

(12)

CERERE DE BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. cerere: **a 2017 00909**

(22) Data de depozit: **08/11/2017**

(41) Data publicării cererii:
30/05/2018 BOPI nr. 5/2018

(71) Solicitant:
• INSTITUTUL NAȚIONAL DE
CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU
FIZICA MATERIALELOR-INCDFM,
STR.ATOMIȘTILOR NR.405 A, MĂGURELE,
IF, RO

(72) Inventatori:
• STAN GEORGE, CALEA 13 SEPTEMBRIE
NR. 216, SC.1, BL. V46, ET. 2, AP. 12,
SECTOR 5, BUCUREȘTI, B, RO;
• POPA ADRIAN CLAUDIU,
BULEVARDUL IULIU MANIU, NR.79, BL.1,
SC.1, AP.3, SECTOR 6, BUCUREȘTI, B,
RO;

• BESLEAGA STAN CRISTINA,
CALEA 13 SEPTEMBRIE, NR.216, BL.V46,
SC.1, ET.2, AP.12, SECTOR 5,
BUCUREȘTI, B, RO;
• DUMITRU VIOREL GEORGE,
STR.BREBENEI NR.3, BL.5, AP.6,
COD 100077, PLOJEȘTI, PH, RO;
• RĂDULESCU CĂTĂLIN,
STRADA VALEA LUI MIHAI, NR. 9,
BL. TD 11, SC. 1, ET.9, AP. 58, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO

Această publicație include și modificările descrierii,
revendicărilor și desenelor, depuse conform art. 35,
alin. (20), din HG nr. 547/2008.

(54)

METODĂ DE REALIZARE A IMPLANTURILOR OSTEOINTEGRATIVE ACOPERITE CU STRATURI DE STICLĂ BIO ACTIVĂ, SINTETIZATE ÎN PLASMĂ MAGNETRON

(57) Rezumat:

Invenția se referă la o metodă de acoperire a implanturilor dentare și a endoprotezelor cu straturi subțiri de sticle bioactive, direct din reactivi sub formă de pulberi oxidice, obținându-se astfel niște acoperiri implantologice uniforme și aderente, cu compoziție și structură controlate. Metoda conform invenției constă în utilizarea ca țintă catod a unui suport port-țintă metalic, realizat din pulbere de SiO_2 presată la temperatura camerei, pe a cărei zonă inelară de pulverizare maximă, situată la intersecția câmpurilor electric și magnetic, unde se formează torul de plasmă, vor fi fixate discuri de pulbere presate la temperatura camerei, din oxizi sau alte surse de modificatori de rețea, cum sunt, de exemplu, CaO , MgO , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ sau Na_3PO_4 , iar pentru realizarea filmelor subțiri din biosticle silicatică, ținta catod astfel realizată este amorsată prin metoda de pulverizare magnetron în regim de radiofrecvență în atmosferă controlată de Ar sau Ar + O_2 , cu presiunea totală de lucru cuprinsă în intervalul 0,2...1 Pa, cu o putere electrică redusă de 30...100 W, pentru a păstra o temperatură de sinteză sub 100°C, distanța dintre țintă și substrat fiind cuprinsă în intervalul 25...45 mm.

Revendicări inițiale: 3
Revendicări amendate: 1
Figuri: 6

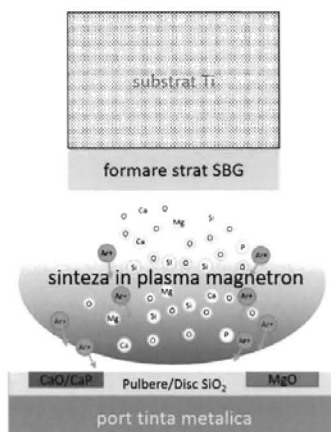
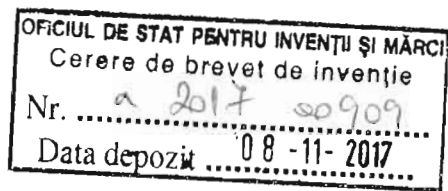


Fig. 1

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, 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).





Metodă de realizare a implanturilor osteointegrative acoperite cu straturi de sticlă bio-activă sintetizate în plasmă magnetron

elaborată de:

George Stan, Adrian-Claudiu Popa, Cristina Beșleagă Stan,
Viorel-Georgel Dumitru, Cătălin Rădulescu

Descrierea invenției:

Prezenta invenție se referă la o metodă simplificată și ieftină de realizare a implanturilor acoperite cu straturi de sticlă bio-activă.

La nivel mondial a fost identificată creșterea cererii pentru implanturile dentare și endoprotezele osoase [1,2], ceea ce impune identificarea de soluții tehnologice noi care să permită dezvoltarea de generații inovative de dispozitive medicale cu funcționalitate îmbunătățită, capabile deci să asigure atât vindecarea și confortul pacientului cât și posibilitatea reluării rapide a activităților sale sociale și profesionale, însă și cu costuri de fabricație reduse, care să determine accesibilitatea tuturor la aceste tipuri de soluții terapeutice avansate.

În prezent, titanul (Ti) și super-aliajele sale de grad medical sunt, datorită rezistenței lor la coroziune, proprietăților mecanice excelente, densității masice reduse și biocompatibilității foarte bune, opțiunea dominantă pe piața implanturilor dentare.

Osteointegrarea rapidă a implanturilor și endoprotezelor de Ti poate fi realizată prin acoperirea acestora cu straturi uniforme și continue din materiale bio-actives (cu viteză de biomineralizare mare), care în contact cu mediul fiziologic stimulează țesutului osos și crează o legătură puternică între țesutul adiacent și dispozitivul medical.

În prezent, singura astfel de soluție comercială de funcționalizare a implanturilor dentare este reprezentată de acoperirile cu hidroxiapatită [HA , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] depuse prin metoda pulverizării combustive în plasmă (eng. *plasma spray*). Aceasta tehnologie este costisitoare și produce acoperiri groase, susceptibile la delaminare, în a căror compoziție poate fi indusă, prin disocierea cauzată de temperatura mare a procesului de sinteză, crearea de faze secundare reziduale nereproductibile, având un comportament biologic imprevizibil.

Biosticlele silicatică (eng. *Silica-based bio-glasses*, *SBG*) posedă cel mai mare indice de bioactivitate dintre materialele anorganice cunoscute astăzi, demonstrat prin capacitatea de a



realiza legatura cu țesuturile vii într-un timp foarte scurt. Primul sistem compozițional – Bioglass®-45S5: $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ – a fost patentat la începutul anilor '70 de L.L. Hench [3]. În prezent, nu sunt disponibile pe piața implanturilor soluții comerciale care să integreze straturi subțiri de SBG.

Pentru realizarea implanturilor osteointegrative acoperite cu SBG, ar fi ideal să se utilizeze o metodă de depunere care să permită obținerea de acoperiri subțiri, aderente, cu grosime controlată, la temperatura camerei (pentru a asigura conservarea structurii amorphe tipice acestui material), și care să permită obținerea într-un mod cât mai simplu de sticle bio-active cu compoziții diferite, care să înglobeze potențial și ioni anorganici multi-funcționali sau molecule polimerice (cu acțiune osteogenică, angiogenică și antimicrobiană).

De aceea, în ultimii ani au fost dezvoltate/aplicate o serie de tehnici de acoperire a implanturilor cu sticle bio-active precum: plasma spray [4], sol-gel [5], depunere electroforetică [6], depunere laser pulsată [7] și pulverizare în câmp magnetron în regim de radiofrecvență (*eng. radio-frequency magnetron sputtering, RF-MS*) [8,9]. De asemenea, diverse metode de obținere a implanturilor au fost propuse în brevete sau cereri de brevet. Astfel, US 2004/008661 A1 [10] descrie o metodă de realizare a sticlelor bio-active conținând diferite materiale incluzând polimeri utilizând un tratament localizat cu radiație electromagnetică sau acustică prin care se realizează o sinterizare locală. US 6207218 B1 [11] descrie o metoda de acoperire a implanturilor cu sticle bio-active bazată pe imersarea implanturilor într-o soluție apoasă conținând ioni de Mg, Ca, P și trecând CO_2 prin soluția respectivă astfel încât să se obțină un precipitat care să acopere implantul. De asemenea, CN101549172 A [12] propune o acoperire a implanturilor pe bază de amestec de HA și SBG realizată prin depunere laser pulsată.

Aceste metode însă fie se pretează doar la anumite compoziții, fie sunt greu de aplicat la scară largă, fie nu rezolvă decât unele dintre aspecte tehnologice mai sus menționate.

În mod curent, acoperirile din sticle bio-active depuse tehnica RF-MS se realizează din ținte preformate [8,13] sau din pulberi [9] de sticlă cu o compoziție bine stabilită realizate în prealabil prin *melt-quenching*. Acest lucru îngreunează realizarea de acoperiri a căror compoziții este necesar a fi variate în căutarea răspunsului biofuncțional optim, deoarece implică fabricarea unui număr mare de ținte preformate sau a unei cantități mari de pulbere, și deci costuri mari.

Problema tehnică pe care o rezolvă prezenta invenție constă în simplificarea fluxului tehnologic prin eliminarea etapei costisitoare a manufacturării țintelor preformate sau pulberilor



de sticlă prin tehnologia clasică *melt-quenching* sau prin sol-gel. Metoda propune realizarea acoperirii implanturilor cu straturi sticle bio-active direct din reactivii sub forma de pulberi oxidice fără a mai fi necesară obținerea în prealabil a țintelor prin presare și sinterizare, și deci facilitează atât obținerea de acoperiri implantologice uniforme și aderente de sticlă bio-activă cât și controlul asupra compoziției și structurii acestora, cu implicații directe asupra bio-funcționalității vizate, dar și a costurilor de fabricație.

Prezenta invenție este descrisă în continuare și în legătură cu figurile ce reprezintă:

Figura 1: Reprezentarea schematică a principiului de sinteza în plasma a stratului de sticlă bio-activă direct din reactivii aflați sub forma de discuri de pulberi presate la rece.

Figura 2: Reprezentarea schematică a țintei catod pentru sinteza în plasmă a stratului de sticlă bio-activă direct din reactivii aflați sub forma de discuri de pulberi presate la rece.

Figura 3: Morfologia suprafeței acoperirii SBG depuse pe substrat de Ti evidențiată prin microscopie de forță atomică (AFM). **Figura 4:** Diagrama de difracție de raze X în incidență razantă (GIXRD) corespunzătoare acoperirii SBG depuse pe substrat de Ti.

Figura 5: Spectrul de spectroscopie în infraroșu cu transformată Fourier în modul reflexie totală (FTIR-ATR) corespunzător acoperirii SBG depuse pe substrat de Ti.

Figura 6: Morfologia celulelor stem mezemchimale crescute pe filmele SBG timp de 24 de ore, evidențiată prin microscopie de fluorescență: în roșu - citoscheletul de beta-actină marcat cu Phalloidin CruzFluor 546 (Sigma) și în albastru – nucleii marcați cu DAPI.

Metoda propusă constă din utilizarea ca țintă catod a unui suport metalic (port-țintă) cu pulbere de SiO_2 presată la temperatura camerei, pe a cărei zone inelare de pulverizare maximă (eng. *racetrack*), situată la intersecția câmpurilor electric și magnetic unde se formează torul de plasmă, vor fi fixate discuri de pulbere presate la temperatura camerei din oxizi sau alte surse de modificatori de rețea (ex. CaO , MgO , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, Na_3PO_4) (Fig. 1). Pentru realizarea de filme subțiri SBG, ținta catod astfel realizată este amorsată în regim RF-MS, condițiile de preparare sunt: presiune totală de lucru (Ar sau $\text{Ar}+\text{O}_2$) de 0.2 – 1 Pa, putere electrică redusă (30 – 100 W) pentru a păstra o temperatură de sinteză sub 100°C , și distanță țintă-substrat 25 – 45 mm (sub lungimea drumului liber mediu).

Prin prezenta invenție, se pot obține cu mare ușurință o varietate de compoziții ale sticlelor bio-active, prin simpla înlocuire a discurilor din reactivi care conțin modificatorii sau formatorii

de rețea doriți.

Ca exemplu, și fără a limita în vreun fel aria invenției, în continuare este prezentată demonstrația formării unei structuri de sticlă bio-activă având compoziția (procente masice): $59\text{SiO}_2\text{-}30\text{CaO-}9\text{MgO-}2\text{P}_2\text{O}_5$ (determinată prin spectroscopie după dispersie de energie (EDS)).

Stratul SBG obținut prin metoda descrisă mai sus prezintă o morfologie uniformă și netedă (rugozitate medie patratică < 20 nm) tipică unei structuri amorfe, așa cum se observă din imaginea AFM prezentată în **Figura 3**. Micile defecte morfologice sunt determinate de suprafața imperfectă a substratului de Ti ca urmare a șlefuirii; stratul BG cu grosime de ~ 2 μm , copiază fidel profilul substratului.

Diagrama GIXRD prezentată în **Figura 4**, este caracterizată de prezența unui halou amorf centrat la $2\theta \approx 26^\circ$, specific unei sticle cu o structură cu un grad de conectivitate al rețelei.

Spectre FTIR-ATR (**Figura 5**) indică fără dubiu obținerea unei structuri de tip sticlă silicatică bioactivă, caracterizate de prezența modurilor de vibrație ale tetraedrilor silicat parțial sau total nepunțați (Si-NBO) la ~ 941 cm^{-1} și a vibrațiilor de întindere asimetrică (~ 1000 cm^{-1}) și deformare (~ 776 cm^{-1}) tipice legăturilor Si-O-Si și respectiv Si-O. Alura și poziția benzilor de absorbție IR este caracteristică unei sticle silicatică cu concentrație mare de modificatori de rețea [14], și probează fezabilitatea procedurii de sinteză propusă.

Testarea aderenței filmelor SBG la substratul de Ti a fost realizată prin metoda „pull-out test” (ASTM D4541-09e1 și ISO 4624). Au fost obținute valori de aderență de ~ 52 MPa, superioare celei impuse de standardul internațional care reglementează acoperirile implantologice (ISO 13779-2).

Morfologia celulelor stem mezenchimale crescute pe suprafața straturilor SBG este una etalată, având forme și dimensiuni normale, așa cum evidențiază imaginile de microscopie de fluorescență (**Figura 6**), ceea ce afirmă citocompatibilitatea materialului sintetizat.

Astfel, invenția arată că acoperiri de SBG viabile pot fi fabricate cu succes prin metoda propusă, ceea ce deschide drumul către dezvoltarea unei noi generații de implanturi osteointegrative performante și mai ieftine.

Referințe:

- [1] www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/dental-implants-prosthetics-market-695.html
- [2] www.persistencemarketresearch.com/market-research/dental-implants-market.asp
- [3] L.L. Hench, Bioceramics: From concept to clinic, J. Am. Ceram. Soc. 74 (1991) 1487–1510.

- [4] M. Monsalve, H. Ageorges, E. Lopez, F. Vargas, F. Bolivar, Bioactivity and mechanical properties of plasma-sprayed coatings of bioglass powders, *Surf. Coat. Technol.* 220 (2013) 60–66.
- [5] M.H. Fathi, A. Doost Mohammadi, Preparation and characterization of sol–gel bioactive glass coating for improvement of biocompatibility of human body implant, *Mater. Sci. Eng. A* 474 (2008) 128–133.
- [6] S. Fiorilli, F. Baino, V. Cauda, M. Crepaldi, C. Vitale-Brovarone, D. Demarchi, B. Onida, Electrophoretic deposition of mesoporous bioactive glass on glass–ceramic foam scaffolds for bone tissue engineering, *J. Mater. Sci.–Mater. Med.* 26 (2015) 21.
- [7] J.V. Rau, R. Teghil, M. Fosca, A. De Bonis, I. Cacciotti, A. Bianco, V. Rossi Albertini, R. Caminiti, A. Ravaglioli, Bioactive glass–ceramic coatings prepared by pulsed laser deposition from RKKP targets (sol–gel vs melt-processing route), *Mater. Res. Bull.* 47 (2012) 1130–1137.
- [8] C.C. Mardare, A.I. Mardare, J.R.F. Fernandes, E. Joanni, S.C.A. Pina, M.H.V. Fernandes, R.N. Correia, Deposition of bioactive glass-ceramic thin-films by RF magnetron sputtering, *J. Eur. Ceram. Soc.* 23 (2003) 1027–1030.
- [9] G.E. Stan, I. Pasuk, M.A. Husanu, I. Enculescu, S. Pina, A.F. Lemos, D.U. Tulyaganov, K. El Mabrouk, J.M.F. Ferreira, Highly adherent bioactive glass thin films synthesized by magnetron sputtering at low temperature, *J. Mater. Sci.–Mater. Med.* 22 (2011) 2963–2710.
- [10] US/2004/0086661 A1, Sintering of bioactive glass with localized electromagnetic and/or acoustic energy, Publication date: 2004-05-06.
- [11] US 6207218 B1, Method for coating medical implants, Publication date: 2001-03-27.
- [12] CN101549172 A, PLD deposition from a mixture of hydroxyapatite and bioglass used as target material, Publication date: 2009-10-07.
- [13] B. Stuart, M. Gimeno-Fabra, J. Segal, I. Ahmed, D.M. Grant, Preferential sputtering in phosphate glass systems for the processing of bioactive coatings, *Thin Solid Films* 589 (2015) 534–542.
- [14] S. Agathopoulos, D.U. Tulyaganov, J.M.G. Ventura, S. Kannan, M.A. Karakassides, J.M.F. Ferreira, Formation of hydroxyapatite onto glasses of the CaO-MgO-SiO₂ system with B₂O₃, Na₂O, CaF₂ and P₂O₅ additives, *Biomaterials* 27 (2006) 1832–1840.



Revendicări:

1. Metoda de realizare a straturilor subțiri de sticle bio-active, caracterizată prin aceea că procesul de sinteză are loc în plasmă magnetron direct din reactivii aflați sub formă de pulberi.
2. O metodă precum cea descrisă în revendicarea 1, utilizată pentru acoperirea implanturilor dentare cu straturi de sticle bio-active, caracterizată prin aceea că procesul de sinteză are loc în plasmă magnetron direct din reactivii aflați sub formă de pulberi.
3. O metodă precum cea descrisă în revendicarea 1, utilizată pentru acoperirea endoprotezelor cu straturi de sticle bio-active, caracterizată prin aceea că procesul de sinteză are loc în plasmă magnetron direct din reactivii aflați sub formă de pulberi.



Figuri:

Figura 1

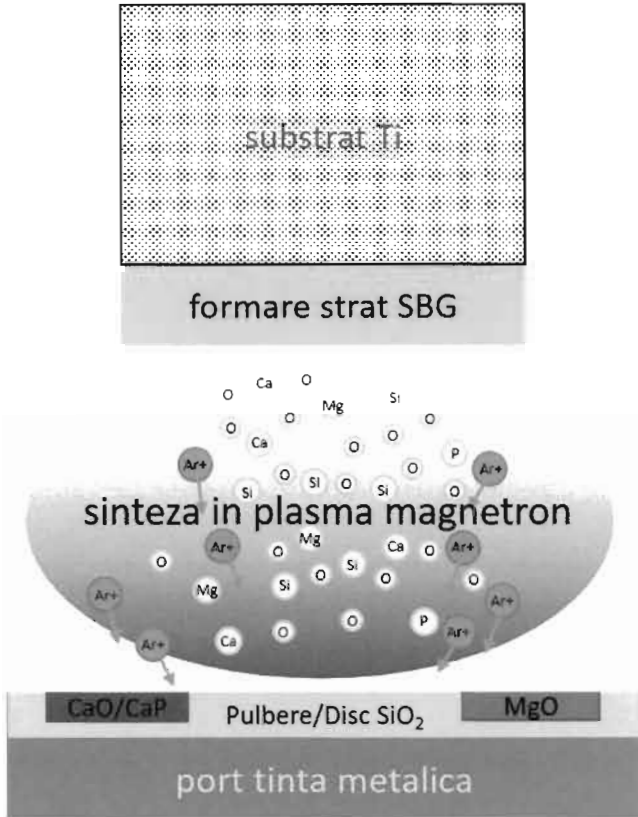


Figura 2

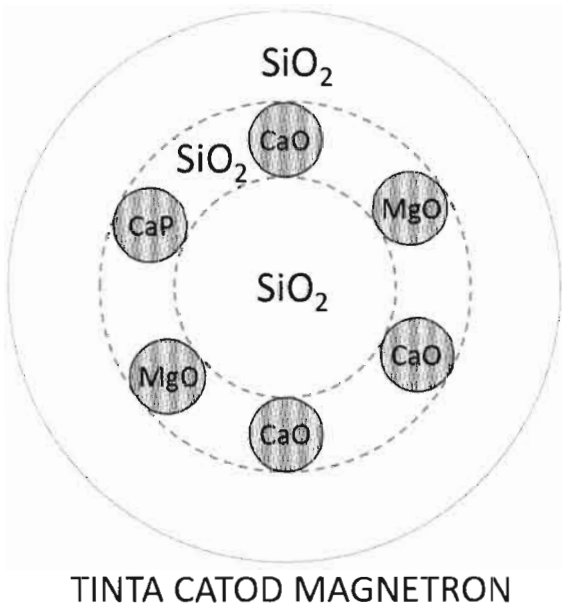


Figura 3

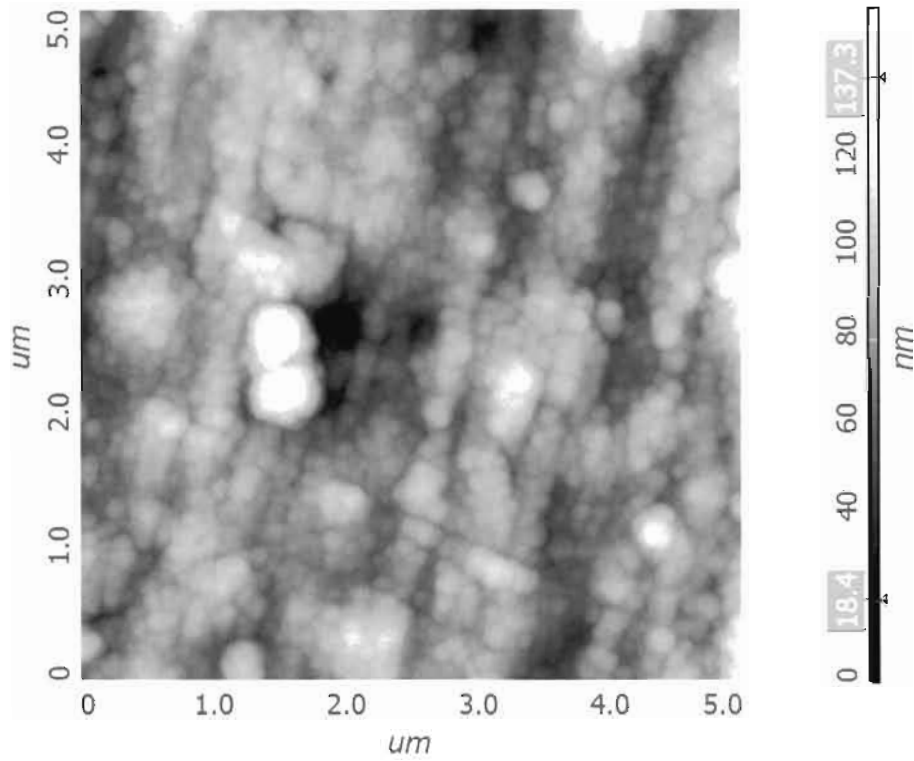


Figura 4

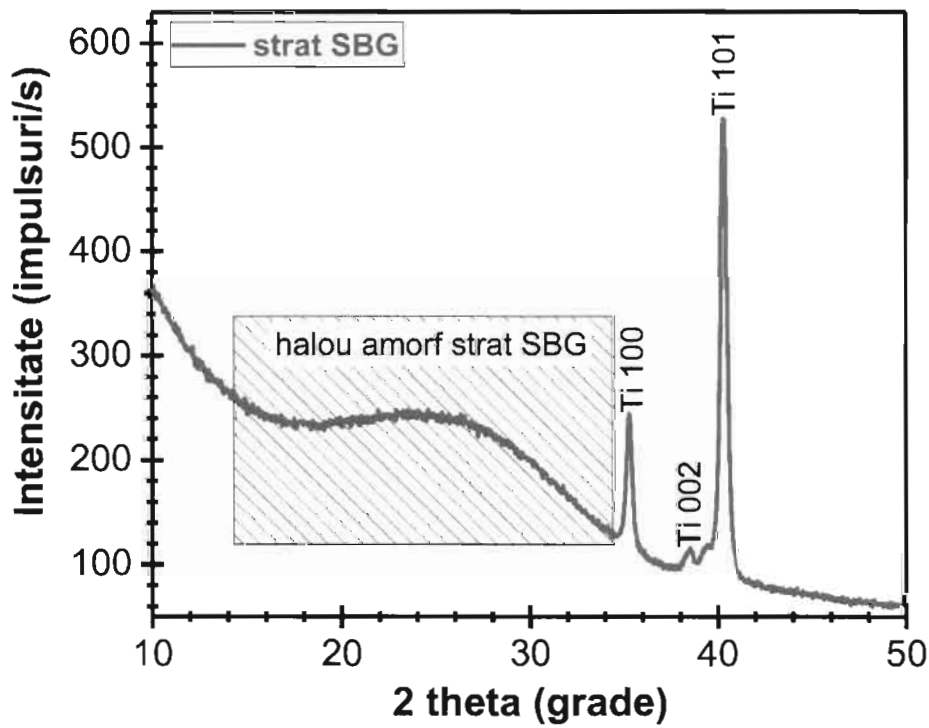


Figura 5

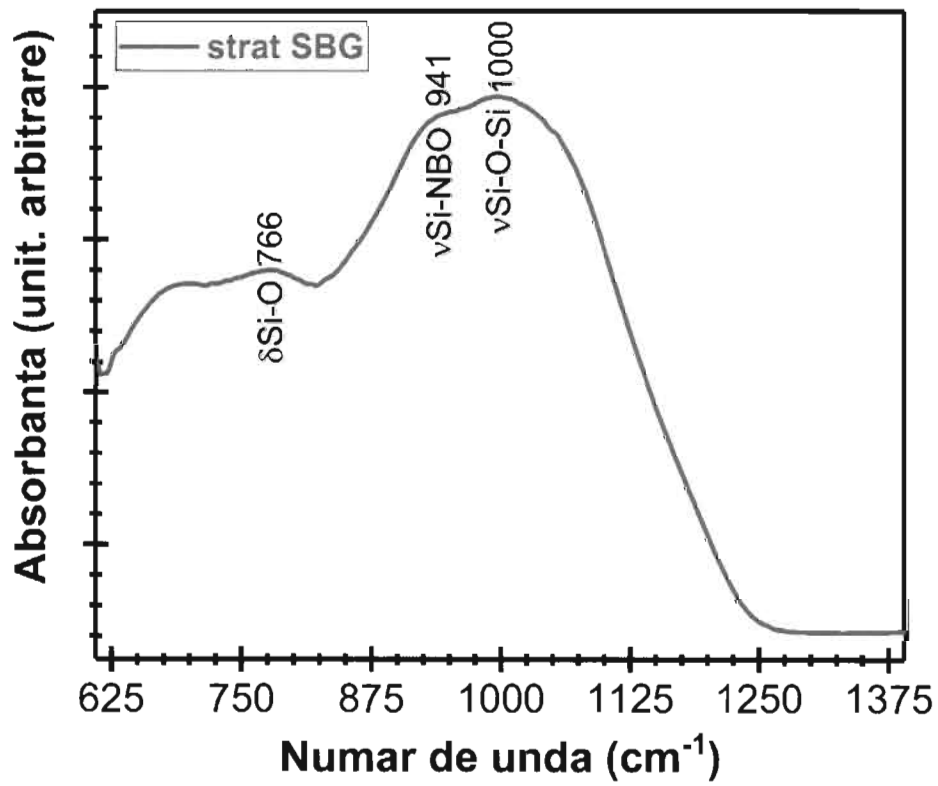
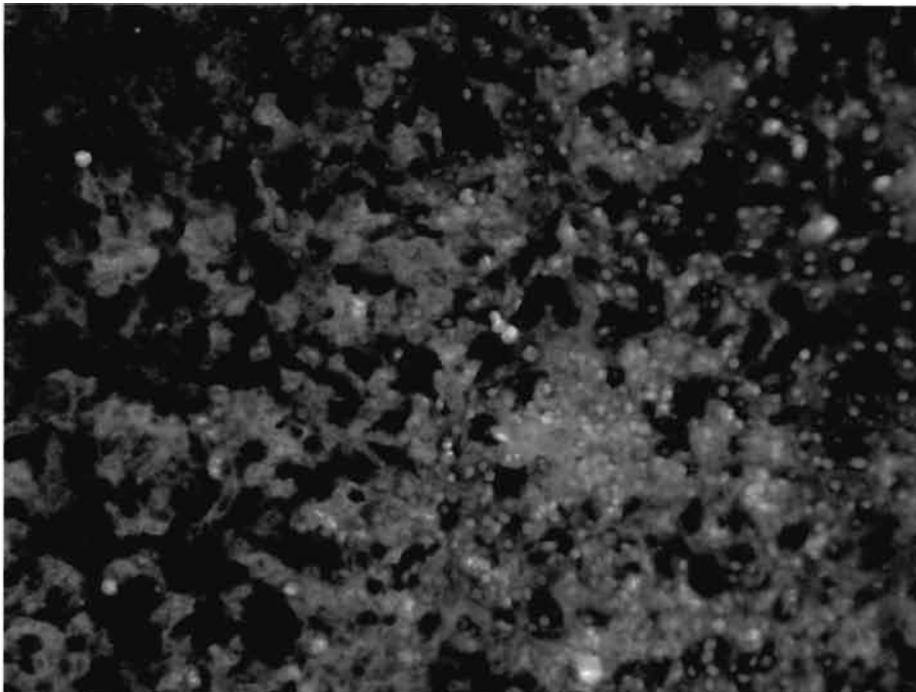


Figura 6



Metodă de realizare a implanturilor osteointegrative acoperite cu straturi de sticla bio-activă sintetizate în plasmă magnetron

elaborată de:

George Stan, Adrian-Claudiu Popa, Cristina Beșleagă Stan,
Viorel-Georgel Dumitru, Cătălin Rădulescu

Descrierea invenției:

Prezenta invenție se referă la o metodă simplificată și ieftină de realizare a implanturilor acoperite cu straturi de sticlă bio-activă.

La nivel mondial a fost identificată creșterea cererii pentru implanturile dentare și endoprotezele osoase [1,2], ceea ce impune identificarea de soluții tehnologice noi care să permită dezvoltarea de generații inovative de dispozitive medicale cu funcționalitate îmbunătățită, capabile deci să asigure atât vindecarea și confortul pacientului cât și posibilitatea reluării rapide a activităților sale sociale și profesionale, înșă și cu costuri de fabricație reduse, care să determine accesibilitatea tuturor la aceste tipuri de soluții terapeutice avansate.

În prezent, titanul (Ti) și super-aliajele sale de grad medical sunt, datorită rezistenței lor la coroziune, proprietăților mecanice excelente, densității masice reduse și biocompatibilității foarte bune, opțiunea dominantă pe piața implanturilor dentare.

Osteointegrarea rapidă a implanturilor și endoprotezelor de Ti poate fi realizată prin acoperirea acestora cu straturi uniforme și continue din materiale bio-actives (cu viteză de biomineralizare mare), care în contact cu mediul fiziologic stimulează țesutului osos și crează o legătură puternică între țesutul adiacent și dispozitivul medical.

În prezent, singura astfel de soluție comercială de funcționalizare a implanturilor dentare este reprezentată de acoperirile cu hidroxiapatită [HA , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] depuse prin metoda pulverizării combustive în plasma (eng. *plasma spray*). Aceasta tehnologie este costisitoare și produce acoperiri groase, susceptibile la delaminare, în a căror compoziție poate fi indusă, prin disocierea cauzată de temperatura mare a procesului de sinteză, crearea de faze secundare reziduale nereproductibile, având un comportament biologic imprevizibil.

Biosticlele silicatices (eng. *Silica-based bio-glasses*, *SBG*) posedă cel mai mare indice de bioactivitate dintre materialele anorganice cunoscute astăzi, demonstrat prin capacitatea de a realiza legătura cu țesuturile vii într-un timp foarte scurt. Primul sistem compozițional –

Bioglass®-45S5: $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ – a fost patentat la începutul anilor '70 de L.L. Hench [3]. În prezent, nu sunt disponibile pe piața implanturilor soluții comerciale care să integreze straturi subțiri de SBG.

Pentru realizarea implanturilor osteointegrative acoperite cu SBG, ar fi ideal să se utilizeze o metodă de depunere care să permită obținerea de acoperiri subțiri, aderente, cu grosime controlată, la temperatura camerei (pentru a asigura conservarea structurii amorfe tipice acestui material), și care să permită obținerea într-un mod cât mai simplu de sticle bio-active cu compoziții diferite, care să înglobeze potențial și ioni anorganici multi-funcționali sau molecule polimerice (cu acțiune osteogenică, angiogenică și antimicrobiană).

De aceea, în ultimii ani au fost dezvoltate/aplicate o serie de tehnici de acoperire a implanturilor cu sticle bio-active precum: plasma spray [4], sol-gel [5], depunere electroforetică [6], depunere laser pulsată [7] și pulverizare în câmp magnetron în regim de radiofrecvență (*eng. radio-frequency magnetron sputtering, RF-MS*) [8,9]. De asemenea, diverse metode de obținere a implanturilor au fost propuse în brevete sau cereri de brevet. Astfel, US 2004/008661 A1 [10] descrie o metodă de realizare a sticlelor bio-active conținând diferite materiale incluzând polimeri utilizând un tratament localizat cu radiație electromagnetică sau acustică prin care se realizează o sinterizare locală. US 6207218 B1 [11] descrie o metoda de acoperire a implanturilor cu sticle bio-active bazată pe imersarea implanturilor într-o soluție apoasă conținând ioni de Mg, Ca, P și trecând CO_2 prin soluția respectivă astfel încât să se obțină un precipitat care să acopere implantul. De asemenea, CN101549172 A [12] propune o acoperire a implanturilor pe bază de amestec de HA și SBG realizată prin depunere laser pulsată.

Aceste metode însă fie se pretează doar la anumite compoziții, fie sunt greu de aplicat la scară largă, fie nu rezolvă decât unele dintre aspecte tehnologice mai sus menționate.

În mod curent, acoperirile din sticle bio-active depuse tehnica RF-MS se realizează din ținte preformate [8,13] sau din pulberi [9] de sticlă cu o compoziție bine stabilită realizate în prealabil prin *melt-quenching*. Acest lucru îngreunează realizarea de acoperiri a căror compoziții este necesar a fi variate în căutarea răspunsului biofuncțional optim, deoarece implică fabricarea unui număr mare de ținte preformate sau a unei cantități mari de pulbere, și deci costuri mari.

Problema tehnică pe care o rezolvă prezenta invenție constă în simplificarea fluxului tehnologic prin eliminarea etapei costisitoare a manufacturării țintelor preformate sau pulberilor de sticlă prin tehnologia clasică *melt-quenching* sau prin sol-gel. Metoda propune realizarea

acoperirii implanturilor cu straturi sticle bio-active direct din reactivii sub forma de pulberi oxidice fără a mai fi necesară obținerea în prealabil a țintelor prin presare și sinterizare, și deci facilitează atât obținerea de acoperiri implantologice uniforme și aderente de sticlă bio-activă cât și controlul asupra compoziției și structurii acestora, cu implicații directe asupra bio-funcționalității vizate, dar și a costurilor de fabricație.

Prezenta invenție este descrisă în continuare și în legătură cu figurile ce reprezintă:

Figura 1: Reprezentarea schematică a principiului de sinteza în plasma a stratului de sticlă bio-activă direct din reactivii aflați sub forma de discuri de pulberi presate la rece.

Figura 2: Reprezentarea schematică a țintei catod pentru sinteza în plasmă a stratului de sticlă bio-activă direct din reactivii aflați sub forma de discuri de pulberi presate la rece.

Figura 3: Morfologia suprafeței acoperirii SBG depuse pe substrat de Ti evidențiată prin microscopie de forță atomică (AFM).

Figura 4: Diagrama de difracție de raze X în incidență razantă (GIXRD) corespunzătoare acoperirii SBG depuse pe substrat de Ti.

Figura 5: Spectrul de spectroscopie în infraroșu cu transformată Fourier în modul reflexie total atenuantă (FTIR-ATR) corespunzător acoperirii SBG depuse pe substrat de Ti.

Figura 6: Morfologia celulelor stem mezemchimale crescute pe filmele SBG timp de 24 de ore, evidențiată prin microscopie de fluorescență: în roșu - citoscheletul de beta-actină marcat cu Phalloidin CruzFluor 546 (Sigma) și în albastru – nucleii marcați cu DAPI.

Metoda propusă constă din utilizarea ca țintă catod a unui suport metalic (port-țintă) cu pulbere de SiO_2 presată la temperatura camerei, pe a cărei zone înelare de pulverizare maximă (eng. *racetrack*), situată la intersecția câmpurilor electric și magnetic unde se formează torul de plasmă, vor fi fixate discuri de pulbere presate la temperatura camerei din oxizi sau alte surse de modificatori de rețea (ex. CaO , MgO , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, Na_3PO_4) (Fig. 1). Pentru realizarea de filme subțiri SBG, ținta catod astfel realizată este amorsată în regim RF-MS, condițiile de preparare sunt: presiune totală de lucru (Ar sau $\text{Ar}+\text{O}_2$) de 0.2 – 1 Pa, putere electrică redusă (30 – 100 W) pentru a păstra o temperatură de sinteză sub 100°C , și distanță țintă-substrat 25 – 45 mm (sub lungimea drumului liber mediu).

Prin prezenta invenție, se pot obține cu mare ușurință o varietate de compoziții ale sticlelor bio-active, prin simpla înlocuire a discurilor din reactivi care conțin modificatorii sau formatorii de rețea doriți.

Ca exemplu, și fără a limita în vreun fel aria invenției, în continuare este prezentată demonstrația formării unei structuri de sticlă bio-activă având compoziția (procente masice): $59\text{SiO}_2\text{-}30\text{CaO}\text{-}9\text{MgO}\text{-}2\text{P}_2\text{O}_5$ (determinată prin spectroscopie după dispersie de energie (EDS)).

Stratul SBG obținut prin metoda descrisă mai sus prezintă o morfologie uniformă și netedă (rugozitate medie patritică < 20 nm) tipică unei structuri amorfe, așa cum se observă din imaginea AFM prezentată în **Figura 3**. Micile defecte morfologice sunt determinate de suprafața imperfectă a substratului de Ti ca urmare a șlefuirii; stratul BG cu grosime de ~ 2 μm , copiază fidel profilul substratului.

Diagrama GIXRD prezentată în **Figura 4**, este caracterizată de prezența unui halou amorf centrat la $2\theta \approx 26^\circ$, specific unei sticle cu o structură cu un grad de conectivitate al rețelei.

Spectre FTIR-ATR (**Figura 5**) indică fără dubiu obținerea unei structuri de tip sticlă silicatică bioactivă, caracterizate de prezența modurilor de vibrație ale tetraedrilor silicat parțial sau total nepunțați (Si-NBO) la ~ 941 cm^{-1} și a vibrațiilor de întindere asimetrică (~ 1000 cm^{-1}) și deformare (~ 776 cm^{-1}) tipice legăturilor Si-O-Si și respectiv Si-O. Alura și poziția benzilor de absorbție IR este caracteristică unei sticle silicatică cu concentrație mare de modificatori de rețea [14], și probează fezabilitatea procedurii de sinteză propusă.

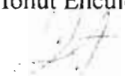
Testarea aderenței filmelor SBG la substratul de Ti a fost realizată prin metoda „pull-out test” (ASTM D4541-09e1 și ISO 4624). Au fost obținute valori de aderență de ~ 52 MPa, superioare celei impuse de standardul internațional care reglementează acoperirile implantologice (ISO 13779-2).

Morfologia celulelor stem mezenchimale crescute pe suprafața straturilor SBG este una etalată, având forme și dimensiuni normale, așa cum evidențiază imaginile de microscopie de fluorescență (**Figura 6**), ceea ce afirmă citocompatibilitatea materialului sintetizat.

Astfel, invenția arată că acoperiri de SBG viabile pot fi fabricate cu succes prin metoda propusă, ceea ce deschide drumul către dezvoltarea unei noi generații de implanturi osteointegrative performante și mai ieftine.

Referințe:

- [1] www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/dental-implants-prosthetics-market-695.html
- [2] www.persistencemarketresearch.com/market-research/dental-implants-market.asp
- [3] L.L. Hench, Bioceramics: From concept to clinic, J. Am. Ceram. Soc. 74 (1991) 1487–1510.
- [4] M. Monsalve, H. Ageorges, E. Lopez, F. Vargas, F. Bolivar, Bioactivity and mechanical



properties of plasma-sprayed coatings of bioglass powders, *Surf. Coat. Technol.* 220 (2013) 60–66.

[5] M.H. Fathi, A. Doost Mohammadi, Preparation and characterization of sol–gel bioactive glass coating for improvement of biocompatibility of human body implant, *Mater. Sci. Eng. A* 474 (2008) 128–133.

[6] S. Fiorilli, F. Baino, V. Cauda, M. Crepaldi, C. Vitale-Brovarone, D. Demarchi, B. Onida, Electrophoretic deposition of mesoporous bioactive glass on glass–ceramic foam scaffolds for bone tissue engineering, *J. Mater. Sci.–Mater. Med.* 26 (2015) 21.

[7] J.V. Rau, R. Teghil, M. Fosca, A. De Bonis, I. Cacciotti, A. Bianco, V. Rossi Albertini, R. Caminiti, A. Ravaglioli, Bioactive glass–ceramic coatings prepared by pulsed laser deposition from RKKP targets (sol–gel vs melt-processing route), *Mater. Res. Bull.* 47 (2012) 1130–1137.

[8] C.C. Mardare, A.I. Mardare, J.R.F. Fernandes, E. Joanni, S.C.A. Pina, M.H.V. Fernandes, R.N. Correia, Deposition of bioactive glass-ceramic thin-films by RF magnetron sputtering, *J. Eur. Ceram. Soc.* 23 (2003) 1027–1030.

[9] G.E. Stan, I. Pasuk, M.A. Husanu, I. Enculescu, S. Pina, A.F. Lemos, D.U. Tulyaganov, K. El Mabrouk, J.M.F. Ferreira, Highly adherent bioactive glass thin films synthesized by magnetron sputtering at low temperature, *J. Mater. Sci.–Mater. Med.* 22 (2011) 2963–2710.


[10] US/2004/0086661 A1, Sintering of bioactive glass with localized electromagnetic and/or acoustic energy, Publication date: 2004-05-06.

[11] US 6207218 B1, Method for coating medical implants, Publication date: 2001-03-27.

[12] CN101549172 A, PLD deposition from a mixture of hydroxyapatite and bioglass used as target material, Publication date: 2009-10-07.

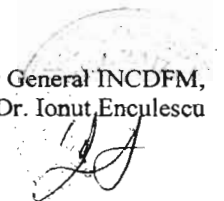
[13] B. Stuart, M. Gimeno-Fabra, J. Segal, I. Ahmed, D.M. Grant, Preferential sputtering in phosphate glass systems for the processing of bioactive coatings, *Thin Solid Films* 589 (2015) 534–542.

[14] S. Agathopoulos, D.U. Tulyaganov, J.M.G. Ventura, S. Kannan, M.A. Karakassides, J.M.F. Ferreira, Formation of hydroxyapatite onto glasses of the CaO-MgO-SiO₂ system with B₂O₃, Na₂O, CaF₂ and P₂O₅ additives, *Biomaterials* 27 (2006) 1832–1840.



Revendicări:

1. Metodă de realizare a straturilor subțiri de sticle bio-active prin sinteză în plasmă magnetron direct din reactivi sub formă de pulberi, caracterizată prin aceea că, are următoarele etape: confecționarea țintei catod se efectuează prin presarea la temperatura camerei într-un suport metalic a pulberii de SiO_2 , pe a cărei zonă inelară de pulverizare maximă, situată la intersecția câmpurilor electric și magnetic unde se formează torul de plasmă, vor fi fixate ulterior discuri de pulbere presate la temperatura camerei din oxizi sau alte surse de modificatori sau formatori de rețea cum sunt de exemplu CaO , MgO , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ sau Na_3PO_4 , acoperirile subțiri implantologice din biosticle silicate realizându-se apoi prin amorsarea țintei catod prin metoda pulverizării magnetron în regim de radiofrecvență în atmosferă controlată de Ar sau $\text{Ar}+\text{O}_2$, cu presiunea totală de lucru cuprinsă între 0,2... 1 Pa, cu o putere electrică redusă cuprinsă între 30... 100 W pentru a păstra o temperatură de sinteză sub 100 °C, și distanță țintă și substrat cuprinsă între 25... 45 mm.



Figuri:

Figura 1

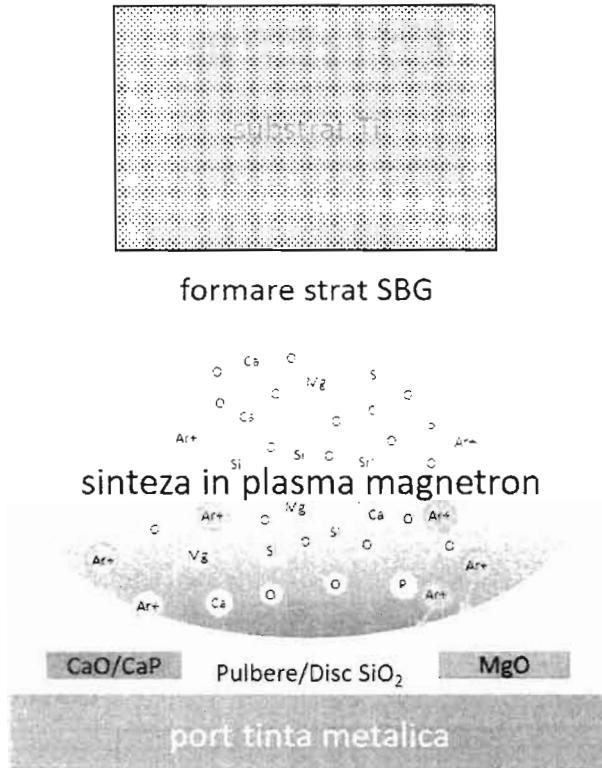
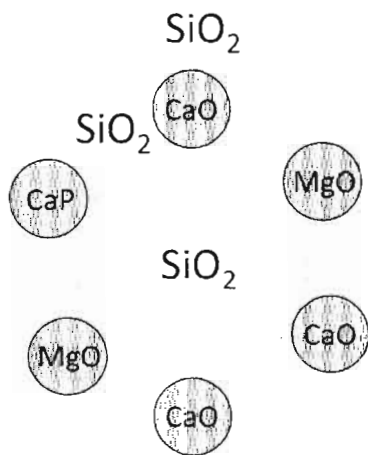


Figura 2



TINTA CATOD MAGNETRON

Figura 3

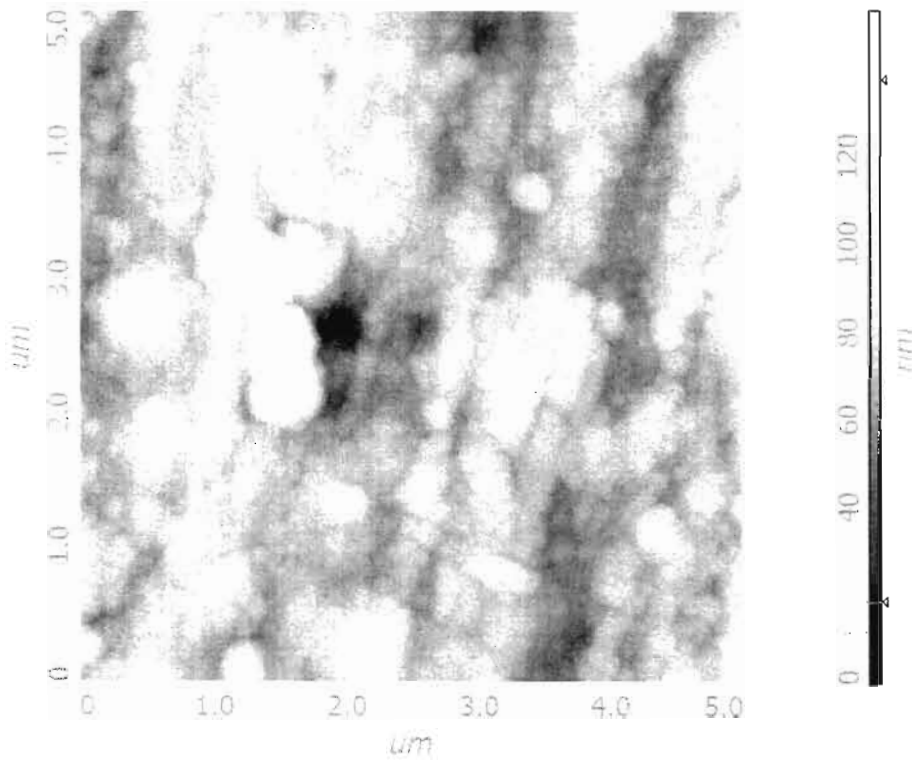


Figura 4

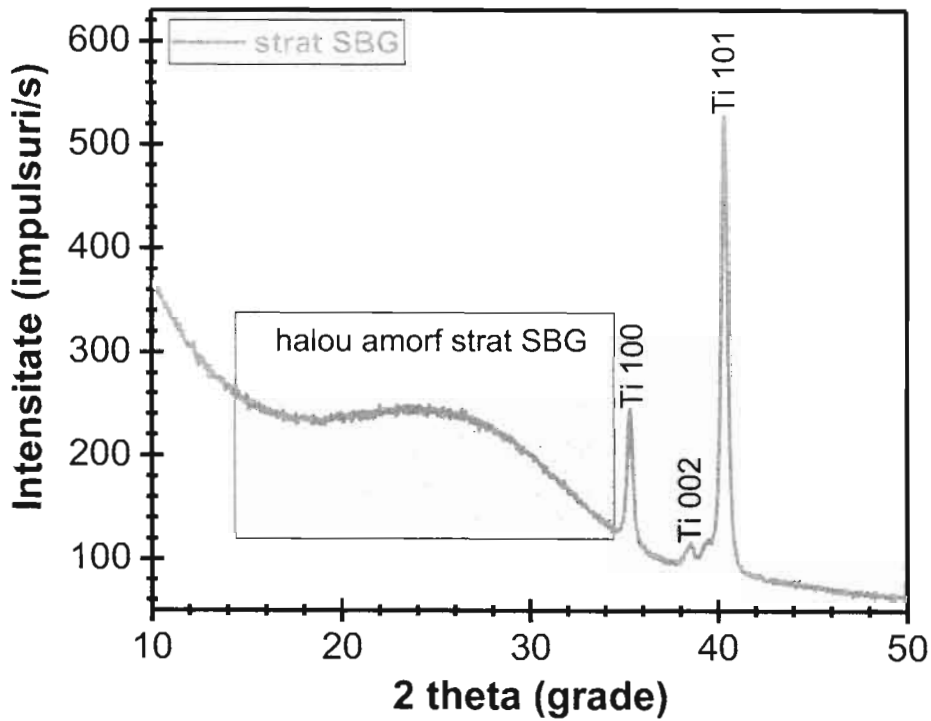


Figura 5

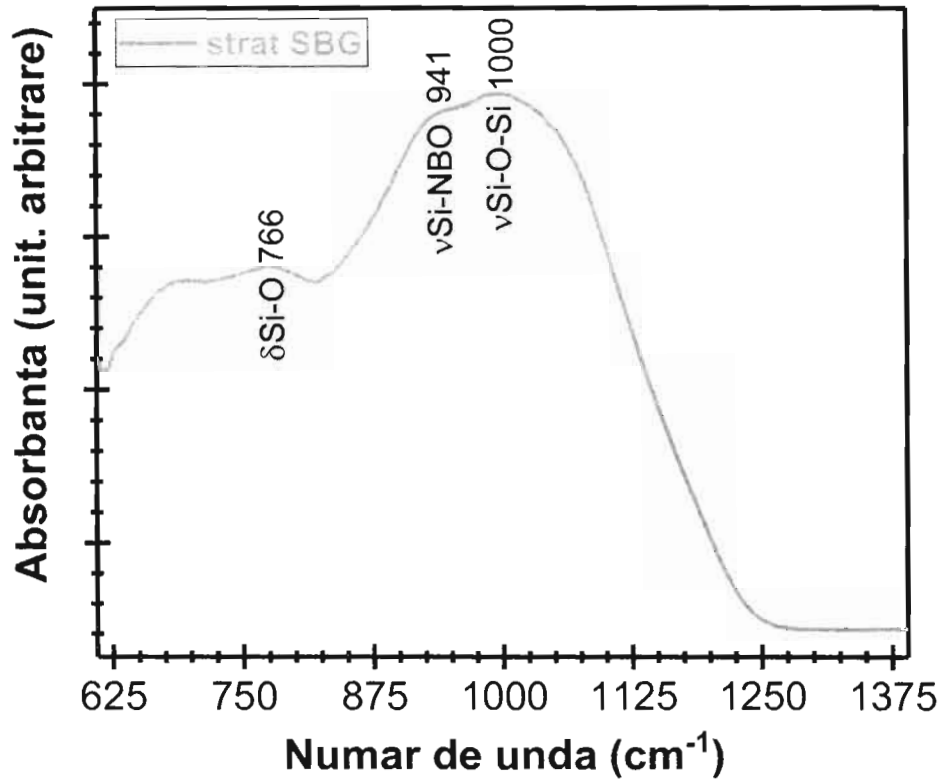


Figura 6

