



Universitatea "POLITEHNICA" din
București
Școala Doctorală de Științe Aplicate
Departamentul Științe Exacte, Fizică



TEZĂ DE DOCTORAT

-REZUMAT-

**MEDICAL DEVICES OF TITANIUM ALLOYS OBTAINED BY
LASER ADDITIVE MANUFACTURING TECHNIQUES**

**DISPOZITIVE MEDICALE DIN ALIAJE DE TITAN OBTINUTE PRIN
TEHNICI LASER DE FABRICAȚIE ADITIVĂ**

Doctorand:

Ing. Georgiana-Diana CHIOIBAȘU

Conducător de doctorat:

Prof. Univ. Dr. Nicolae PUȘCAȘ

București

2021

INVITAȚIE

Sunteți invitat(ă) în data de 18 Iunie 2021, ora 9⁰⁰, pe platforma online TEAMS, să participați la susținerea publică a tezei de doctorat cu titlul:

DISPOZITIVE MEDICALE DIN ALIAJE DE TITAN OBTINUTE PRIN TEHNICI LASER DE FABRICAȚIE ADITIVĂ

Georgiana-Diana CHIOIBAȘU

Comisia este formată din:

Președinte	Prof. Univ. Dr. Cristina STAN	Universitatea "Politehnica" din București
Conducător Științific	Prof. Univ. Dr. Nicolae PUȘCAȘ	Universitatea "Politehnica" din București
Membri	Dr. Marian ZAMFIRESCU	Institutul Național pentru Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației
	Prof. Univ. Dr. Cristina MOHORA	Universitatea "Politehnica" din București
	Dr. Andrei POPESCU	Institutul Național pentru Fizica Laserilor, Plasmei și Radiației

CONTINUT

1. INTRODUCERE SI STADIUL TEHNOLOGIC ACTUAL	4
2. CONSIDERAȚII TEORETICE PRIVIND FABRICAȚIA ADITIVĂ DE MATERIALE METALICE	7
3. MATERIALE ȘI METODE	9
3.1 METODA DEPUNERE LASER PRIN TOPIRE - LMD	9
3.2 METODA DEPUNERE LASER PRIN SINTERIZARE -SLM	10
3.3 CARACTERIZĂRI FIZICO-CHIMICE	11
4. PARTS OF TITANIUM ALLOYS PRODUCED BY ADDITIVE MANUFACTURING	13
4.1 IDENTIFICAREA DEFECTELOR DIN STRUCTURA COMPONENTELOR PRODUSE PRIN LMD DIN ALIAJ DE TITAN	13
4.2 IMPLANTURI ORTOPEDICE 3D FABRICATE PRIN LMD	15
4.3 IMPLANTURI IMPRIMATE 3D BIOFUNCTIONALIZATE CU FILME DE HIDROXIAPATITA DE ORIGINE BIOLOGICA, DOPATA CU CARBONAT SI FOSFAT DE LITIU	17
4.4 PROTEZE CRANIENE 3D FABRICATE PRIN METODA SLM SI ACOPERITE CU UN STRAT CERAMIC BIOACTIV	21
5. CONCLUZII	23
5.1. CONCLUZII GENERALE	23
5.2. LISTA PUBLICAȚII	24
5.3. LISTA DE BREVETE SI TEHNOLOGII	25
BIBLIOGRAFIE	25

1. INTRODUCERE SI STADIUL TEHNOLOGIC ACTUAL

Procesarea materialelor cu laserul a fost studiată intens începând cu anul 1960, când Theodore Maiman a construit primul sistem laser cu mediu activ tip cristal sintetic de rubin pompat cu pulsuri luminoase generate de o lampă cu descărcare în xenon (694.3 nm wavelength) [1], [2]. Acest tip de sursă laser a fost utilizat în industria aeronautică pentru producerea unor găuri de răcire pe suprafața paletelor unor turbine de motor pentru a preveni deteriorarea termică. Ulterior acestei aplicații industriale, procesarea materialelor cu laserul a fost extinsă pe scală largă în numeroase domenii industriale, precum tăiere laser [3]–[10], sudare laser [11]–[20], ablație laser [21]–[26], marcarea laser [27]–[31], depunere laser pulsată (PLD) [32]–[36] sau fabricație aditivă cu laser (LAM) [17], [37]–[40].

Grupul nostru are un spectru larg de expertiză în domenii diverse de cercetare, precum sudare laser [41]–[43], depunere laser pulsată [44], ablație utilizând pulsuri ultra-scurte [45], scriere laser directă [46] și fabricație aditivă cu laser.

Fabricația aditivă cu laserul este subiectul central al tezei de doctorat și de aceea în continuare ne vom concentra atenția către acest domeniu.

Fabricarea aditivă a materialelor metalice este considerată o tehnologie cu potențial promițător de aplicare în industrie în următorul deceniu. Deși conceptul de imprimare 3D a captat doar recent atenția publicului după raportarea în mass-media ca o tehnică nouă de fabricare, există deja ramuri ale industriei care folosesc tehnologia și investesc din ce în ce mai mult în această metodă pentru a-și revoluționa procesele de fabricație și care îi pot face competitivi pe piață. Printre aplicațiile care pot fi realizate prin imprimare 3D se pot enumera: armături ușoare pentru industria aerospațială, diverse componente ale motoarelor sau sisteme electronice pentru industria automobilelor. De asemenea, în medicină, această tehnică este foarte potrivită pentru obținerea de implanturile cu precizie ridicată și geometrii personalizate. Pentru cazul metalelor, fabricarea aditivă necesită o sursă laser sau un fascicul de electroni, acestea fiind singurele sisteme care pot furniza energia necesară topirii pulberii metalice și precizia potrivită pentru a obține rezoluții satisfăcătoare de procesare.

Există două tehnici complementare de imprimare 3D cu laser a materialelor metalice: Depunerea Laser prin Topire (engl. Laser Melting Deposition-LMD) și Sinterizarea Laser Selectivă (engl. Selective Laser Melting-SLM).

LMD presupune suflarea unor fascicule de pulbere într-un spot laser. Pulberea este topită de fasciculul laser și se solidifică rapid după încetarea acțiunii laser, formând o structură metalică densă. Prin deplasarea concomitentă a spotului laser și a fasciculului de pulbere, se pot trasa traiectorii complexe care prin multiplicarea succesivă pe înălțime formează materiale metalice 3D inovative prin formă și compoziție. Deplasarea fasciculelor de pulbere și laser se realizează de obicei prin intermediul unei duze concepută astfel încât cele două elemente să se întâlnească pe suprafața unui substrat la o anumită distanță. Duza este componenta finală a opticii de procesare cu laserul care este în general montată pe un braț robotic pentru a permite deplasarea cu 6 grade de libertate [47]–[52].

SLM presupune iradierea cu un fascicul laser a unui pat de pulbere și topirea materialului iradiat în zonele prin care trece spotul laser. Structura solidă rezultată este acoperită ulterior de un strat de pulbere de către un sistem de acoperire, iar fasciculul laser iradiază din nou pulberea și solidifică stratul următor. Se creează astfel strat cu strat o piesă 3D. Iradierea laser în cazul tehnicii SLM se face de obicei cu un scanner laser [74]–[79].

În România, tehnica SLM este utilizată cu precădere ca și metodă de fabricație aditivă a materialelor metalice [60]–[63] pentru diferite aplicații biomedicale (craniene [64], [65], maxilo-faciale [66], dentare [67], [68] implanturi ortopedice personalizate, structuri tip fagure [69] sau instrumente dentare [70]), automobile [71] și aerospațiale [72]. La polul opus, LMD nu este o tehnică suficient de dezvoltată în țara noastră, cel mai probabil datorită costurilor mari de achiziție a surselor laser de mare putere și a roboților industriali implicați în acest proces. Pe baza informațiilor publice raportate, singurul echipament de acest tip este cel aflat în dotarea Laboratorului de Procesare a Materialelor cu Laser, din Centrul de Tehnologii Avansate cu Laser din cadrul Institutului National pentru Fizica, Laserilor, Plasmei și Radiațiilor. Chiar dacă această tehnică poate fi utilizată în multiple domenii industriale, este încă departe de atingerea unui nivel tehnologic de maturitate înalt. În cadrul unui proiect de transfer de cunoștințe, echipa noastră a transferat către compania S.C. Optoelectronica 2001 S.A o tehnologie de acoperire a discurilor de frână utilizând tehnica Depunere Laser prin Topire.

Teza cu titlul “Dispozitive medicale din aliaje de titan obținute prin tehnici laser de fabricație aditivă” prezintă studii de fabricare a dispozitivelor medicale utilizând tehnici de imprimare 3D. Cercetarea abordează metode de îmbunătățire a rezoluției de imprimare pentru cazul componentelor metalice fabricate prin LMD prin optimizarea formei și a parametrilor de procesare (puterea laser, viteza de procesare, debit de pulbere, strategia de scanare), dar și prin fabricarea diferitelor dispozitive medicale. Probele obținute în cadrul acestei teze au fost supuse unor analize *in vitro* și *in vivo* cu scopul de a determina nivelul de biocompatibilitate și funcționalitate a substraturilor.

Dispozitivele medicale implantabile reprezintă o aplicație țintă ideală pentru tehnicile de imprimare 3D datorită necesității de fabricare a implanturilor cu forme și dimensiuni personalizate, impuse de caracteristicile geometrice ale țesutului afectat, prevăzute pentru a fi tratate sau înlocuite [73]–[76].

În continuarea capitolului introducere, cea de a doua secțiune prezintă un context teoretic succint care cuprinde modele analitice de distribuție a energiei și a temperaturii pentru cazul tehnicii de depunere laser prin topire a materialelor metalice. Prima secțiune evidențiază o serie de ecuații care se potrivesc cu un sistem LMD autentic. Modelul analitic descris în această secțiune oferă informații esențiale cu privire la energia generată de fasciculul laser deasupra fazei lichide de material, energia absorbită de faza lichidă și distribuția temperaturii din timpul procesului de depunere laser prin topire.

Cel de al treilea capitol cuprinde descrierea montajelor experimentale și etapele de procesare necesare în vederea obținerii componentelor utilizând tehnici de fabricație aditivă.

În această secțiune prezentăm informații specifice cu privire la influența parametrilor de procesare, tehnicile de identificare a defectelor interioare ale probelor obținute, procedurile utilizate pentru acoperirea implanturilor cu hidroxiapatită și cele pentru testarea *in vitro* și *in vivo* a biocompatibilității materialelor.

Al patrulea capitol conține detalii legate de procesul de fabricație a componentelor utilizând cele două tehnici de imprimare 3D. Această secțiune este structurată în patru subsecțiuni care detaliază studiile publicate în acest domeniu.

Primul subcapitol descrie îmbunătățirea calității probelor obținute prin tehnica LMD din Ti6Al4V. Defectele interne au fost eliminate prin optimizarea parametrilor de proces. Tehnica de analiză nedistructivă cu raze X utilizată pentru determinarea defectelor interioare s-a dovedit a fi un instrument excelent pentru materialele dense obținute prin imprimare 3D.

Al doilea subcapitol cuprinde etapele de fabricare a implanturilor ortopedice din Ti6Al4V prin tehnica LMD. Prin optimizarea condițiilor experimentale și a strategiei de scanare am obținut structuri dense, fără defecte interioare și cu elemente uniforme distribuite din punct de vedere compozițional. Strategia de scanare s-a dovedit a fi esențială pentru obținerea unor structuri care să respecte constrângerile geometrice impuse de desenul tehnic de execuție al implanturilor. Formele incipiente imprimate 3D au fost debitate, găurite și finisate în vederea obținerii produsului final. Testele *in vitro* au demonstrat biocompatibilitatea probelor realizate prin LMD, celulele proliferând masiv pe substraturile noastre.

În cel de al treilea subcapitol prezentăm procesul de realizare a unor dispozitive medicale din Ti6Al4V fabricate prin tehnica LMD care au fost biofuncționalizate cu filme de hidroxiapatită de origine biologică, dopată cu carbonat și fosfat de litiu (Li-C și respectiv Li-P), prin metoda de depunere laser pulsată (PLD). Structurile astfel obținute au fost utilizate pentru teste *in vivo*, folosind ca animale de studiu iepuri. Experimentele *in vivo* pe iepuri au arătat că aceste structuri se integrează în țesuturile osoase de care au fost fixate. Rezultatele testelor de extracție a implanturilor au demonstrat că structurile dopate (Li-C și Li-P) s-au fixat mai bine decât controalele din Ti, forța de interacțiune implant-os fiind în aceste cazuri cu peste 25% mai mare.

Subsecțiunea patru descrie etapele de fabricație a unor plase craniene prin tehnica SLM plecând de la pulbere metalică din Ti6Al4V. Parametrii de procesare au fost optimizați în vederea obținerii unor structuri fără defecte de interior de tipul porilor sau fisurilor, având o distribuție uniformă a elementelor. Plasele craniene au fost acoperite utilizând tehnica RF-MS cu un strat subțire de hidroxiapatită de origine animală, obținută prin calcinarea oaselor de bovine. Stratul de hidroxiapatită de pe suprafață a fost cristalizat prin tratamente termice, testat din punct de vedere al structurii și al comportamentului în timpul analizelor *in vitro*. Materialul s-a dovedit a fi bioactiv, celulele de osteosarcom proliferând de la 1-7 zile și modificându-și forma prin întindere și emiteră de filopode.

Ultimul capitol al tezei de doctorat este dedicat unei scurte discuții care prezintă pe scurt rezultatele obținute, contribuțiile personale și viitoarele direcții de cercetare ale grupului.

2. CONSIDERAȚII TEORETICE PRIVIND FABRICAȚIA ADITIVĂ DE MATERIALE METALICE

Acest capitol prezintă dezvoltarea unui model matematic pentru o bună înțelegere a procesului de fabricație și distribuției de energie pe suprafața unui substrat în cazul tehnicii LMD. Pentru acest studiu a fost utilizată o duză cu 3 fascicule de pulbere metalică pentru ghidarea materialului de adaos în fasciculul laser (fig. 2.1). S-au utilizat modele analitice folosite în general în practica pentru predicțiile temperaturii suprafeței și optimizarea celor mai importanți parametri.

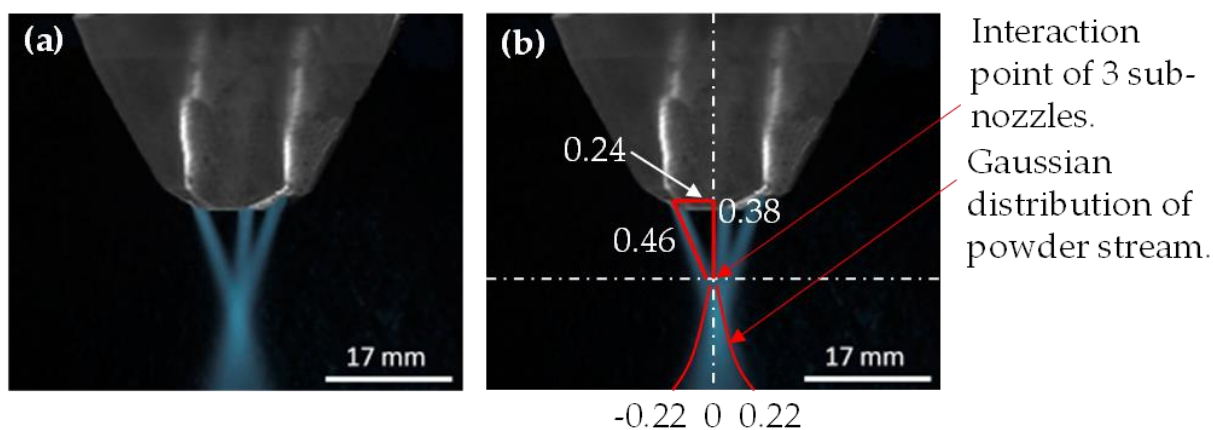


Fig. 2.1. Duza de ghidare a pulberii metalice cu 3 fascicule: (a) imagine captată cu camera rapidă și (b) imagine procesată via "Image J" software [77].

Inițial a fost considerat faptul ca distribuția fluxului de pulbere are formă Gaussiană și este direcționat coaxial cu fasciculul laser pentru a permite analiza efectului acestuia asupra distribuției de temperatură pe suprafața substratului. Adicional, s-a obținut o formulă care estimează atenuarea energiei produsă de fasciculul laser. Pentru evitarea efectului de supraîncălzire a substratului care poate conduce la apariția unei posibile transformări de fază a materialului de adaos în vapori și plasmă, au fost luate în considerare surplusul de material sub formă de particule și timpul de menținere al fazei lichide.

Pe baza modelului matematic obținut au fost deduse următoarele concluzii:

- Poziția spotului laser are un rol esențial pentru determinarea formei fluxului de pulbere. În imaginea 2.2 sunt prezentate distribuțiile fluxului de pulbere în funcție de valoarea distanței dintre substrat și duză.

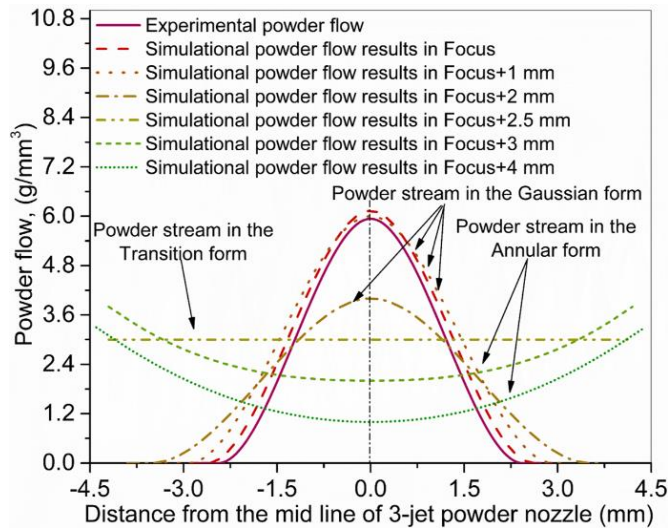


Fig. 2.2 Comparație între fluxul de pulbere metalică de Ti6Al4V utilizat pentru experimente și rezultatele modelului matematic obținut

- Parametrii principali de procesare precum, viteza de scanare, puterea laserului și debitul de pulbere au un rol critic pentru determinarea valorii temperaturii substratului în timpul procesării. Cu cât valorile vitezei de scanare și cele ale debitului de pulbere sunt mai mari cu atât temperatura substratului este mai mică. În timp ce utilizarea unei valori mari a puterii laserului influențează în mod direct valoarea temperaturii substratului.
- În timpul procesului LMD apare un fenomen de atenuare datorită distribuției coaxiale a debitului de pulbere. O parte semnificativă a energiei laser este absorbită de particulele de pulbere metalică în procesul de transformare ale acestora din stare solidă în stare lichidă. O valoare ridicată a debitului de pulbere crește gradul de atenuare a densității de energie pe substrat.
- Dacă temperatura particulelor metalice depășește punctul de topire există o posibilitate foarte mare ca acestea să se transforme în vapori și plasmă, care pot influența absorbția energiei laserului și implicit rezultatul final al materialului depus.
- Acest studiu prevede o metodă eficientă de optimizare a parametrilor de depunere laser pentru metoda LMD, precum debitul de pulbere și energia rezultată, din punct de vedere al costului și timpului.

3. MATERIALE ȘI METODE

3.1 METODA DEPUNERE LASER PRIN TOPIRE - LMD

Am obținut dispozitive medicale din Ti6Al4V prin imprimare laser 3D plecând de la material sub formă de pulbere din Ti6Al4V cu diametrul particulelor $<90\ \mu\text{m}$. Structurile solide au fost obținute utilizând o sursă laser Yb:YAG TruDisk 3001 (Trumpf, Germania) cu emisie în modul continuu, lungimea de undă de 1030 nm și diametrul spotului focalizat $\sim \Phi 0.8\ \text{mm}$ (Fig. 3.1a). Fasciculul laser a fost transportat prin fibră optică, iar pulberea prin furtunuri de $\Phi=5\ \text{mm}$ la un sistem robotic TruLaser Robot 5020 (Trumpf, Germania), care constă într-un robot Kr30HA (Kuka, Germania) cu 6 axe de mișcare și o duza de ghidare a pulberii cu 3 fascicule (Trumpf, Germania) (Fig. 3.1b). Pulberea a fost transportată la sistemul robotic utilizând un distribuitor de particule cu platane (Fig. 3.1c). Procesul este asistat de un amestec de gaze He-Ar. Cele 3 canale ale duzei sunt orientate astfel încât fasciculul laser focalizat și pulberea să se întâlnească pe suprafața de iradiat (Fig. 3.1d). Am utilizat această tehnică pentru fabricarea implanturilor medicale și dispozitivelor de fixare aferente.

Pulberea metalică a fost analizată prin tomografie computerizată cu raze X pentru a determina posibilele defecte din interiorul particulelor sau formele iregulate ale acestora care se pot transpune în defecte ale produselor finale.

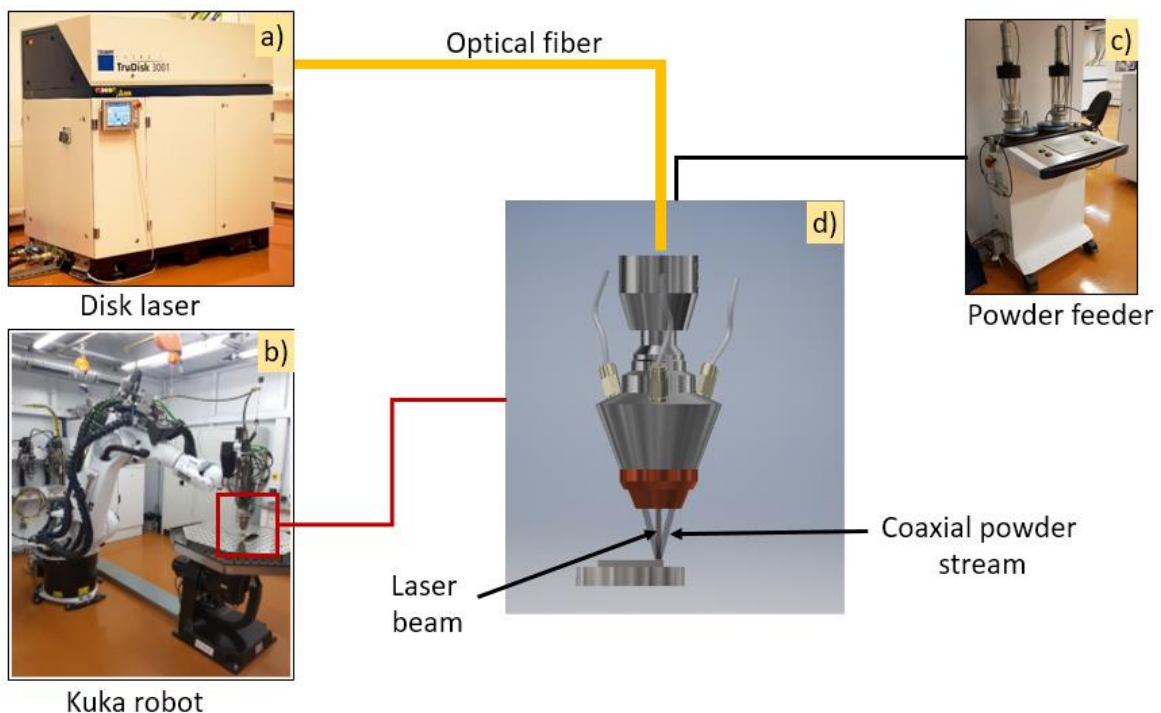


Fig. 3.1 Montaj experimental al tehnicii Depunere Laser prin Topire compus din (a) sistem laser, (b) braț robotic, (c) distribuitor de pulbere, (d) duza cu 3 canale de ghidare pentru distribuția pulberii în fasciculul laser

3.2 METODA DE PUNERE LASER PRIN SINTERIZARE -SLM

Această metodă implică realizarea de structuri metalice solide prin iradierea unui substrat acoperit cu pulbere metalică și topirea locală a conturului dorit. Sinterizarea piesei se face strat cu strat, fiecare trecere generând o structură cu grosime de ordinul zecilor de microni. În general, utilizând această tehnică se obțin piese de mici dimensiuni, care necesită rezoluție mare sau care prezintă structuri de tip "fagure" la interior. Am utilizat această metodă pentru fabricarea unor plase craniene cu forma și dimensiunile prezentate în figura 3.2.

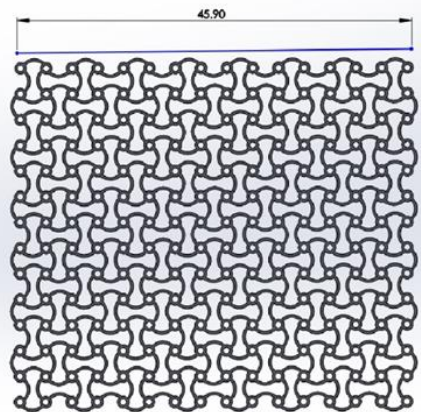


Fig. 3.2. Imagine 2D a unui model de proteză craniană realizat în Solid Works, pentru imprimare 3D prin metoda SLM

Modelul CAD a fost importat în programul proprietar al unei mașini M270 (Eos, Germania) și imprimat prin SLM, la diferite scale, pe o placă din Ti. S-a pornit de la o pulbere de Ti6Al4V cu particule de diametre cuprinse între 10-30 μm . Sursa laser utilizată a fost cu mediu activ gazos (CO_2), puterea laser a fost de 90 W, spotul de 100 μm , viteza de scanare de 450 mm/s. Produsele au fost fabricate în atmosferă controlată de Ar, la presiunea de 4 atmosfere. Fiecare strat depus a avut o înălțime de 30 μm . În imaginea 3.3 este prezentată schema de principiu a tehnicii SLM.

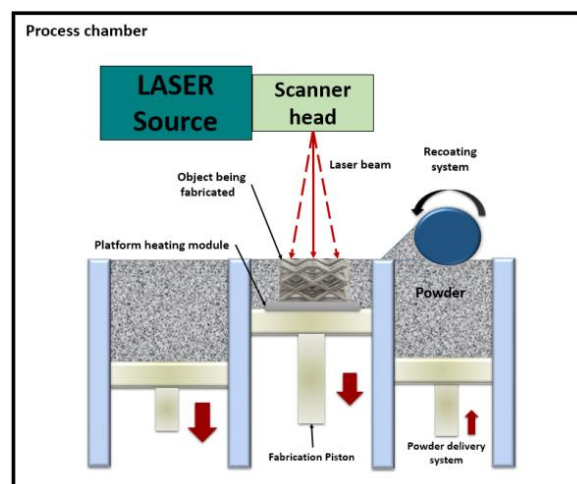


Fig. 3.3. Schema de principiu a tehnicii SLM

Probe obținute prin imprimare 3D au fost debitate în eșantioane de 3 x 6 mm² pentru testare *in vitro*. În vederea testelor biologice, toate probele au fost șlefuite la nivel de oglindă și supuse unei etape de sterilizare în vapori de apă la 121 °C timp de 30 min, folosind o autoclava AES-8 (Raypa, Spania) [78].

Caracterizări metalografice și testarea micro-durității

Caracterizarea metalografică este prima analiză efectuată pentru a determina calitatea structurilor. Este o metodă distructivă necesară pentru a stabili dacă parametrii de proces utilizați sunt potriviți pentru obținerea unor structuri fără defecte de interior de tipul porilor, fisurilor sau particulelor de pulbere netopită. Eșantioanele au fost debitate folosind mașina de tăiere cu disc Brillant 200 (ATM, Germany), apoi au fost înglobate în rășină utilizând mașina Opal 410 (ATM, Germany), iar etapa finală a constat în șlefuirea și finisarea suprafețelor la nivel de oglindă.

Pentru a scoate în evidență microstructura suprafețelor s-a folosit un atacant chimic compus dintr-un amestec de HF (20%), HNO₃ (10%), și apă (70%). Probele astfel obținute au fost studiate la microscopul metalografic DM4000 B LED (Leica, Wetzlar, Germany).

Duritatea structurilor a fost determinate utilizând un micro-durimetru Vickers, model FM-700 (Future Tech, Holbrook, USA), cu forță de apăsare de 5×10^{-2} N [78].

Tomografie computerizată cu raze X

În timp ce analizele metalografice distructive ne oferă imagini 2D ale defectelor de tipul porilor sau fisurilor dintr-o zonă interioară a materialelor obținute, tomografia computerizată cu raze X este o tehnică nedistructivă care ne furnizează imagini 3D ale defectelor din structura întregii probe, cu o rezoluție mai mică de 1 μm (în funcție de dimensiunea probei analizate).

Microscopie electronică de baleiaj

Microstructurile au fost de asemenea analizate și prin microscopie electronică de baleiaj (SEM) folosind un microscop EVO 50XVP (Carl Zeiss, Oberkochen, Germany).

Compoziția materialului de adaos sub formă de pulbere metalică și structurile obținute prin ambele tehnici, LMD și SLM, a fost determinată prin spectroscopie cu raze X (EDXS) utilizând un echipament model XFlash 4010 (Bruker AXS, Karlsruhe, Germany) montat pe un microscop SEM. Analizele EDXS au fost realizate în patru zone diferite pe arii extinse ($533 \times 360 \mu\text{m}^2$) pentru a elimina posibilitatea unor regiuni cu compoziție neomogenă [78].

Difracția cu raze X (XRD) a fost realizată utilizând un aparat D8 Advance (Bruker AXS Karlsruhe, Germany) folosind radiație CuK_α ($\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$) și un detector rapid model LynxEye™. Acest tip de analiză furnizează informații cantitative și calitative cu privire la fazele cristaline, iar datele obținute au fost procesate cu un program TOPAS® (Bruker, Karlsruhe, Germany) [78].

Culturile celulare

S-au folosit celule umane osteosarcom (SaOs-2) care au fost cultivate într-un mediu McCoy's 5A (Gibco Thermo Fisher Scientific, SUA) suplimentat cu 15% ser bovin fetal (FBS) (Gibco Thermo Fisher Scientific, SUA) și 1% penicilina (10 000 U/ml)-streptomicina (10000 μg/ml) (PEN-STREP) (Gibco Thermo Fisher Scientific, SUA). Celulele au fost crescute până la pasajul P19 și cultivate pe substraturi plasate în 24 de recipiente pentru culturi celulare la o densitate de 15000 celule/probă. Au fost cultivate în atmosfera umedă cu 5% CO₂ la 37 °C timp de 1, 3 și 7 zile. O sticlă borosilatică a fost aleasă drept control experimental. Celulele cultivate pe această sticlă au fost vizualizate utilizând un microscop inversat cu contrast de fază Leica DMi1 (Leica Microsystems, Germania) [78].

Teste MTS

Proliferarea celulară a fost investigată utilizând un kit CellTiter (Promega, SUA) de viabilitate celulară sub formă unei soluții apoase. Testul este bazat pe utilizarea unui compus de tetrazoliu (3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-5-(3-carboximetoxifenil)-2-(4-sulfofenil)-2H-tetrazoliu– MTS) care este redus chimic de către celulele viabile la formazan, care este solubil în mediul de cultură. Deoarece producerea de formazan este proporțională cu numărul de celule vii, intensitatea culorii produse poate fi folosită ca un indicator al proliferării celulare.

Probele au fost cultivate în duplicat pentru 1, 3 și 7 zile. La fiecare interval de timp, probele au fost transferate pe noi plăci și ulterior incubate la 37 °C pentru 1 h și 30 min cu mediu proaspăt care conținea reactiv MTS. Ulterior, valorile de absorbantă au fost înregistrate la 450 nm cu ajutorul unui spectrofotometru LB 913 Apollo 11 (Berthold Technologies, Germania). Rezultatele au fost separate de „zgomot”, reprezentat de amestecul MTS cu mediul de cultură în absența celulelor și apoi reprezentate pe histograme ca medie ± deviație standard [78].

Microscopie de imuno-fluorescență

Celulele crescute pe probele imprimare prin LMD au fost examinate prin imagistică de fluorescență. După 24 ore și 72 ore de cultură, celulele SaOs-2 au fost fixate cu 4% paraformaldehida la temperatura camerei și păstrate în tampon fosfat salin (engl. phosphate saline buffer – PBS) la 4 °C înainte de marcarea. Celulele fixate au fost apoi permeabilizate cu 0.2% TritonX-100 și blocate în 0.5% în ser de albumină bovină (engl. bovine serum albumin-BSA). Pentru a vizualiza filamentele de actină, celulele au fost marcate cu Alexa Fluor 488-Faloidina (Cell Signaling). Celulele au fost ulterior tratate cu 1 μg/ml Hoechst (Cell Signaling, SUA) a fost utilizată pentru a marca nucleul celulelor. După fiecare incubare, probele au fost spălate de 3 ori cu PBS. La final, specișenele au fost analizate pe suporturi de sticlă utilizând un microscop de fluorescență DM 4000 B LED echipat cu o cameră DFC 450 C (Leica Microsystems, Germania) [78].

Morfologia SaOs-2

Morfologia SaOs-2 a fost studiată prin Microscopie Electronică cu Baleiaj (engl. Scanning Electron Microscopy – SEM). Pentru analizele SEM, celulele au fost fixate după 1 și 3 zile de interacție cu probele. Pentru fixare, s-a folosit o soluție de 2.5% glutaraldehida timp de 45 minute la temperatura camerei. Ulterior, aceasta a fost spălată de două ori cu PBS. Probele au fost menținute în PBS până la deshidratare. Această procedură implică imersia succesivă în 70, 90 și 100% etanol de două ori timp de 15 min pentru fiecare concentrație. Celulele au fost incubate secvențial în soluții 50:50%, 25:75%, și 0:100% de EtOH: hexametildisilazan (HMDS), de două ori timp de 3 min pentru fiecare combinație. Specimenele au fost uscate și metalizate înaintea investigațiilor de microscopie. Metalizarea a constat în depunerea prin pulverizare cu magnetron a unui strat de 10 nm de aur, utilizând un aparat manual de pulverizare (Agar Scientific, Marea Britanie) [78].

4. COMPONENTE DIN TITAN OBȚINUTE PRIN FABRICAȚIE ADITIVĂ

Aplicațiile prezentate în această teză fac obiectul unor articole științifice publicate în jurnale de specialitate. În continuare, prezentăm optimizarea parametrilor de procesare în vederea obținerii unor structuri fără defecte de interior care au fost analizate prin tomografie cu raze X și fabricarea diferitelor dispozitive medicale utilizând tehnica LMD, respectiv SLM.

4.1 IDENTIFICAREA DEFECTELOR DIN STRUCTURA COMPONENTELOR PRODUSE PRIN LMD DIN ALIAJ DE TITAN

Obiectivul acestui studiu a fost să obținem componente utilizând tehnica LMD fără defecte de interior, precum pori, fisuri sau particule de pulbere metalică netopită. Prin tehnica de control nedistructiv cu raze X, demonstrem ca timpul de analiză a acestor defecte poate fi redus de la zile la câteva ore.

În vederea eliminării complete a defectelor de interior am realizat un studiu de îmbunătățire a calității pieselor obținute prin optimizarea strategiei de scanare utilizată în procesul de depunere prin topire cu laserul. Am pornit de la un set de condiții experimentale considerate optime pentru trasarea unei sigure linii și am analizat influența distanței dintre linii pe axele XY și XZ. Toate probele au fost supuse unor examinări tomografice cu raze X pentru determinarea defectelor din interiorul acestora.

Parametrii de procesare pentru trasarea unei singure linii, precum puterea laser, viteza de scanare și debitul de pulbere au fost determinați anterior și sunt prezentați în tabelul 4.1.

Tabelul 4.1. Parametrii de proces optimi pentru trasarea unei linii clar definite, cu muchii paralele și cu material rezidual minim [79].

Parametrii de proces	Valori
Putere laser	700 W
Viteza de scanare	15 mm/s
Debit de pulbere	3 gr/min
Diametrul fasciculului laser	800 μ m
Lățimea unei linii	2.5 mm
Distanța dintre duza și substrat	16 mm
Debit de gaz protector Ar	10 l/min
Debit de gaz purtător He	3 l/min

Au fost fabricate structuri dense sub forma unor paralelipede cu dimensiunile 30 mm \times 15 mm \times ΔZ mm (ΔZ a fost variat în funcție de strategia de scanare) folosind opt strategii diferite de scanare prezentate în tabelul 4.2. Trei parametrii geometrici au fost considerați esențiali în timpul procesărilor: traiectoria urmată de fasciculul laser, distanța dintre liniile hașurii pe axa XY și distanța dintre straturi (ΔZ).

Tabelul 4.2. Parametrii strategiei de scanare [79].

Proba	Distanța dintre straturi ΔZ [mm]	Distanța dintre liniile hașurii [mm]	Suprapunere [%]
S1	0.5	1	33
S2	0.5	1.25	20
S3	0.5	1.5	0
S4	0.75	0.5	66
S5	0.75	0.75	50
S6	1	1	33
S7	1	1.25	20
S8	1	1.5	0

Figura 4.1 reprezintă imaginea unei probe scanată cu XCT în care se pot observa apariția porilor acumulați în apropierea substratului. Pe măsură ce dinamica termică se stabilizează structura crește pe axa Z fără defecte de interior.

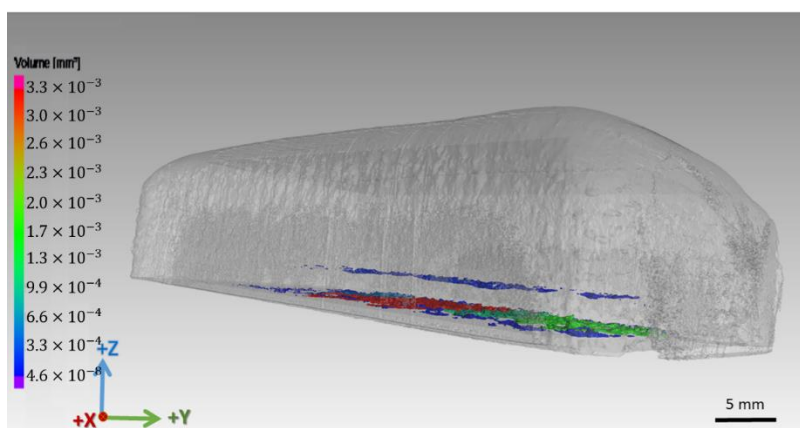


Fig. 4.1 Imagine 3D a unei probe scanata cu XCT [79].

Soluția alternativă pentru controlul nedistructiv și optimizarea parametrilor de procesare poate fi asumarea unui anumit grad de porozitate și supunerea probelor unei etape de post-procesare termică prin presare izostatică la cald. Utilizarea acestei metode conduce la diminuarea gradului de porozitate de la 0.08% la 0.01%. Totuși, utilizând soluția propusă de noi porii au fost complet eliminați. În plus, evaluarea nedistructivă XCT poate fi utilizată cu succes pentru analiza probelor metalice obținute prin metode convenționale sau alte tehnici de imprimare 3D.

4.2 IMPLANTURI ORTOPEDICE 3D FABRICATE PRIN LMD

În acest studiu, am ales metoda de fabricație LMD datorită perspectivelor de viitor pe care le deschide în vederea dezvoltării de implanturi de mari dimensiuni, cu consum minim de material. Principalul obiectiv al acestui studiu îl reprezintă fabricarea de implanturi ortopedice sub formă de plăcuțe din aliaj de Ti prin imprimare 3D. Scopul final este producția de implanturi personalizate pe baza tomografiei pacientului pentru care este necesar implantul.

S-a utilizat o pulbere metalică din Ti6Al4V cu diametrele particulelor cuprinse între 45-105 μm , care a fost supusă unei analize SEM pentru a determina histograma distribuției de dimensiuni ale acestora (fig. 4.2 a-c). S-a determinat și compoziția chimică a materialului de adaos utilizând tehnica EDXS, iar rezultatele sunt prezentate în figura 4.2 d.

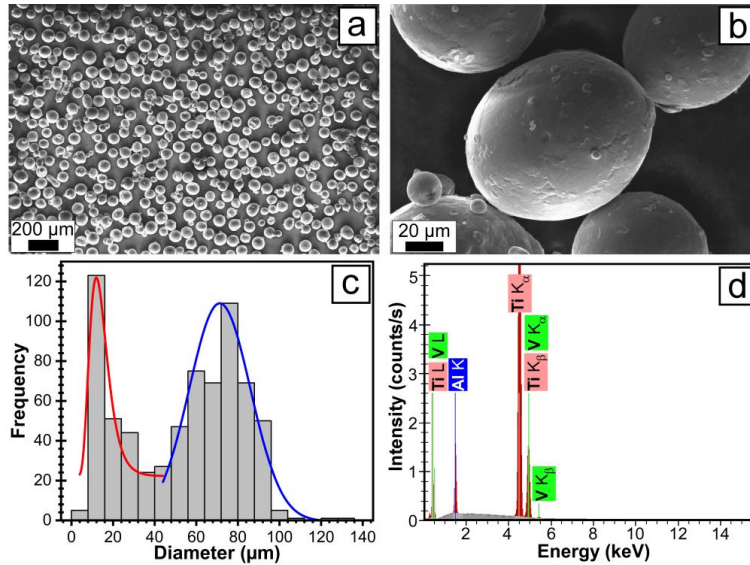


Fig. 4.2 (a) Imagine SEM a pulberii Ti6Al4V; (b) Imagine detaliată SEM a unei regiuni cu particule mici care adera la particulele cu diametre cuprinse între 50–130 μm; (c) Histograma care reprezintă distribuția dimensiunilor particulelor; (d) Spectru caracteristic EDXS al pulberii de Ti6Al4V [78].

Condițiile experimentale utilizate pentru fabricarea implanturilor sunt cele prezentate în tabelul 4.1. După procesul de imprimare 3D, structurile obținute au fost procesate mecanic pentru a respecta constrângerile dimensionale și rugozitățile înscrise pe desenul tehnic de execuție. O imagine reprezentativă este prezentată în figura 4.3.



Fig. 4.3 Imagine a plăcutelor ortopedice fabricate prin LMD [78].

Structurile obținute prin LMD au fost șlefuite la nivel de oglindă pentru a fi testată biocompatibilitatea materialelor *in vitro*. Celulele au proliferat și s-au întins uniform pe suprafețele imprimate 3D, așa cum se poate observa în imaginea 4.4.

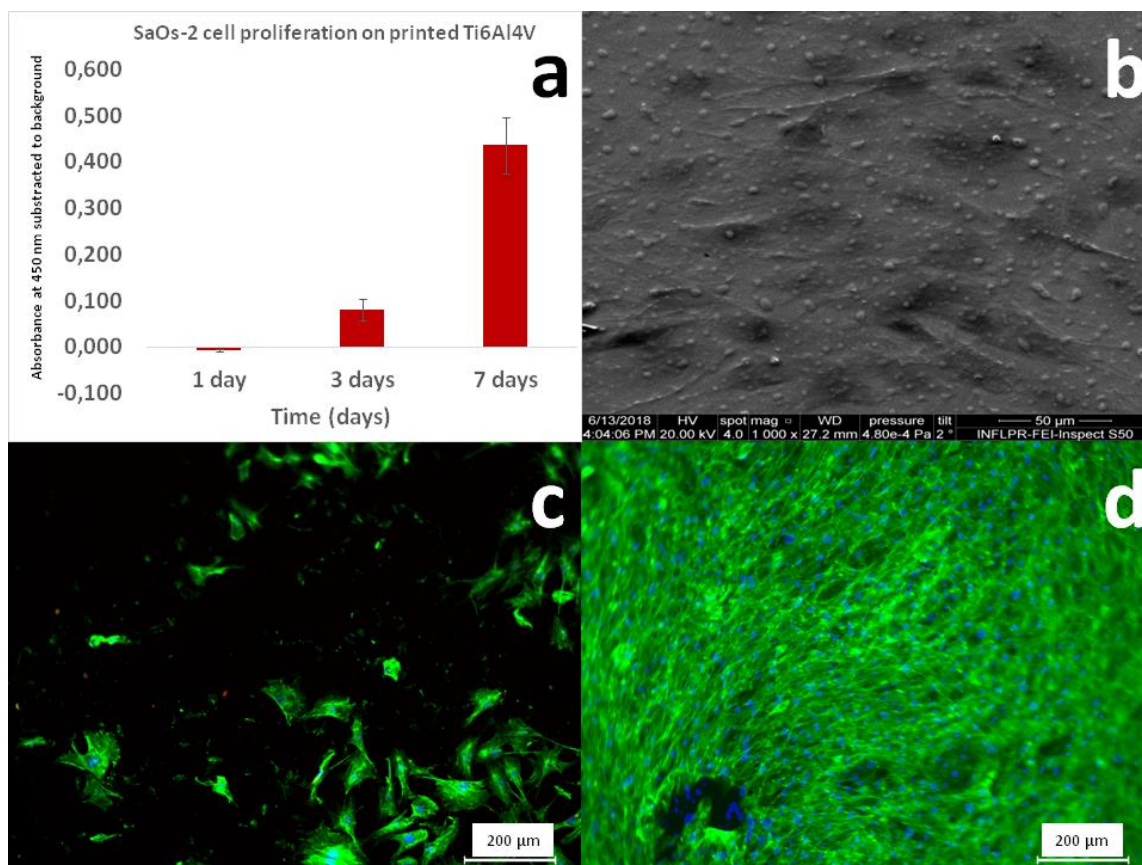


Fig. 4.4 (a) Rezultatele MTS pentru proliferarea celulelor SaOs2 pe suprafețele din Ti6Al4V obținute prin LMD; (b) Imagine SEM a celulelor SaOs2 după 3 zile de la cultivarea pe substraturile din Ti6Al4V obținute prin LMD; Imagini de microscopie de fluorescență a celulelor SaOs2 cultivate după (c) 1 zi și (d) 3 zile [78].

4.3 IMPLANTURI IMPRIMATE 3D BIOFUNCTIONALIZATE CU FILME DE HIDROXIAPATITA DE ORIGINE BIOLOGICA, DOPATA CU CARBONAT SI FOSFAT DE LITIU

În acest studiu au fost fabricate prin LMD implanturi 3D din Ti6Al4V care au fost ulterior biofuncționalizate cu filme de hidroxiapatita de origine biologică, dopată cu carbonat și fosfat de litiu (Li-C și respectiv Li-P), prin metoda de depunere laser pulsată (PLD). Structurile astfel obținute au fost utilizate pentru teste *in vivo*, folosind ca animale de studiu iepuri.

Forma și dimensiunile implanturilor fabricate din pulbere metalică din aliaj Ti6Al4V cu diametrele particulelor cuprinse între 45-105 μm, sunt prezentate în imaginea 4.5.

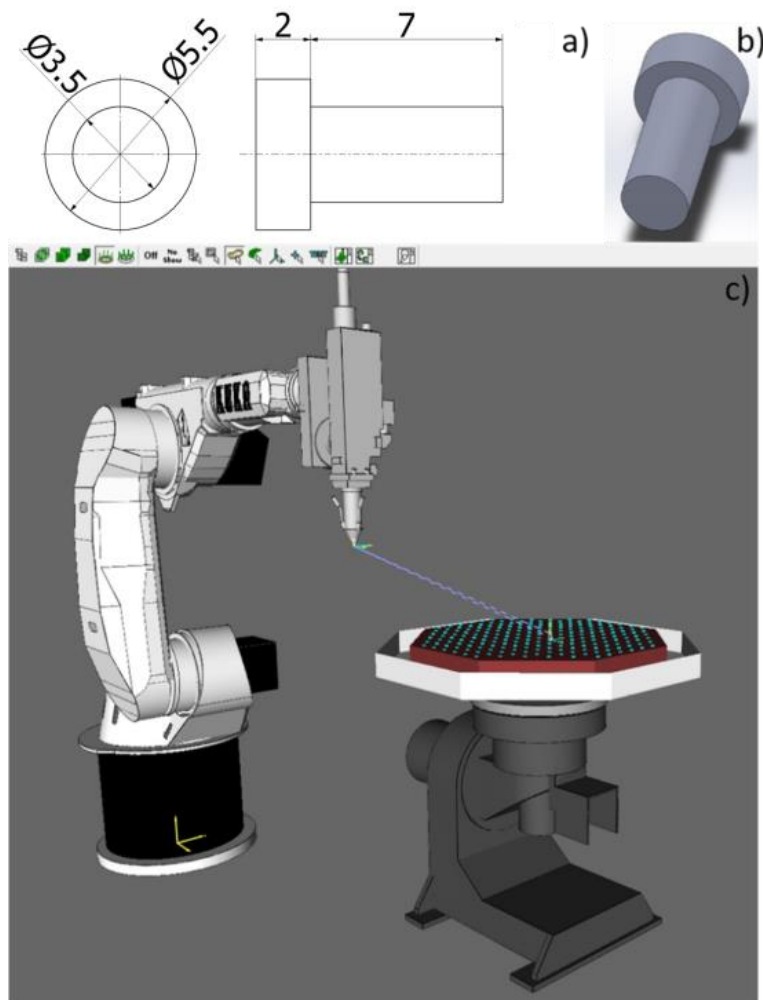


Fig. 4.5 (a) Desenul tehnic al implantului metalic; (b) Modelul 3D al implantului; (c) Programul TruTops Cell® utilizat pentru generarea codurilor de mișcare ale brațului robotic [80].

Sinteza de acoperiri HA

Acoperirile HA de origine biologică au fost sintetizate prin tehnica de depunere laser pulsată (PLD). Țintele utilizate în experimentele PLD raportate în această etapă au fost obținute din amestecuri de pulberi fine de HA de origine biologică (Li-0), carbonat de litiu (Li-C) și fosfat de litiu (Li-P). Substraturile din Ti au fost poziționate paralel cu țintele, la o distanță de separare de ~5 cm. Pe durata desfășurării experimentelor, implanturile 3D au fost poziționate pe o flanșă suport din inox și fixate cu ajutorul a patru pense de prindere, asigurând astfel rotirea completă a acestora. Încălzirea s-a efectuat cu ajutorul unui heater, poziționat în lateralul substraturilor. Atât temperatura utilizată pentru încălzirea substratului pe toată durata desfășurării experimentelor, cât și tratamentele termice post-depunere, au dovedit ca pot avea o influență importantă asupra caracteristicilor acoperirilor și, în particular, asupra compoziției și stoichiometriei acestora. În urma optimizării condițiilor de depunere, s-au aplicat tuturor

probelor tratamente termice post-depunere, în vapori de apă, timp de 6h, la o temperatură de 600 °C.

Investigații in vivo

La patru săptămâni de la inserția implanturilor metalice 3D (în cazul a 10 specimene), iepurii au fost aneșteziați și eutanasiați prin injecție intracardiacă a unei supradoze de pentobarbital sodic.

A fost reluată incizia anterioară și a fost recoltată epifiza femurală distală în care se afla implantul după dezarticulare și secționarea proximală a diafizei femurale (Figura 4.6). Prin disecție minuțioasă, au fost îndepărtate țesuturile moi și a fost obținut blocul țesutului osos-implant.

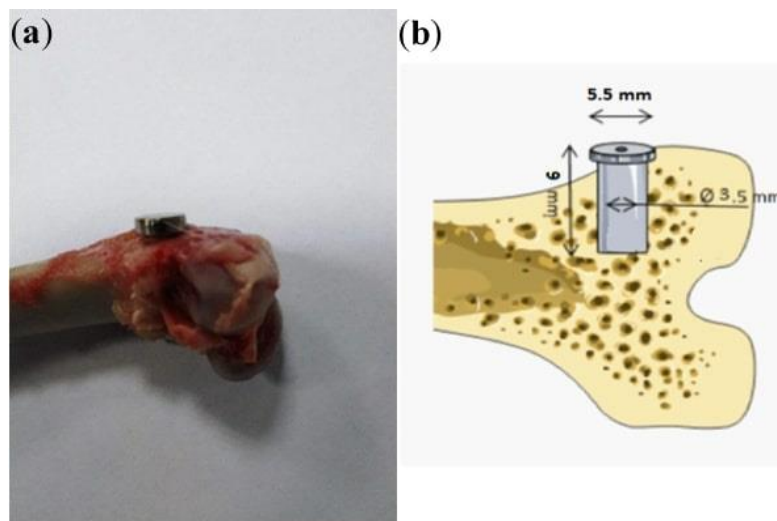


Fig.4.6. Imaginea unui os extras(a) Reprezentarea schematica a locului de implantare(b) [80]

Măsurarea forței de retenție a implantului s-a realizat cu ajutorul unei mașini de tracțiune la întindere (model WDW, Time Group). Viteza de tracțiune utilizată a fost de 1 mm/min.

După extracția implanturilor, suprafața laterală a fost examinată cu ajutorul microscopiei electronice de baleiaj (SEM), pentru identificarea componentelor care au aderat la suprafață (Fig. 4.7). Pentru realizarea acestor analize, a fost utilizat un microscop SEM SU5000, Hitachi, cu o rezoluție de 1.2 nm și un curent de accelerare de 30 kV.

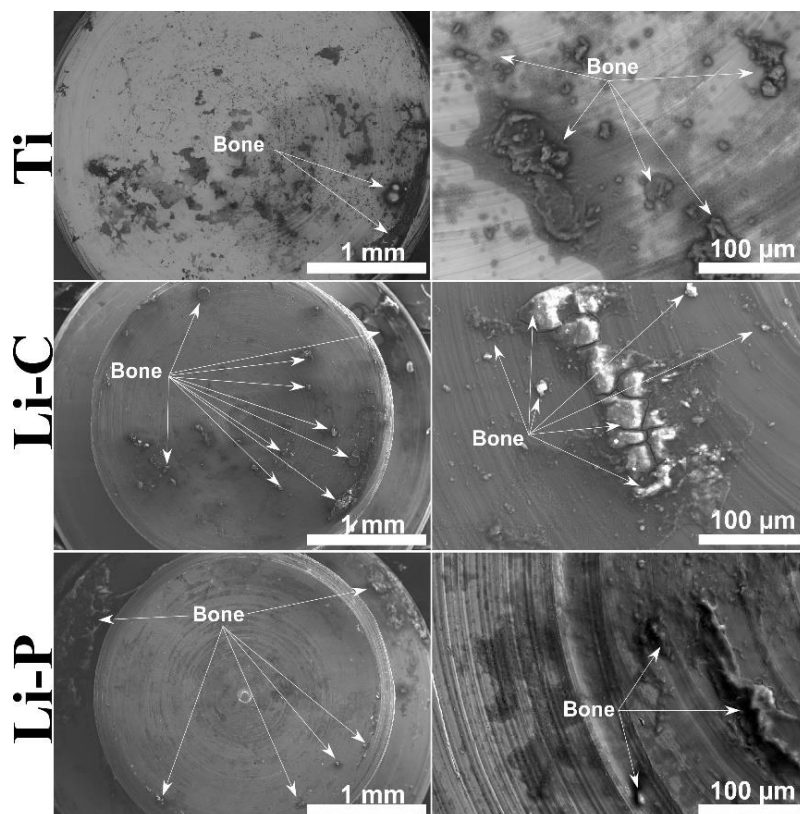


Fig. 4.7 Micrograție SEM care indica desprinderea de os pe un implant din Ti recoltat, funcționalizat cu Li-P și Li-C, după 4 săptămâni de la implantare [80].

Experimentele *in vivo* pe iepuri au arătat ca aceste structuri se integrează în țesuturile osoase de care au fost fixate. Rezultatele testelor de extracție a implanturilor au demonstrat că structurile dopate (Li-C și Li-P) s-au fixat mai bine decât controalele din Ti, forța de interacțiune implant–os fiind în aceste cazuri cu peste 25% mai mare.

Analiza fenomenelor care au loc la interfața implant–țesut osos este o procedură dificilă, necesitând în unele cazuri apelarea la tehnici experimentale de tăiere și șlefuire, care sunt complicate și costisitoare și care nu intră în dotarea uzuală a unui laborator de histologie. Pentru a evita aceste limitări, am apelat la modelul experimental de testare *in vivo* a forței de extracție a implanturilor metalice 3D. Extracția acestor structuri de pe suprafața tibiei a permis o evaluare a forței de retenție și o analiză morfologică a suprafeței implantului.

Imaginile de microscopie electronica au arătat ca, după extracție, pe suprafața implanturilor au rămas mai multe fragmente osoase. Este foarte important de menționat faptul ca, prezenta unor astfel de structuri la suprafața implanturilor sugerează inexistența unor reacții adverse și începutul procesului de integrare al implantului în os.

4.4 PROTEZE CRANIENE 3D FABRICATE PRIN METODA SLM SI ACOPERITE CU UN STRAT CERAMIC BIOACTIV

Pentru acest studiu au fost fabricate plase craniene prin metoda SLM din Ti6Al4V. Forma și dimensiunea implanturilor (fig. 4.8 a) au fost stabilite pe baza unei tomografii computerizate a unei fracturi de craniu uman furnizată în cadrul unei colaborări cu o clinică de neurochirurgie. Au fost realizate optimizări ale procesului de fabricare în vederea obținerii unor structuri fără defecte de interior și compoziție chimică a elementelor constituente uniform distribuite. Protezele au fost acoperite, utilizând tehnica industrială de depunere, „pulverizare în câmp magnetron în regim de radio-frecvență” (engl. Radio Frequency Magnetron Sputtering- RF-MS), cu un film subțire de hidroxiapatită animală (HAB) (fig. 4.8 b).

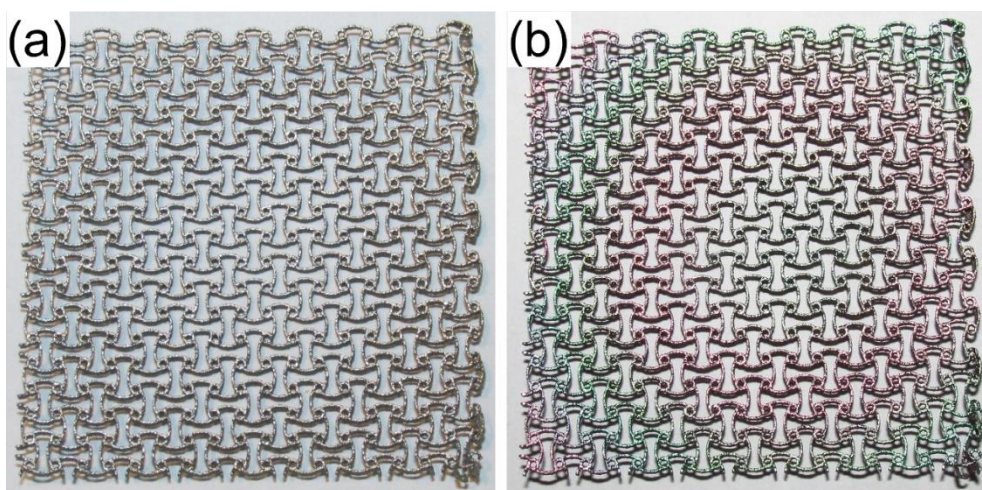


Fig. 4.8 (a) Mesa craniana de Ti6Al4V fabricata prin SLM; (b) Mesa craniana de Ti6Al4V biofuncționalizată prin RF-MS cu acoperire de HAB.[81].

Probele imprimate 3D și acoperite cu filme subțiri bioactive au fost testate *in vitro*, utilizând celule de osteosarcom. Protocolul urmat pentru pregătirea și analiza *in vitro* a probelor este cel prezentat în secțiunea 3.

Citoscheletul a dezvoltat prelungiri prin intermediul cărora s-a ancorat pe substrat, în mod asemănător celulelor crescute pe controlul pozitiv. Micrografiile SEM au evidențiat o formă poliedrală a celulelor crescute pe control. Celulele cultivate pe HAB au avut o formă alungită și fusiformă. Forma celulelor poate fi mai bine observată prin microscopie de fluorescență (Fig. 4.9). În această figură, fibrele de actină ale citoscheletului apar colorate în verde, iar nucleele sunt colorate în albastru. Comparând imaginile pentru substratul de control și probele imprimate și acoperite cu HAB, se disting evidențe clare de morfologie celulară. Celulele crescute pe sticla borosilatică emit filipode după 3 zile. Acest fenomen nu este generalizat, numeroase celule păstrându-și forma inițială poliedrică. În schimb, celulele SaOs-2 cultivate pe HAB emit filipode de ancorare din prima zi și își modifică forma inițială poliedrică în fusiformă. Faptul că celulele se întind pe filmul subțire de HAB pentru a avea un contact cât mai mare, este un indicativ clar al acceptării acestuia ca fiind biocompatibil, iar rata accelerată de proliferare reprezintă un semn al bioactivității substratului.

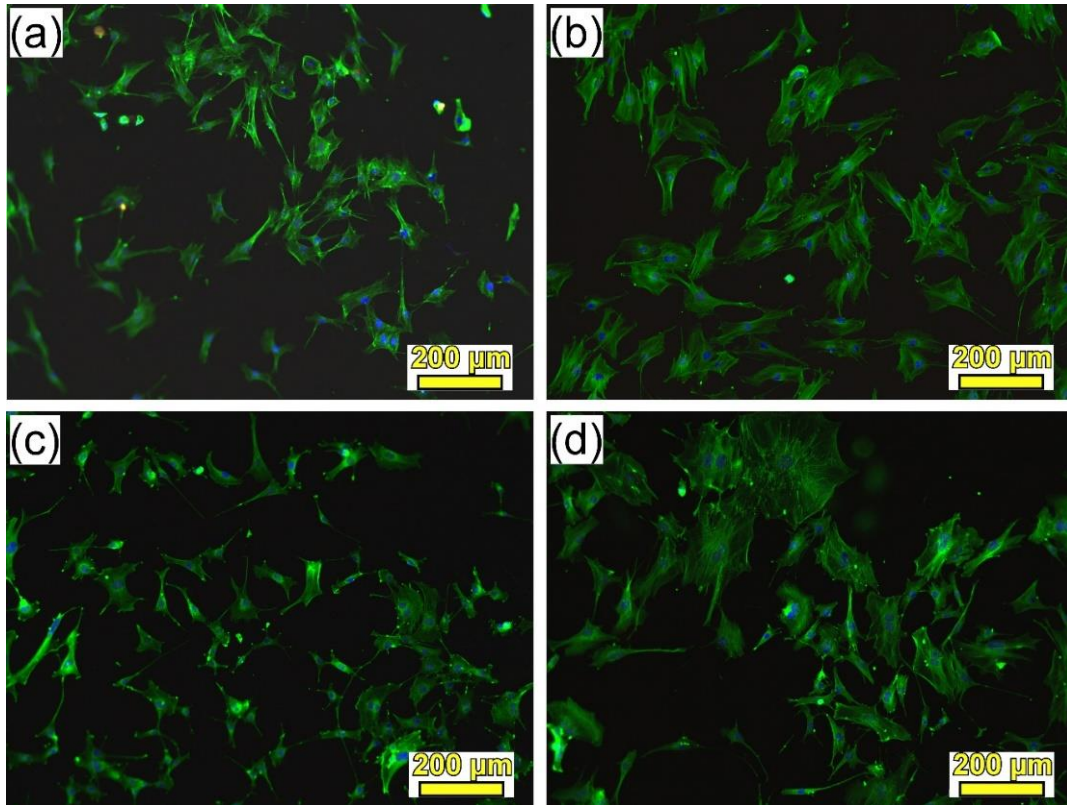


Fig. 4.9 Imagini de imunofluorescență pe biomaterialele de Ti6Al4V imprimate 3D și acoperite cu HAB (a,c), respectiv control pozitiv (b,d) la 1(a,b) și 3 zile (c,d) de la cultivare. Filamentele de actina – verde, nucleul – albastru [81].

5. CONCLUZII

5.1. CONCLUZII GENERALE

Aceasta teză detaliază cele mai reprezentative rezultate obținute în materie de fabricare aditivă a implanturilor și dispozitivelor medicale produse din materiale metalice biocompatibile, ales grupului nostru.

- Inițial, am dezvoltat un model matematic pentru o bună înțelegere a procesului de fabricație și distribuției de energie pe suprafața unui substrat în cazul tehnicii LMD.
- Am realizat un studiu de îmbunătățire a calității pieselor obținute utilizând tehnica LMD în vederea eliminării complete a defectelor de interior. Tehnica de control cu raze X s-a dovedit o metodă extrem de eficientă cu privire la caracterizarea nedistructivă a structurilor dense.
- Am fabricat prin imprimare 3D utilizând tehnica LMD, proteze ortopedice din Ti6Al4V cu forma și dimensiunile unor produse similare obținuți prin taiere laser, plecând de la material sub formă de pulbere metalică.
- Am produs implanturi 3D din Ti6Al4V care au fost ulterior biofuncționalizate cu filme de hidroxiapatită de origine biologică, dopată cu carbonat și fosfat de litiu (Li-C și respectiv Li-P), prin metoda de depunere laser pulsată (PLD), care ulterior au fost supuse testelor *in vivo* prin implantare în iepuri. Experimentele au arătat ca aceste structuri se integrează în țesuturile osoase de care au fost fixate. Rezultatele testelor de extracție a implanturilor au demonstrat că structurile dopate (Li-C și Li-P) s-au fixat mai bine decât controalele din Ti, forța de interacțiune implant-os fiind în aceste cazuri cu peste 25% mai mare.
- Am realizat proteze craniene fabricate prin tehnica SLM care au fost acoperite prin RF-MS cu un strat subțiri de hidroxiapatită de origine animală, obținută prin calcinarea oaselor de bovine. Implanturile astfel obținute au fost supuse testelor *in vitro* și s-au dovedit bioactive, celulele de osteosarcom proliferând de la 1-7 zile și modificându-și forma prin întindere și emiteră de filopode.

Contribuțiile personale pot fi descrise, pe scurt, după cum urmează:

- Dezvoltarea modelului matematic – furnizarea datelor experimentale, înregistrarea formei fluxului de pulbere, utilizând o cameră rapidă și analiza distribuției debitului acestuia.
- Structuri dense imprimate 3D – proiectarea formei, programarea mișcărilor de execuție a brațului robotic în vederea fabricării probelor, optimizarea parametrilor de proces, analiza rezultatelor, redactarea articolului științific.
- Proteze ortopedice – proiectarea modelului 3D, programarea mișcărilor de execuție a brațului robotic în vederea fabricării implanturilor, optimizarea parametrilor de proces, caracterizarea materialului sub formă de pulbere și a structurilor dense obținute, analiza și interpretarea rezultatelor.

- Dispozitive de fixare – proiectarea modelului 3D, programarea mișcărilor de execuție a brațului robotic în vederea fabricării implanturilor, optimizarea parametrilor de proces, fabricarea componentelor metalice, post-procesare.
- Proteze craniene – proiectarea modelului 3D, analize metalografice, caracterizarea materialului sub formă de pulbere și a structurilor dense obținute, analiza rezultatelor, redactarea articolului științific.

5.2. LISTA PUBLICAȚII

Această listă conține Factorul de Impact (IF) din baza de date Web of Science (v.5.32) Web of Science Core Collection și Scorul de Influență (AIS) preluat de pe pagina www.eigenfactor.org.

1. Mahmood MA; Popescu AC; Oane M; **Chioibasus D**; Popescu-Pelin G; Ristoscu C; Mihailescu IN, Grain refinement and mechanical properties for AISI304 stainless steel single-tracks by laser melting deposition: Mathematical modelling versus experimental results, Results in Physics, vol. 22, pp. 103880, 2021, **IF=4.019, AIS = 0.491**
2. Mahmood MA; Popescu AC; Oane M; Ristoscu C; **Chioibasus D**; Mihai S, Mihailescu IN, Three-Jet Powder Flow and Laser–Powder Interaction in Laser Melting Deposition: Modelling Versus Experimental Correlations, Metals vol. 10, pp. 1113, 2020, **IF=2.1170, AIS = 0.343**
3. **Chioibasus D**; Mihai S; Mahmood MA; Lungu M; Porosnicu I; Sima A; Dobrea C; Tiseanu I; Popescu AC, Use of X-ray Computed Tomography for Assessing Defects in Ti Grade 5 Parts Produced by Laser Melting Deposition. Metals, vol. 10, pp. 1408, 2020, **IF=2.1170, AIS = 0.343**
4. Duta, L.; Neamtu, J.; Melinte, R.P.; Zureigat, O.A.; Popescu-Pelin, G.; **Chioibasus, D.**; Otkar, F.N.; Popescu, A.C. In Vivo Assessment of Bone Enhancement in the Case of 3D-Printed Implants Functionalized with Lithium-Doped Biological-Derived Hydroxyapatite Coatings: A Preliminary Study on Rabbits. Coatings, vol. 10, pp. 992, 2020, **IF=2.4360, AIS = 0.376**
5. **Chioibasus D**; Călin B; Popescu A; Pușcaș N; Klobčar, INVESTIGATION OF DISSIMILAR LASER WELDING OF STAINLESS STEEL 316L TO ALUMINIUM A1050 IN LAP JOINTS CONFIGURATION, U.P.B. Sci. Bull., Series A vol. 82 iss.1, pp. 271–278, 2020, **IF = 0.4610, AIS = 0.094**
6. **Chioibasus D**; Călin B; Popescu A; Pușcaș N; Klobčar D, Optimization of laser butt-welding of stainless steel 316L using response surface methodology, U.P.B. Sci. Bull., Series A, Vol. 82, Iss. 2, 2020, **IF = 0.4610, AIS = 0.094**
7. **Diana Chioibasus**, Alexandru Achim, Camelia Popescu, George E. Stan, Iuliana Pasuk, Monica Enculescu, Stefana Iosub, Liviu Duta, Andrei Popescu, Prototype Orthopedic Bone Plates 3D Printed by Laser Melting Deposition, Materials vol. 12, iss. 6, pp. 906 2019, **IF = 2.9720, AIS = 0.607**
8. **Chioibasus D**; Duta L; Popescu-Pelin G; Popa N; Milodin N; Orobeti (Iosub) S; Marinela Balescu L; Galca AC; Popa AC; Otkar FN; Stan GE and Popescu AC, Animal Origin

- Bioactive Hydroxyapatite Thin Films Synthesized by RF-Magnetron Sputtering on 3D Printed Cranial Implants, *Metals* vol. 9, iss. 12, pp 1332, 2019, **IF = 2.2590, AIS = 0.361**
9. Paun IA; Popescu RC; Mustaciosu CC; Zamfirescu M; Calin BS; Mihailescu M; Dinescu, M; Popescu A; **Chioibasus D**; Sopronyi M; Luculescu CR; Laser-direct writing by two-photon polymerization of 3D honeycomb-like structures for bone regeneration, *BIOFABRICATION* vol.10, iss. 2, pp. 25009, 2018, **IF = 6.8380, AIS =1.2**
 10. **Chioibasus D**; Sima A; Dobrea C; Paun I; Popescu A; Luculescu C; Tiseanu I; Puscas N; "NON-DESTRUCTIVE OPTICAL ANALYSIS OF POROSITY CONTENT DURING Yt: YAG LASER WELDING OF Al Alloy 1050 USING X-RAY MICRO-TOMOGRAPHY", *U.P.B. Sci. Bull., Series A*, Vol. 79, Iss. 4, 2017, **IF = 0.2790, AIS =0.094**
 11. Luculescu CR; Acasandrei AM; Mustaciosu CC; Zamfirescu M; Dinescu M; Calin BS; Popescu A; **Chioibasus D**; Cristian D; Paun IA; "Electrically responsive microstructured polypyrrole-polyurethane composites for stimulated osteogenesis" *Applied Surface Science*, Vol. 433, iss 1, Pag 166-176, 2017, **IF = 3.3870, AIS = 0.627**
 12. Popescu C; Cristea D; Bitu B; Cristescu R; Craciun D; **Chioibasus D**; Luculescu C; Paun I; Duta L and Popescu AC, "An Experimental Study on Nano-Carbon Films as an Anti-Wear Protection for Drilling Tools", *Coatings*, vol. 7, iss. 12, pp. 228, 2017, **IF = 2.1750, AIS = 0.51**
- Total: IF = 29.52, AIS = 5.14**

5.3. LISTA DE BREVETE SI TEHNOLOGII

- **Diana CHIOIBASU**, Sabin MIHAI, Liviu DUTA, Andrei C. POPESCU, "Tehnologie de fabricație aditivă a unor dispozitive de fixare pentru implanturi metalice prin metoda „Depunere Laser prin Topire” **Cerere de brevet** A/00214/22.04.2020;
- **Diana CHIOIBASU**, Sabin MIHAI, Raluca IVAN, Andrei C. POPESCU, "Disc de frână acoperit cu un strat metalic pentru protecție la coroziune și uzură și metodă de obținere a acestuia”, **Cerere de brevet** A/00550/ 02.09.2020;
- **Diana CHIOIBASU**, Andrei POPESCU "Metoda pentru creșterea rezoluției de scriere și imprimare 3D în cazul depunerii laser prin topire" **Cerere de brevet** A/00341/22.05.2018;
- **Diana CHIOIBASU**, Sabin MIHAI, Andrei C. POPESCU "Tehnologie de acoperire a discurilor de frână prin placare laser” – **transfer tehnologic** către compania S.C. Optoelectronica-2001 S.A

BIBLIOGRAFIE

- [1] P. Peyre, M. Dal, S. Pouzet, and O. Castelnau, "Simplified numerical model for the laser metal deposition additive manufacturing process," *J. Laser Appl.*, vol. 29, no. 2, p. 022304, May 2017.

- [2] T. H. Maiman, “Stimulated optical radiation in ruby,” *Nature*, vol. 187, pp. 493–494, 1960.
- [3] G. D. Chioibas and C. Viespe, “Laser cutting of small-diameter holes in aluminum and carbon-steel sheets,” *Rom. Reports Phys.*, vol. 67, no. 4, pp. 1616–1624, 2015.
- [4] A. H. Elsheikh, W. Deng, and E. A. Showaib, “Improving laser cutting quality of polymethylmethacrylate sheet: Experimental investigation and optimization,” *J. Mater. Res. Technol.*, vol. 9, no. 2, pp. 1325–1339, Mar. 2020.
- [5] I. Sakaev and A. A. Ishaaya, “Diode laser assisted oxygen cutting of thick mild steel with off-axis beam delivery,” *Opt. Laser Technol.*, vol. 138, p. 106876, Jun. 2021.
- [6] H. Wang *et al.*, “Magnet-assisted laser hole-cutting in magnesium alloys with and without water immersion,” *J. Manuf. Process.*, vol. 61, pp. 539–560, Jan. 2021.
- [7] M. Li, L. Chen, and X. Yang, “A feasibility study on high-power fiber laser cutting of thick CFRP laminates using single-pass strategy,” *Opt. Laser Technol.*, vol. 138, p. 106889, Jun. 2021.
- [8] A. Kanyilmaz, “The problematic nature of steel hollow section joint fabrication, and a remedy using laser cutting technology: A review of research, applications, opportunities,” *Engineering Structures*, vol. 183. Elsevier Ltd, pp. 1027–1048, 15-Mar-2019.
- [9] N. Levichev, G. Costa Rodrigues, V. Vorkov, and J. R. Duflou, “Coaxial camera-based monitoring of fiber laser cutting of thick plates,” *Opt. Laser Technol.*, vol. 136, p. 106743, Apr. 2021.
- [10] M. Boujelbene *et al.*, “Effect of cutting conditions on surface roughness of machined parts in CO₂ laser cutting of pure titanium,” *Mater. Today Proc.*, Jan. 2021.
- [11] M. M. Quazi *et al.*, “Current research and development status of dissimilar materials laser welding of titanium and its alloys,” *Optics and Laser Technology*, vol. 126. Elsevier Ltd, p. 106090, 01-Jun-2020.
- [12] B. Acherjee, “Hybrid laser arc welding: State-of-art review,” *Optics and Laser Technology*, vol. 99. Elsevier Ltd, pp. 60–71, 01-Feb-2018.
- [13] M. Mehrpouya, A. Gisario, and M. Elahinia, “Laser welding of NiTi shape memory alloy: A review,” *Journal of Manufacturing Processes*, vol. 31. Elsevier Ltd, pp. 162–186, 01-Jan-2018.
- [14] M. Hietala, M. Ali, A. Khosravifard, M. Keskitalo, A. Järvenpää, and A. Hamada, “Optimization of the tensile-shear strength of laser-welded lap joints of ultra-high strength abrasion resistance steel,” *J. Mater. Res. Technol.*, Feb. 2021.
- [15] M. Saravana Kumar and S. Rashia Begum, “Simulation of hybrid (LASER-TIG) welding of stainless steel plates using design of experiments,” *Mater. Today Proc.*, Nov. 2020.
- [16] W. Suder, S. Ganguly, S. Williams, and B. Y. B. Yudodibroto, “Penetration and mixing of filler wire in hybrid laser welding,” *J. Mater. Process. Technol.*, vol. 291, p. 117040, May 2021.
- [17] C. Wang, W. Suder, J. Ding, and S. Williams, “Wire based plasma arc and laser hybrid additive manufacture of Ti-6Al-4V,” *J. Mater. Process. Technol.*, p. 117080, Feb. 2021.

- [18] A. Aminzadeh, S. S. Karganroudi, and N. Barka, “A novel approach of residual stress prediction in ST-14/ST-44 laser welded blanks; mechanical characterization and experimental validation,” *Mater. Lett.*, vol. 285, p. 129193, Feb. 2021.
- [19] C. Li and K. Wang, “Effect of welding temperature and protein denaturation on strength of laser biological tissues welding,” *Opt. Laser Technol.*, vol. 138, p. 106862, Jun. 2021.
- [20] K. S. Mao *et al.*, “Effect of laser welding on deformation mechanisms in irradiated austenitic stainless steel,” *J. Nucl. Mater.*, vol. 528, p. 151878, Jan. 2020.
- [21] E. Di Francia *et al.*, “Novel procedure for studying laser-surface material interactions during scanning laser ablation cleaning processes on Cu-based alloys,” *Appl. Surf. Sci.*, vol. 544, p. 148820, Apr. 2021.
- [22] X. Li *et al.*, “Improvement of corrosion resistance of H59 brass through fabricating superhydrophobic surface using laser ablation and heating treatment,” *Corros. Sci.*, vol. 180, p. 109186, Mar. 2021.
- [23] G. Hull, E. D. McNaghten, P. Coffey, and P. Martin, “Isotopic analysis and plasma diagnostics for lithium detection using combined laser ablation–tuneable diode laser absorption spectroscopy and laser-induced breakdown spectroscopy,” *Spectrochim. Acta - Part B At. Spectrosc.*, vol. 177, p. 106051, Mar. 2021.
- [24] Y. Rong, Y. Huang, M. Li, G. Zhang, and C. Wu, “High-quality cutting polarizing film (POL) by 355 nm nanosecond laser ablation,” *Opt. Laser Technol.*, vol. 135, p. 106690, Mar. 2021.
- [25] B. Liu, G. Mi, and C. Wang, “Study on surface state and thermophysical properties of TA15 alloy by laser ablation,” *J. Manuf. Process.*, vol. 62, pp. 483–490, Feb. 2021.
- [26] S. Loganathan, S. Santhanakrishnan, R. Bathe, and M. Arunachalam, “FTIR and Raman as a noninvasive probe for predicting the femtosecond laser ablation profile on heterogeneous human teeth,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 115, p. 104256, Mar. 2021.
- [27] G. Lu, U. Trdan, Y. Zhang, and J. L. Dulaney, “The distribution regularity of residual stress on a metal surface after laser shock marking,” *Mech. Mater.*, vol. 143, p. 103310, Apr. 2020.
- [28] C. Leone, E. Bassoli, S. Genna, and A. Gatto, “Experimental investigation and optimisation of laser direct part marking of Inconel 718,” *Opt. Lasers Eng.*, vol. 111, pp. 154–166, Dec. 2018.
- [29] M. G. Naumova, I. G. Morozova, and P. V. Borisov, “Investigating the features of color laser marking process of galvanic chrome plating in order to create a controlled color image formation at given marking,” in *Materials Today: Proceedings*, 2019, vol. 19, pp. 2405–2408.
- [30] I. Shivakoti, G. Kibria, and B. B. Pradhan, “Predictive model and parametric analysis of laser marking process on gallium nitride material using diode pumped Nd:YAG laser,” *Opt. Laser Technol.*, vol. 115, pp. 58–70, Jul. 2019.
- [31] X. Sun, W. Wang, X. Mei, A. Pan, J. Zhang, and G. Li, “Femtosecond laser dot-matrix marking on nickel-based alloy using a simple diaphragm-based spatial shaped modulation: Size and position control of marking units with high recognition rate,” *J. Alloys Compd.*, vol. 835, p. 155288, Sep. 2020.

- [32] Y. Lu *et al.*, “A review on diamond-like carbon films grown by pulsed laser deposition,” *Applied Surface Science*, vol. 541. Elsevier B.V., p. 148573, 01-Mar-2021.
- [33] T. Guo *et al.*, “Preparation and characterization of CuSbSe₂ thin films deposited by pulsed laser deposition,” *Mater. Sci. Semicond. Process.*, vol. 127, p. 105716, Jun. 2021.
- [34] D. Wang *et al.*, “Effect of pulse bias voltages on performance of CdTe thin film solar cells prepared by pulsed laser deposition,” *Sol. Energy*, vol. 213, pp. 118–125, Jan. 2021.
- [35] I. Saadon Najm, S. Mahmood Kadhim, and A. Abdulkhaleq Alwahib, “Investigation the CuS thin film prepared by pulsed laser deposition,” *Mater. Today Proc.*, Feb. 2021.
- [36] Y. Lu *et al.*, “Arrays of needle-like TiO₂/CdS nanorod heterostructure photoelectrodes with enhanced photoelectrochemical properties fabricate by pulsed laser deposition,” *Vacuum*, vol. 184, p. 109985, Feb. 2021.
- [37] X. Shi *et al.*, “Thermal behavior and fluid dynamics within molten pool during laser inside additive manufacturing of 316L stainless steel coating on inner surface of steel tube,” *Opt. Laser Technol.*, vol. 138, p. 106917, Jun. 2021.
- [38] Q. Yu, C. Wang, Z. Zhao, C. Dong, and Y. Zhang, “New Ni-based superalloys designed for laser additive manufacturing,” *J. Alloys Compd.*, p. 157979, Nov. 2020.
- [39] X. Gao *et al.*, “In situ strengthening of CrMnFeCoNi high-entropy alloy with Al realized by laser additive manufacturing,” *J. Alloys Compd.*, vol. 847, p. 156563, Dec. 2020.
- [40] D. Yuan, S. Shao, C. Guo, F. Jiang, and J. Wang, “Grain refining of Ti-6Al-4V alloy fabricated by laser and wire additive manufacturing assisted with ultrasonic vibration,” *Ultrason. Sonochem.*, vol. 73, p. 105472, May 2021.
- [41] D. Chioibasus *et al.*, “Non-destructive optical analysis of porosity content during Yt: Yag laser welding of Al alloy 1050 using X-ray micro-tomography,” *UPB Sci. Bull. Ser. A Appl. Math. Phys.*, vol. 79, no. 4, pp. 307–316, 2017.
- [42] D. Chioibaşu, B. Călin, A. Popescu, N. Puşcaş, and D. Klobčar, “Optimization of laser butt welding of stainless steel 316l using response surface methodology,” *UPB Sci. Bull. Ser. A Appl. Math. Phys.*, vol. 82, no. 2, pp. 221–230, 2020.
- [43] D. Chioibaşu, B. Călin, A. Popescu, N. Puşcaş, and D. Klobčar, “INVESTIGATION OF DISSIMILAR LASER WELDING OF STAINLESS STEEL 316L TO ALUMINIUM A1050 IN LAP JOINTS CONFIGURATION,” *U.P.B. Sci. Bull., Ser. A*, vol. 82, no. 1, p. 2020.
- [44] C. Popescu *et al.*, “An Experimental Study on Nano-Carbon Films as an Anti-Wear Protection for Drilling Tools,” pp. 1–15.
- [45] C. Romeo *et al.*, “Applied Surface Science Electrically responsive microstructured polypyrrole-polyurethane composites for stimulated osteogenesis,” *Appl. Surf. Sci.*, vol. 433, pp. 166–176, 2018.
- [46] I. A. Paun, R. C. Popescu, C. C. Mustaciosu, and M. Zam, “Laser-direct writing by two-photon polymerization of 3D honeycomb-like structures for bone regeneration Laser-direct writing by two-photon polymerization of 3D honeycomb-like structures for bone regeneration,” 2018.
- [47] I. I.-I. Geneva, T. Switzerland, and undefined 2016, “17296-2 Additive Manufacturing—General Principles—Part2: Overview of Process Categories and Feedstock.”

- [48] G. K. Mishra, C. P. Paul, A. K. Rai, A. K. Agrawal, S. K. Rai, and K. S. Bindra, "Experimental investigation on Laser Directed Energy Deposition based additive manufacturing of Al₂O₃ bulk structures," *Ceram. Int.*, vol. 47, no. 4, pp. 5708–5720, Feb. 2021.
- [49] Y. Wu *et al.*, "Fabrication of TiAl alloy with no multiple heat-affected bands using continuous direct energy deposition," *Mater. Lett.*, vol. 281, p. 128581, Dec. 2020.
- [50] P. H. Smith, J. W. Murray, D. O. Jones, J. Segal, and A. T. Clare, "Magnetically assisted directed energy deposition," *J. Mater. Process. Technol.*, vol. 288, p. 116892, Feb. 2021.
- [51] J. P. Kelly, J. W. Elmer, F. J. Ryerson, J. R. I. Lee, and J. J. Haslam, "Directed energy deposition additive manufacturing of functionally graded Al-W composites," *Addit. Manuf.*, vol. 39, p. 101845, Mar. 2021.
- [52] A. I. Gorunov, "Additive manufacturing of Ti6Al4V parts using ultrasonic assisted direct energy deposition," *J. Manuf. Process.*, vol. 59, pp. 545–556, Nov. 2020.
- [53] N. Nadammal *et al.*, "Critical role of scan strategies on the development of microstructure, texture, and residual stresses during laser powder bed fusion additive manufacturing," *Addit. Manuf.*, vol. 38, p. 101792, Feb. 2021.
- [54] Y. Yang, F. van Keulen, and C. Ayas, "A computationally efficient thermal model for selective laser melting," *Addit. Manuf.*, vol. 31, no. July 2019, p. 100955, 2020.
- [55] V. M. Rivas Santos, A. Thompson, D. Sims-Waterhouse, I. Maskery, P. Woolliams, and R. Leach, "Design and characterisation of an additive manufacturing benchmarking artefact following a design-for-metrology approach," *Addit. Manuf.*, vol. 32, no. November 2019, p. 100964, 2020.
- [56] Q. Guo *et al.*, "In-situ full-field mapping of melt flow dynamics in laser metal additive manufacturing," *Addit. Manuf.*, vol. 31, no. November 2019, p. 100939, 2020.
- [57] P. Mair *et al.*, "Laser powder bed fusion of nano-CaB₆ decorated 2024 aluminum alloy," *J. Alloys Compd.*, vol. 863, p. 158714, Jan. 2021.
- [58] D. Dev Singh, T. Mahender, and A. Raji Reddy, "Powder bed fusion process: A brief review," *Mater. Today Proc.*, Sep. 2020.
- [59] J. C. Najmon, S. Raeisi, and A. Tovar, "Review of additive manufacturing technologies and applications in the aerospace industry," in *Additive Manufacturing for the Aerospace Industry*, Elsevier, 2019, pp. 7–31.
- [60] I. Ghiuta *et al.*, "The influence of powder particle and grain size on parts manufacturing by powder bed fusion," *Mater. Sci. Forum*, vol. 941 MSF, pp. 1585–1590, 2018.
- [61] S. Comsa, T. C. Milian, and D. Gheorghiu, "The influence of exposure parameters on the quality of the parts built by selective laser prototyping," *Int. J. Mechatronics Appl. Mech.*, vol. 2017, no. 2, pp. 144–149, 2017.
- [62] D. Besnea, D. Rizescu, and C. I. Rizescu, "Additive Technologies and Materials Used for Making," *Int. J. Mechatronics Appl. Mech.*, no. 3, pp. 13–17, 2018.
- [63] C. Moldovan, C. Cosma, P. Berce, and N. Balci, "Theoretical analysis and practical case studies of sla, polyjet and fdm manufacturing techniques," *Acta Tech. Napocensis-Series Appl. Math. Mech. Eng.*, vol. 61, no. 3, pp. 369–378, 2018.
- [64] T. Bedo *et al.*, "Method for translating 3D bone defects into personalized implants made

- by additive manufacturing,” in *Materials Today: Proceedings*, 2019, vol. 19, pp. 1032–1040.
- [65] C. Cosma, N. Balc, P. Berce, A. Popan, A. Cosma, and A. Burde, “DIRECT MANUFACTURING OF CUSTOMIZED IMPLANTS FROM BIOMETALS, BY 3D PRINTING,” 2017.
- [66] G. Armencea *et al.*, “Technical queries of a 3D design custom-made implant made from titanium particles for maxillofacial bone reconstruction,” *Part. Sci. Technol.*, vol. 38, no. 6, pp. 676–684, Mar. 2020.
- [67] C. Cosma, J. Kessler, A. Gebhardt, I. Campbell, and N. Balc, “Improving the Mechanical Strength of Dental Applications and Lattice Structures SLM Processed,” *Materials (Basel)*, vol. 13, no. 4, p. 905, Feb. 2020.
- [68] M. A. Baciú, E. R. Baciú, C. Bejinariu, S. L. Toma, A. Danila, and C. Baciú, “Influence of Selective Laser Melting Processing Parameters of Co-Cr-W Powders on the Roughness of Exterior Surfaces,” *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, vol. 374, no. 1, 2018.
- [69] “THE IMPORTANCE OF OPTIMIZATION OF LATTICE STRUCTURES FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS - ProQuest.” [Online]. Available: <https://search.proquest.com/openview/a50d8f76ff44bda07c74d4d947dd5470/1?pq-origsite=gscholar&cbl=366251>. [Accessed: 24-Jul-2020].
- [70] G. Razvan Buican, G. Oancea, and R. F. Martins, “Study on SLM manufacturing of teeth used for dental tools testing,” *EDP Sciences*, 2017.
- [71] “Weight reduction by topology optimization of an engine subframe mount, designed for additive manufacturing production | Elsevier Enhanced Reader.” [Online]. Available: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2214785319329451?token=AE0450E6231BA290A9783C07B826A6BA9E4C1650994D859795CC18F9DD6AFEF58CC3F83AF AAA65D36C9F1BE4D7018C6C>. [Accessed: 24-Jul-2020].
- [72] Comoti, “Turbo Scientific Journal,” 2019. [Online]. Available: http://www.comoti.ro/docs/jurnal/TURBO_Vol_VI_no.2_dec.2019.pdf. [Accessed: 24-Jul-2020].
- [73] E. Rauch, M. Unterhofer, and P. Dallahesga, “Industry sector analysis for the application of additive manufacturing in smart and distributed manufacturing systems,” *Manuf. Lett.*, vol. 15, pp. 126–131, Jan. 2018.
- [74] S. Singh and S. Ramakrishna, “Biomedical applications of additive manufacturing: Present and future,” *Current Opinion in Biomedical Engineering*, vol. 2. Elsevier B.V., pp. 105–115, 01-Jun-2017.
- [75] H. Fukuda, “Additive Manufacturing Technology for Orthopedic Implants,” Springer, Berlin, Heidelberg, 2015, pp. 3–26.
- [76] A. Emelogu, M. Marufuzzaman, S. M. Thompson, N. Shamsaei, and L. Bian, “Additive manufacturing of biomedical implants: A feasibility assessment via supply-chain cost analysis,” *Addit. Manuf.*, vol. 11, pp. 97–113, Jul. 2016.
- [77] M. A. Mahmood *et al.*, “Three-jet powder flow and laser–powder interaction in laser melting deposition: Modelling versus experimental correlations,” *Metals (Basel)*, vol. 10, no. 9, pp. 1–17, 2020.
- [78] D. Chioibasú *et al.*, “Prototype Orthopedic Bone Plates 3D Printed by Laser Melting

- Deposition,” *Materials (Basel)*., vol. 12, no. 6, p. 906, 2019.
- [79] D. Chioibasus *et al.*, “Use of X-ray Computed Tomography for Assessing Defects in Ti Grade 5 Parts Produced by Laser Melting Deposition,” *Metals (Basel)*., vol. 10, no. 11, p. 1408, Oct. 2020.
- [80] L. Duta *et al.*, “In vivo assessment of bone enhancement in the case of 3d-printed implants functionalized with lithium-doped biological-derived hydroxyapatite coatings: A preliminary study on rabbits,” *Coatings*, vol. 10, no. 10, pp. 1–21, Oct. 2020.
- [81] D. Chioibasus *et al.*, “Animal origin hydroxyapatite thin films synthesized by RF-Magnetron Sputtering on 3D printed cranial implants,” *Metals (Basel)*., vol. 9, no. 12, pp. 1–24, 2019.