(19) OFICIUL DE STAT
PENTRU INVENŢII ŞI MĂRCI
Bucureşti

ROMÂNIA

(11) RO 133781 A2
(51) Int.Cl.
C23C 14/35 (2006.01);
A61L 27/32 (2006.01)

(12) # CERERE DE BREVET DE INVENŢIE

(21) Nr. cerere: **a 2018 00442**

(22) Data de depozit: **19/06/2018**

(41) Data publicării cererii:
30/12/2019 BOPI nr. **12/2019**

(71) Solicitant:
• **INSTITUTUL NAŢIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE PENTRU OPTOELECTRONICĂ - INOE 2000**, *STR.ATOMIŞTILOR NR.409, MĂGURELE, IF, RO*

(72) Inventatori:
• **BRAIC MARIANA**, *STR.TELIŢA, BL.66B, NR.4, AP.43, SECTOR 5, BUCUREŞTI, B, RO;*
• **VLĂDESCU ALINA**, *STR. MOHORULUI NR. 6, BL. 17, SC.5, ET. 2, AP. 67, SECTOR 6, BUCUREŞTI, B, RO;*
• **BRAIC VIOREL**, *STR.TELIŢA NR.4, BL.66 B, SC.A, AP.43, SECTOR 5, BUCUREŞTI, B, RO*

(54) # PROCEDEU PENTRU DOPAREA CONTROLABILĂ CU ARGINT A STRATURILOR SUBŢIRI DE HIDROXIAPATITĂ OBŢINUTE PRIN METODA PULVERIZĂRII MAGNETRON

(57) **Rezumat:**

Invenţia se referă la un procedeu de obţinere a straturilor subţiri de hidroxiapatită dopată cu argint în concentraţii controlabile, pentru acoperirea endoprotezelor metalice, straturile rezultate având proprietăţi bioactive şi oseoconductive superioare, cât şi efecte bactericide şi antifungice, fiind rezistente la coroziune şi aderente la suportul metalic pe care au fost depuse. Procedeul conform invenţiei constă în utilizarea unei metode de pulverizare simultană a unei ţinte de hidroxiapatită prin metoda pulverizării în regim magnetron în radio-frecvenţă şi a unei ţinte de argint prin metoda pulverizării în regim magnetronîn impuls de mare putere, procedeul de depunere HiPIMS având la bază tehnica convenţională de pulverizare catodică în regim magnetron, cu diferenţa că pe catod tensiunea nu este aplicată în regim de curent continuu sau de radio-frecvenţă, ci sunt aplicate impulsuri de scurtă durată şi putere mare, de ordinul 0,5...3,0 kW/cm^2/puls cu o durată de 10...500 μs şi frecvenţă de 1 Hz...2 kHz, fiind astfel generate plasme dense, cu un grad de ionizare superior metodei clasice >30%.

Revendicări: 1

Cu începere de la data publicării cererii de brevet, cererea asigură, în mod provizoriu, solicitantului, protecţia conferită potrivit dispoziţiilor art.32 din Legea nr.64/1991, cu excepţia cazurilor în care cererea de brevet de invenţie a fost respinsă, retrasă sau considerată ca fiind retrasă. Întinderea protecţiei conferite de cererea de brevet de invenţie este determinată de revendicările conţinute în cererea publicată în conformitate cu art.23 alin.(1) - (3).

RO 133781 A2

OFICIUL DE STAT PENTRU INVENŢII ŞI MĂRCI
Cerere de brevet de invenţie
Nr. a 2018 00442
Data depozit 19-06-2019

PROCEDEU PENTRU DOPAREA CONTROLABILĂ CU ARGINT A STRATURILOR SUBŢIRI DE HIDROXIAPATITĂ OBŢINUTE PRIN METODA PULVERIZĂRII MAGNETRON

DESCRIERE

Invenţia se referă la un procedeu de obţinere a straturilor subţiri de hidroxiapatită dopată cu argint în concentraţii controlabile, pentru acoperirea endoprotezelor, crescute prin metoda co-pulverizării magnetron a ţintelor de hidroxiapatită şi argint, într-o plasmă ce conţine atomi şi ioni de argon în afara elementelor specifice celor două ţinte. Straturile rezultate prin procedeul care face obiectul invenţiei au proprietăţi bioactive, oseoconductive, prezintă efect bactericid şi antifungic, sunt rezistente la coroziune şi sunt aderente la suportul metalic pe care au fost depuse.

În prezent oţelurile inoxidabile, titanul şi aliajele sale sunt larg utilizate pentru realizarea endoprotezelor articulare, datorită proprietăţilor mecanice superioare, anume duritatea şi modulul de elasticitate, dar acestea nu prezintă o bună interacţiune cu osul [1, 2].

În ultimul deceniu au fost obţinute progrese semnificative în ceea ce priveste îmbunătăţirea pe termen lung a proprietăţilor oseoconductive ale endoprotezelor impantate în os, în special prin acoperirea metalului cu straturi subţiri bioactive, cu proprietăţi oseoconductive superioare, bazate în principal pe hidroxiapatită ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$), care reprezintă compusul de bază în majoritatea materialelor bioactive utilizate în medicină [3 – 16]. Obţinerea unor straturi dense de hidroxiapatită, cu aderenţă superioară la substratul metalic, este realizată prin utilizarea metodelor de depunere din fază fizică de vapori, în special a pulverizării magnetron, datorită utilizării pe scara largă a acestei metode în industrie, întrucât poate produce pe arii mari straturi uniforme din punct de vedere al compoziţiei si al grosimii [17-25].

Respingerea de către organism a endoprotezelor metalice este generată atât de proprietăţile oseoconductive reduse ale metalelor, cât şi de posibila apariţie a infecţiilor cu diverse bacterii (Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Salmonella Typhimurium etc) sau fungi (candida albicans etc). Se ştie că argintul sub formă de diverşi compusi (azotat de argint, sulfadiazine de argint) ocupă un loc valoros ca antiseptic în profilaxia infecţiilor [26].

Până în prezent a fost dovedită eficienţa bactericidă si antifungică a straturilor subtiri de hidroxiapatită dopate cu argint în concentraţii totale în strat în domeniul 0,7 - 6,1 % atomice, fără fi însă evaluată concomitent şi citotoxicitatea faţă de osteoblaste (celule specifice osului) a acestor straturi [27, 28]. Una din problemele care apare la obţinerea prin metode de depunere din fază fizică de vapori a straturilor de hidroxiapatită dopată cu argint este cantitatea relativ mare de argint incorporată în strat şi dificultatea dozării sale în mod reproductibil şi cu acurateţe, generată de rata mare de depunere a argintului şi rata mică de depunere a hidroxiapatitei.

Problema tehnică pe care o rezolvă prezenta invenţie constă în doparea cu argint, în mod controlabil, reproductibil şi cu mare acurateţe, a straturilor de hidroxiapatită depuse prin metoda pulverizării magnetron, astfel încât concentraţia de argint astfel dozată, să permită obţinerea unor straturi care să prezinte concomitent atât calităţi bioactive şi oseoconductive superioare, cât şi efecte bactericide şi antifungice. Procedeul de dozare fină a cantităţii de argint incorporate în stratul de hidroxiapatită constă în utilizarea unei metode de pulverizare simultană a unei ţinte de hidroxiapatită şi a unei ţinte de argint, ţinta de hidroxiapatită fiind pulverizată prin metoda pulverizării magnetron cu alimentare în radio-frecventă, iar ţinta de argint prin metoda pulverizării în regim magnetron cu alimentare în impuls de mare putere (HiPIMS).

Metoda de depunere HiPIMS are la bază tehnica convenţională de pulverizare catodică în regim magnetron, cu diferenţa că pe catod tensiunea nu este aplicată în regim de curent continuu sau de radio-frecvenţă, ci sunt aplicate impulsuri de scurtă durată şi putere mare, de ordinul 0,5 – 3,0 kW/cm^2/puls cu o durată de 10-500 μs şi frecvenţă de 1Hz – 2 kHz, fiind astfel generate plasme dense, avand un grad de ionizare superior metodei clasice (> 70 %) [29, 30]. Metoda HiPIMS crează condiţii optime pentru creşterea densităţii filmelor şi a aderenţei acestora la substratul pe care sunt depuse.

Procedeul de sinteză a straturilor subţiri de hidroxiapatită dopată cu argint, **conform invenţiei, prezintă urmatoarele avantaje:**

- face posibilă obţinerea straturilor de hidroxiapatită cu concentraţii de argint dozate reproductibil, cu mare acurateţe, pe un interval larg de concentraţii, întrucât concentraţia de argint din strat este determinată de durata şi frecvenţa impulsurilor HiPIMS.
- determină obţinerea unor straturi subţiri cu calitate cristalină superioară întrucat metoda HiPIMS este o metodă de depunere în condiţii de neechilibru termodinamic accentuat;

- pulverizarea ţintei de argint în regim HiPIMS furnizează suprafeţei stratului în creştere o fracţie de ioni relativ la numarul de atomi de argint pulverizaţi superioară celei obţinute în cazul pulverizării în regim magnetron alimentat în curent continuu sau radio-frecvenţă, ceea ce determină densificarea stratului depus.

În continuare, este prezentat un exemplu concret de realizare a invenţiei.

Straturile subţiri sunt depuse într-o incintă tehnologică cu doi catozi plan-circulari pentru pulverizarea magnetron a materialelor ţintelor, care fac corp comun cu catozii, catozii fiind dispusi într-un aranjament confocal, orientaţi către suprafaţa substraturilor metalice care urmează a fi acoperite, la o distanţă de 18 cm de acesta. Ţintele magnetron au formă de disc cu grosimea de 6 mm şi diametrul de 5,08 cm, fiind confecţionate din hidroxiapatită şi respectiv argint, ambele cu puritate mai mare de 99,5 %. Catodul cu ţintă de hidroxiapatită este conectat la o sursă de alimentare în radio-frecvenţă, iar cel cu ţinta de argint la o sursă o sursă de putere pulsată (HiPIMS).

Incinta tehnologică este vidată pană la o presiune a gazului de fond mai mică de $3 \cdot 10^{-5}$ Pa. Substraturile metalice (titan, aliaje de titan sau oţeluri inoxidabile) sunt spălate şi degresate în baie de ultrasunete cu solvenţi organici, apoi sunt introduse în incinta tehnologică pe un port-substrat, care poate fi încălzit şi polarizat. Dupa atingerea presiunii de fond, substraturile metalice sunt degazate timp de 60 minute la temperatura de 700 °C.

Parametrii procesului de depunere sunt: presiunea argonului utilizat pentru pulverizarea materialelor ţintelor: 0,67 Pa, temperatura de depunere: 700°C, durata de depunere: 240 minute, tensiunea de polarizare RF a substratului: -20 V, puterea aplicată pe catodul cu ţintă de hidroxiapatită: 150 W, amplitudinea pulsului de tensiune aplicat pe catodul cu ţintă de argint: 320 V, frecvenţa pulsului de tensiune: 2 Hz, durata pulsului de tensiune: 20 μs. În aceste condiţii s-au obţinut straturi de hidroxiapatită dopată cu argint cu o concentraţie elementală de argint de 0,2 % atomice.

Un alt exemplu de realizare, detaliat numai în privinţa parametrilor procesului de depunere, este prezentat în continuare.

Presiunea argonului ca gaz de lucru în care se produce pulverizarea materialelor ţintelor : 0,67 Pa, temperatura de depunere: 700°C, durata de depunere: 240 minute, tensiunea de polarizare RF a substratului: -20 V, puterea aplicată de catodul cu ţintă de hidroxiapatită: 150 W, amplitudinea pulsului de tensiune aplicat pe catodul cu ţintă de argint: 320 V, frecvenţa pulsului

de tensiune: 3 Hz, durata pulsului de tensiune: 20 μs. În aceste condiţii s-au obţinut straturi de hidroxiapatită dopată cu argint cu o concentraţie elementală de argint de 0,3 % atomice.

Un al treilea exemplu de realizare, detaliat de asemenea numai în privinţa parametrilor procesului de depunere, este prezentat în continuare.

Presiunea argonului pentru pulverizarea materialelor ţintelor : 0,67 Pa, temperatura de depunere: 700°C, durata de depunere: 240 minute, tensiunea de polarizare RF a substratului: -20 V, puterea aplicată pe catodul cu ţintă de hidroxiapatită: 150 W, amplitudinea pulsului de tensiune aplicat pe catodul cu ţintă de argint: 320 V, frecvenţa pulsului de tensiune: 20 Hz, durata pulsului de tensiune: 20 μs. În aceste condiţii s-au obţinut straturi de hidroxiapatită dopată cu argint cu o concentraţie elementală de argint de 2 % atomice.

PROCEDEU PENTRU DOPAREA CONTROLABILĂ CU ARGINT A STRATURILOR SUBŢIRI DE HIDROXIAPATITĂ OBŢINUTE PRIN METODA PULVERIZĂRII MAGNETRON

FISA BIBLIOGRAFICA

1. S. Venkatraman, X. Yun, H. Yingying, D. Mondal, L. K. Lin, Bioactive Coatings for Implanted Devices, Chapter 10, Biological and Biomedical Coatings Handbook Applications, Edited by S. Zhang, CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, (2011), pag. 471
2. R. Z. LeGeros, P. G. Coelho, D. Holmes, F. Dimaano, J. P. LeGeros, Orthopedic and Dental Implant Surfaces and Coatings, Chapter 7, Biological and Biomedical Coatings Handbook Applications, Edited by S. Zhang, CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, (2011), 301
3. M. Geetha, A. K. Singh, R. Asokamani, A. K. Gogia, Progress in Materials Science 54, (2009), 397
4. L. L. Hench, 39 S. Best, B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen, J. E. Lemons (Eds), Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine, Elsevier Inc, New York (2004)
5. V. Dorozhkin, Biomaterials, 31 (2010), 1465, P. Ducheyne, K. Healy, D. W. Hutmacher, D. W. Grainger, C. J. Kirkpatrick, Comprehensive Biomaterials (1st Edition) Elsevier Science (2011)
6. R. A. Surmenev, Surface and 31 Coatings Technology 206, (2012), 2035
7. L. Sun, C. C Berndt, K. A. Gross, A. Kucuk, J. Biomed. Mater. Res. 58 (2001) 570
8. C. C. G Moura, M. A. Souza, P. Dechichi, 33 D. Zanetta-Barbosa, C. C. Teixeira, P. G. Coelho, J. Biomed. Mater. Res., 94A (2010),103
9. X. Liu, P. K. Chu, C. Ding, Materials Science and Engineering: R: Reports 70 35 (2010) 275
10. V. Dorozhkin, Biomaterials, 31 (2010), 1465,

11. P. Ducheyne, K. Healy, D. W. Hutmacher, D. W. Grainger, C. J. Kirkpatrick, Comprehensive Biomaterials (1st Edition) Elsevier Science (2011),
12. M. Roy, A. Bandyopadhyay, S. Bose, Surf. Coat. Technol. 205 (2011) 2785,
13. Y. Yonggang, J.G.C. Wolke, L. Yubao, J.A. Jansen, J. Mater. Sci. Mater. Med. 18 (2007) 1061.
14. K. Ozeki, T. Yuhta, H. Aoki, Y. Fukui, Bio-Med. Mater. Eng. 13 (2003) 271.
15. C. O'Kane, H. Duffy, B.J. Meenan, A.R. Boyd, Surf. Coat.Technol. 203 (2008) 121.
16. W.-G. Kim, H.C. Choe, Thin Solid Films 519 (2011) 7045.
17. K. Takahashi, J.J.J.P. van den Beucken, J.G.C. Wolke, T. Hayakawa, N. Nishiyama, J.A. Jansen, J. Biomed. Mater. Res. 84A (2008) 682.
18. Z. Hong, A. Mello, T. Yoshida, L. Luan, P.H. Stern, A. Rossi, D.E. Ellis, J.B. Ketterson, J. Biomed. Mater. Res. 93A (2010) 878.
19. A. Fügl, C. Ulm, S. Tangl, C. Vasak, R. Gruber, G. Watzek, Clin. Oral Implants Res. 20 (2009) 183.
20. M.L. Cairns, B.J. Meenan, G.A. Burke, A.R. Boyd, Colloids Surf. B: Biointerfaces 78 (2010) 283.
21. A. Mello, E. Mavropoulos, Z. Hong, J.B. Ketterson, A. Rossi, Key Eng. Mater. 396–398 (2009) 369.
22. A.R. Boyd, G.A. Burke, H. Duffy, M. Holmberg, C. O'Kane, B.J. Meenan, P. Kingshott, J. Mater. Sci. Mater. Med. 22 (2011) 71.
23. V.M. Pantojas, E. Velez, D. Hernández, W. Otaño, P. R. Health Sci. J. 28 (2009) 258. Tverdokhlebov, O. Prymak, M. Epple, Surf. Coat.Technol. 202 (2008) 3913.
24. R.A. Surmenev, M.A. Ryabtseva, E.V. Shesterikov, V.F. Pichugin, T. Peitsch, M. Epple, J. Mater. Sci. Mater. Med. 21 (2010) 1233.
25. D.V. Shtansky, Ph.V. Kiryukhantsev-Korneev, I.A. Bashkova, A.N. Sheveiko, E.A. Levashov, Int. J. Refract. Met. Hard Mater. 28 (2010) 32.
26. GHID DE SUPRAVEGHERE ŞI CONTROL ÎN INFECŢIILE NOSOCOMIALE, Ediţia I, Coordonator ştiinţific: V. Prisacari, 2008, ISBN 978-9975-106-19-1
27. S.Ciuca, M. Badea, E. Pozna, I. Pana, A. Kiss, L. Floroian, A.Semenescu, C.M.Cotrut, M. Moga, A.Vladescu, Journal of Microbiological Methods, 125 (2016) 12-18

28. M. Badea, M. Braic, A. Kiss, M. Moga, E. Pozna, I. Pana, A. Vladescu, Ceramics International, 42 (2016) 1801-181
29. S. Konstantinidis, J. P. Dauchot, M. Ganciu, M. Hecq, Transport of ionized metal atoms în high-power pulsed magnetron discharges assisted by inductively coupled plasma, Appl. Phys. Lett. 88, 021501 (2006)
30. K. Sarakinos, J. Alami, S. Konstantinidis, Surf. Coat. Technol., 204/11 (2010) 1661-1684

PROCEDEU PENTRU DOPAREA CONTROLABILĂ CU ARGINT A STRATURILOR SUBŢIRI DE HIDROXIAPATITĂ OBŢINUTE PRIN METODA PULVERIZĂRII MAGNETRON

REVENDICARE

1. Procedeu pentru doparea controlabilă şi reproductibilă cu argint a straturilor subţiri de hidroxiapatită depuse prin metoda pulverizarii reactive magnetron **caracterizat prin aceea că** utilizează o metodă de pulverizare simultană a unei ţinte de hidroxiapatită prin metoda pulverizării în regim magnetron în radio-frecventa şi a unei ţinte de argint prin metoda pulverizării în regim magnetron în impuls de mare putere.