



(12) CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: a 2016 00056

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

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

(71) Solicitant:

- 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 POLITEHNICA 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

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

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un bioaliaj Ti-Zr-Ta-Ag pentru implanturi ortopedice. Bioaliajul conform invenției este constituit, în procente masice, din 73% titan, 20% zirconiu, 5% tantal și 2% argint, având limita maximă de rezistență și limita de curgere superioare titanului pur,

și valoarea modulului de elasticitate E de 59,62 GPa, foarte apropiată de E al osului uman.

Revendicări: 2

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).





DESCRIERE

Bioaliaj Ti-Zr-Ta-Ag pentru implanturi ortopedice

Domeniul tehnic la care se referă invenția

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

Prezentarea stadiului cunoscut al tehnicii din domeniu

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

Tantalul este în prezent metalul cel mai biocompatibil în folosință, fiind rezistent la coroziune sub 150°C (ASTM B 521-12) datorită filmului său oxidic foarte rezistent; Ta are o temperatură de topire (3017°C) și densitate (16,69 g/cm³) foarte ridicate; în contact cu țesuturile vii, Ta este inert. Există numai câteva lucrări despre aliaje Ti-Ta pentru aplicații ortopedice biomedicale [Y.L. Zhou, M. Niinomi, Microstructures and mechanical properties of Ti-50% mass Ta alloy for biomedical applications, J. Alloy Compd. 466 (2008) 535; Y.L. Zhou, M. Niinomi, T. Akahori, Effect of Ta content on Young's modulus and tensile properties of binary Ti-Ta alloys for biomedical applications, Mater. Sci. Eng. A 371 (2004) 283; Y.L. Zhou, M. Niinomi, Ti-25Ta alloy with the best mechanical compatibility in Ti-Ta alloys for biomedical applications, Mater. Sci. Eng. C 29 (2009) 1061]. Zhou și Niinomi [Y.L. Zhou, M. Niinomi, Ti-25Ta alloy with the best mechanical compatibility in Ti-Ta

alloys for biomedical applications, Mater. Sci. Eng. C 29 (2009) 1061] au obtinut aliaje binare Ti-Ta cu diferite continuturi de Ta si cu valori mari ale modulului lui Young, nepotrivite pentru implanturi ortopedice: aliajul Ti-3Ta are un modul de 70 GPa, Ti-40Ta de 82 GPa, Ti-50Ta de 89 GPa; doar aliajul Ti-25Ta are un modul de elasticitate de 64 GPa si un bun raport rezistenta/modul. Alti cercetatori [G. Ciurescu, J. Izquierdo, J.J. Santana, D. Mareci, D. Sutiman, S. Gonzalez, R.M. Souto, Characterization of the localized surface chemical activity of Ti-Mo and Ti-Ta alloys for biomedical applications using scanning electron microscopy, Int. J. Electrochem. Sci. 7 (2012) 7404] au studiat comportarea a trei aliaje binare Ti-xTa (x = 5, 40, 50 %) in solutii fiziologice simulate si au determinat reactivitatea suprafetelor lor prin potentialele de tranzitie, rezultand o activitate chimica mai pronuntata in cazul aliajelor cu continut mai mare de Ta.

Zirconiumul are buna rezistenta mecanica, la coroziune si biocompatibilitate. Zr este un element izomorf fiind solubil atat in α cat si in β titan. Aliajul Ti-26Zr [F.E.F. Almeida, R.A.C. Santana, S.J. Lima, S. Prasad, R.M. Gomes, Microstructure and electrochemical behavior of in vitro Ti-26Nb, Ti-26Zr, Ti-26Ta alloys, Amer. J. Mater. Sci. 2 (2012) 77] posedea un modul de elasticitate de 67,7 GPa, dar o rezistenta la coroziune mai scazuta. Aliajul Ti-50Zr [E. Kobayashi, S. Matsumoto, H. Doi, T. Yoneyama, H. Hamanaka, Mechanical properties of the binary titanium-zirconium alloys and their potential for biomedical materials, J. Biomed. Mater. Res. 29 (1995) 943] are duritate mai mare de 25 ori decat a Ti sau Zr. Totusi, in jurul aliajelor Ti-Zr se formeaza membrane de capsule fibroase [Y. Ikarashi, K. Toyoda, E. Kobayashi, H. Doi, T. Yoneyama, H. Hamanaka, T. Tsuchiya, Mater. Trans. 46 (2005) 2260].

Argintul (densitate 10,54 g/cm³), metal pretios, imbunatateste activitatea antibacteriana, rezistenta la coroziune, stabilitatea electrochimica si proprietatile mecanice scazand modulul de elasticitate al aliajelor binare Ti-Ag. Kang et al. au studiat trei aliaje binare diferite Ti-xAg (x = 1, 2, 4 %) si au observat un nivel ridicat de efect antibacterian al aliajului Ti-4Ag pe o perioada 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].

Din prezentarea de mai sus rezulta ca aliajele binare de Ti-Ta, Ti-Zr, Ti-Ag au aratat proprietati controversate privitoare la rezistenta la coroziune si proprietatile mecanice. Noul aliaj propus evita aceste dezavantaje prin continutul sau original, prin folosirea unor concentratii mici de Ta si Ag pentru a pastra o densitate mica (Ti are o densitate de 4,51 g/cm³) si a unui continut mai mare de Zr pentru ai creste rezistenta la coroziune in fluide

biologice, biocompatibilitatea si plasticitatea. Alierea inovativa a titanului cu Zr, Ta, Ag in concentratii potrivite are rolul de a pastra proprietatile mecanice in limitele corespunzatoare si de a induce rezistenta la coroziune ridicata si protectie antibacteriana prin eliberarea lenta a ionilor de Ag^+ in tesuturile inconjuratoare.

Expunerea inventiei

Prezentarea problemei tehnice pe care o rezolva inventia

Problema pe care o rezolva inventia este realizarea unui bioaliaj cu baza titan, cu proprietati mecanice, de biocompatibilitate si bioactivitate mai bune in comparatie cu aliajele comerciale folosite in prezent. Noutatea in ceea ce priveste biomaterialul propus consta in faptul ca aliajul pe baza de titan are in compozitie zirconiu, 20% (procente de greutate), tantal 5% (procente de greutate), argint 2% (procente de greutate) si este obtinut prin metoda de topire in levitatie in cuptor cu creuzet rece. Acest aliaj satisface cele mai importante cerinte ale unui material de implant: rezistenta la coroziune, compatibilitate biologica si mecanica, precum si protectie antibacteriana, intrucat contine titan si zirconiu, elemente cu biocompatibilitate si rezistenta la coroziune ridicate, si argint cunoscut ca element bacteriostatic, iar aceasta combinatie de elemente ii asigura proprietati mecanice bune, adecvate utilizarii in implantologie.

Prezentarea solutiei tehnice

Aliajul care face obiectul inventiei contine titan, zirconiu, tantal si argint intr-o proportie care ii asigura inalta rezistenta la coroziune si biocompatibilitate, proprietati antibacteriene si rezistenta mecanica adecvata pentru utilizarea in implantologia ortopedica. Compozitia aliajului, in procente de greutate este Ti: 73%; Zr: 20%; Ta 5%; Ag 2%.

Procedeu utilizat pentru sinteza aliajului consta in topirea metalelor in levitatie in cuptor cu creuzet rece. Acest procedeu realizeaza temperaturi ridicate necesare topirii metalelor cu puncte de topire inalte (Ta), asigura omogenitatea compozitiei prin agitarea intensa a topitiei, in conditiile in care in compozitia aliajului exista elemente de aliere cu densitati foarte diferite, mentinand finetea structurii ca forma si dimensiuni ale grauntilor datorita agitarii intense si a timpului scurt de racire. Topirea si turnarea aliajului se fac in atmosfera inerta de argon, elementele componente fiind foarte reactive in aer la temperatura peste $200^{\circ}C$.

Prezentarea avantajelor inventiei in raport cu stadiul tehnicii

Inventia prezinta urmatoarele avantaje:

- aliajul cu compozitia propusa are biocompatibilitate ridicata, rezistenta la coroziune in fluide biologice si proprietati mecanice adecvate implanturilor ortopedice;

- aliajul are activitate antibacteriana pe termen lung datorita argintului din compozitie;
- aliajul isi imbunatateste in timp proprietatile protectoare prin ingrosarea filmului sau pasiv;
- aliajul are o toxicitate redusa datorita vitezei scazute de corozione și de eliberare de ioni in fluidul biologic;
- procedeul de obtinere prin topirea in levitatie in cuptor cu creuzet rece confera aliajului o structura compacta, fina, omogena din punct de vedere al compozitiei chimice si al dimensiunii si formei graunților, cu influenta pozitiva asupra proprietatilor de rezistenta la corozione si mecanice ale aliajului;
- atmosfera inerta de argon in care are loc topirea si turnarea asigura aliajului un continut foarte scazut de impuritati gazoase;
- procedeul de sinteza ales este nepoluant pentru mediu si personalul de exploatare si are un consum redus de energie.

Prezentarea in detaliu a unui mod de realizare a inventiei revendicate

Materiile prime utilizate

- titan metalic, cu 0,20 % Fe, 0,03 % N₂, 0,18 % O₂, max. 0,015% H₂, 0,08 % C, rest Ti;
- tantal metalic, 99,59 % cu compozitia: 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; rest Ta;
- zirconiu metalic, 99,6% cu compozitia: 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; rest zirconiu;
- argint fin – Ag 999,6 ‰, conform STAS 3321-88.

Fluxul tehnologic

- pregatirea materiilor prime (Ti, Zr, Ta, Ag) prin
 - debitare la dimensiuni corespunzatoare;
 - curatarea de impuritati mecanice in baie cu ultrasunete;
 - degresarea cu solventi organici volatili (ex: acetona) in baie cu ultrasunete;
- dozarea prin cantarirea materiilor prime conform calculului de sarja; pentru a compensa pierderile prin evaporare in timpul topirii, este necesara majorarea cu 10% a cantitatii de Ag introdusa in sarja, fata de compozitia de calcul;
- incarcarea materiilor prime in creuzetul cuptorului;
- vidarea instalatiei pentru eliminarea gazelor remanente din incinta de topire, urmata de realizarea atmosferei controlate (Ar) pentru topire;
- topirea sarjei prin reglarea puterii electrice;
- turnarea;

- racirea si evacuarea lingoului de prima topire din lingotiera;
- incarcarea lingoului in creuzetul cuptorului, pentru retopire;
- vidarea instalatiei pentru eliminarea gazelor remanente din incinta de topire, urmata de realizarea atmosferei controlate (Ar) pentru topire;
- turnarea lingoului final;
- conditionare lingoului prin strunjire.

Parametrii la topirea aliajului in cuptorul cu creuzet rece sunt: masa sarjei, 140–150g; diametru lingou, 20 mm; vid primar, 4×10^{-2} torr; vid secundar, 9×10^{-5} torr; atmosfera de lucru inerta (argon), 0,3 bar; putere cuptor, 21 – 22 kW; frecventa, 105 – 110 Hz; racirea continua a sistemului de vid, a generatorului si a modulului de topire.

În tabelul 1 este prezentată compoziția chimica a aliajului.

Tabel 1. Compozitia aliajului TiZrTaAg (% de masa)

Aliajul	Compozitia (% masa)			
	Ti	Zr	Ta	Ag
TiZrTaAg	73,0	20,0	5,0	2,0

Caracterizarea mecanica a aliajului in stare turnata

Incarcarile mecanice ale aliajului in stare turnata au fost executate cu o masina de tractiune-compresiune Electropuls 3000. Din curba tensiune – deformatie (Fig. 1) au rezultat urmatoarele caracteristici mecanice ale aliajului Ti-Zr-Ta-Ag:

- limita maxima de rezistenta (σ_{max}): 860,13 MPa;
- limita de curgere (σ_{02}): 579,92 MPa;
- deformatia maxima la rupere (ϵ_r): 12,81 %;
- modulul de elasticitate (E): 59,62 GPa.

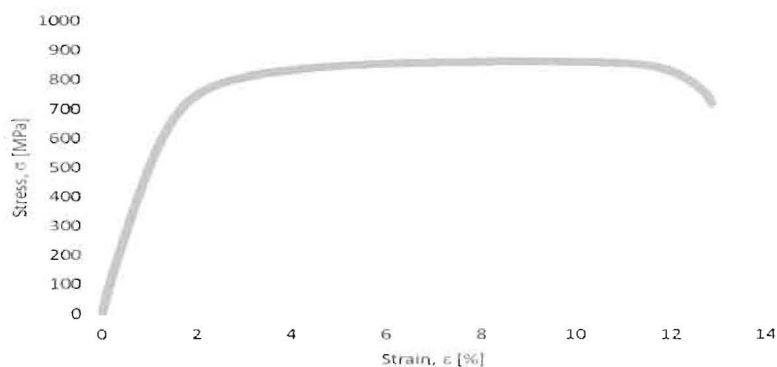


Fig. 1. Curba tensiune – deformatie pentru aliajul Ti-Zr-Ta-Ag in stare turnata

Analiza microduritatii cu microdurimetrul HMV-2 Shimadzu, efectuata pe doua directii ale probei investigate (longitudinal si transversal) in sase puncte, au condus la o valoare medie a duritatii HV05 de 319,75 HV.

In tabelul 2 sunt prezentate caracteristicile mecanice ale aliajului Ti-20Zr-5Ta-2Ag in comparatie cu cele ale titanului pur, din care rezulta ca atat limita maxima de rezistenta (σ_{\max}) si limita de curgere ($\sigma_{0.2}$) sunt superioare fata de cele ale titanului pur iar modulul de elasticitate (E) are valoarea de 59,62 GPa, foarte apropiată de modulul osului uman.

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

Material	E (GPa)	σ_{\max} (MPa)	ϵ_r (%)	$\sigma_{0.2}$ (MPa)
CP Ti	105	344	20	170-244
Ti-20Zr-5Ta-2Ag	59,62	860,13	12,81	579,92

Microstructura noului bioaliaj cu metoda XRD

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). S-a determinat o structură cristalină cu fază hexagonală α (JCPDS No. 44-1294), având ca parametri de rețea $a = 2.989(1)$ și $c = 4.747(1)$ Å.

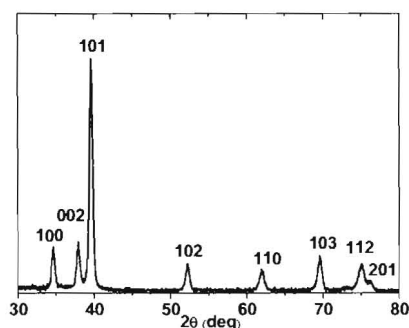


Fig. 2. Spectrul XRD pentru noul aliaj Ti-20Zr-5Ta-2Ag.

Morfologia noului aliaj obtinuta prin metoda SEM

Noul aliaj Ti-20Zr-5Ta-2Ag are o microstructură bi-fazică $\alpha + \beta$, aciculară, omogenă și fină (Fig. 3); de asemenea, se observă lamele de fază α și β , separate de distanțe de câțiva microni între ele.

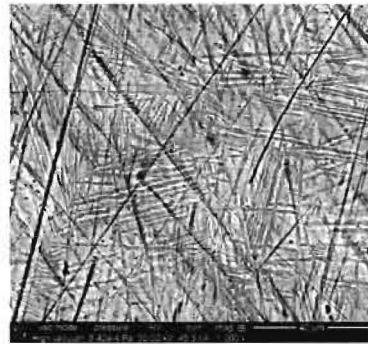


Fig. 3. Micrografie SEM pentru noul aliaj Ti-20Zr-5Ta-2Ag.

Rezistența la coroziune a noului bioaliaj

Din curbele de polarizare lineara, 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 .

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 scăzute 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.

Tabel 3. Principalii 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 elibereaza in solutia Ringer cantitati scazute de ioni metalici de ordinul „parti per milion – ppm” incepand dupa 120 ore de imersie; cantitatea de ioni eliberati creste in timp, fara sa atinga limitele de toxicitate, dupa cum rezulta din Tabelul 4. Pe termen lung, cea mai mare cantitate de ioni eliberati apare in solutie Ringer acida pentru Ti, Zr si Ag; nu se elibereaza ioni de Ta. In solutie Ringer neutra, se elibereaza cea mai mica cantitate de ioni comparand cu solutia acida si alcalina. Ionii de Ag au fost eliberati in cantitate foarte mica care a crescut in timp, asigurand astfel activitate antibacteriana pe termen lung.

Tabel 4. Cantitatea de ioni eliberati din aliajul Ti-20Zr-5Ta-2Ag in solutii Ringer cu diferite valori de pH, la 37 °C.

pH solutie	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

REVENDICĂRI**Bioaliaj Ti-Zr-Ta-Ag pentru implanturi ortopedice**

Bioaliaj cu baza titan, aliat cu zirconiu, tantal și argint pentru aplicații în implantologia ortopedică.

1. Bioaliaj cu baza titan Ti-20Zr-5Ta-2Ag **caracterizat prin aceea că** adaosul de 20% zirconiu și 5% tantal îi îmbunătățesc caracteristicile mecanice și rezistența la coroziune față de titanul comercial pur: rezistența mecanică 860MPa față de 344 MPa, limita de curgere 580 MPa față de cca 200 MPa, modul de elasticitate 60 GPa față de 105 GPa, parametrii de coroziune în soluție Ringer la diferite valori ale pH-ului sunt de peste 20 ori mai buni, iar adaosul de 2% argint îi conferă activitate antibacteriană pe termen lung.

2. Bioaliaj cu baza titan Ti-20Zr-5Ta-2Ag **caracterizat prin aceea că** metoda de sinteză prin topire în levitație în cuptor cu creuzet rece în atmosferă inertă de argon, urmată de răcire rapidă, îi conferă o structură compactă, cu graunți fini, înaltă omogenitate chimică și structurală, precum și un conținut foarte scăzut de impurități gazoase.