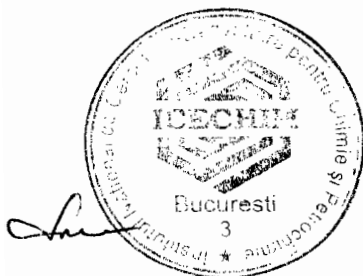
Revendicări

1 Biomaterial compozit cu proprietăți fizico-chimice îmbunătățite, cu aplicații la realizarea de substituenți osoși, capabil să înlocuiască parțial sau total porțiuni de os deteriorat, caracterizat prin aceea că este compus din hidroxiapatită cu dimensiunea particulelor cuprinsă între 30...70 nm ranforsată cu titanat de stronțiu dimensiunea particulelor 1,14..2,07 nm într-un raport masic 6- 17% HAp : 94-83% SrTiO₃.

2 Biomaterial compozit conform revendicării 1 caracterizat prin aceea că posedă proprietatea de a nu elibera ioni metalici în lichide fiziologice un timp îndelungat, ceea ce conferă stabilitate și lipsă de toxicitate biomaterialului preparat.

3 Biomaterial compozit conform revendicării 1 caracterizat prin aceea că HAp se obține pe cale hidrotermală sinterizată la temperatura de 900⁰C, timp de 3 ore cu răcire lentă.

4 Procedeu de obținere a biocompozitului conform revendicării 1, caracterizat prin aceea că particulele componentelor se amestecă timp de 15 minute și supuse apoi procedului de reacție în faza solidă, presate uniaxial la 7 Mpa la temperatura camerei, și supuse ulterior unui tratament termic la 1000-1300⁰ C, timp de 2-3 ore în atmosferă de aer și răcite la temperatura camerei după care se păstrează în recipiente farmaceutice de culoare închisă, pentru a preveni contaminarea biologică și efectele radiațiilor luminoase asupra acestui material biocompozit.



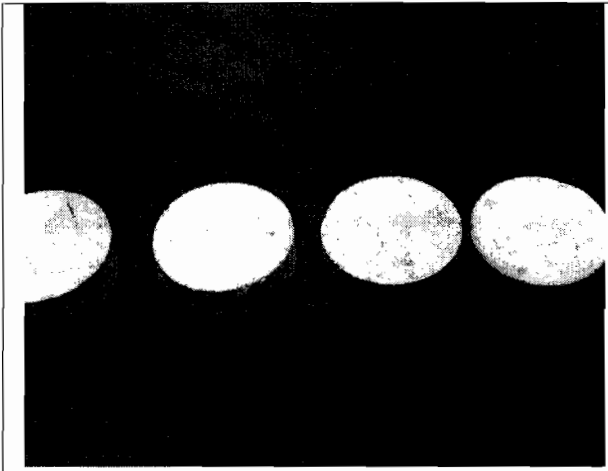


Fig.1 Imaginea probelor de Hap:SrTiO₃ obținute

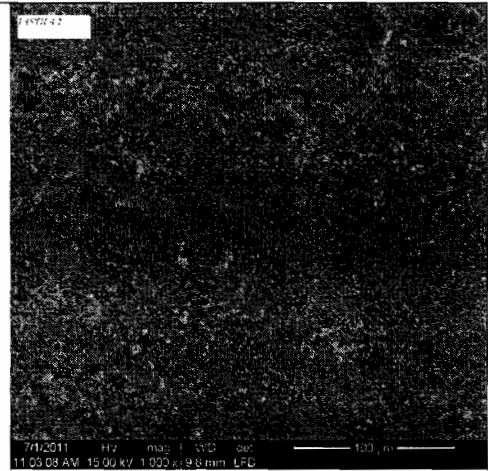


Fig.2 Imagine SEM a SrTiO₃

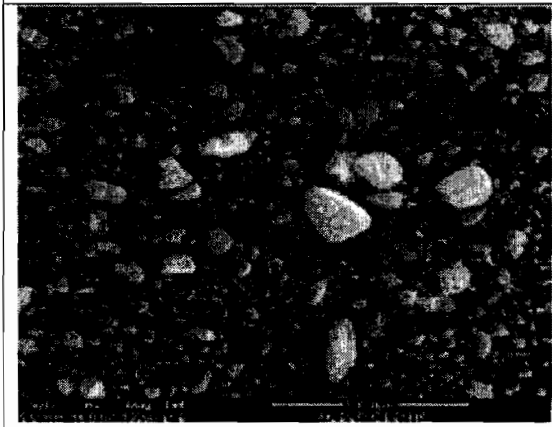


Fig.3 Imagine SEM a HAP

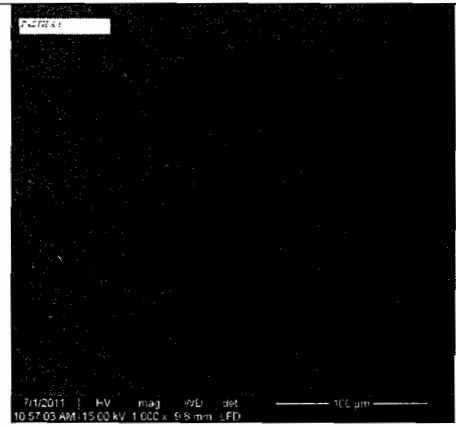
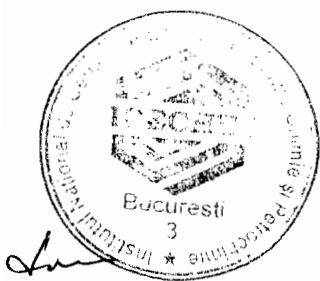


Fig.4 Imagine SEM a compozitului HAP:SrTiO₃



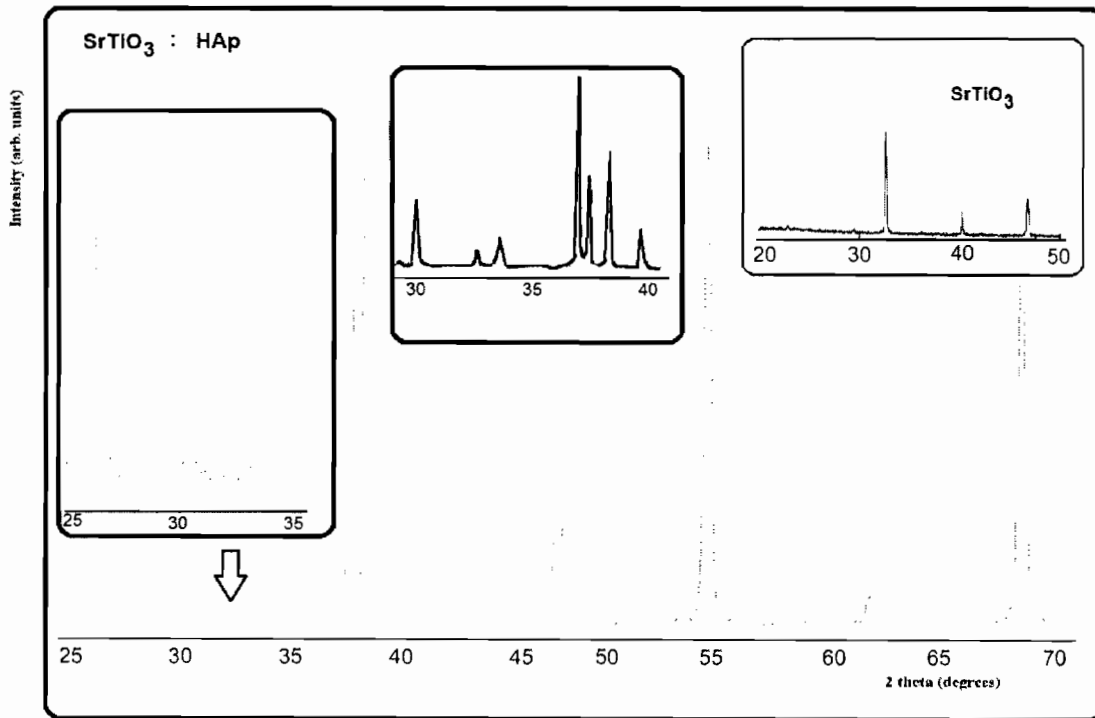


Figura 5. Difrakția de raze X a biomaterialului compozit Hap:SrTiO₃ (în ferestrele mici se regăsesc XRD pentru HAp și SrTiO₃)

