



(12)

BREVET DE INVENȚIE

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

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

(45) Data publicării mențiunii acordării brevetului: **30/05/2019** BOPI nr. **5/2019**

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

(73) Titular:
• **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 GEORDEL,
STR.BREBENEI NR.3, BL.5, AP.6,
PLOIEȘTI, PH, RO;**
• **RĂDULESCU CĂTĂLIN,
STRADA VALEA LUI MIHAI, NR. 9,
BL. TD 11, SC. 1, ET.9, AP. 58, SECTOR 6,
BUCUREȘTI, B, RO**

(56) Documente din stadiul tehnicii:
RO 130068 A0; WO 2004056292 (A1)

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



RO 132595 B1

1 Prezentă invenție se referă la o metodă de realizare a unor straturi subțiri de sticle
bioactive, obținute prin sinteza în plasmă magnetron.

3 La nivel mondial a fost identificată creșterea cererii pentru implanturile dentare și
endoprotezele osoase [[www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/dental-implants-
5 prosthetics-market-695.html](http://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/dental-implants-prosthetics-market-695.html), [www.persistencemarketresearch.com/market-
7 research/dental-implants-market.asp](http://www.persistencemarketresearch.com/market-research/dental-implants-market.asp) 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
9 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.

11 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
13 foarte bune, opțiunea dominantă pe piața implanturilor dentare.

Osteointegrarea rapidă a implanturilor și endoprotezelor de Ti poate fi realizată prin aco-
15 perirea acestora cu straturi uniforme și continue din materiale bioactive (cu viteză de biominer-
alizare mare), care, în contact cu mediul fiziologic, stimulează țesutul osos și creează o
17 legătură puternică între țesutul adiacent și dispozitivul medical.

În prezent, singura astfel de soluție comercială de funcționalizare a implanturilor dentare
19 este reprezentată de acoperirile cu hidroxiapatită [HA , $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] depuse prin metoda
pulverizării combustive în plasmă (lb. eng. plasma spray). Această tehnologie este costisitoare
21 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 secun-
23 dare reziduale nereproductibile, având un comportament biologic imprevizibil.

Biosticlele silicice (lb. eng. Silica-based bioglasses, SBG) posedă cel mai mare indice
25 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 -
27 Bioglass®-45S5: $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$ - a fost brevetat la începutul anilor 1970 de L. L. Hench
[L. L. Hench, **Bioceramics: From concept to clinic**, *J. Am. Ceram. Soc.* **74** (1991) **1487-
29 1510**]. În prezent, nu sunt disponibile pe piața implanturilor soluții comerciale care să integreze
straturi subțiri de SBG.

31 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
33 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
35 bioactive cu compoziții diferite, care să înglobeze potențial și ioni anorganici multifuncționali sau
molecule polimerice (cu acțiune osteogenică, angiogenică și antimicrobiană).

37 De aceea, în ultimii ani au fost dezvoltate/aplicate o serie de tehnici de acoperire a
implanturilor cu sticle bioactive precum: plasma spray [M. Monsalve, H. Ageorges, E. Lopez,
39 F. Vargas, F. Bolivar, **Bioactivity and mechanical properties of plasma-sprayed coatings
of bioglass powders**, *Surf. Coat. Technol.* **220** (2013) **60-66.**], sol-gel [M.H. Fathi, A. Doost
41 Mohammadi, **Preparation and characterization of sol-gel bioactive glass coating for
improvement of biocompatibility of human body implant**, *Mater. Sci. Eng. A* **474** (2008)
43 **128-133**], depunere electroforetică [S. Fiorilli, F. Baino, V. Cauda, M. Crepaldi, C. Vitale-
Brovarone, D. Demarchi, B. Onida, **Electrophoretic deposition of mesoporous bioactive
45 glass on glass-ceramic foam scaffolds for bone tissue engineering**, *J. Mater. Sci. -Mater.
Med.* **26** (2015) **21**], depunere laser pulsată [J. V. Rau, R. Teghil, M. Fosca, A. De Bonis, I.
47 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] și pulverizare în câmp magnetron în regim de radiofrecvență (lb. eng. radio-frequency magnetron sputtering, RF-MS) [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), 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).

De asemenea, diverse metode de obținere a implanturilor au fost propuse în brevete sau cereri de brevet. Astfel, **US 2004/008661 A1** descrie o metodă de realizare a sticlelor bioactive conținând diferite materiale incluzând polimeri utilizând un tratament localizat cu radiație electromagnetică sau acustică, prin care se realizează o sinterizare locală. **US 6207218 B1** descrie o metodă de acoperire a implanturilor cu sticle bioactive, bazată pe imersarea implanturilor într-o soluție apoasă conținând ioni de Mg, Ca, P, și trecând CO₂ prin soluția respectivă, astfel încât să se obțină un precipitat care să acopere implantul. De asemenea, **CN 101549172 A** 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 bioactive depuse prin tehnica RF-MS se realizează din ținte preformate sau din pulberi de sticlă cu o compoziție bine stabilită, realizate în prealabil prin melt-quenching. Acest lucru îngreunează realizarea de acoperiri ale 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 invenția constă în realizarea unor straturi de sticlă bioactivă pe implanturile osteointegrative, direct din reactivii sub formă de pulberi oxidice, prin obținerea unei acoperiri uniforme și aderente de sticlă bioactivă cu compoziție și structură controlate.

Metoda de acoperire a implanturilor dentare și a endoprotezelor presupune utilizarea ca țintă catod a unui suport port-țintă metalic, realizat din pulbere de SiO₂ 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, CaO, MgO, Ca₃(PO₄)₂ sau Na₃PO₄, 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 + O₂, 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.

Metoda propune realizarea acoperirii implanturilor cu straturi de sticle bioactive direct din reactivii sub formă 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 bioactivă, cât și controlul asupra compoziției și structurii acestora, cu implicații directe asupra biofuncționalității vizate, dar și a costurilor de fabricație.

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

- fig. 1, reprezentarea schematică a principiului de sinteză în plasmă a stratului de sticlă bioactivă, direct din reactivii aflați sub formă de discuri de pulbere presate la rece;

RO 132595 B1

1 - fig. 2, reprezentarea schematică a țintei catod pentru sinteza în plasmă a stratului de sticlă bioactivă, direct din reactivii aflați sub formă de discuri de pulberi presate la rece;

3 - fig. 3, morfologia suprafeței acoperirii SBG depuse pe substrat de Ti, evidențiată prin microscopie de forță atomică (AFM);

5 - fig. 4, diagrama de difracție de raze X în incidență razantă (GIXRD), corespunzătoare acoperirii SBG depuse pe substrat de Ti;

7 - fig. 5, spectrul de spectroscopie în infraroșu, cu transformată Fourier în modul reflexie total atenuantă (FTIR-ATR), corespunzător acoperirii SBG depuse pe substrat de Ti;

9 - fig. 6, morfologia celulelor stem mezenchimale crescute pe filmele SBG timp de 24 h, evidențiată prin microscopie de fluorescență: în roșu - citoscheletul de beta-actină marcat cu Phalloidin CruzFluor 546 (Sigma), și în albastru - nucleii marcați cu DAPI.

11 Metoda propusă constă din utilizarea ca țintă catod a unui suport metalic (port-țintă) cu
13 pulbere de SiO_2 presată la temperatura camerei, pe ale cărei zone inelare de pulverizare
15 maximă (lb. eng. racetrack), situată la intersecția câmpurilor electric și magnetic unde se
17 formează torul de plasmă, vor fi fixate discuri de pulbere presate la temperatura camerei, din
19 oxizi sau alte surse de modificatori de rețea (de exemplu: 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, iar 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 de 25...45 mm (sub lungimea drumului liber mediu).

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

Se prezintă în continuare un exemplu de realizare a invenției.

25 Fără a limita în vreun fel aria invenției, în continuare este prezentată demonstrația
27 formării unei structuri de sticlă bioactivă 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)).

29 Stratul SBG obținut prin metoda descrisă mai sus prezintă o morfologie uniformă și
netedă (rugozitate medie pătratică $<20\text{ nm}$) tipică unei structuri amorfe, așa cum se observă din
31 imaginea AFM prezentată în fig. 3. Micile defecte morfologice sunt determinate de suprafața
imperfectă a substratului de Ti ca urmare a șlefuirii; stratul BG cu grosime de $\sim 2\ \mu\text{m}$ copiază
fidel profilul substratului.

33 Diagrama GIXRD prezentată în fig. 4 este caracterizată de prezența unui halou amorf
centrat la $20\sim 26^\circ$, specific unei sticle cu o structură cu un grad de conectivitate al rețelei.

35 Spectrele FTIR-ATR (fig. 5) indică fără dubiu obținerea unei structuri de tip sticlă
37 silicatică bioactivă, caracterizate de prezența modurilor de vibrație ale tetraedrilor silicat parțial
sau total nepuntați (Si-NBO) la $\sim 941\text{ cm}^{-1}$ și a vibrațiilor de întindere asimetrică ($\sim 1000\text{ cm}^{-1}$) și
39 deformare ($\sim 776\text{ cm}^{-1}$), tipice legăturilor Si-O-Si și, respectiv, Si-O. Alura și poziția benzilor de
absorbție IR sunt caracteristice unei sticle silicatică cu concentrație mare de modificatori de
41 rețea [**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**], și probează fezabilitatea procedurii de sinteză propusă.

43 Testarea aderenței filmelor SBG la substratul de Ti a fost realizată și prin metoda „pull-
45 out test” (ASTM D4541-09e1 și ISO 4624). Au fost obținute valori de aderență de $\sim 52\text{ MPa}$,
superioare celei impuse de standardul internațional ce reglementează acoperirile implantologice
47 (ISO 13779-2).

RO 132595 B1

Morfologia celulelor stern mezenchimale crescute pe suprafața straturilor SBG este una etalată, având forme și dimensiuni normale, așa cum evidențiază imaginile de microscopie de fluorescență (fig. 6), ceea ce afirmă citocompatibilitatea materialului sintetizat. 1
3

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. 5

RO 132595 B1

Revendicare

1

3

5

7

9

11

13

Metodă de realizare a unor straturi subțiri de sticlă bioactivă, obținute prin sinteza în plasmă magnetron, direct din reactivi sub formă de pulberi, **caracterizată prin aceea că** are următoarele etape: confecționarea țintei catod prin presarea la rece, la temperatura camerei, într-un suport metalic a pulberii de SiO_2 , pe a cărei zonă inelară de pulverizare, 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 ar fi CaO , MgO , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ sau Na_3PO_4 , apoi amorsarea țintei catod prin metoda de pulverizare magnetron, în regim de radiofrecvență, în atmosferă controlată de Ar sau $\text{Ar}^+ \text{O}_2$, 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 de 25...45 mm.

(51) Int.Cl.

C23C 14/35 (2006.01);

A61F 2/28 (2006.01);

A61L 27/30 (2006.01);

A61L 27/10 (2006.01)

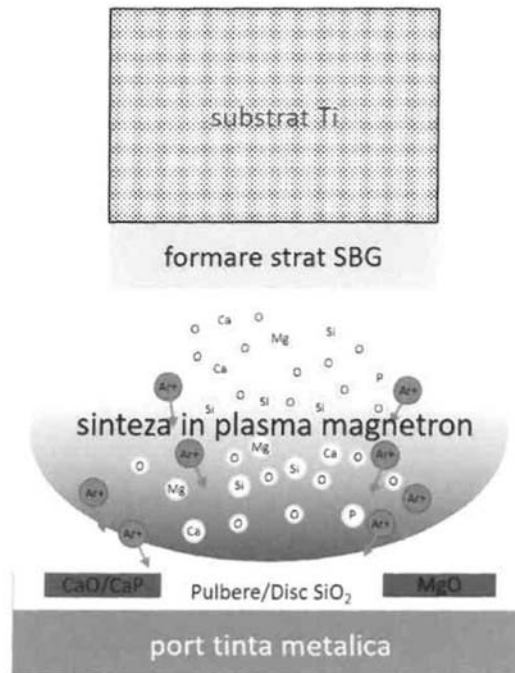


Fig. 1

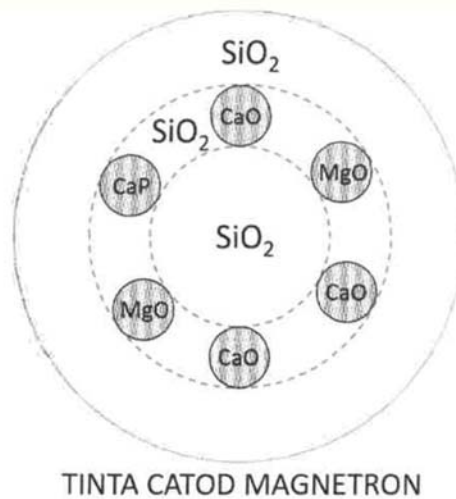


Fig. 2

(51) Int.Cl.

C23C 14/35 (2006.01);
A61F 2/28 (2006.01);
A61L 27/30 (2006.01);
A61L 27/10 (2006.01)

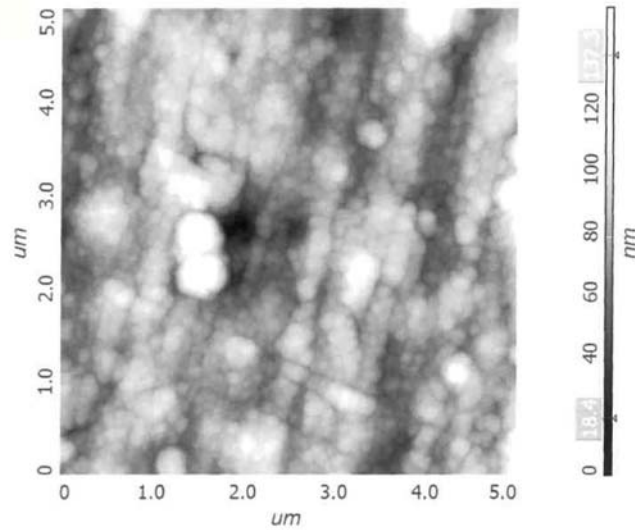


Fig. 3

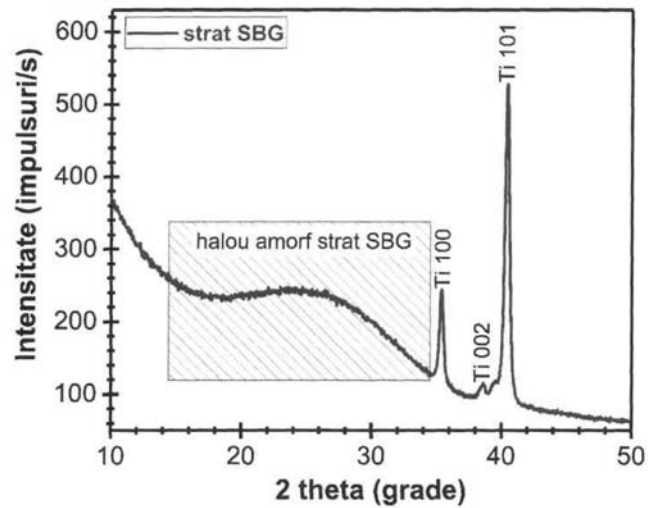


Fig. 4

(51) Int.Cl.

C23C 14/35 (2006.01);

A61F 2/28 (2006.01);

A61L 27/30 (2006.01);

A61L 27/10 (2006.01)

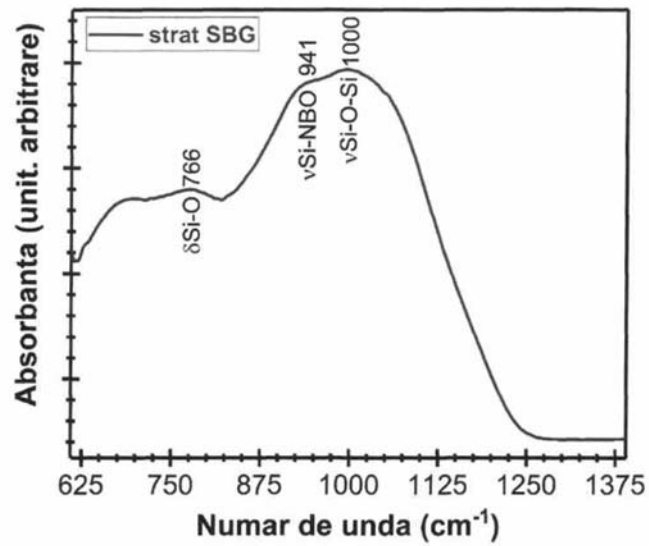


Fig. 5

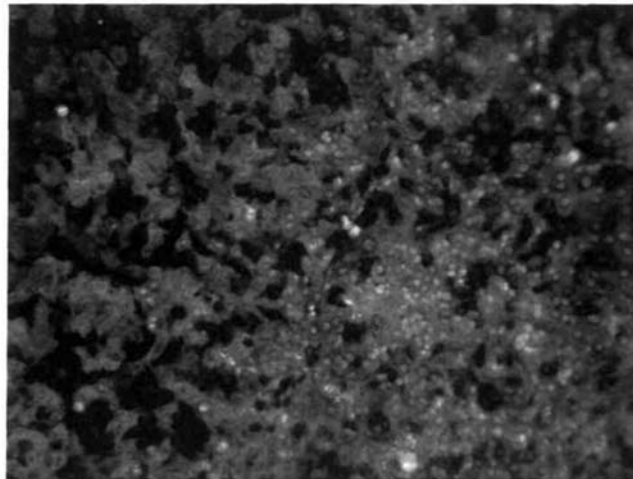


Fig. 6



Editare și tehnoredactare computerizată - OSIM
Tipărit la: Oficiul de Stat pentru Invenții și Mărci
sub comanda nr. 196/2019