



(12)

BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2016 00056**

(22) Data de depozit: **26/01/2016**

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/04/2019** BOPI nr. **4/2019**

(41) Data publicării cererii:
28/07/2017 BOPI nr. **7/2017**

(73) Titular:

- **INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ "ILIE MURGULESCU",**
SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR. 202,
SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;
- **R&D CONSULTANȚĂ ȘI SERVICII S.R.L.,**
STR.MARIA GHICULEASA NR.45,
SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;
- **UNIVERSITATEA POLITEHNICĂ DIN BUCUREȘTI, SPLAIUL INDEPENDENȚEI NR.313, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO**

(72) Inventatori:

- **VASILESCU ECATERINA-VALERICA,**
STR. LOTRIOARA NR. 5, BL. V31, SC. C,
AP. 114, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B, RO;
- **CALDERON MORENO JOSE MARIA,**
STR. CRÂNGULUI NR. 9-11, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO;
- **VASILESCU CORA,** STR. LOTRIOARA
NR. 5, BL. V31, SC. C, AP. 113, SECTOR 3,
BUCUREȘTI, B, RO;
- **DROB SILVIU IULIAN,**
STR. RÂUL DOAMNEI NR.5, BL.C4, SC.D,
AP.140, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B, RO;

- **STANCIU DOINA ECATERINA,**
STR. MARIA GHICULEASA NR. 45,
SECTOR 2, BUCUREȘTI, B, RO;
- **IVĂNESCU STELIANA,**
STR.LUNCA BRADULUI NR.6, BL. M31,
SC. A, AP. 21, SECTOR 3, BUCUREȘTI, B,
RO;
- **IONIȚĂ MIOARA DANIELA,** STR. JIULUI
NR. 6, BL. 6, SC. B, AP. 2, SECTOR 1,
BUCUREȘTI, B, RO;
- **PRODANA MARIANA,** ALEEA CICEU
NR.5, BL.5B, SC.1, AP.1, SECTOR 4,
BUCUREȘTI, B, RO

(56) Documente din stadiul tehnicii:

- YING-LONG ZHOU, MITSUO NIINOMI,**
"Ti-25Ta ALLOY WITH THE BEST
MECHANICAL COMPATIBILITY IN Ti-Ta
ALLOYS FOR BIOMEDICAL
APPLICATIONS", MATERIALS SCIENCE
AND ENGINEERING: C, VOL. 29, PP.
1061-1065, 2009; DONG-KUK KANG,
SEOUNG-KYUN MOON, KEUN-TAEK OH,
GOOD-SUN CHOI, KYOUNG-NAM KIM,
"PROPERTIES OF EXPERIMENTAL
TITANIUM-SILVER-COPPER ALLOYS FOR
DENTAL APPLICATIONS", JOURNAL OF
BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH
PART B: APPLIED BIOMATERIALS, VOL.
90, PP. 446-451, 2009

(54) **BIOALIAJ Ti-Zr-Ta-Ag PENTRU IMPLANTURI ORTOPEDICE**



RO 132031 B1

1 Inventția se referă la un aliaj pe bază de titan, cu conținut de zirconiu și tantal,
2 elemente care îi conferă biocompatibilitate ridicată, rezistență la coroziune și caracteristici
3 mecanice îmbunătățite față de titanul comercial pur și argint care asigură protecție
4 antibacteriană pe termen lung. Aliajul este destinat aplicațiilor în implantologie, pentru
5 implanturi ortopedice.

6 Noile implanturi ortopedice avansate trebuie să satisfacă mai multe cerințe de
7 rezistență la coroziune și stabilitate *in vivo*, pentru a putea atinge o viață de serviciu crescută
8 și de aceea se cere folosirea de noi bioaliaje de Ti cu proprietăți fizico-mecanice și
9 funcționale îmbunătățite. Se studiază înlocuirea aluminiului și vanadiului din bioaliajele
10 comerciale de titan cu elemente de aliere mai sigure, care au proprietăți mecanice mai bune,
11 și un modul de elasticitate la valori mai apropiate de cele ale osului uman (30 GPa) [P. K.
12 Zysset, X. E. Guo, C. E. Hoffler, K. E. Moore, S. A. Golgstein, "**Mechanical properties
13 of human trabecular bone lamellae quantified by nanoindentation**", Tech. Health Care,
14 **6 (1998) 429**]. Nb, Zr și Ta sunt acum considerate a fi cele mai sigure, netoxice și nealergice
15 elemente de aliere pentru aliajele de Ti, datorită rezistenței lor la coroziune, compatibilității
16 cu țesuturile umane, viabilității mai mari a celulelor și proprietăților nealergice [E. Eisenbarth,
17 D. Velten, M. Muller, R. Thull, J. Breme, "**Biocompatibility of p stabilizing elements of
18 titanium alloys**", Biomaterials **25 (2004) 5705**].

19 Tantalul este în prezent metalul cel mai biocompatibil în folosință, fiind rezistent la
20 coroziune sub 150°C (ASTM B 521-12) datorită filmului său oxidic foarte rezistent; Ta are o
21 temperatură de topire (3017°C) și densitate (16,69 g/cm³) foarte ridicate; în contact cu
22 țesuturile vii, Ta este inert. Există numai câteva lucrări despre aliaje Ti-Ta pentru aplicații
23 ortopedice biomedicale [Y.-L. Zhou, M. Niinomi, "**Microstructures and mechanical
24 properties of Ti-50% mass Ta alloy for biomedical applications**", J. Alloy Compd. **466
25 (2008) 535**; Y.L. Zhou, M. Niinomi, T. Akahori, "**Effect of Ta content on Young's
26 modulus and tensile properties of binary Ti-Ta alloys for biomedical applications**",
27 Mater. Sci. Eng. A **371 (2004) 283**; Y. -L. Zhou, M. Niinomi, "**Ti-25Ta alloy with the best
28 mechanical compatibility in Ti-Ta alloys for biomedical applications**", Mater. Sci. Eng.
29 C **29 (2009) 1061**]; Zhou și Niinomi [Y.-L. Zhou, M. Niinomi, "**Ti-25Ta alloy with the best
30 mechanical compatibility in Ti-Ta alloys for biomedical applications**", Mater. Sci. Eng.
31 C **29 (2009) 1061**] au obținut aliaje binare Ti-Ta cu diferite conținuturi de Ta și cu valori mari
32 ale modulului lui Young, nepotrivite pentru implanturi ortopedice: aliajul Ti-3Ta are un modul
33 de 70 GPa Ti-40Ta de 82 GPa, Ti-50Ta de 89 GPa; doar aliajul Ti-25Ta are un modul de
34 elasticitate de 64 GPa și un bun raport rezistență/modul. Alți cercetători [G. Ciurescu, J.
35 Izquierdo, J.J. Santana, D. Mareei, D. Sutiman, S. Gonzalez, R. M. Souto,
36 "**Characterization of the localized surface chemical activity of Ti-Mo and Ti-Ta alloys
37 for biomedical applications using scanning electron microscopy**", Int. J. Electrochem.
38 Sci. **7 (2012) 7404**] au studiat comportarea a trei aliaje binare Ti-xTa (x = 5, 40, 50%) în
39 soluții fiziologice simulate și au determinat reactivitatea suprafețelor lor prin potențialele de
40 tranziție, rezultând o activitate chimică mai pronunțată în cazul aliajelor cu conținut mai mare
41 de Ta.

42 Zirconiu are bună rezistență mecanică, la coroziune și biocompatibilitate. Zr este un
43 element izomorf fiind solubil atât în α , cât și în β titan. Aliajul Ti-26Zr [F. E. F. Almeida, R.
44 A. C. Santana, S. J. Lima, S. Prasad, R. M. Gomes, "**Microstructure and
45 electrochemical behavior of in vitro Ti-26Nb, Ti-26Zr, Ti-26Ta alloys**", Amer. J. Mater.
46 Sci. **2 (2012) 77**] posedă un modul de elasticitate de 67,7 GPa, dar o rezistență la coroziune
47 mai scăzută. Aliajul Ti-50Zr [E. Kobayashi, S. Matsumoto, H. Doi, T. Yoneyama, H.
Hamanaka, "**Mechanical properties of the binary titanium-zirconium alloys and their**

potențial for biomedical materials”, J. Biomed. Mater. Res. 29 (1995) 943] are duritate de 25 de ori mai mare decât a Ti sau Zr. Totuși, în jurul aliajelor Ti-Zr se formează membrane de capsule fibroase [Y. Ikarashi, K. Toyoda, E. Kobaiashi, H. Doi, T. Yoneyama, H. Hamanaka, T. Tsuchiya, Mater. Trans. 46 (2005) 2260].

Argintul (densitate 10,54 g/cm³), metal prețios, îmbunătățește activitatea antibacteriană, rezistența la coroziune, stabilitatea electrochimică și proprietățile mecanice scăzând modulul de elasticitate al aliajelor binare Ti-Ag. Kang et al. au studiat trei aliaje binare diferite Ti-xAg (x = 1, 2, 4%) și au observat un nivel ridicat de efect antibacterian al aliajului Ti-4Ag pe o perioadă de 7 zile [D.-K. Kang, S.-K. Moon, K.-T. Oh, G.-S. Choi, K.-N. Kim, “*Properties of experimental titanium-silver-copper alloys for dental applications*”, J. Biomed. Mater. Res. B 90B (2009) 446].

Aliajele binare de Ti-Ta, Ti-Zr, Ti-Ag au proprietăți controversate privitoare la rezistența la coroziune și proprietățile mecanice. Noul aliaj propus evită aceste dezavantaje prin conținutul său original, prin folosirea unor concentrații mici de Ta și Ag pentru a păstra o densitate mică (Ti are o densitate de 4,51 g/cm³) și a unui conținut mai mare de Zr pentru a-i crește rezistența la coroziune în fluide biologice, biocompatibilitatea și plasticitatea. Alierea inovativă a titanului cu Zr, Ta, Ag în concentrații potrivite are rolul de a păstra proprietățile mecanice în limitele corespunzătoare și de a induce rezistența la coroziune ridicată și protecție antibacteriană prin eliberarea lentă a ionilor de Ag⁺ în țesuturile înconjurătoare.

Problema tehnică pe care o rezolvă invenția constă în obținerea unui aliaj cu biocompatibilitate și bioactivitate ridicată, rezistență la coroziune și protecție antibacteriană pe termen lung.

Acest aliaj satisface cele mai importante cerințe ale unui material de implant: rezistență la coroziune, compatibilitate biologică și mecanică, precum și protecție antibacteriană, întrucât conține titan și zirconiu, elemente cu biocompatibilitate și rezistență la coroziune ridicate, și argint cunoscut ca element bacteriostatic, iar această combinație de elemente îi asigură proprietăți mecanice bune, adecvate utilizării în implantologie.

Aliajul conform invenției conține titan, zirconiu, tantal și argint într-o proporție care îi asigură înaltă rezistență la coroziune și biocompatibilitate, proprietăți antibacteriene și rezistență mecanică adecvată pentru utilizarea în implantologia ortopedică. Compoziția aliajului, în procente de greutate este: Ti 73%; Zr 20%; Ta 5%; Ag 2%.

Procedeu utilizat pentru sinteza aliajului constă în topirea metalelor în levitație în cuptor cu creuzet rece. Acest procedeu realizează temperaturi ridicate necesare topirii metalelor cu puncte de topire înalte (Ta), asigură omogenitatea compoziției prin agitarea intensă a topiturii, în condițiile în care în compoziția aliajului există elemente de aliere cu densități foarte diferite, menținând finețea structurii ca formă și dimensiuni ale grăunților datorită agitării intense și a timpului scurt de răcire. Topirea și turnarea aliajului se fac în atmosferă inertă de argon, elementele componente fiind foarte reactive în aer la temperatura peste 200°C.

Aliajul conform invenției prezintă următoarele avantaje:

- aliajul cu compoziția propusă are biocompatibilitate ridicată, rezistență la coroziune în fluide biologice și proprietăți mecanice adecvate implanturilor ortopedice;
- aliajul are activitate antibacteriană pe termen lung datorită argintului din compoziție;
- aliajul își îmbunătățește în timp proprietățile protectoare prin îngroșarea filmului său pasiv;
- aliajul are o toxicitate redusă datorită vitezei scăzute de coroziune și de eliberare de ioni în fluidul biologic;

RO 132031 B1

1 - procedeul de obținere prin topirea în levitație în cuptor cu creuzet rece conferă
aliajului o structură compactă, fină, omogenă din punct de vedere al compoziției chimice și
3 al dimensiunii și formei grăunților, cu influență pozitivă asupra proprietăților de rezistență la
coroziune și mecanice ale aliajului;

5 - atmosfera inertă de argon în care are loc topirea și turnarea asigură aliajului un
conținut foarte scăzut de impurități gazoase;

7 - procedeul de sinteză ales este nepoluant pentru mediu și personalul de exploatare,
și are un consum redus de energie.

9 În continuare, este prezentat în detaliu un mod de realizare a invenției.

Materiile prime utilizate:

11 - titan metalic, cu 0,20% Fe, 0,03% N₂, 0,18% O₂, maximum 0,015% H₂, 0,08% C, în
rest Ti;

13 - tantal metalic, 99,59% cu compoziția: 0,01% Fe; 0,05% Si; 0,02% Mo; 0,05% W;
0,01% Ti; 0,01% Ni; 0,03% O₂; 0,01% C; 0,0015% H₂; 0,01% N₂; 0,2% Nb; în rest Ta;

15 - zirconiu metalic, 99,6% cu compoziția: 0,01% Fe; 0,035% Si; 0,03% Mo; 0,05% W;
0,01% Ti; 0,02% Ni; 0,02% O₂; 0,01% C; 0,0015 H₂; 0,01 N₂; 0,2% Nb; în rest zirconiu;

17 - argint fin - Ag 999,6%, conform STAS 3321-88.

Fluxul tehnologic:

19 - pregătirea materiilor prime (Ti, Zr, Ta, Ag) prin:

- debitare la dimensiuni corespunzătoare;

21 - curățarea de impurități mecanice în baie cu ultrasunete;

23 - degresarea cu solvenți organici volatili (de exemplu acetona) în baie cu
ultrasunete;

25 - dozarea prin cântărirea materiilor prime conform calculului de șarjă; pentru a
compensa pierderile prin evaporare în timpul topirii, este necesară majorarea cu 10% a
cantității de Ag introdusă în șarjă, față de compoziția de calcul;

27 - încărcarea materiilor prime în creuzetul cuptorului;

29 - vidarea instalației pentru eliminarea gazelor remanente din incinta de topire, urmată
de realizarea atmosferei controlate (Ar) pentru topire;

- topirea șarjei prin reglarea puterii electrice;

31 - turnarea;

- răcirea și evacuarea lingoului de primă topire din lingotieră;

33 - încărcarea lingoului în creuzetul cuptorului, pentru retopire;

35 - vidarea instalației pentru eliminarea gazelor remanente din incinta de topire, urmată
de realizarea atmosferei controlate (Ar) pentru topire;

- turnarea lingoului final;

37 - condiționarea lingoului prin strunjire.

39 Parametrii la topirea aliajului în cuptorul cu creuzet rece sunt: masa șarjei,
140...150 g; diametrul lingoului, 20 mm; vid primar, 4×10^{-2} torr; vid secundar, 9×10^{-5} torr;
atmosfera de lucru inertă (argon), 0,3 bar; putere cuptor, 21...22 kW; frecvența, 105...110 Hz;
41 răcirea continuă a sistemului de vid, a generatorului și a modului de topire.

În tabelul 1 este prezentată compoziția chimică a aliajului:

Tabelul 1

Compoziția aliajului TiZrTaAg (% de masă)

Aliajul	Compoziția (% masă)			
	Ti	Zr	Ta	Ag
TiZrTaAg	73,0	20,0	5,0	2,0

RO 132031 B1

Caracterizarea mecanică a aliajului în stare turnată: 1

Încercările mecanice ale aliajului în stare turnată au fost executate cu o mașină de tracțiune-compresiune Electropuls 3000. Din curba tensiune-deformație (fig. 1 - curba tensiune-deformație pentru aliajul Ti-Zr-Ta-Ag în stare turnată) au rezultat următoarele caracteristici mecanice ale aliajului Ti-Zr-Ta-Ag: 3

- limita maximă de rezistență (σ_{max}): 860,13 MPa; 5

- limita de curgere σ_{O2} = 579,92 MPa; 7

- deformația maximă la rupere ξ_r = 12,81%;

- modulul de elasticitate (E): 59,62 GPa. 9

Analiza microdureții cu microdurimetrul HMV-2 Shimadzu, efectuată pe două direcții ale probei investigate (longitudinal și transversal) în șase puncte, au condus la o valoare medie a durezzații HV05 de 319,75 HV. 11

În tabelul 2 sunt prezentate caracteristicile mecanice ale aliajului Ti-20Zr-5Ta-2Ag, în comparație cu cele ale titanului pur, din care rezultă că atât limita maximă de rezistență (σ_{max}), cât și limita de curgere (σ_{O2}) sunt superioare față de cele ale titanului pur, iar modulul de elasticitate (E) are valoarea de 59,62 GPa, foarte apropiată de modulul osului uman. 13

Tabelul 2 17

Caracteristicile mecanice ale aliajului Ti-20Zr-5Ta-2Ag 19

Material	E (GPa)	σ_{max} (MPa)	ξ_r (%)	σ_{O2} (MPa)
CP Ti	105	344	20	170-244
Ti-20Zr-5Ta-2Ag	59,62	860,13	12,81	860,13

 21

Microstructura noului bioaliaj cu metoda XRD: 25

Microstructura noului aliaj Ti-20Zr-5Ta-2Ag a fost studiată cu metoda XRD (X-ray diffraction) pentru identificarea structurii cristaline a fazelor componente (fig. 2 - spectrul XRD pentru noul aliaj Ti-20Zr-5Ta-2Ag). S-a determinat o structură cristalină cu faza hexagonală a (JCPDS No. 44-1294), având ca parametri de rețea $a = 2,989$ (1) și $c = 4,747$ (1) Å. 27

Noul aliaj Ti-20Zr-5Ta-2Ag are o microstructură bi-fazică $\alpha + \beta$, aciculară, omogenă și fină (fig. 3 - micrografie SEM pentru noul aliaj Ti-20Zr-5Ta-2Ag); de asemenea, se observă lamele de faze α și β , separate de distanțe de câțiva micrometri între ele. 29

Rezistența la coroziune a noului bioaliaj: 33

Din curbele de polarizare lineară, reprezentările Tafel, s-au determinat principalii parametri de coroziune: densitatea curentului de coroziune, i_{corr} ; viteza de coroziune, V_{corr} ; rezistența de polarizare, R_p . 35

Principalii parametri de coroziune i_{corr} și V_{corr} pentru noul aliaj Ti-20Zr-5Ta-2Ag în soluție Ringer cu diferite valori de pH din tabelul 3 sunt de aproximativ 25...38 ori mai scăzuți decât pentru Ti, confirmând un film pasiv foarte rezistent pe suprafața noului aliaj. Valorile rezistențelor de polarizare R_p sunt de aproximativ 21...38 ori mai mari în comparație cu Ti, datorită filmului pasiv mai protector și structurii foarte omogene a aliajului. 37

RO 132031 B1

Tabelul 3

Principali parametri de coroziune ai aliajului Ti-20Zr-5Ta-2Ag în comparație cu Ti

Material	i_{corr} ($\mu\text{A}/\text{cm}^2$)	V_{corr} ($\mu\text{m}/\text{Y}$)	Clasa de rezistență	R_p ($\text{k}\Omega \text{ cm}^2$)
Ringer pH = 3,25				
Ti	0,746	8,625	VS	11,3
Ti20Zr5Ta2Ag	0,0298	0,274	PS	321,4
Ringer pH = 7,31				
Ti	0,724	8,326	VS	18,2
Ti20Zr5Ta2Ag	0,0285	0,248	PS	389,1
Ringer pH = 8,93				
Ti	1,186	13,7	S	13,9
Ti20Zr5Ta2Ag	0,0311	0,286	PS	344,7

VS - Foarte stabil; PS - Perfect stabil; S - Stabil

Viteza de eliberare de ioni ai principalelor elemente constitutive prin metoda ICP-MS. Noul aliaj Ti-20Zr-5Ta-2Ag eliberează în soluția Ringer cantități scăzute de ioni metalici de ordinul „părți per milion - ppm” începând după 120 h de imersie; cantitatea de ioni eliberați crește în timp, fără să atingă limitele de toxicitate, după cum rezultă din tabelul 4. Pe termen lung, cea mai mare cantitate de ioni eliberați apare în soluție Ringer acidă pentru Ti, Zr și Ag; nu se eliberează ioni de Ta. În soluție Ringer neutră, se eliberează cea mai mică cantitate de ioni, comparat cu soluția acidă și alcalină. Ionii de Ag au fost eliberați într-o cantitate foarte mică, care a crescut în timp, asigurând astfel activitate antibacteriană pe termen lung.

Tabelul 4

Cantitatea de ioni eliberați din aliajul Ti-20Zr-5Ta-2Ag în soluții Ringer cu diferite valori de pH, la 37 °C

pH soluție	Timp (h)	Ti (ppm)	Zr (ppm)	Ta (ppm)	Ag (ppm)
3,25	120	0,081	0,008	0	0,014
	500	0,189	0,011	0	0,039
	1000	0,283	0,032	0,002	0,081
7,31	120	0,073	0,006	0	0,012
	500	0,098	0,009	0	0,022
	1000	0,143	0,012	0	0,043
8,93	120	0,085	0,007	0	0,018
	500	0,190	0,011	0	0,024
	1000	0,215	0,017	0,001	0,048

RO 132031 B1

Revendicări

1. Bioaliaj pe bază de titan, **caracterizat prin aceea că** va conține Ti: 73%; Zr: 20%; Ta 5%; Ag 2%, ceea ce îi asigură o înaltă rezistență mecanică de 860 MPa, o limită de curgere de 580 Mpa, un modul de elasticitate de 60 Gpa; procentele sunt procente masice. 1 3 5
2. Bioaliaj pe bază de titan conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** este obținut prin metoda de sinteză prin topire în levitație în cuptor cu creuzet rece în atmosferă inertă de argon, urmată de răcire rapidă, care îi conferă o structură compactă, cu grăunți fini, înaltă omogenitate chimică și structurală, precum și un conținut foarte scăzut de impurități gazoase. 7 9

(51) Int.Cl.

A61L 27/06 (2006.01),

A61K 33/24 (2006.01),

A61K 47/10 (2006.01)

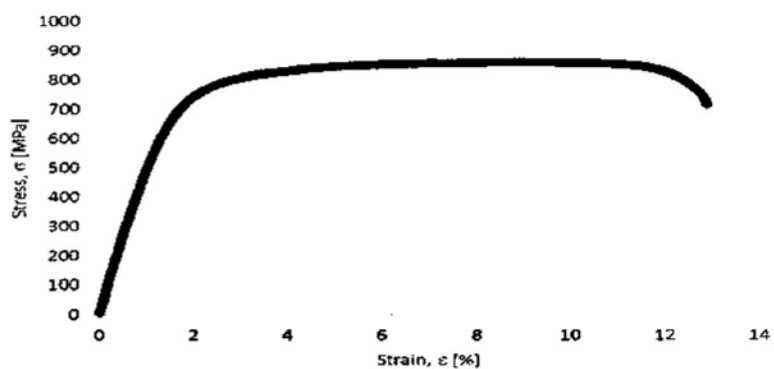


Fig. 1

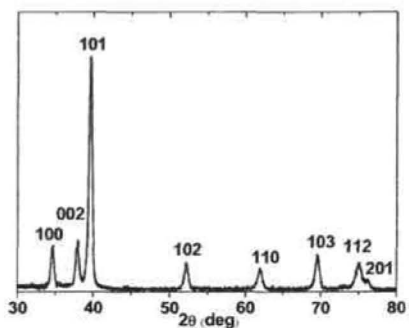


Fig. 2

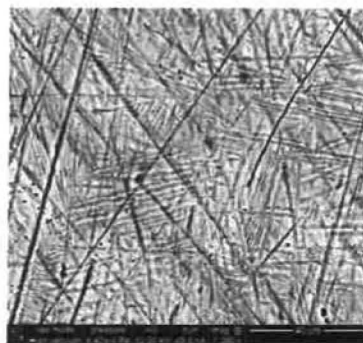


Fig. 3

