



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2015 00981**

(22) Data de depozit: **08/12/2015**

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

(41) Data publicării cererii:
29/04/2016 BOPI nr. **4/2016**

(73) Titular:

• **UNIVERSITATEA "TRANSILVANIA" DIN
BRAȘOV, BD.EROILOR NR.29, BRAȘOV,
BV, RO;**
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
FIZICA LASERILOR, PLASMEI ȘI
RADIĂȚIEI-INFILPR, STR.ATOMIȘTILOR
NR.409, MĂGURELE, IF, RO**

(72) Inventatori:

• **FLOROIAN LAURA,
STR. PIAȚA GEORGE ENESCU NR. 6,
AP. 4, BRAȘOV, BV, RO;**
• **BADEA MIHAELA, STR. HĂRMANULUI
NR. 162, AP. 2, BRAȘOV, BV, RO;**
• **SAMOILĂ CORNEL,
STR. MEMORANDULUI, NR.8B, BRAȘOV,
BV, RO;**
• **FLOROIAN DAN-ION,
STR. PIAȚA GEORGE ENESCU NR. 6,
AP. 4, BRAȘOV, BV, RO;**
• **RISTOSCU CARMEN-GEORGETA,
STR. FIZICIENILOR NR. 28, BL. 05, SC. 1,
AP. 4, MĂGURELE, IF, RO;**
• **MIHĂILESCU NATALIA,
STR. FIZICIENILOR NR. 10, BL. M6, SC. 1,
AP. 9, MĂGURELE, IF, RO;**

• **NEGUȚ GABRIELA-IRINA,
ALEEA POSADA NR. 4, BL. 33, SC. 2,
AP. 20, SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;**
• **MIHĂILESCU ION, STR. FIZICIENILOR
NR. 10, BL. M6, SC. 1, AP. 9, MĂGURELE,
IF, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:

**FILHO O. P., LA TORRE G. P.,
HENCH L. L., "EFFECT OF
CRYSTALLIZATION ON APATITE-LAYER
FORMATION OF BIOACTIVE GLASS 45%",
JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS
RESEARCH, VOL. 30, PP. 509-514, 1996;**
**VAN DER STOK J., KOOLEN M. K. E.,
DE MAAT M. P. M., AMIN YAVARI S.,
ET AL, "FULL REGENERATION OF
SEGMENTAL BONE DEFECTS USING
POROUS TITANIUM IMPLANTS
LOADED WITH BMP-2 CONTAINING
FIBRIN GELS", EUROPEAN CELLS AND
MATERIALS, VOL. 29,
PP. 141-154, 2015; "ANTIBACTERIAL
PROPERTIES OF AG (OR Pt)-CONTAINING
CALCIUM PHOSPHATE COATINGS
FORMED BY MICRO-ARC OXIDATION",
J. BIOMED MATER RES. A., VOL. 88,
PP. 246-254, 2008**

(54) **NANOCOMPOZIȚII DE ACOPERIRE A UNUI IMPLANT
ȘI PROCEDEU DE FUNCȚIONALIZARE A SUPRAFETEI
UNUI IMPLANT CU ASTFEL DE NANOCOMPOZIȚII
DE ACOPERIRE**



1 Invenția se referă la un procedeu prin care se poate face funcțională suprafața unui
implant, utilizând acoperiri nanocompozite cu proprietăți complementare, în scopul îndepărtării
3 problemelor ce apar în cazul introducerii unui implant dentar sau osos în corpul omenesc.

5 Este cunoscut din articolul "Filho O.P., LaTorre G.P., Hench L.L., **"Effect of
crystallization on apatite-layer formation of bioactive glass 45%"**, **Journal of Biomedical
Materials Research, Vol. 30, 1996, pp. 509-514**, implantarea unui dispozitiv, iar pentru a grăbi
7 osteointegrarea unui implant, se folosesc materiale bioactive, cum sunt biosticlele, sticlele
ceramice și fosfații de calciu.

9 De asemenea, este cunoscut din articolul "Van der Stok J., Koolen M.K.E, De Maat
M.P.M., Amin Yavari S., et al, **"Full regeneration of segmental bone defects using porous
titanium implants loaded with BMP-2 containing fibrin gels"**, **European cells and
11 matherials, Vol. 29, 2015, pp. 141-154**, faptul că, pentru a evita degradarea implantului în
contact cu fluidele fiziologice, s-au folosit pentru realizarea implanturilor materiale rezistente la
13 coroziunea în acest mediu, dintre care cele mai bune s-au dovedit a fi titanul și aliajele sale.

15 Este cunoscut din articolul "**Antibacterial properties of Ag (or Pt)-containing calcium
phosphate coatings formed by micro-arc oxidation**", **J. Biomed Mater Res. A., 2008; 88:
17 246-254**, impregnarea directă a implanturilor cu antibiotice, și imobilizarea unui agent anti-
microbian într-o matrice capabilă să se lege cu diverse suprafețe, precum și acoperiri cu metale
19 active antimicrobiene, cum sunt Cu, Ag, TiO₂.

21 În prezent piața mondială de biomateriale are o mare amploare, existând o preocupare
în masă în acest domeniu, având în vedere că milioane de oameni au în momentul actual cel
puțin un implant. Dar la fel de cunoscut este faptul că la implantarea unui dispozitiv în corpul
23 omenesc pot apărea o serie de probleme, cum ar fi: lentă osteointegrare a implantului, coro-
darea acestuia în contact cu fluidele fiziologice, eliberarea de ioni metalici în organism, apariția
25 infecțiilor la locul implantării și, nu în ultimul rând, costul considerabil.

27 Pentru a grăbi osteointegrarea unui implant s-au folosit materiale bioactive, cum sunt
biosticlele, sticlele ceramice și fosfații de calciu [Jones, J.R., Ehrenfried, L.M., Hench, L.L.,
"**Optimising bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering**", **Biomaterials, Vol. 27,
29 Issue 7, 2006, pp. 964-973**; Filho O.P., LaTorre G.P., Hench L.L., **"Effect of crystallization
on apatite-layer formation of bioactive glass 45%"**, **Journal of Biomedical Materials
31 Research, Vol. 30, 1996, pp. 509-514**].

33 Deși aceste materiale au bioactivitate bună, dezvoltarea lor ca implanturi este foarte
limitată din cauza fragilității ridicate și rezistenței mecanice reduse la oboseală statică, ele
folosindu-se doar la oscioarele urechii medii și la reconstrucții alveolare.

35 Mediul biologic al corpului omenesc este surprinzător de agresiv, și poate duce la
fisurarea rapidă sau treptată a multor materiale. Crăpăturile, asociate cu uzura, au ca rezultat
37 apariția de noi suprafețe atacate. Degradarea biomaterialului poate modifica pH-ul, activând alte
noi reacții, toate acestea putând avea loc în câteva minute sau în ani. Pentru a evita degradarea
39 implantului în contact cu fluidele fiziologice, s-au folosit pentru realizarea implanturilor materiale
rezistente la coroziunea în acest mediu, dintre care cele mai bune s-au dovedit a fi titanul și
41 aliajele sale [Van der Stok, J., Koolen, M.K.E, De Maat, M.P.M., Amin Yavari, S., et al, **"Full
regeneration of segmental bone defects using porous titanium implants loaded with BMP-
43 2 containing fibrin gels"**, **European cells and matherials, Vol. 29, 2015, pp. 141-154**;
Niinomi, M., Boehlert, C.J., **"Titanium Alloys for Biomedical Applications, In: Advances
45 in Metallic Biomaterials"**, 2015 - Springer].

Ti și aliajele sale au însă și dezavantaje, primul fiind coeficientul de frecare destul de ridicat, care determină o uzură substanțială pe o perioadă cuprinzând mai mulți ani, cât este utilizată proteza [C. Met, L. Vandenbulcke, M.C. Sainte Catherine, "**Friction and wear characteristics of various prosthetic materials sliding against smooth diamond-coated titanium alloy**", *Wear* 255 (7-12), 2003, pp. 1022-1029].

În același timp, unele dintre cristalite pot fi dislocate din proteză, și provoacă o reacție inflamatorie în țesutul înconjurător. A fost, de asemenea, demonstrat că Ti are o rată scăzută, dar măsurabilă de dizolvare în fluidele corpului. Deoarece unele proteze sunt destul de mari și rămân în organism pentru mai mulți ani, organele sunt expuse la un nivel constant de ioni de Ti care s-ar putea acumula în unele părți (ficat, rinichi, splină), și pot cauza probleme de sănătate [Matusiewicz H., "**Potențial release of in vivo trace metals from metallic medical implants in the human body: From ions to nanoparticles - A systematic analytical review**", *Acta Biomaterialia* 10, 2379-2403 (2014); M. Textor, C. Sitting, V. Frauchiger, S. Tosatti, **Titanium în Medicine: Material Science, Surface Science, Engineering**, Springer Verlag. Heidelberg and Berlin, 2001, pp. 171-230].

S-a încercat înlocuirea titanului cu oțelul inoxidabil, dar acesta are rezistență mai mică la coroziune în corpul omenesc, iar produșii de coroziune includ fier, crom, nichel și molibden, care sunt toxici și, din cauza efectelor lor, oțelul inoxidabil este utilizat doar la implanturi temporare, pentru a ajuta vindecarea osului [Cieslik M., Reczynski W., Janus A.M., Engvall K., Socha R.P., Kotarba A., "**Metal release and formation of surface precipitate at stainless steel grade 316 and Hanks solution inter face - Inflammatory response and surface finishing effects**", *Corros Sci.* 2009; 51(5): 1157-62; Okazaki, Y., Gotoh, E. **Metal release from stainless steel, Co~Cr-Mo-Ni-Fe and Ni-Ti alloys în vascular implants.** *Corros Sci.* 2008; 50 (12): 3429-38; Rondelli, G., Torricelli, P., Fini, M., Giardino, R. "**In vitro corrosion study by EIS of a nickel-free stainless steel for orthopaedic applications**", *Biomaterials.* 2005; 26(7): 739-44].

S-a încercat, de asemenea, funcționalizarea implanturilor metalice prin acoperiri cu straturi subțiri anticorozive, prin metode ca tratamentul în plasmă fierbinte, depunerea chimică în fază de vapori, metoda sol-gel, tratamentul hidrotermal, dar marele dezavantaj al acestor metode este controlul grosimii, care este proporțională cu timpul de degradare. Au fost folosite și metode avansate de depunere în sistem magnetron sau cu ajutorul laserului pulsant, dar ele pot cauza ireversibil descompunerea termică sau fotochimică, precum și distrugerea materialelor organice sub acțiunea directă a pulsurilor laser UV intense.

Pe de altă parte, la introducerea oricărui implant în corp există riscul apariției unei infecții microbiene, generată local, ca rezultat al atașării bacteriilor la suprafața implantului, și formării ulterioare a unui biofilm la locul implantării. Pentru evitarea acestora s-a încercat impregnarea directă a implanturilor cu antibiotice, și imobilizarea unui agent antimicrobian într-o matrice capabilă să se lege cu diverse suprafețe, precum și acoperiri cu metale active antimicrobiene, cum sunt Cu, Ag, TiO₂ [Sanpo N., Tan M.L., Cheang P., Khor K.A., "**Antibacterial property of cold-sprayed HA/Ag/PEEK coating**", *J. Therm. Spray Techn.*, 2009; 18: 10-5; Chung C.J., Lin H.I., Tsou H.K., Shi Z.Y., He J.L., "**An antimicrobial TiO₂ coating for reducing hospital-acquired infection**", *J. Biomed Mater Res B*, 2007; 85: 220-4; Song W.H., Ryu H.S., Hong S.H., "**Antibacterial properties of Ag (or Pt)-containing calcium phosphate coatings formed by micro-arc oxidation**", *J. Biomed Mater Res. A.*, 2008; 88: 246-54].

Dar aceste variante au o serie de limitări: controlul destul de redus al eliberării medicamentului, locurile limitate în care se poate aplica, precum și alterarea proprietăților fizico-chimice ale implanturilor prin acoperirea lor cu straturi pasive. În plus, pe aceste căi nu se grăbește osteointegrarea, și nici nu se împiedică o corodare a implantului în contact cu fluidele

RO 131045 B1

1 fiziologice, și eliberarea de ioni metalici în organism, ci dimpotrivă, se introduc astfel alți ioni
2 metalici toxici în organism. De asemenea, cimenturile osoase ce conțin antibiotice prezintă
3 dezavantajul major că necesită o intervenție chirurgicală ulterioară, pentru îndepărtarea cimen-
4 tului, după ce medicamentul a fost eliberat, procedură ce prezintă riscuri suplimentare: dureri,
5 complicații datorate anestezicului, precum și alte costuri.

6 Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în funcționalizarea suprafeței unui
7 implant prin acoperirea acestuia cu un film subțire nanocompozit, cu proprietăți complementare,
8 rezolvând problemele ce apar la implantarea unui dispozitiv în corpul omenesc.

9 Procedeu conform invenției funcționalizează suprafața unui implant, prin acoperirea lui
10 cu un film subțire nanocompozit, cu proprietăți complementare, procedeu care nu are deza-
11 vantajele procedeele clasice, permițând controlul grosimii la nivel monostrat, și reproducând
12 fidel proprietățile și funcționalitatea materiilor prime, și care se poate folosi și în cazul mate-
13 rialelor care au nevoie de o protecție specială (cum sunt polimerii).

14 De asemenea, obținerea filmului subțire de nanocompozit pe implant de oțel inoxidabil,
15 care, datorită proprietăților complementare pe care le are, face funcțională suprafața oțelului,
16 rezolvă simultan problemele ce apar la implantarea unui dispozitiv în corpul omenesc:

- 17 - lănta osteointegrare a implantului de oțel inoxidabil bioinert;
- 18 - corodarea implantului în contact cu fluidele fiziologice, și eliberarea de ioni metalici în
- 19 organism;
- 20 - apariția infecțiilor la locul implantării;
- 21 - costul considerabil.

Avantajele invenției sunt prezentate în continuare.

22 A) Procedeu de funcționalizare a suprafeței implantului:

- 23 - permite obținerea de filme subțiri cu grosimea controlată la nivel monostrat;
- 24 - conferă o bună aderență a filmelor la suport, datorită energiei mari a speciilor din norul
- 25 de plasmă;
- 26 - crește filme cu mare uniformitate și stochiometria corectă;
- 27 - permite depunerea uniformă a materialului pe arii relativ mari, cu un consum redus de
- 28 material (filme subțiri).

B) Implantul, devenit funcțional prin acoperirea cu filmul nanocompozit, prezintă:

- 29 - o duritate potrivită, datorită substratului metalic;
- 30 - o acoperire cu un coeficient termic apropiat de al oțelului inoxidabil, deci fără stres
- 31 termic;
- 32 - o bună bioactivitate;
- 33 - rezistență la coroziune în fluidele umane;
- 34 - un efect antimicrobian puternic;
- 35 - cost redus, ceea ce va face aceste implanturi mult mai accesibile populației, și va duce
- 36 la creșterea nivelului de trai.

37 Se dă în continuare un exemplu de realizare a invenției, în legătură și cu figura care
38 prezintă o incintă de depunere a straturilor subțiri prin evaporare cu ajutorul laserului pulsant,
39 asistată de o matrice, incintă de oțel inoxidabil **1** prevăzută cu două pompe de vid, una rotativă
40 și una turbomoleculară **2**.

41 Se folosește o sursă laser **3** cu excimer KrF* (lungime de undă $\lambda = 248$ nm și durata
42 pulsului $\tau_{FWHM} = 25$ ns, rata de repetiție a pulsurilor = 5 Hz). Fasciculul laser emis de aceasta
43 este focalizat pe țintă cu ajutorul unei lentile cilindrice **4** de MgF₂ cu distanța focală de 30 cm,
44 acoperită antireflex și plasată în exteriorul incintei de depunere.

RO 131045 B1

Substratul **5** pe care se face depunerea este din oțel inoxidabil, care poate fi oțelul inoxidabil 316 L cu următoarea compoziție: 0,013...0,030% C; 0,80...1,73% Mn; 0,3...0,7% Si; 0,019...0,036% P; 0,000...0,006% S; 16,50...17,65% Cr; 10,05...11,27% Ni; 2,00...2,39% Mo; 0,033...0,060% N; 0,21...0,44% Cu; 0,03...0,08% Co, dar și alt tip de oțel inoxidabil: 316 AISI, 10TiMoNiCr 175 - STAS 3585-87, 2MoNiCr 175 - STAS 3585-87, aliaje pe bază de cobalt: CoCrMo - ASTM F75, CoNiCrMo - ASTM F562, CoCrWni - ASTM Ti1, Ti 2, Ti 3, Ti4 - ASTM F67, sau aliaje pe bază de titan: Ti6Al4V - ASTM F136, Ti6Al7Nb - F1295, Ti13Nb13Zr - ASTM F1713, Ti12Mo6Zr2Fe - ASTM F1813, tantal, aur. Substratul este încălzit cu ajutorul unui încălzitor **6** asistat de un controler de temperatură **7**.

Ținta **8** este formată dintr-un amestec înghețat de sticlă bioactivă, polimer și antibiotic, și este menținută la temperatura azotului lichid cu ajutorul unui răcitor **9**. În timpul depunerii, ținta este rotită continuu de sistemul **10** cu o frecvență de 80 rpm, și translatată pentru a evita găurirea sa și a asigura expunerea unei suprafețe „proaspete” acțiunii fiecărui puls laser.

Incinta este prevăzută și cu un controler de presiune **11** și cu o supapă prin care are loc admisia gazului de lucru **12**.

Modul de lucru este următorul:

1. se pregătește substratul de oțel inoxidabil:

- se polizează și apoi se șlefuiește cu hârtie abrazivă cu granulație de 100...764 μm pentru implanturile ortopedice, și maximum 10 μm pentru implanturile dentare, pentru a obține o suprafață activă mai mare și cu rugozitatea optimă;

- se imersează timp de 10...30 min în hidroxid de sodiu și apă oxigenată la o temperatură de 75°C. Se obține în acest fel decontaminarea și curățarea suprafeței de particulele încastrate și impuritățile rezultate în urma prelucrării mecanice;

- se supune unui tratament în acid oxalic la 85°C, pentru a produce o suprafață microporoasă;

- se pasivează opțional în acid azotic;

- înainte de introducerea în incinta de depunere, se curăță într-o baie cu ultrasunete în trei pași: curățare în acetonă, în alcool etilic și apoi în apă deionizată. Se asigură în acest fel o curățare completă, necesară înaintea oricărui proces de depunere cu ajutorul laserului;

2. se prepară ținta de depunere:

- se pregătește un amestec de 0,4% sticlă bioactivă, 3% polimer și 0,25% antibiotic în 19,3 mL solvent, care poate fi cloroform sau etanol;

- sticla bioactivă folosită poate aparține sistemului $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-CaO-MgO-P}_2\text{O}_5$, sistem recunoscut a avea proprietățile de bioactivitate cele mai bune, fapt demonstrat de realizarea conexiunii cu țesuturile vii într-un interval temporal restrâns la doar câteva ore, dar și altor sisteme. Ea poate avea compoziția 56,5% SiO_2 , 11% Na_2O , 3% K_2O , 15% CaO , 8,5% MgO , 6% P_2O_5 (în procente de masă), dar și alte valori ale acestor oxizi, cu condiția ca valoarea SiO_2 să nu fie mai mare de 60%;

- polimerul folosit este unul biocompatibil, care poate fi polimetacrilatul de metil (PMMA), dar și alți polimeri acrilici, cum ar fi acrilat de polimetil, polimetacrilat de metil-co-stiren-co-acrilamida sau chiar polimeri organici, cum ar fi ligninul: $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$, $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$, $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$.

Polimetacrilatul de metil (PMMA), are o densitate de doar 1,15...1,19 g/cm^3 , mai puțin de jumătate din densitatea sticlei, dar în același timp similară cu cea a osului uman, este mai rezistent la impact decât sticla sau polistirenul, are o excelentă stabilitate la factorii de mediu, în comparație cu alte materiale plastice, și un grad bun de compatibilitate cu țesutul uman;

RO 131045 B1

1 - antibioticul folosit este un antibiotic cu spectru larg, care, pe lângă faptul că este
2 eficient împotriva bacteriilor gram-negative (de exemplu, *Escherichia coli*), este eficient
3 împotriva unor bacterii gram-pozitive, inclusiv *Staphylococcus aureus*. *Escherichia coli* și
4 *Staphylococcus aureus* au fost ambele asociate cu formarea biofilmului microbial care duce
5 la apariția infecțiilor deosebit de problematice în cazul dispozitivelor implantate.

6 Antibioticul folosit poate fi de tipul: betalactamina (penicilina, cefalosporina, carba-
7 peneme), vancomicina, rifampicina, polimixina, chinolona, macrolida (eritromicina, claritromi-
8 cina, tetraciclina, doxiciclina), fluoro-chinolonele (ciprofloxacina, ofloxacina);

9 - 5 ml din acest amestec se toarnă într-un recipient de Cu, apoi se transformă în solid
10 prin înghețare la temperatura azotului lichid timp de 10 min. Aceasta este ținta expusă radiației
11 laser;

12 3. se depune filmul subțire de sticlă-polimer-antibiotic pe substratul de oțel inoxidabil:

13 - fasciculul laser pulsat de mare strălucire este direcționat prin fereastra de cuarț în
14 camera de reacție, și ajunge pe țintă sub un unghi de incidență de 45°;

15 - pentru a elimina posibilitatea oricărei contaminări și pentru a garanta puritatea gazului
16 în timpul procesului de depunere, camera de reacție este evacuată până la o presiune reziduală
17 de 2,5 Pa, folosind sistemul de vidare;

18 - se fixează parametri de depunere:

19 - fluența laser de 0,55 J/cm²;

20 - temperatura substratului de 30°C;

21 - distanța țintă-substrat de 4 cm;

22 - se aplică 5000 de pulsuri laser consecutive, care determină grosimea corespunzătoare
23 a filmului.

24 Filmul subțire nanostructurat, depus conform invenției, are proprietățile complementare
25 dorite, datorită compoziției lui. Acesta va conține o matrice de bază formată din sticlă bioactivă
26 și polimer biocompatibil, în care este înglobat un antibiotic. În contact cu fluidele umane, sticla
27 bioactivă suferă un proces de dizolvare, și eliberează antibioticul la locul implantării, în scopul
28 prevenirii infecțiilor, prin reducerea concentrației de bacterii și împiedicarea aderenței acestora
29 la suprafața implantului. Pe de altă parte, acționând local, efectele secundare ale antibioticelor
30 și riscul de toxicitate sistemică sunt reduse. Având o mare concentrație de medicament în
31 țesutul relevant, este atinsă o mare eficiență, ceea ce reduce durata tratamentului, sau previne
32 infectarea, ceea ce exclude cu totul tratamentul.

33 Elementele chimice rezultate în urma dizolvării sticlei bioactive se combină cu ele-
34 mentele chimice ale fluidului uman, și generează un compus similar cu partea minerală a osului
35 (hidroxiapatita), care, acoperind implantul, permite o asimilare rapidă a acestuia în organism.

36 Polimerul introdus în matricea de sticlă bioactivă este bioinert, nu se descompune sub
37 acțiunea fluidului uman și are un dublu rol: protejează substratul metalic de acțiunea corozivă
a fluidului uman și, în același timp, nu permite eliberarea de ioni metalici din substrat în țesut.

RO 131045 B1

Revendicări

1. Nanocompoziție de acoperire a suprafeței unui implant dentar sau osos, **caracterizată prin aceea că** este alcătuită din: 3
- a) sticlă bioactivă ce poate fi din sistemul $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-K}_2\text{O-CaO-MgO-P}_2\text{O}_5$, care poate conține 56,5% SiO_2 , 11% Na_2O , 3% K_2O , 15% CaO , 8,5% MgO , 6% P_2O_5 (în procente de masă), dar și alte procente ale acestor oxizi, cu condiția ca valoarea SiO_2 să nu fie mai mare de 60%; 5 7
- b) polimer biocompatibil, care poate fi polimetacrilatul de metil, dar și alți polimeri acrilici, cum ar fi acrilat de polimetil, polimetacrilat de metil-co-stiren-co-acrilamidă sau chiar polimeri organici, cum ar fi ligninul: $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$, $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$, $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$, și 9 11
- c) un antibiotic cu spectru larg, care, pe lângă faptul că este eficient împotriva bacteriilor gram-negative, de exemplu, *Escherichia coli*, este eficient și împotriva unor bacterii gram- pozitive, inclusiv *Staphylococcus aureus*, și care poate fi doxiciclină, gentamicină, tetraciclină, dar și alte antibiotice, cum sunt betalactamina (penicilina, cefalosporina, carbapeneme), vancomicina, rifampicina, polimixina, chinolone, macrolide - eritromicina, claritromicina, tetraciclina, doxiciclina, fluoro chinolonele - ciprofloxacina, ofloxacina. 13 15 17
2. Nanocompoziție conform revendicării 1, **caracterizată prin aceea că** este depusă prin evaporare cu ajutorul laserului pulsant, asistată de o matrice pe un implant din oțel inoxidabil, care poate fi fixat în oțel inoxidabil 316L cu următoarea compoziție: 0,013...0,030% C; 0,80...1,73% Mn; 0,3...0,7% Si; 0,019...0,036% P; 0,000...0,006% S; 16,50...17,65% Cr; 10,05...11,27% Ni; 2,00...2,39% Mo; 0,033...0,060% N; 0,21...0,44% Cu; 0,03...0,08% Co, dar și alt tip de oțel inoxidabil: 316 AISI, 10TiMoNiCr 175 - STAS 3585-87, 2MoNiCr 175 - STAS 3585-87, în special pentru cobalt: CoCrMo - ASTM F75, CoNiCrMo - ASTM F562, CoCrWNI - ASTM F90, titan: Ti1, Ti2, Ti3, Ti4 - ASTM F67, sau aliaje pe bază de titan: Ti6Al4V - ASTM F136, Ti6Al7Nb - F1295, Ti13Nb13Zr - ASTM F1713, Ti12Mo6Zr2Fe-ASTMF1813, tantal, aur. 19 21 23 25
3. Procedeu de funcționalizare a suprafeței unui implant prin acoperirea acestuia cu un strat subțire cu nanocompoziția de acoperire conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** utilizează o incintă de depunere de oțel inoxidabil (1) prevăzută cu două pompe de vid (2), una rotativă și una turbomoleculară, o sursă laser cu excimer KrF^* (3) (lungime de undă, $\lambda = 248 \text{ nm}$ și durata pulsului $\tau_{\text{FWHM}} = 25 \text{ ns}$, rata de repetiție a pulsurilor = 5 Hz), fasciculul laser emis de aceasta fiind focalizat pe țintă cu ajutorul unei lentile cilindrice (4) de MgF_2 cu distanța focală de 30 cm, acoperită antireflex și plasată în exteriorul incintei de depunere, și care constă în: 27 29 31 33
- a) pregătirea substratului de oțel inoxidabil (5), prin polizare și șlefuire cu hârtie abrazivă cu granulație de 100...764 μm pentru implanturile ortopedice, și maximum 10 μm pentru implanturile dentare, imersarea acestuia timp de 10...30 min în hidroxid de sodiu și apă oxigenată, la o temperatură de 75°C, supunerea lui unui tratament în acid oxalic la 85°C, și pasivarea opțională în acid azotic, curățarea lui înainte de introducerea în incinta de depunere într-o baie cu ultrasunete în trei pași: curățare în acetonă, în alcool etilic și apoi în apă deionizată; 35 37 39
- b) prepararea țintei de depunere (8) prin: pregătirea unui amestec de 0,4% sticlă bioactivă, 3% polimer, 0,25% antibiotic, în 19,3 mL solvent, amestec care se toarnă într-un recipient de Cu, apoi se transformă în solid prin înghețare la temperatura azotului lichid timp de 10 min; 41 43

RO 131045 B1

- 1 c) depunerea filmului subțire nanocompozit de sticlă-polimer-antibiotic pe substratul de
oțel inoxidabil prin: direcționarea fasciculului laser pulsant prin fereastra de cuarț în camera de
3 reacție, și pe țintă sub un unghi de incidență de 45° , evacuarea camerei de reacție până la o
presiune reziduală de 2,5 Pa, folosind sistemul de vidare, și fixarea parametrilor de depunere:
5 fluența laser de $0,55 \text{ J/cm}^2$, temperatura substratului de 30°C , distanța țintă-substrat de 4 cm,
numărul de 5000 de pulsuri laser consecutive pentru creșterea filmului.

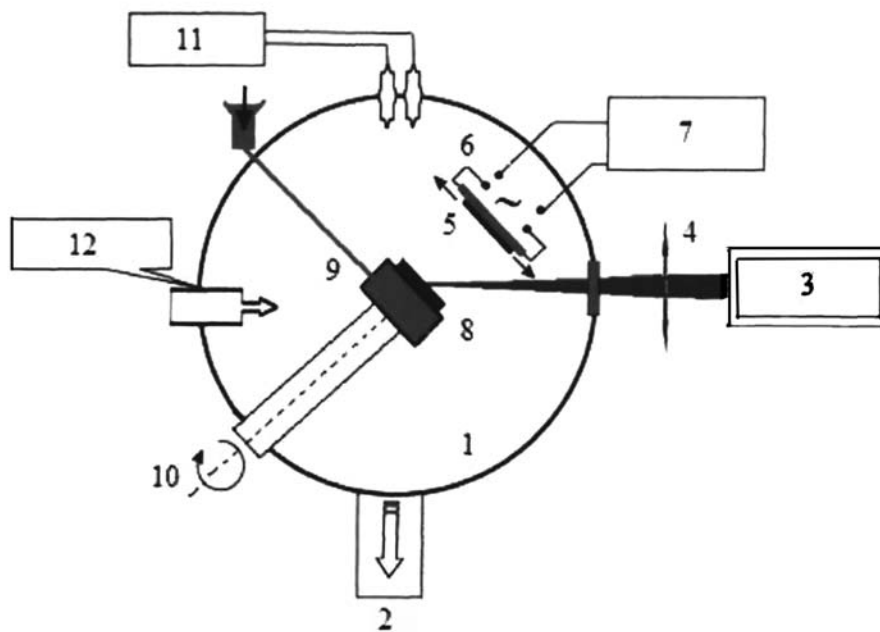
(51) Int.Cl.

C23C 14/10 (2006.01);

C23C 14/22 (2006.01);

C23C 16/515 (2006.01);

A61C 8/00 (2006.01)



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 263/2020