



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2014 00909**

(22) Data de depozit: **25/11/2014**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/12/2016** BOPI nr. **12/2016**

(41) Data publicării cererii:
30/06/2016 BOPI nr. **6/2016**

(73) Titular:
• **INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
CHIMIE ȘI PETROCHIMIE - ICECHIM,
SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR.202,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:
• **VULUGA ZINA,
ALEEA DEALUL MĂCINULUI NR.7, BL.D 34,
SC.B, ET.2, AP.22, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO;**

• **KAYA DURMUS ALPASLAN,
STR. ADNAN MENDERES, BL. NUR NR. 35,
AP.15, ET. 3, ANTAKYA-HATAY, TR;**

• **ALBU MĂDĂLINA GEORGIANA,
BD. TINERETULUI NR. 21, BL. Z6, SC. 1,
AP. 48, ET. 7, SECTOR 4, BUCUREȘTI, B,
RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:
**US 20020765528 (A1); RU 250955554 (C1);
US 6426114 (B1)**

(54) **PROCEDEU PENTRU ACOPERIREA IMPLANTURILOR
BIOMEDICALE PE BAZĂ DE ALIAJ DE TITAN**



RO 131205 B1

1 Inventția se referă la un procedeu pentru acoperirea implanturilor biomedicale pe bază
de aliaj de titan, utilizabile în ortopedie și stomatologie. Un implant biomedical, pentru a avea
3 o durată de viață cât mai ridicată, trebuie să fie biocompatibil, hidrofil, să aibă rezistență
înaltă la coroziune, și să aibă un modul de elasticitate cât mai apropiat de cel al osului uman,
5 pentru a evita resorbția osoasă și a îmbunătăți osteointegrarea.

În prezent, cel mai utilizat material pentru implanturile biomedicale este aliajul de
7 titan, $Ti_6A_{14}V$, deoarece este disponibil, biocompatibil, rezistent la coroziune și are cel mai
scăzut modul de elasticitate, comparativ cu alte aliaje utilizate ca implanturi, cum ar fi oțelul
9 inox și aliajul cobalt crom. Deși modulul de elasticitate al $Ti_6A_{14}V$ (aproximativ 110 GPa) este
cel mai scăzut față de cel al altor aliaje metalice utilizate ca implanturi biomedicale, totuși
11 este mult mai mare decât cel al osului uman (13...26 GPa), ceea ce duce la resorbția
osoasă. Pentru a reduce modulul de elasticitate, au fost dezvoltate aliaje de titan foarte
13 sofisticate (de exemplu, $TiNbZr$), dar acestea sunt foarte scumpe.

S-a dovedit că aliajul $Ti_6A_{14}V$ eliberează ioni de vanadiu, care sunt citotoxici, și ioni
15 de aluminiu, care pot provoca tulburări neurologice. Pentru a evita eliberarea nedorită a
acestor ioni dăunători pentru osteointegrare, implanturile metalice se acoperă cu diferite
17 biomateriale. S-a studiat acoperirea implanturilor din aliaj de titan cu material ceramic și
polimeri, dar s-a dovedit că aderența acestora la substratul metalic este foarte slabă, ceea
19 ce se reflectă într-o slabă osteointegrare și o durată de viață redusă a implantului. De regulă,
acoperirea cu materiale ceramice se face prin sinterizare la temperaturi ridicate, ceea ce ar
21 putea afecta proprietățile mecanice ale implantului. Pe de altă parte, s-a dovedit că aderența
materialului ceramic la substratul pe bază de titan este slabă, iar la răcire tensiunile termice
23 induc formarea de fisuri. Pentru evitarea acestor probleme, s-a propus utilizarea vidului în
timpul sinterizării, utilizarea de materiale ceramice cu temperatură scăzută de sinterizare, și
25 utilizarea de straturi intermediare de metal.

Din cererea de brevet **WO 1997040209 A1** este cunoscută o metodă de acoperire
27 a substratului de titan sau aliaj de titan cu material ceramic, după ce substratul a fost acoperit
cu un strat subțire de argint electrochimic. De cele mai multe ori, aderența stratului
29 metalic la substrat este împiedicată de prezența stratului de oxid de pe suprafața substratului.
De aceea se utilizează soluții care conțin anioni reactivi, cum ar fi cloruri, fluoruri sau
31 acetati care dizolvă filmul oxidic, în timp ce metalul nobil se depune pe suprafața suportului.

De asemenea, din cererea de brevet **EPO 322812 A2** este cunoscut faptul că, în
33 cazul acoperirilor metalice, după acoperirea unui substrat din titan sau aliaj de titan cu cel puțin
un strat subțire de metal nobil nereactiv, depus prin tehnica de placare electrochimică,
35 stratul intermetalic care se formează este fragil, ca și în cazul acoperirilor cu materiale
ceramice.

Din brevetul **RU 2509554 C1** este cunoscută utilizarea unui biomaterial soluție pe
37 baza unui biopolimer vâscos, pentru acoperirea implanturilor stomatologice, în scopul fixării
de substanțe bioactive pe structurile metalice.
39

Din cererea de brevet **US 2002076528 A1** se cunoaște o metodă de obținere de
41 sticlă bioactivă, pentru acoperirea implanturilor biomedicale pe bază de titan, aliaj de Ti,
 $Ti_6A_{14}V$ și CrCo. Sticla bioactivă, datorită compoziției sale, poate dezvolta o serie de reacții
43 chimice în prezența mediului fiziologic uman, conducând la formarea carbonatului de
hidroxiapatită, foarte asemănătoare apatitei biologice recunoscută de corpul uman. Cu toate
45 acestea, sticla bioactivă este casantă, ceea ce limitează domeniile de aplicație.

Hidroxiapatita este larg utilizată în sticlă bioactivă și bioceramice, pentru obținerea
47 de acoperiri biocompatibile pe implanturi metalice. Brevetul **US 6426114 B1** descrie procedeul
de obținere a hidroxiapatitei ceramice utilizată pentru acoperirea implanturilor stomatologice.

RO 131205 B1

Hidroxiapatita este inertă și are o compoziție chimică similară cu cea a osului. Totuși, acoperirile cu hidroxiapatită au o adeziune slabă și sunt vulnerabile la exfoliere, ceea ce conduce la defectarea implantului și, mai departe, la corodarea lui și eliberarea de ioni toxici în țesutul apropiat, cauzând moartea celulelor prin necroză. 1
3

În brevetul **US 2013110237 A1** este cunoscută o metodă de obținere a unui polimer policationic hidrofoab pe suprafața implantului. S-a studiat acoperirea implanturilor biomedicale cu zeoliți cu conținut ridicat de siliciu. Zeoliții sunt aluminosilicați cu structură microporoasă uniformă, cu multiple utilizări în domeniul biomedical, datorită proprietăților lor deosebite, cum ar fi lipsa de toxicitate, capacitatea de adsorbție și eliberare controlată de substanțe bioactive (drug-delivery system), biocompatibilitate. Acoperirile implanturilor pe bază de aliaje de titan s-au obținut prin metoda de cristalizare *in situ*, pornindu-se de la precursori specifici, dintre care unii toxici, periculoși. 5
7
9
11

Problema tehnică pe care urmărește să o rezolve invenția constă în stabilirea condițiilor care să permită acoperirea implanturilor biomedicale utilizând precursori netoxici sau periculoși, conducând la creșterea duratei de viață a dispozitivelor medicale implantabile active. 13
15

Compoziția pentru acoperire a implanturilor biomedicale pe bază de aliaj de titan, conform invenției, înlătură dezavantajele menționate prin aceea că este constituită din următoarele componente, exprimate în procente gravimetrice: 10...30% zeolit natural, clinoptilolit, activat tribomecanic, care se introduce treptat, sub agitare într-o soluție bazică obținută prin amestecarea în apă distilată fierbinte a 5...10% hidroxid de sodiu. 17
19
21

Procedeele de acoperire cu zeoliți a implanturilor pe bază de aliaj de titan constă în aceea că, în prealabil, se obține suspensia bazică de clinoptilolit, prin agitare 30 min, la 80°C, care se introduce într-o autoclavă din oțel inox căptușită cu teflon. În suspensia bazică se suspendă vertical implantul pe bază de aliaj de titan, în două inele de teflon, dispuse perpendicular unul pe celălalt, curățat în prealabil cu o soluție care conține sub 10% sodă caustică și sub 5% agenți tensioactivi neionici și glicol, clătit cu apă distilată din abundență, și uscat prin presare între două hârtii de filtru, apoi menținut la temperatura camerei 1...2 h, înainte de a fi imersat în suspensia bazică de clinoptilolit. Autoclava se introduce într-o etuvă cu convecție, și se menține un timp cuprins între 24 și 72 h la o temperatură cuprinsă în domeniul 100...230°C, după care autoclava se scoate din etuvă și se răcește brusc cu apă de la robinet. Se scoate implantul acoperit și se spală cu apă distilată, după care se presează între hârtii de filtru și se lasă la uscat la temperatura camerei. Prin transformarea hidrotermală a clinoptilolitului, pe suprafața implantului cristalizează preponderent zeolitul phillipsite sau zeolitul analcime, fig. 1...4: 23
25
27
29
31
33
35

- fig. 1, structura cristalină a zeolitului phillipsite majoritar format pe plăcuța din aliaj de titan, după 100°C, 72 h; 37

- fig. 2, structura cristalină a zeolitului analcime majoritar, format pe plăcuța din aliaj de titan, după 175°C, 24 h; 39

- fig. 3, structura cristalină a zeolitului analcime majoritar, format pe plăcuța din aliaj de titan, după 175°C, 72 h; 41

- fig. 4, structura cristalină a zeolitului analcime majoritar, format pe plăcuța din aliaj de titan, după 230°C, 24 h. 43

Avantajul invenției este că zeoliții dezvoltati pentru acoperirea mono- sau multistrat a implanturilor pe bază de aliaj de titan cristalizează direct pe implant în urma unui proces de transformare hidrotermală a unui zeolit natural, clinoptilolit. Se știe că zeolitul clinoptilolit are un modul de elasticitate de 30...40 GPa, mult mai apropiat de cel al osului uman, în 45
47

RO 131205 B1

1 comparație cu aliajul de titan, acționând ca o barieră între aliajul de titan și mediul
coroziv. Totodată sunt cunoscute reacțiile de transformare ale clinoptilolitului în alte tipuri de
3 zeoliți, în funcție de raportul Si/Al temperatură, pH și concentrația de Na^+ .

Aplicarea invenției conduce la următoarele avantaje:

5 - evitarea utilizării unor precursori specifici, toxici, periculoși, care, în anumite condiții
de pH și temperatură, să conducă la formarea de zeoliți cu diferite structuri cristaline;

7 - depunerea de diferite tipuri de zeoliți pe suprafața implanturilor pe bază de aliaj de
titan, folosind ca precursor un zeolit natural, zeolitul de tip clinoptilolit, disponibil comercial;

9 - obținerea zeolitului analcime, care se utilizează frecvent în stomatologie, fiind un
component important în porțelanul dentar;

11 - procedeul conform invenției este simplu, aplicabil la o temperatură cuprinsă în
domeniul $100\text{...}230^\circ\text{C}$, timp de 24 și 72 h, cu consum redus de energie și cu aparatură
13 simplă, specifică obținerii și caracterizării biomaterialelor.

Zeolitul utilizat în această invenție este un zeolit natural, clinoptilolit, care ar trebui să
15 aibă o duritate Mohs de $3,5\text{...}4$, o densitate specifică de $2,1\text{...}2,6 \text{ g/cm}^3$ și următoarea
compoziție: Na_2O - $2,1\text{...}3,4\%$; K_2O - $4,1\text{...}5,2\%$; Al_2O_3 - $11,3\text{...}15,1\%$; SiO_2 - $66,7\text{...}69,5\%$;
17 H_2O - $6,5\text{...}13,3\%$, MgO - $0\text{...}1,4\%$; CaO - $0\text{...}4,9\%$ și FeO - $0\text{...}2,7\%$.

Implantul utilizat în această invenție este un aliaj de titan cu aluminiu și vanadiu, care
19 poate fi de tipul celui utilizat frecvent în medicină ($\text{Ti}_{51}\text{A}_{14}\text{V}$), sau poate fi un aliaj cu un conținut
mai ridicat de titan, de tipul $\text{Ti}_{51}\text{A}_{17}\text{V}_2$.

21 Invenția va fi explicată mai în detaliu prin următoarele 4 exemple:

Exemplul 1

23 În această invenție a fost utilizat un zeolit cu următoarea compoziție chimică (stabilită
prin fluorescență de raze X), în procente: Na_2O 3; K_2O 3,38; Al_2O_3 15; SiO_2 69,5; MgO 1,4;
25 CaO 3,34 și FeO 1,92. Rezultatele obținute prin difracție de raze X au confirmat că zeolitul
folosit este un clinoptilolit cu structură monoclinică, dar cu un conținut de impurități ($\text{SiO}_2 \alpha$ cuarț
27 la $2\theta = 24,3^\circ$ și $d = 4,2529 \text{ \AA}$). S-a făcut o suspensie bazică apoasă de zeolit, prin amestecarea
în apă distilată, încălzită în prealabil la 80°C , a 20% zeolit clinoptilolit și 8% hidroxid de sodiu
29 (NaOH). S-a amestecat întâi NaOH , după care s-a introdus zeolitul și s-a amestecat totul circa
30 min, la 500 rot/min. Implantul din aliaj de titan ($\text{Ti}_{51}\text{A}_{17}\text{V}_2$), sub forma unei plăcuțe de
31 dimensiuni $10 \times 10 \times 3 \text{ mm}$, a fost spălat în prealabil cu o soluție care conține sub 10% sodă
caustică și sub 5% agenți tensioactivi neionici și glicol, clătit cu apă distilată din abundență,
33 și uscat prin presare între două hârtii de filtru, apoi menținut la temperatura camerei $1\text{...}2 \text{ h}$
înainte de a fi imersat în suspensia bazică de clinoptilolit. Cu suspensia bazică de zeolit a
35 fost umplută (3/4) o autoclavă din oțel inox, căptușită cu teflon. Plăcuța spălată și uscată a
fost fixată în două inele de teflon, dispuse perpendicular unul pe celălalt, și imersată în
37 suspensia bazică de zeolit. Autoclava a fost ținută în etuvă la 100°C , 72 h. Plăcuța acoperită
a fost spălată cu apă distilată, uscată prin tamponare cu hârtie de filtru, și analizată. Pe plăcuța
39 folosită s-a depus zeolit tip P (phillipsite), un zeolit cu structură cristalină tetragonală.

Exemplul 2

41 Suspensia bazică de zeolit a fost obținută prin procedeul descris în exemplul 1.
Procedeul de acoperire a implantului din aliaj de titan a fost similar cu cel descris în exemplul 1,
43 cu deosebirea că autoclava a fost ținută în etuvă la 175°C , 24 h. Pe plăcuța din aliaj de titan
folosită s-a depus majoritar zeolit tip analcime (analcite), un zeolit cu structură cristalină
45 tetragonală.

RO 131205 B1

Exemplul 3

Suspensia bazică de zeolit a fost obținută prin procedeul descris în exemplul 1. 1
Procedeul de acoperire a implantului din aliaj de titan a fost similar cu cel descris în 3
exemplul 1, cu deosebirea că autoclava a fost ținută în etuvă la 175°C, 72 h. Pe plăcuța din
aliaj de titan folosită s-a depus majoritar zeolit tip analcime (analcite), într-o concentrație mai 5
mare cu 50% față de proba ținută la 175°C, 24 h, conform exemplului 2.

Exemplul 4

Suspensia bazică de zeolit a fost obținută prin procedeul descris în exemplul 1. 7
Procedeul de acoperire a implantului din aliaj de titan a fost similar cu cel descris în exemplul 9
1, cu deosebirea că autoclava a fost ținută în etuvă la 230°C, 24 h. Pe plăcuța din aliaj de
titan folosită s-a depus majoritar zeolit tip analcime (analcite), într-o concentrație similară cu 11
cea depusă pe proba ținută la 175°C, 72 h, conform exemplului 3.

RO 131205 B1

Revendicare

1

3

5

7

9

11

Procedeu de acoperire cu zeoliți a implanturilor pe bază de aliaj de titan, **caracterizat prin aceea că se amestecă 10...30% un zeolit natural, clinoptilolit, cu structură monoclinică, activat tribomecanic, cu o soluție bazică apoasă, obținută prin amestecarea în apă distilată fierbinte a 5...10% NaOH, prin agitare la o temperatură de 80°C, timp de 30 min, se introduce suspensia bazică de clinoptilolit, astfel formată într-o autoclavă, se suspendă vertical și se imersează implantul pe bază de aliaj de titan sub formă de plăcuță în suspensia bazică de clinoptilolit, și se menține un timp cuprins în intervalul 24...72 h, la o temperatură de 100...230°C, după care se răcește brusc la temperatura camerei, prin transformarea hidrotermală a clinoptilolitului cristalizând preponderent zeolitul phillipsite sau zeolitul analcime cu o structură cristalină tetragonală, cu modul de elasticitate apropiat de cel al osului uman.**

(51) Int.Cl.
C23C 18/12 (2006.01);
C01B 39/02 (2006.01);
A61L 27/30 (2006.01)

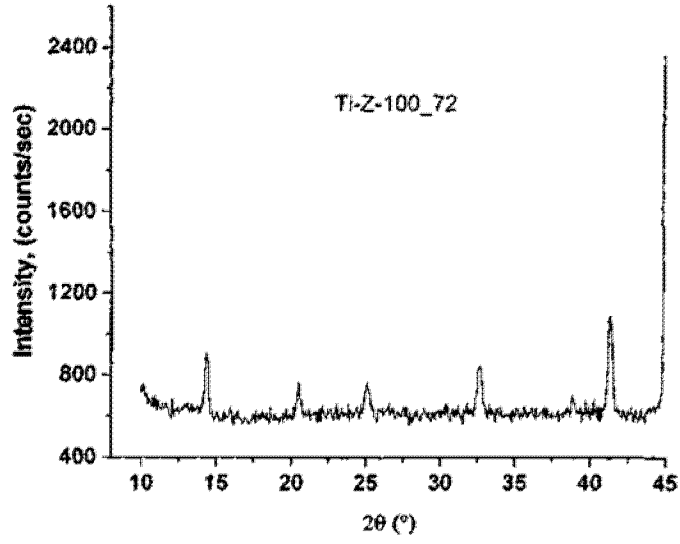


Fig. 1

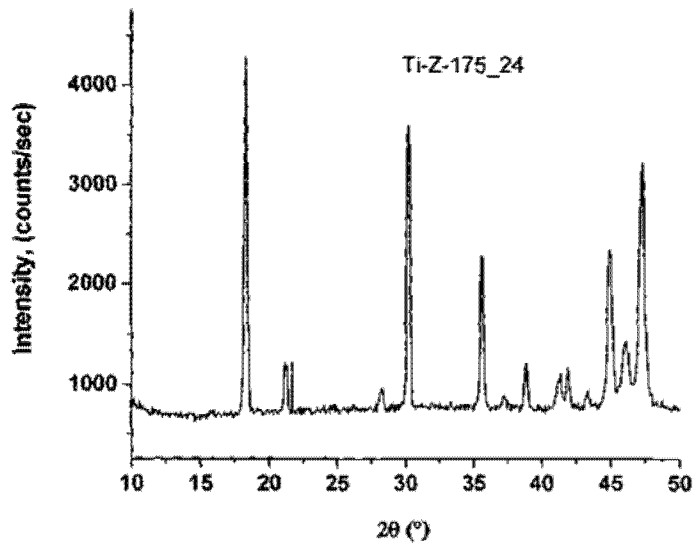


Fig. 2

(51) Int.Cl.

C23C 18/12 (2006.01),

C01B 39/02 (2006.01),

A61L 27/30 (2006.01)

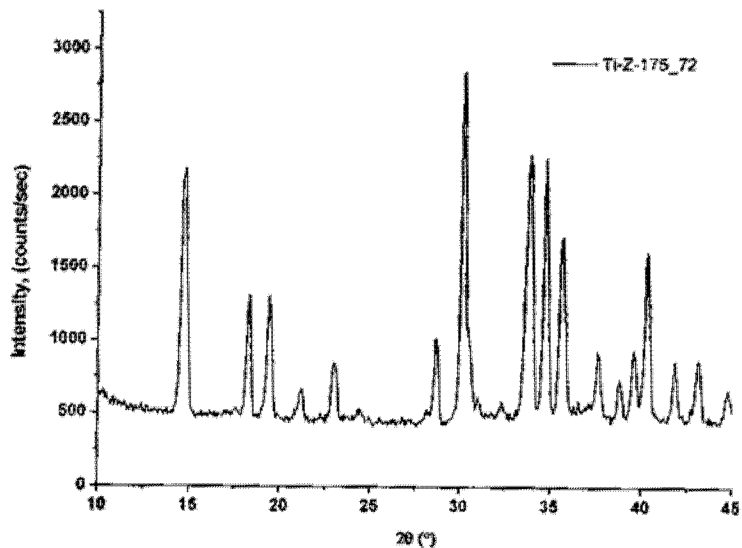


Fig. 3

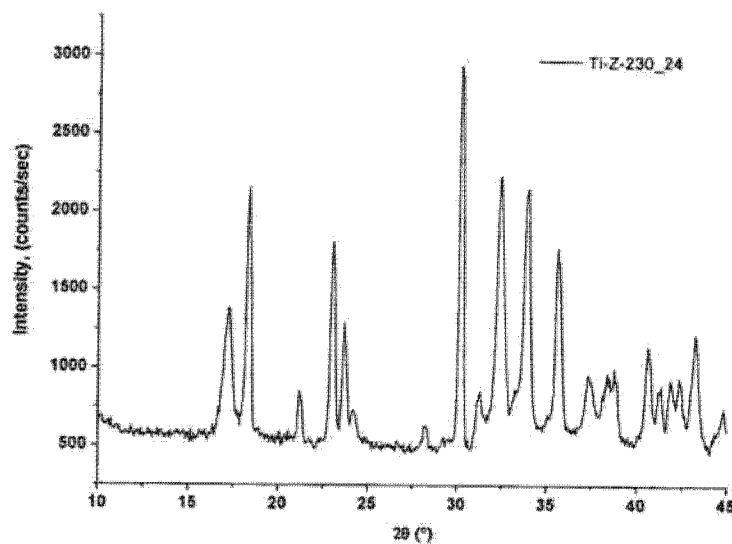


Fig. 4



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 593/2016