



**UNIVERSITATEA NAȚIONALĂ DE ȘTIINȚĂ ȘI  
TEHNOLOGIE POLITEHNICĂ DIN BUCUREȘTI**  
ȘCOALA DOCTORALĂ ȘTIINȚA ȘI INGINERIA MATERIALELOR  
DEPARTAMENTUL DE ȘTIINȚA MATERIALELOR METALICE,  
METALURGIE FIZICĂ



## **REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

# **ALIAJE Mg-Zn-Ag PENTRU IMPLANTURI ORTOPEDICE**

**Doctorand: Ing. Dragomir (Nicolescu) Georgiana-Lavinia**

**Conducător de doctorat : Prof. Univ.Habil.Dr.Ing. Antoniac Vasile-Iulian**

<b>Președinte</b>	Prof.Dr.Ing. Ghica Valeriu	Universitatea Națională de Știință și Tehnologie Politehnica din București
<b>Conducător de doctorat</b>	Prof.Habil.Dr.Ing. Antoniac Vasile Iulian	Universitatea Națională de Știință și Tehnologie Politehnica din București
<b>Membri</b>	Prof.Habil.Dr. Mohan Aurel	Universitatea din Oradea
	Prof.Dr. Ing. Popescu Violeta	Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca
	Conf.Dr. Ing. Cotruț Cosmin-Mihai	Universitatea Națională de Știință și Tehnologie Politehnica din București

**BUCUREȘTI**

**2023**

## CUPRINS

<b>INTRODUCERE .....</b>	<b>6</b>
<b>CAPITOLUL 1. STADIUL ACTUAL AL CERCETĂRILOR PRIVIND TIPURILE DE ALIAJE DE MAGNEZIU POTENȚIAL UTILIZABILE CA BIOMATERIALE .....</b>	<b>8</b>
<b>1.1. Aliaje de magneziu și influența elementelor de aliere.....</b>	<b>8</b>
<b>1.2. Aspecte specifice privind biodegradarea aliajelor de magneziu pentru aplicații biomedicale.....</b>	<b>9</b>
<b>1.3. Aplicații biomedicale ale aliajelor de magneziu .....</b>	<b>10</b>
<b>1.4. Stadiul actual privind utilizarea argintului ca element de aliere în aliaje de magneziu pentru implanturi ortopedice cu proprietăți antibacteriene.....</b>	<b>10</b>
<b>CAPITOLUL 2. METODE DE MODIFICARE A SUPRAFEȚEI ALIAJELOR DE MAGNEZIU BIODEGRADABILE .....</b>	<b>11</b>
<b>2.1. Metode de modificare a suprafeței pentru aliajele biodegradabile de magneziu .....</b>	<b>11</b>
<b>2.2. Stadiul actual al acoperirilor cu hidroxiapatită pentru aliajele biodegradabile de magneziu .....</b>	<b>12</b>
<b>CAPITOLUL 3. METODOLOGIA CERCETĂRII .....</b>	<b>12</b>
<b>3.1. Scopul lucrării, materialele experimentale și planul de lucru .....</b>	<b>12</b>
<b>CAPITOLUL 4. CARACTERIZAREA STRUCTURALĂ A ALIAJELOR DE MAGNEZIU DIN SISTEMUL Mg-Zn-Ag UTILIZABILE PENTRU IMPLANTURI ORTOPEDICE ..</b>	<b>14</b>
<b>4.1. Pregătirea probelor din aliajele experimentale Mg-Zn-Ag în vederea examinării metalografice.....</b>	<b>14</b>
<b>4.2. Caracterizarea microstructurală a aliajelor Mg-Zn-Ag.....</b>	<b>15</b>
<b>4.2.1. Determinări de microscopie optică .....</b>	<b>15</b>
<b>4.2.2. Analiza microstructurală prin difracție de raze X.....</b>	<b>16</b>
<b>4.2.3. Caracterizarea microstructurală și compozițională prin microscopie electronică de baleiaj (SEM) cuplată cu spectrometrie EDX .....</b>	<b>16</b>
<b>CAPITOLUL 5. MODIFICAREA SUPRAFEȚEI ALIAJELOR DE MAGNEZIU Mg-Zn-Ag PRIN DEPUNEREA DE HIDROXIAPATITĂ CU AJUTORUL METODEI DE PULVERIZARE MAGNETRON ÎN REGIM DE RADIOFRECVENȚĂ ȘI CARACTERIZAREA ACESTORA .....</b>	<b>18</b>
<b>5.1. Echipamente utilizate și protocolul de lucru experimental.....</b>	<b>18</b>
<b>5.2. Caracterizarea stratului de hidroxiapatită depus .....</b>	<b>19</b>
<b>5.2.1. Caracterizarea structurală a stratului depus .....</b>	<b>19</b>
<b>5.2.2. Determinarea proprietăților de suprafață .....</b>	<b>21</b>
<b>5.2.3. Determinarea proprietăților de adeziune prin metoda scratch-test.....</b>	<b>25</b>

<b>CAPITOLUL 6. TESTAREA FUNCȚIONALĂ A ALIAJELOR DE MAGNEZIU Mg-Zn-Ag.....</b>	<b>26</b>
<b>6.1. Determinarea rezistenței la coroziune în medii simulate a aliajelor experimentale de magneziu Mg-Zn-Ag, înainte și după acoperirea cu hidroxiapatită .....</b>	<b>26</b>
6.1.1. Determinarea rezistenței la coroziune prin metode electrochimice .....	26
6.1.2. Determinarea rezistenței la coroziune generalizată prin teste de imersie.....	29
<b>6.2. Determinarea biocompatibilității aliajelor Mg-Zn-Ag, înainte și după acoperirea cu hidroxiapatită .....</b>	<b>37</b>
<b>CONCLUZII .....</b>	<b>40</b>
<b>C1. Concluzii generale.....</b>	<b>40</b>
<b>C2. Contribuții originale.....</b>	<b>41</b>
<b>C3. Perspective de dezvoltare ulterioară.....</b>	<b>43</b>
<b>VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII.....</b>	<b>43</b>
<b>BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ .....</b>	<b>44</b>

## MULȚUMIRI

La finalizarea acestei etape importante din viața mea doresc să adresez câteva cuvinte de mulțumire celor care m-au îndrumat sau mi-au fost alături pe tot parcursul acestei perioade.

Alese mulțumiri conducătorului de doctorat, domnului profesor habil. dr. ing. Vasile-Iulian Antoniac, de la Universitatea Națională de Știință și Tehnologie Politehnica din București, Facultatea de Știința și Ingineria Materialelor, pentru contribuția adusă în evoluția mea ca profesor, îndrumător, cercetător științific, mentor, pentru sprijinul permanent, implicarea și dăruirea pentru sfaturile științifice valoroase acordate pe parcursul întregii perioade de cercetare și elaborare a tezei de doctorat, dar și în evoluția personală.

Tot respectul și recunoștința mea cadrelor didactice din cadrul Departamentului Știința Materialelor Metalice, Metalurgie Fizică, Facultatea de Știința și Ingineria Materialelor, Universitatea Națională de Știință și Tehnologie Politehnica din București, care mi-au oferit cunoștințele care m-au condus spre domeniul cercetării științifice și mi-au asigurat accesul la echipamentele necesare pentru efectuarea cercetărilor experimentale.

De asemenea, le mulțumesc în mod deosebit doamnei cercetător științific dr. ing. Alina Vlădescu (Dragomir) de la Institutul National de Cercetare-Dezvoltare pentru Optoelectronică, doamnei cercetător științific Irina Titorencu de la Institutul de Biologie și Patologie Celulară "Nicolae Simionescu" și domnului profesor habil. dr. ing. Florin Miculescu pentru implicare, ajutorul neprețuit și suportul acordat din punct de vedere tehnico-științific, și accesul la facilitățile experimentale din laboratoarele pe care le coordonează.

Adresez mulțumiri și apreciez susținerea continuă a membrilor comisiei de îndrumare pe perioada stagiului doctoral, respectiv profesor dr. ing. Brândușa Ghiban, conferențiar dr. ing. Cosmin-Mihai Cotruț, șef lucrări dr. ing. Diana Vrânceanu, pentru ajutorul și sfaturile științifice valoroase.

O deosebită grațitudine am pentru doamna cercetător științific dr. ing. Aurora Antoniac, căreia îi mulțumesc pentru încredere și susținere, și pentru sfaturile valoroase acordate constant pe toată perioada studiilor doctorale.

Mulțumesc părinților mei, în mod deosebit mamei mele, pentru atenția, îndrumarea și dragostea ei necondiționată. De la ea am învățat că simplitatea și modestia nu vor da niciodată greș, întotdeauna subliniind importanța unei bune educații.

Mulțumesc soțului meu, Cosmin Nicolescu, pentru sprijinul necondiționat, încrederea și încurajarea oferite pe toată perioada studiilor doctorale.

Cu deosebita recunoștință și dragoste, dedic această teză părinților mei, Ioana și Petruș Dragomir, și soțului meu, Cosmin Nicolescu, deoarece ei reprezintă sprijinul meu moral în viață, mi-au fost alături și m-au înconjurat cu afecțiune și răbdare.

## ABSTRACT

Această teză de doctorat cuprinde atât un studiu teoretic, cât și o serie de cercetări experimentale proprii efectuate cu scopul de caracteriza și testa două tipuri de aliaje de magneziu experimentale din sistemul Mg-Zn-Ag, potențial utilizabile la execuția de implante ortopedice. Aliajele metalice pe bază de magneziu reprezintă în prezent noua generație de materiale metalice biodegradabile cu bune proprietăți de osteointegrare. În comparație cu alte materiale metalice utilizate la execuția de implanturi ortopedice, cum ar fi titanul și aliajele de titan, oțelurile inoxidabile sau aliajele cobalt-crom, aliajele de magneziu se remarcă atât prin modulul de elasticitate asemănător osului uman, cât și prin caracteristica esențială de biodegradare. Principala limitare a magneziului și a aliajelor sale este reprezentată de eliberarea de hidrogen la nivelul țesuturilor și de o degradare prea rapidă, necesitând astfel un control riguros al vitezei de coroziune care să fie în concordanță cu procesele de reparare și regenerare a țesutului osos afectat. Procesul de coroziune rapidă implică și alte consecințe pentru implant precum pierderea proprietăților mecanice, precum și pentru mediul biologic, prin efecte toxice datorate reacțiilor secundare și acumulării de subproduse de coroziune. Prin urmare, în astfel de aplicații este necesară îmbunătățirea rezistenței la coroziune a aliajelor de Mg clasice.

Obiectivele acestei teze au fost evaluarea potențialului unor aliaje inovative de magneziu, din sistemul de aliaje Mg-Zn-Ag, de a fi utilizabile la execuția de implante de osteosinteză, precum și determinarea efectului indus de acoperirea acestor aliaje cu hidroxiapatită, prin metoda de pulverizare magnetron în radio-frecvență la o temperatură de depunere de 300°C, asupra biodegradării și biocompatibilității acestor aliaje. Pentru această evaluare, au fost efectuate determinări privind rezistența la coroziune în medii simulate și teste de biocompatibilitate asupra aliajelor experimentale de magneziu Mg-Zn-Ag, înainte și după acoperirea cu hidroxiapatită. În concluzie, rezultatele experimentale obținute au demonstrat faptul că aliajele experimentale de magneziu Mg-Zn-Ag, după acoperirea cu hidroxiapatită, au un potențial ridicat de a fi utilizabile la execuția implantelor de osteosinteză.

**Cuvinte-cheie:** aliaje de magneziu, Mg-Zn-Ag, hidroxiapatită, pulverizare magnetron, biodegradare

## INTRODUCERE

Necesitatea de a repara și regenera țesuturile osoase a inspirat cercetarea și dezvoltarea unui număr mare de materiale și dispozitive medicale destinate reparării osoase. Repararea osoasă este un proces fiziologic influențat de o varietate de factori biomecanici, biochimici, celulari, hormonali și patologici. Un număr mare de materiale pentru repararea osoasă au fost din ce în ce mai utilizate. Materialele metalice utilizate în prezent pe scară largă la execuția implantelor pentru osteosinteză sunt oțelurile inoxidabile și aliajele de titan, deoarece au proprietăți mecanice adecvate, o rezistență la coroziune acceptabilă și sunt biocompatibile. Cu toate acestea, au fost semnalate probleme legate de eliberarea de ioni metalici, coroziune și uzură, care declanșează răspunsuri inflamatorii ale țesuturilor. În plus, modulul elastic al oaselor este diferit și astfel apare un fenomen de „stress shielding” care duce la pierderea de țesut osos înconjurător. Poate cel mai important dezavantaj al acestor implantate este faptul că trebuie îndepărtate prin intervenții chirurgicale secundare odată ce fractura osoasă s-a vindecat complet. Pentru a minimiza traumatismele pacienților și pentru a reduce costurile medicale, se încearcă în ultimii ani dezvoltarea unor noi materiale și implantate de osteosinteză care să fie biodegradabile, pentru a elimina necesitatea intervențiilor chirurgicale secundare.

O clasă importantă de materiale metalice biodegradabile cu potențial mare de a fi utilizată la execuția de implantate pentru osteosinteză este reprezentată de aliajele de magneziu, deoarece acestea sunt biodegradabile în corpul uman, nu prezintă toxicitate și au proprietăți mecanice acceptabile. Magneziul este un element esențial în multe procese metabolice și este stocat în principal în țesutul osos, stimulează creșterea celulelor osoase și accelerează vindecarea țesutului osos. Aliajele de Mg sunt degradate *in vivo* din cauza prezenței  $\text{Cl}^-$  în mediul fiziologic, eliminând astfel necesitatea intervențiilor chirurgicale secundare pentru îndepărtarea implantului. Ionii de  $\text{Mg}^{2+}$ , eliberați ca urmare a degradării implanturilor din aliaje de Mg, nu provoacă complicații deoarece excesul este eliminat prin urină.

Deși sunt semnalate numeroase cercetări experimentale și publicații privind potențiala utilizare a mai multor aliaje de magneziu Mg ca implanturi de osteosinteză, nu a fost realizată o translație spre execuția efectivă de implantate la nivel industrial. Aceasta deoarece persistă încă o serie de probleme, cum ar fi degradarea prea rapidă a acestor materiale în interiorul corpului uman și nepotrivirea ratei de degradare a implantului cu rata de vindecare a țesutului osos, care constă în general într-o etapă inflamatorie timpurie care durează de la 3 până la 7 zile, o etapă reparatorie care duce la o puternică vindecare care durează aproximativ 3-4 luni și apoi o fază de remodelare care poate dura luni până la ani. Alte probleme identificate de numeroși cercetători se referă la faptul că degradarea rapidă a aliajelor de magneziu are ca rezultat formarea de cavități de hidrogen gazos, pierderea rapidă a integrității mecanice a implanturilor și reacții adverse ale țesutului gazdă după intervenția chirurgicală.

În cadrul acestei teze de doctorat au fost realizate studii și cercetări experimentale proprii privind aliajele de magneziu potențial utilizabile ca biomateriale, în vederea obținerii unor implanturi ortopedice pentru fixarea fracturilor, fiind selectate două aliaje de magneziu din sistemul ternar Mg-Zn-Ag. A fost efectuată o caracterizare microstructurală complexă a două aliaje din sistemul Mg-Zn-Ag, respectiv  $\text{Mg}_7\text{Zn}_1\text{Ag}$  și  $\text{Mg}_6\text{Zn}_3\text{Ag}$ , urmărindu-se factorii structurali care influențează coroziunea aliajelor de magneziu, respectiv uniformitatea microstructurală, mărimea de grăunte și fazele secundare prezente în microstructură, dar și efectul adaosului de Ag asupra acestor caracteristici microstructurale. Caracterizarea complexă s-a efectuat cu ajutorul unor metode moderne, respectiv microscopie electronică de baleiaj cuplată cu spectrometrie EDS, difracție de raze X și microscopie optică.

Datorită biodegradării rapide a acestor aliaje în corpul uman și în medii simulate, a fost utilizată acoperirea cu hidroxiapatită a aliajelor de magneziu experimentale. Acoperirile cu

hidroxiapatită pe suport din aliaje de magneziu Mg-Zn-Ag au fost preparate prin metoda de pulverizare magnetron în regim de radiofrecvență la o temperatură de depunere de 300°C. Temperatura de depunere de 300°C a fost suficientă pentru a obține o structură de hidroxiapatită cristalină cu un raport Ca/P apropiat de cel stoechiometric. Aderența acoperirilor nu a fost influențată de natura aliajelor Mg-Zn-Ag, așa că au fost găsite valori similare pentru ambele aliaje acoperite. Rezultatele experimentale au arătat că stratul de acoperire a fost depus omogen pe aliajele Mg-Zn-Ag.

În ultima parte a lucrării, este prezentată testarea funcțională a aliajelor de magneziu Mg-Zn-Ag acoperite cu hidroxiapatită, respectiv evaluarea proprietăților de biocompatibilitate *in vitro* prin teste de citotoxicitate, și evaluarea rezistenței la coroziune a aliajelor prin teste electrochimice, teste de imersie, și prin determinarea cantității de hidrogen eliberate.

Structura pe capitole a acestei teze de doctorat este următoarea:

## **PARTEA TEORETICĂ**

**Capitolul 1** - *“Stadiul actual al cercetărilor privind tipurile de aliaje de magneziu potențial utilizabile ca biomateriale”* conține cele mai recente informații privind stadiul actual al aliajelor de magneziu și al aplicațiile clinice potențiale. În cadrul acestui capitol sunt descrise cele mai importante aliaje de magneziu și influența elementelor de aliere, aspecte specifice privind degradarea aliajelor de magneziu, precum și cele mai importante aplicații biomedicale. Un subcapitol este dedicat influenței argintului ca element de aliere în aliaje de magneziu pentru implante ortopedice cu proprietăți antibacteriene, un element cu caracter de noutate în peisajul cercetărilor privind aliajele de magneziu biodegradabile pentru implante ortopedice.

**Capitolul 2** - *„Metode de modificare a suprafeței aliajelor de magneziu biodegradabile”* prezintă noțiuni generale referitoare la principalele metode de modificare a suprafeței aliajelor de magneziu, clasificări, dar și informații privind stadiul actual al acoperirilor cu hidroxiapatită pentru aliajele biodegradabile de magneziu.

## **PARTEA EXPERIMENTALĂ**

**Capitolul 3** - *“Metodologia cercetării”* prezintă scopul lucrării, materialele experimentale utilizate în cadrul cercetărilor, planul de lucru, metodele de analiză și echipamentele utilizate pentru caracterizare și testare.

**Capitolul 4** - *“Caracterizarea structurală a unor aliaje de magneziu din sistemul Mg-Zn-Ag utilizabile în traumatologie”* descrie caracterizarea microstructurală a probelor experimentale din aliajele experimentale Mg-Zn-Ag, cu ajutorul microscopiei electronice de baleiaj cuplate cu spectrometrie EDS, difracție de raze X și microscopie optică.

**Capitolul 5** - *„Modificarea suprafeței aliajelor de magneziu Mg-Zn-Ag prin depunerea de hidroxiapatită cu ajutorul metodei de pulverizare magnetron și caracterizarea acestora”* prezintă modul de lucru experimental și echipamentele utilizate pentru modificarea suprafeței aliajelor experimentale Mg-Zn-Ag prin depunerea de hidroxiapatită prin metoda de pulverizare magnetron în regim de radiofrecvență, dar și caracterizarea structurală a filmului de hidroxiapatită depus și proprietățile de suprafață ale acestora.

**Capitolul 6** - *“Testarea funcțională a aliajelor de magneziu Mg-Zn-Ag”* include evaluarea proprietăților de biocompatibilitate *in vitro* ale aliajelor prin teste de citotoxicitate, dar și evaluarea rezistenței la coroziune a aliajelor prin teste de imersie, electrochimice și prin determinarea cantității de hidrogen eliberate.

**Concluzii** include prezentarea unor concluzii generale, dar și a contribuțiilor originale și diseminarea rezultatelor obținute. La final sunt prezentate referințele bibliografice, un index de figuri și un index de tabele.

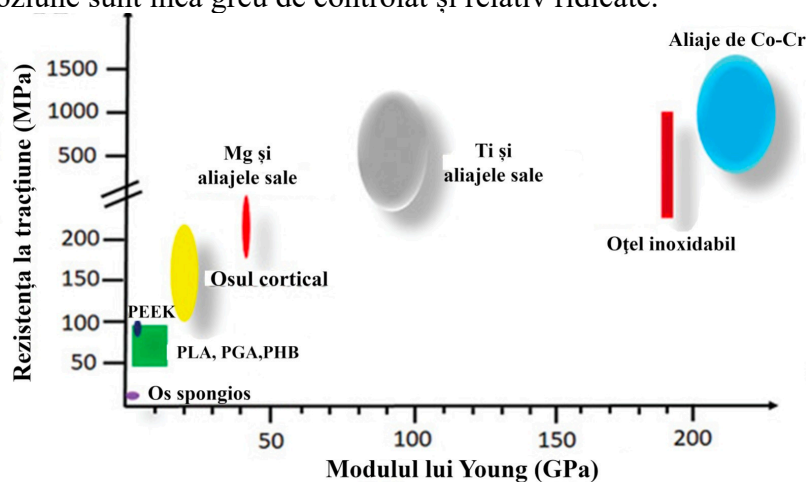
# CAPITOLUL 1. STADIUL ACTUAL AL CERCETĂRILOR PRIVIND TIPURILE DE ALIAJE DE MAGNEZIU POTENȚIAL UTILIZABILE CA BIOMATERIALE

## 1.1. Aliaje de magneziu și influența elementelor de aliere

Mulți oameni suferă în fiecare an fracturi osoase cauzate de accidente sau boli. Majoritatea acestor fracturi sunt prea complexe pentru a fi rezolvate prin tratament medical extern, motiv pentru care trebuie fixate chirurgical prin implanturi. Metode tradiționale de osteosinteză sau osteotomie se folosesc pentru fixarea osului, implanturi metalice permanente, cum ar fi șuruburi și plăci din oțel sau aliaje de titan, care sunt apoi excizate. Acest lucru este necesar în special la pacienții tineri, în creștere. De obicei, implanturile metalice permanente sunt îndepărtate după unul sau doi ani de la prima operație.

Aliajele pe bază de magneziu (Mg) reprezintă în prezent o nouă generație de materiale metalice biodegradabile cu proprietăți excelente de osteointegrare și ar putea fi utilizate la execuția de implanturi ortopedice, alături de biomaterialele metalice tradiționale reprezentate de titan și aliajele de titan, oțelurile inoxidabile și aliajele de cobalt-crom. În figura 1.1 sunt prezentate proprietățile aliajelor de magneziu în relație cu alte biomateriale utilizate. În comparație cu alte materiale metalice, aliajele de magneziu se remarcă prin elasticitatea lor scăzută, precum cea a osului uman, care previne efectul negativ în structura osoasă cunoscut sub denumirea de “stress shielding effect”.

Studiile recente acordă o atenție deosebită aliajelor pe bază de magneziu pentru aplicații medicale, deoarece sunt materiale ușoare (cu densități apropiate de cele ale osului cortical 1,75– 2,1 g/cm<sup>3</sup>) [10,20,21], cu proprietăți mecanice similare cu osului uman și sunt biodegradabile. Ultimul aspect este extrem de important pentru aplicațiile chirurgicale. Deși se depune un efort internațional considerabil pentru cercetarea și dezvoltarea aliajelor pe bază de Mg, ratele de coroziune sunt încă greu de controlat și relativ ridicate.



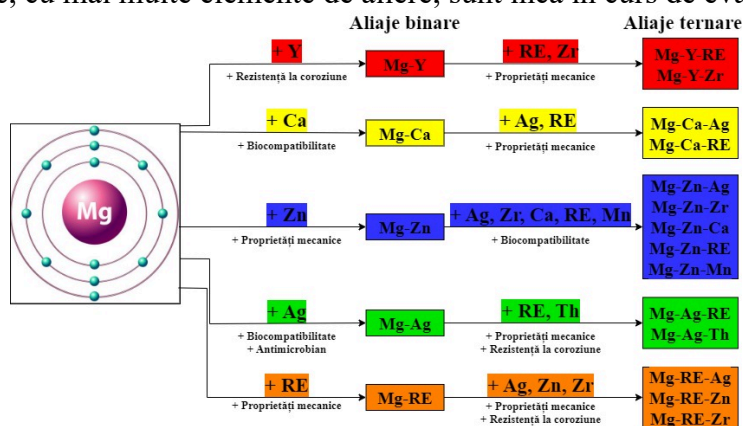
**Figura 1.1.** Proprietăți mecanice ale țesuturilor osoase și ale principalelor clase de biomateriale utilizate pentru implanturi ortopedice

Pentru a controla rata de degradare a implanturilor pe bază de Mg, pentru a menține rezistența mecanică a acestora în timpul utilizării și pentru a reduce efectele secundare, multe aliaje de Mg au fost concepute pentru aplicații medicale prin adăugarea de diferite elemente de aliere specifice [70]. Elementele de aliere au un impact direct asupra rezistenței la coroziune a aliajelor pe bază de Mg [71]. Adăugarea de elemente de aliere adecvate poate îmbunătăți proprietățile mecanice ale Mg și poate reduce viteza de coroziune a Mg prin modificarea structurii și distribuției fazelor [72]. Cu toate acestea, citotoxicitatea și consecințele inflamatorii pe termen lung ale acestor elemente sunt, de asemenea, preocupări majore [73]. Prin urmare,



elementele de aliere trebuie selectate cu atenție pentru a menține biocompatibilitatea implanturilor, deoarece se degradează și în fluidele corporale în timpul procesului de degradare.

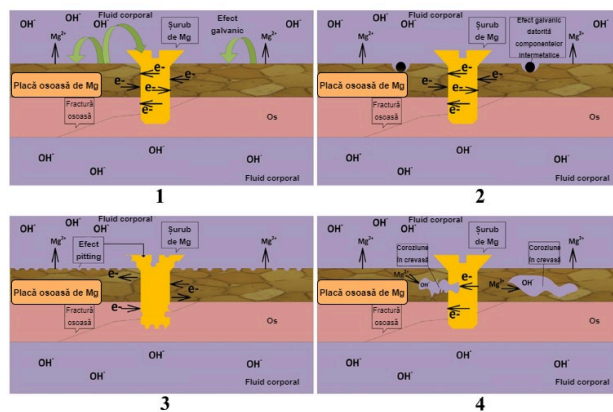
Figura 1.5 explică evoluția îmbunătățirii caracteristicilor aliajelor de magneziu prin adaosul de elemente de aliere. Dacă din punct de vedere toxicologic este relativ simplu de selectat o serie de elemente de aliere potențiale, din punct de vedere al efectelor adaosului diferitelor elemente de aliere și a proporției acestora asupra caracteristicilor structurale este mult mai complicat. Dacă în cazul aliajelor binare de magneziu rezultatele diferitelor grupuri de cercetare semnaleză un progres în domeniu, sistemele de aliaje ternare cu bază magneziu sau cele complexe, cu mai multe elemente de aliere, sunt încă în curs de evaluare.



**Figura 1.5.** Progresia aliajelor de magneziu cu adaos de elemente care conduc la îmbunătățirea proprietăților

## 1.2. Aspecte specifice privind biodegradarea aliajelor de magneziu pentru aplicații biomedicale

În ciuda progresului remarcabil în dezvoltarea aliajelor pe bază de Mg, aplicațiile clinice extinse și comercializarea majorității implanturilor pe bază de Mg sunt încă limitate din cauza ratei lor de degradare incontrolabile. Diferitele tipuri de coroziune observate în general în cazul implanturilor de Mg în mediul corpului sunt ilustrate schematic în Figura 1.6.



**Figura 1.6.** Ilustrare schematică a tipurilor majore de procese de coroziune observate pentru implanturile de magneziu în mediul fluidului corporal

1. efect galvanic asupra implantului, 2. coroziune galvanică datorată compușilor intermetalici, 3. coroziune „pitting” și 4. coroziune în crevasă [10];

În aplicațiile ortopedice, implanturile sunt adesea necesare pentru a asigura rezistența la anumite solicitări mecanice în timpul vindecării țesutului osos lezat. Deși implanturile biodegradabile sunt lăsate în cele din urmă să se degradeze, ele au nevoie totuși de o rezistență mecanică suficientă în timpul utilizării. O situație ideală este ca rata de degradare a implantului să se potrivească cu rata de vindecare a țesutului osos. Comportamentul de degradare

neuniform și local poate da, de asemenea, naștere la fisurarea prin coroziune sub tensiune, reducerea rezistenței mecanice și rupere neașteptată înainte de timpul de vindecare așteptat, ceea ce afectează negativ durabilitatea implanturilor [78,134]. Proprietățile mecanice ale implanturilor sunt insuficiente înainte ca țesutul gazdă să fie complet vindecat, ceea ce duce în cele din urmă la pierderea integrității mecanice și la eșecul implanturilor.

### 1.3. Aplicații medicale ale aliajelor de magneziu

În prezent, aplicațiile aliajelor medicale de Mg includ în principal stenturile cardiovasculare și implanturile osoase [137,138].

Aplicațiile clinice actuale ale implanturilor ortopedice pe bază de magneziu rămân relativ în curs de dezvoltare și rare. S-a raportat că Mg ca biomaterial ortopedic promovează remodelarea osoasă și vindecarea [58]. Implanturile notabile din ultimii ani includ șurubul de compresie bioresorbabil din aliaj MAGNEZIX® (Syntellix AG, Hanovra, Germania) MgYREZr și șurubul osos bioresorbabil din aliaj K-MET™ (U&I Corporation, Seul, Coreea) și ambele au demonstrat rezultate clinice pozitive în mai multe aplicații clinice.

În prezent, există aplicații limitate pentru magneziu și aliajele sale în chirurgia cardiovasculară. Magneziul și aliajele sale sunt investigate pentru abilitatea lor de a înlocui implanturile metalice bio-inerte în aplicațiile terapeutice tipice cardiovasculare. Acestea includ implantarea protetică și inserția de stent, cum ar fi valve artificiale, stenturi, carcase pentru stimulatori cardiace și grefe-stent.

În 2016, stentul DREAMS 2G (Magmaris) de la Biotronik, o companie germană, a obținut un certificat CE. Magmaris BRS de la Biotronik este fabricat din aliaj MgYREZr și a fost utilizat în medii clinice. Haude și colab. au descoperit că stentul din aliaj de Mg absorbabil cu eluție de medicament de a doua generație (DREAMS 2G) a prezentat performanțe semnificative în vasele de sânge și a fost implantat la 123 de pacienți cu boală coronariană obstructivă. Doar patru (<4%) pacienți au prezentat anomalii. Angiografia pacienților rămași a identificat mișcarea vasculară. În plus, tomografia cu coerență optică nu a detectat nicio masă intraluminală sau tromboză.

Figura 1.10 oferă exemple de implanturi metalice absorbabile comerciale realizate din Mg și aliajele acestuia.



**Figura 1.10.** Exemple de implanturi comerciale executate din aliaje de magneziu biodegradabile

### 1.4. Stadiul actual privind utilizarea argintului ca element de aliere în aliaje de magneziu pentru implanturi ortopedice cu proprietăți antibacteriene

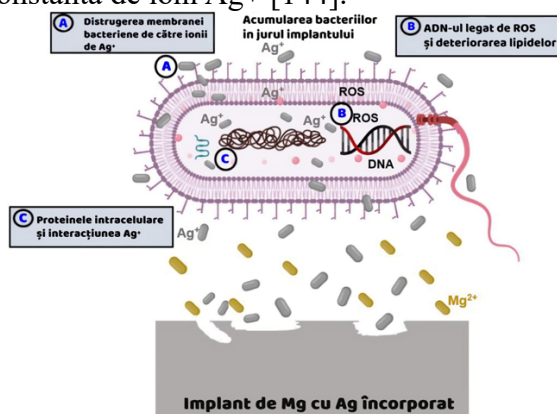
Utilizarea argintului ca element de aliere în aliajele biodegradabile de magneziu a atras relativ recent atenția cercetătorilor din domeniu. Nu doar că este un element biocompatibil, dar are capacitatea de a modifica microstructura și, prin aceasta, de a îmbunătăți proprietățile mecanice și comportamentul la degradare [143,144].

Alierea cu elemente antimicrobiene cum ar fi Ag, Ga și Cu a fost raportată ca o abordare adecvată pentru a dezvolta implanturi biodegradabile de Mg cu proprietăți antibacteriene adecvate. S-a raportat că adăugarea de Ag determină o scădere remarcabilă a mărimii grăunților de Mg pur, ducând la îmbunătățirea proprietăților mecanice.

Comportamentul la coroziune a aliajelor biodegradabile pe bază de Mg încorporate în Ag este guvernat în principal de următorii trei factori: (1) fracția de volum și distribuția fazelor secundare care conțin Ag, unde aceste faze pot acționa ca un catod și pot accelera coroziunea micro-galvanică, (2) prezența Ag ca element dizolvat în rețeaua Mg, care poate promova rezistența la coroziune prin îmbunătățirea potențialului electrod standard al aliajului și (3) dimensiunea grăunților.

Au fost propuse trei mecanisme principale pentru activitățile antibacteriene ale ionilor de  $Ag^+$ : (1) distrugerea membranei bacteriene de către ionii de  $Ag^+$ , unde aceștia pot fi absorbiți de membrana celulară care conține sulf (care este încărcată negativ) prin atracție electrostatică, ducând la deteriorarea gravă a membranei celulară. Sarcina negativă a peretelui celular ar fi schimbată prin adsorbția particulelor de Ag, conducând la polarizarea peretelui celular. În acest caz, aspectul neclar al peretelui celular bacterian indică degradarea acestuia, așa cum se observă la un microscop confocal cu scanare laser.

Figura 1.11. prezintă o ilustrare schematică a mecanismelor antibacteriene discutate ale implanturilor biodegradabile care conțin Ag, unde ionii de  $Ag^+$  vor fi eliberați pe toată perioada de degradare a implantului, determinând stabilirea unui micromediu în vecinătatea locului de implantare cu concentrație constantă de ioni  $Ag^+$  [144].

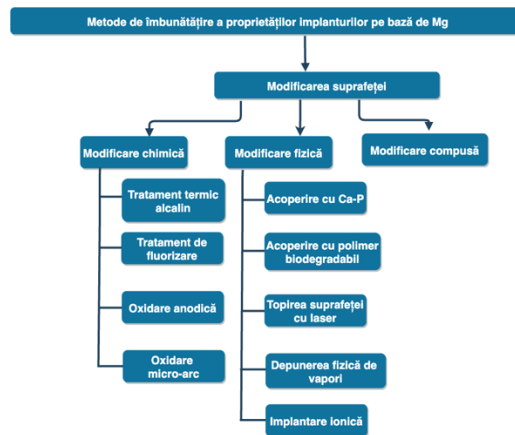


**Figura 1.11.** Ilustrare schematică a mecanismelor antibacteriene ale implantului biodegradabil de aliaj de magneziu (Mg) care conține și argint (Ag)

## CAPITOLUL 2. METODE DE MODIFICARE A SUPRAFETEI ALIAJELOR DE MAGNEZIU BIODEGRADABILE

### 2.1. Metode de modificare a suprafeței pentru aliajele biodegradabile de magneziu

Modificarea suprafeței este una dintre cele mai eficiente modalități de a controla și reduce rata de degradare a Mg pentru a îmbunătăți rezistența la coroziune a suprafeței Mg. Modificarea suprafeței substratului de Mg poate izola sau reduce în mod eficient suprafața de contact dintre substrat și fluidul corporal, ceea ce este util pentru menținerea integrității mecanice a implantului de Mg înainte ca o leziune osoasă să fie complet vindecată. Conform diferitelor metode de modificare, modificarea suprafeței poate fi împărțită în patru categorii: modificare chimică, modificare fizică, modificare compusă și alte tratamente de suprafață, așa cum se arată în Figura 2.1 [133].



**Figura 2.1.** Clasificarea metodelor de modificare a suprafeței pentru a îmbunătăți proprietățile implanturilor din aliaje de magneziu [133]

## 2.2. Stadiul actual al acoperirilor cu hidroxiapatită pentru aliajele biodegradabile de magneziu

Hidroxiapatita (HA) este un material bioceramic ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ), care are o structură cristalină hexagonală. Parametrii rețelei sunt:  $a = b = 0,943 \text{ nm}$ ,  $c = 0,688 \text{ nm}$ , unghiul dintre axele  $a$  și  $b$  este de  $120^\circ$ , iar celula unitară conține  $10 \text{ Ca}^{2+}$ ,  $6 \text{ PO}_4^{3-}$  și  $2 \text{ OH}^-$ . Raportul atomic Ca/P este 1,67, și este componenta principală a oaselor naturale. Are o bioactivitate și osteoconductivitate excelente, de aceea se poate integra rapid cu oasele și promovează creșterea de oase noi. În prezent, este considerată un material important în domeniul biomaterialelor și are, de asemenea, un potențial uriaș de dezvoltare [159–161]. Cea mai utilizată aplicație a HA este în acoperirea implanturilor metalice.

Sunt disponibile diferite tehnici de acoperire, inclusiv metode chimice [62], hidrotermale [162], depunerea electrochimică [163], depunerea în jet de plasmă [164], implantarea ionică [165], pulverizarea [166] și metode sol-gel [167]. Deoarece unele dintre aceste metode funcționează la temperaturi ridicate, este extrem de dificil să se depună HA pe materiale pe bază de magneziu.

## CAPITOLUL 3. METODOLOGIA CERCETĂRII

### 3.1. Scopul lucrării, materialele experimentale și planul de lucru

Obiectivele principale ale acestei teze de doctorat au fost evaluarea potențialului unor aliaje inovative de magneziu, din sistemul de aliaje Mg-Zn-Ag, de a fi utilizabile la execuția de implante de osteosinteză, precum și determinarea efectului indus de acoperirea acestor aliaje cu hidroxiapatită, prin metoda de pulverizare magnetron în radiofrecvență la o temperatură de depunere de  $300^\circ\text{C}$ , asupra biodegradării și biocompatibilității acestor aliaje, pentru a îndeplini cerințele funcționale de biodegradare în mediu biologic impuse de utilizarea lor la execuția de implanturi ortopedice temporare.

Pentru realizarea obiectivului principal al prezentei lucrări, au fost parcurși mai multe etape care se regăsesc în figura următoare:

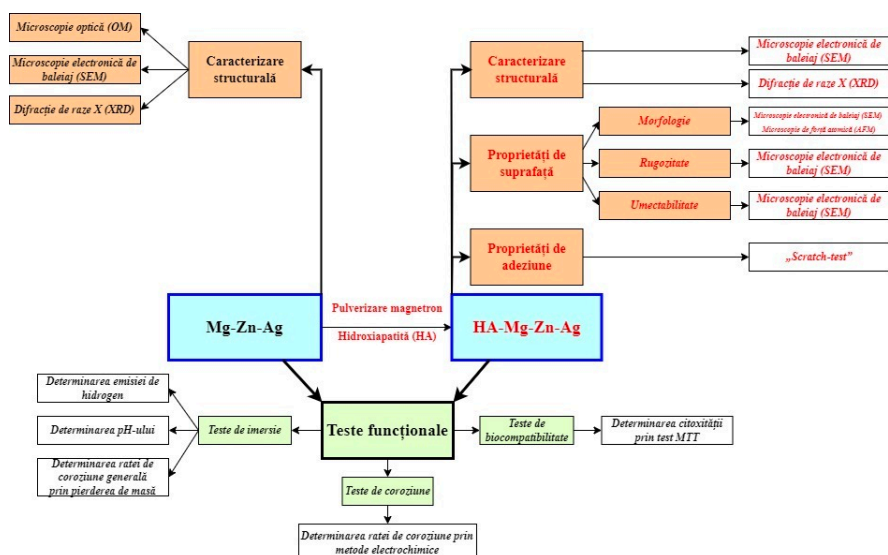


Figura 3.1. Planul de lucru utilizat

Materialele experimentale utilizate în cadrul tezei de doctorat au fost:

- Aliaje de magneziu din sistemul ternar Mg-Zn-Ag, respectiv **Mg7Zn1Ag**: Zn – 7,1%, Ag – 1,5%, Mg – 91,4%; **Mg6Zn3Ag**: Zn – 6,3%, Ag – 2,5%, Mg – 91,2%. Aceste aliaje au fost obținute la Dead Sea Magnesium Company (Beersheva, Israel). Magneziul a fost topit într-un creuzet din oțel carbon, în atmosferă protectivă de  $\text{CO}_2 + 0,5\% \text{SF}_6$ . După adăugarea în topitură a elementelor Zn și Ag, de puritate 99,99%, creuzetul a fost agitat mecanic timp de 5 minute, apoi a fost răcit direct în apă rece și au fost prelevate eșantioanele experimentale.

Caracterizarea, testarea și demonstrarea funcționalității aliajelor de magneziu din sistemul Mg-Zn-Ag au fost realizate pe probe pregătite metalografic, cu dimensiunile de  $15 \times 15 \times 5 \text{ mm}^3$  (lățime  $\times$  lungime  $\times$  înălțime);

- Țintă catod cu hidroxiapatită sintetică (HA),  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , achiziționată de la firma Kurt J.Lesker, Germania. Aceasta a fost utilizată în cadrul acoperirilor prin metoda pulverizării magnetron în regim de radiofrecvență. Pentru acoperire, s-au utilizat probe din aliaje de magneziu cu dimensiunile de  $15 \times 15 \times 5 \text{ mm}^3$ , (lățime  $\times$  lungime  $\times$  înălțime). Aliajul Mg7Zn1Ag acoperit cu hidroxiapatită a fost codificat **HA-Mg7Zn1Ag**, iar aliajul Mg6Zn3Ag acoperit cu hidroxiapatită a fost codificat **HA-Mg6Zn3Ag**.

Descrierea sintetică a metodelor de caracterizare și a echipamentelor utilizate pentru fiecare dintre eșantioanele experimentale este prezentată în tabelul 3.1.

Tabel 3.1. Metodele de caracterizare și echipamentele utilizate

OBIECTIV	METODĂ		ECHIPAMENT
	Aliaje de magneziu Mg-Zn-Ag [cod probe: Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag]	Aliaje de magneziu acoperite cu hidroxiapatită [cod probe: HA-Mg7Zn1Ag și HA-Mg6Zn3Ag]	
Caracterizare structurală	Microscopie optică (MO)	-	Microscop optic Olympus BX51 (Olympus Life and Materials Science Europa GMBH, Hamburg, Germania)

	Microscopie electronică de baleiaj (SEM)	-	Microscop electronic de baleiaj FEI QUANTA INSPECT F (FEI Company, Eindhoven, Olanda)
	-	Spectrometrie în infraroșu cu Transformată Fourier (FTIR)	Spectrometru Jasco FT/IR 6300 (JASCO International Co., Tokyo, Japonia)
	Difracție de raze X (XRD)		Difractometru Panalytical X-Pert PRO (Malvern, U.K.)
<b>Compoziție elementală</b>	Spectroscopie de raze X cu dispersie după energie (EDS)		- Spectrometru EDS (FEI Company, Eindhoven, Olanda) - Spectrometru EDS (Bruker, Berlin Germania)
<b>Morfologia suprafeței</b>	-	Microscopie electronică de baleiaj (SEM) Microscopie de forță atomică (AFM)	- Microscop electronic de baleiaj EDS-SEM-TM3030Plus (Bruker, Berlin, Germania) - Microscop de forță atomică INNOVA VEECO (VEECO Instruments Inc., Cambridgeshire, UK)
<b>Gradul de umectare</b>	Unghi de contact ( $\theta$ )		Sistemul KRÜSS DSA30 Drop Shape Analysis (KRÜSS GmbH, Hamburg, Germania)
<b>Rugozitate suprafață</b>	-	Profilometrie cu palpator electro-mecanic	Profilometru Dektak 150 (VEECO Instruments Inc., Cambridgeshire, UK)
<b>Proprietăți de adeziune</b>	-	Scratch test	Penetrator de diamant de tip Rockwell
<b>Rezistența la coroziune</b>	Teste de emisie de hidrogen Teste de imersie  Teste electrochimice		- - Potențiostat/Galvanostat Model PARSTAT 4000 (Princeton Applied Research, Oak Ridge, TN, USA)

## CAPITOLUL 4. CARACTERIZAREA STRUCTURALĂ A ALIAJELOR DE MAGNEZIU DIN SISTEMUL Mg-Zn-Ag UTILIZABILE PENTRU IMPLANTURI ORTOPEDICE

### 4.1. Pregătirea probelor din aliajele experimentale Mg-Zn-Ag în vederea examinării metalografice

Examinarea metalografică a acestor aliaje joacă un rol important în caracterizarea microstructurală a acestor materiale și selecția aliajului optim.

Debitarea s-a realizat cu ajutorul aparatului Delta Abrasimet Cutter, cu disc abraziv special pentru aliajele de magneziu, asigurându-se o bună răcire și o viteză mică de tăiere. Înglobarea eșantioanelor s-a realizat la rece în rășină Epoxicure, (produs Buehler GMBH)

deoarece folosirea unor compuși de întărire la cald care ajung la temperaturi în exces de 150 °C pot cauza cauza modificări structurale ce pot conduce la rezultate eronate.

Șlefuirea a fost realizată cu aparatul Pheonix Alpha-Vector PowerHead. Șlefuirea s-a executat cu ajutorul hârtiilor metalografice (particule abrazive de carbură de siliciu) începând de la abrazivitate 600 până la 2400, sub jet continuu și răcire intermediară cu apă. La sfârșitul operației, probele au fost spălate sub jet de apă pentru a îndepărta urmele de abraziv sau praf metallic și s-au uscat prin ștergere.

Lustruirea probelor s-a realizat semiautomat cu aparatul EcoMet 300 cu o forță de aplicare foarte mică. Proba lustruită, cu aspect de oglindă, s-a spălat cu etanol și s-a uscat în curent de aer cald.

Atacul metalografic are ca scop punerea în evidență a constituenților structurali. Evidențierea structurii se realizează prin atacul suprafeței cu reactivi chimici, în general soluții de acizi.

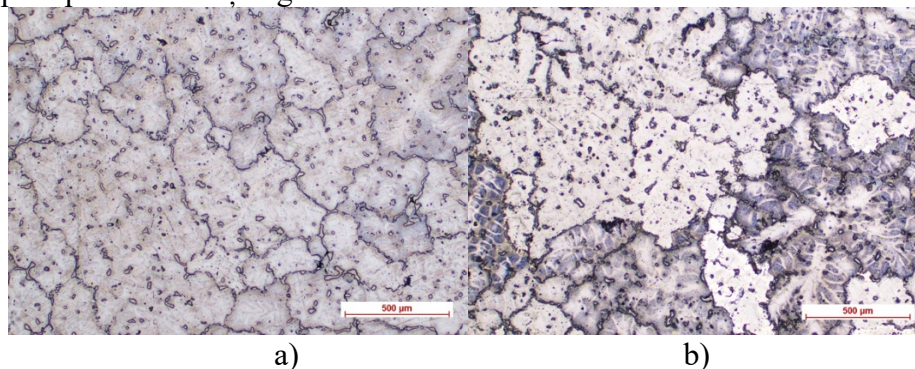
În cazul eșantioanelor experimentale, aliajele Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag aflate în stare turnată au fost atacate chimic cu o soluție formată din 2,4 g acid picric, 18 ml acid acetic glacial, 76 ml etanol și 18 ml apă distilată, după care eșantioanele au fost uscate în curent de aer cald.

## 4.2. Caracterizarea microstructurală a aliajelor Mg-Zn-Ag

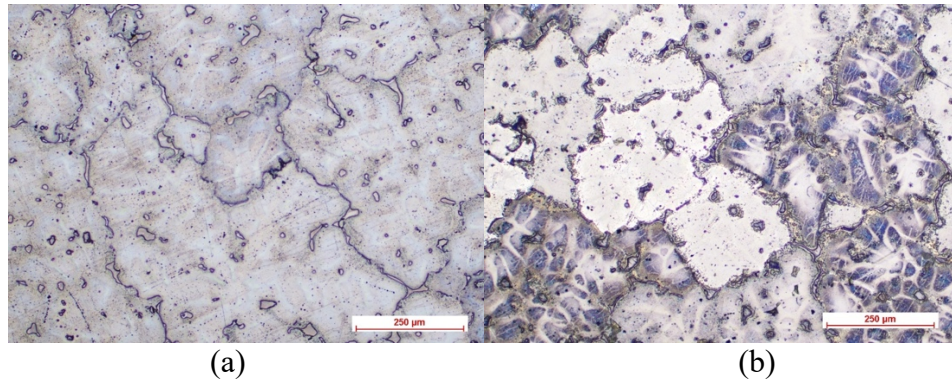
### 4.2.1. Determinări de microscopie optică

Microstructurile aliajelor investigate Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag sunt prezentate în Figurile 4.1-4.2. Imaginile de microscopie optică evidențiază o structură specifică de turnare pentru aliajele pe bază de magneziu cu grăunți poliedrici în interiorul cărora se observă compuși globulari. În ceea ce privește dimensiunea grăunților, datorită conținutului mai mare de argint aliajul Mg6Zn3Ag prezintă grăunți de dimensiuni mai mici.

Deci, creșterea conținutului de Ag de la 1,5% la 2,5% determină rafinarea structurii aliajului (micșorarea mărimii grăunților) și o limită de grăunte mai pronunțată datorită acumulării de precipitate de Zn și Ag în această zonă.



**Figura 4.1.** Imagini de microscopie optică – microstructura aliajului de magneziu Mg7Zn1Ag, mărire 5x, pe (a) probe neatacate și (b) probe atacate

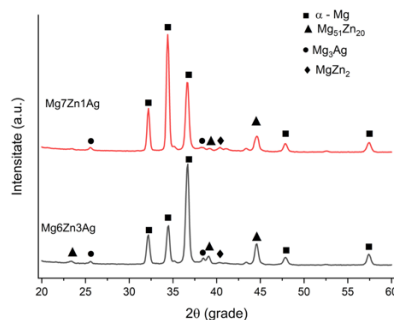


**Figura 4.2.** Imagini de microscopie optică – microstructura aliajului de magneziu Mg7Zn1Ag, mărire 10x, pe (a) probe neatacate și (b) probe atacate

#### 4.2.2. Analiza microstructurală prin difracție de raze X

Diagramele de difracție XRD pentru aliajele investigate Mg7Zn1Ag, Mg6Zn3Ag sunt prezentate în Figura 4.5.

Structura aliajelor de magneziu a fost evidențiată prin identificarea și indexarea maximelor de difracție din difractogramele de raze X obținute.



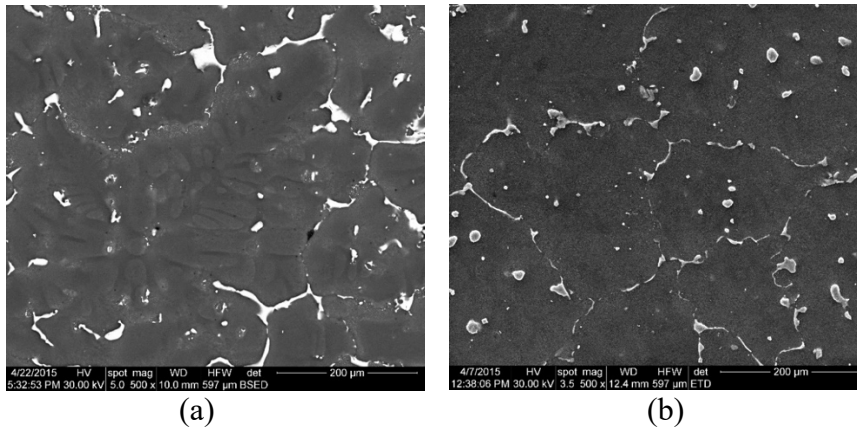
**Figura 4.5.** Diagrama de difracție de raze X pentru aliajele experimentale din sistemul Mg-Zn-Ag

Prin creșterea conținutului de Ag de la 1,5% la 2,5% (wt. %) se observă o scădere a intensității maximului de difracție corespunzător compusului MgZn<sub>2</sub>, în timp ce pentru compușii Mg<sub>3</sub>Ag și Mg<sub>51</sub>Zn<sub>20</sub> se evidențiază maxime de difracție de intensități mai mari.

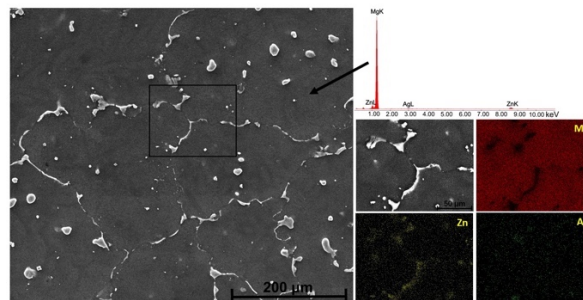
#### 4.2.3. Caracterizarea microstructurală și compozițională prin microscopie electronică de baleiaj (SEM) cuplată cu spectrometrie EDX

Rezultatele determinărilor de microscopie de baleiaj (SEM) sunt prezentate în Figurile 4.6.-4.8. Se evidențiază structuri relativ omogene, limitele de grăunte fiind clar evidențiate. Imaginile SEM ale aliajului Mg7Zn1Ag (Figura 4.6.) evidențiază morfologia și distribuția fazelor secundare (MgZn<sub>2</sub>, Mg<sub>51</sub>Zn<sub>20</sub> și Mg<sub>3</sub>Ag).





**Figura 4.6.** Aspectul general al microstructurii aliajelor experimentale observată prin microscopie electronică de baleiaj: a) aliajul Mg7Zn1Ag; b) aliajul Mg6Zn3Ag

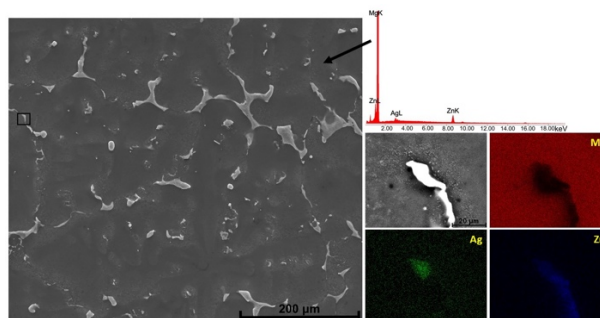


**Figura 4.7.** Rezultatele determinărilor de microscopie electronică de baleiaj și spectrometrie EDS în cazul aliajului Mg7Zn1Ag

Pentru a se determina compoziția elementală a acestor compuși au fost efectuate determinări de microscopie electronică de baleiaj cuplate cu analize EDS (figurile 4.7. și 4.8.).

Pentru aliajul Mg7Zn1Ag imaginile EDS arată că faza de Mg<sub>3</sub>Ag este distribuită în principal în compușii globulari din interiorul și de la limita grăunților.

De asemenea, prezența compușilor cu Mg și Zn este observată la limita grăunților atât în compușii globulari cât și în cei lenticulari (MgZn<sub>2</sub>, Mg<sub>51</sub>Zn<sub>20</sub>).



**Figura 4.8.** Rezultatele determinărilor de microscopie electronică de baleiaj și spectrometrie EDS în cazul aliajului Mg6Zn3Ag

Aliajul Mg6Zn3Ag (cu un procent mai mare de Ag) prezintă o morfologie similară cu aliajul Mg7Zn1Ag, dar cu o densitate mai mare a limitelor de grăunte. Conținutul suplimentar de argint a fost distribuit atât la limita de grăunte (Mg<sub>3</sub>Ag), împiedicând astfel creșterea grăunților, cât și în interiorul grăunților. Se poate spune că solubilitatea Ag în matricea de magneziu este crescută, fiind detectat în proporție mai mare în interiorul grăunților. Zn se regăsește preponderent în compușii lenticulari, având totodată și o solubilitate scăzută în interiorul grăunților.

## CAPITOLUL 5. MODIFICAREA SUPRAFEȚEI ALIAJELOR DE MAGNEZIU Mg-Zn-Ag PRIN DEPUNEREA DE HIDROXIAPATITĂ CU AJUTORUL METODEI DE PULVERIZARE MAGNETRON ÎN REGIM DE RADIOFRECVENȚĂ ȘI CARACTERIZAREA ACESTORA

### 5.1. Echipamente utilizate și protocolul de lucru experimental

Modificarea suprafeței aliajelor de magneziu Mg-Zn-Ag a fost realizată prin depunerea de hidroxiapatită cu ajutorul unui sistem de depunere prin pulverizare magnetron în regim de radiofrecvență OXI-AJA UHV (AJA Int.).

Instalația este formată din următoarele subansamble:

- Incinta tehnologică (Figura 5.1.) este formată din magnetron RF/DC cu obturatoare acționate pneumatic și catozi de diametru  $\Phi = 1''$ ; putere maximă de lucru de 100 W în DC și 100 W în RF;
- Suport cu rotire și încălzire a aliajelor de magneziu la o temperatură constantă (temperatura camerei  $\cong 800^{\circ}\text{C}$ ). Suportul pe care sunt amplasate probele din aliaje de magneziu este rotit de un motor DC alimentat de o sursă de alimentare externă;
- Microbalanța de cuarț este utilizată pentru determinarea vitezei de depunere; aceasta are ca senzor un cristal de quartz sub formă de disc;
- Sistemul de vid al incintei tehnologice este format dintr-o pompa de vid preliminar și o pompă turbomoleculară cu levitație magnetică, care permit obținerea unei presiuni minime de  $1 \times 10^{-7}$  mbar, presiunea în incintă fiind măsurată cu ajutorul unui sistem de vacuometre;
- Sistemul de control al debitului de gaze, constă din trei traductoare de control al fluxului de gaz, cu un domeniu de reglare de la 0 la  $10 \text{ cm}^3/\text{min.}$ ;
- Sistemul de control pentru menținerea constantă a presiunii în timpul depunerii, alcătuit dintr-o supapă serrar acționată cu ajutorul unui motor pas cu pas și un regulator electronic care primește semnalul de eroare de la traductorul de vid capacitiv;
- Ecluză pentru introducerea probelor în incinta tehnologică;
- Sistemul surselor de alimentare, cuprinzând surse de alimentare a magnetronelor și surse de alimentare a suportului pe care sunt plasate probele din aliaje de magneziu;
- Sistemul de comandă și control al instalației de depunere, care permite controlul tuturor parametrilor de proces și vizualizarea acestora pe durata procesului de depunere (Figura 5.2.).

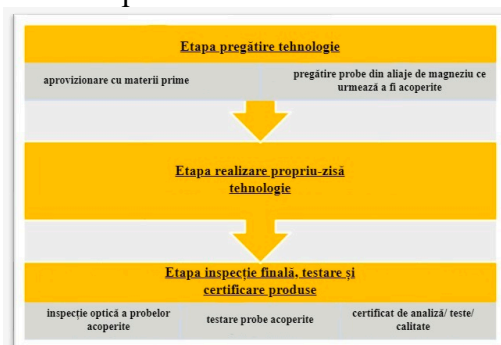


**Figura 5.1.** Incinta tehnologică de depunere



**Figura 5.2.** Sistemul de comandă și control al instalației de depunere

Etapele procesului de depunere sunt prezentate succint în Figura 5.3., și sunt aceleași indiferent de tipul de strat care urmează a fi depus.



**Figura 5.3.** Etapele tehnologice ale procesului de depunere a substraturilor

Acoperirea probelor din aliaje de Mg-Zn-Ag cu hidroxiapatită a fost realizată prin metoda de pulverizare magnetron RF (13,56 MHz) folosind un catod din hidroxiapatită (1”, puritate 99,9%, Kurt J. Lesker Company).

Acoperirile au fost realizate utilizând următorii parametri:

- puterea de alimentare în RF a țintei catod de HA a fost menținută constantă la 50W,
- presiunea argonului (Ar) a fost  $6,7 \times 10^{-1}$  Pa;
- presiunea de bază în camera de depunere a fost  $1,3 \times 10^{-4}$  Pa,
- tensiunea de polarizare a substratului a fost -60 V;
- distanța dintre ținte și suportul pe care sunt plasate probele din aliaje de magneziu a fost de 12 mm;
- timpul de depunere a fost de 330 minute.

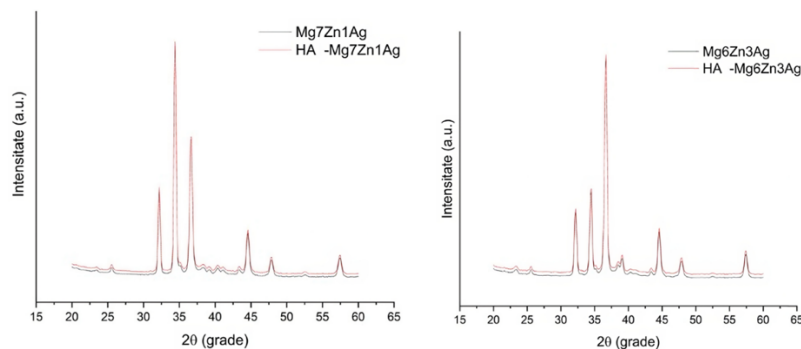
Temperatura de depunere a fost menținută la 300 °C pentru a menține integritatea ambelor aliaje de magneziu. Este bine cunoscut faptul că până la 400°C, aliajul pe bază de Mg nu a suferit modificări [184–186]. Grosimea acoperirilor obținute a fost de aproximativ 400 nm.

Aliajul Mg7Zn1Ag acoperit cu hidroxiapatită a fost codificat *HA-Mg7Zn1Ag*, iar aliajul Mg6Zn3Ag acoperit cu hidroxiapatită a fost codificat *HA-Mg6Zn3Ag*.

## 5.2. Caracterizarea stratului de hidroxiapatită depus

### 5.2.1. Caracterizarea structurală a stratului depus

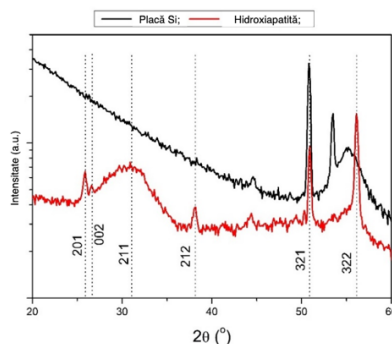
Pentru a evidenția compoziția fazică a straturilor de HA obținute la 300°C pe probele din aliaje de magneziu, Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag, au fost efectuate analize XRD la unghiuri razante („grazing”). În cazul straturilor de hidroxiapatită depuse, intensitățile aferente fazelor din aliajele de magneziu sunt foarte intense și astfel cele ale stratului sunt mascate (figura 5.4.). De exemplu, maximul de difracție situat la 32,20° poate fi atribuit ambelor faze  $\alpha$ -Mg și HA.



**Figura 5.4.** Difractogramele XRD pentru aliajele Mg–Zn–Ag și aliajele Mg-Zn-Ag acoperite cu HA

Pentru a arăta că stratul depus este unul pe bază de fosfat de calciu s-a apelat la un artificiu: în incinta de depunere a fost introdus un substrat de Si și acoperit cu HA odată cu probele din aliaje de magneziu. Astfel, analizele XRD nu au mai fost influențate de informațiile captate din cele două probe din aliaje de magneziu.

În Figura 5.5 este prezentată difractograma straturilor de HA depuse la 300°C pe substrat de Si. Este de remarcat că au fost obținute faze de hidroxiapatită (HA) chiar și la o temperatură de 300°C (atribuirea maximelor de difracție a fost efectuată conform JCPDS nr. 09–0432).



**Figura 5.5.** Difractograma stratului de hidroxiapatită depus

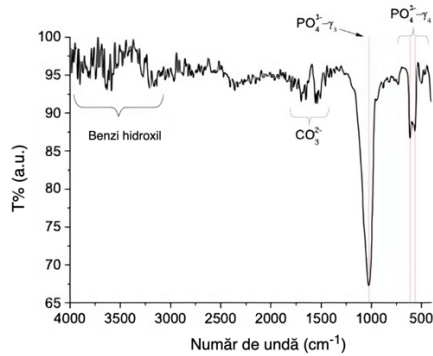
Evaluarea FTIR a fost efectuată pe învelișul depus pe placa de Si pentru a demonstra că există HA pe suprafața probelor.

După cum se arată în Figura 5.6, spectrele de transmisie IR ale acoperirii de hidroxiapatită au dezvăluit benzi specifice corespunzătoare grupărilor funcționale fosfat. Benzile puternice de absorbție între 500 și 1100  $\text{cm}^{-1}$  au indicat prezența a două moduri de vibrație ale ionilor fosfat,  $\nu_3$  și  $\nu_4$ .

Banda intensă de la 1026  $\text{cm}^{-1}$  a fost atribuită vibrației de întindere asimetrică a grupării  $\text{PO}_4^{3-}$  ( $\nu_3$ ), iar benzile de la 565 și 615  $\text{cm}^{-1}$  au fost atribuite vibrațiilor de deformare asimetrică ( $\nu_4$ ) a grupării  $\text{PO}_4^{3-}$ .

În intervalul 1680 și 1400  $\text{cm}^{-1}$  au fost identificate benzi de intensitate scăzută atribuite grupării carbonat ( $\text{CO}_3^{2-}$ ).

Benzile corespunzătoare grupării  $\text{OH}^{-1}$  sunt observate clar între 3000 și 3700  $\text{cm}^{-1}$  și ar putea fi asociate cu moleculele de apă absorbite pe suprafața probei.

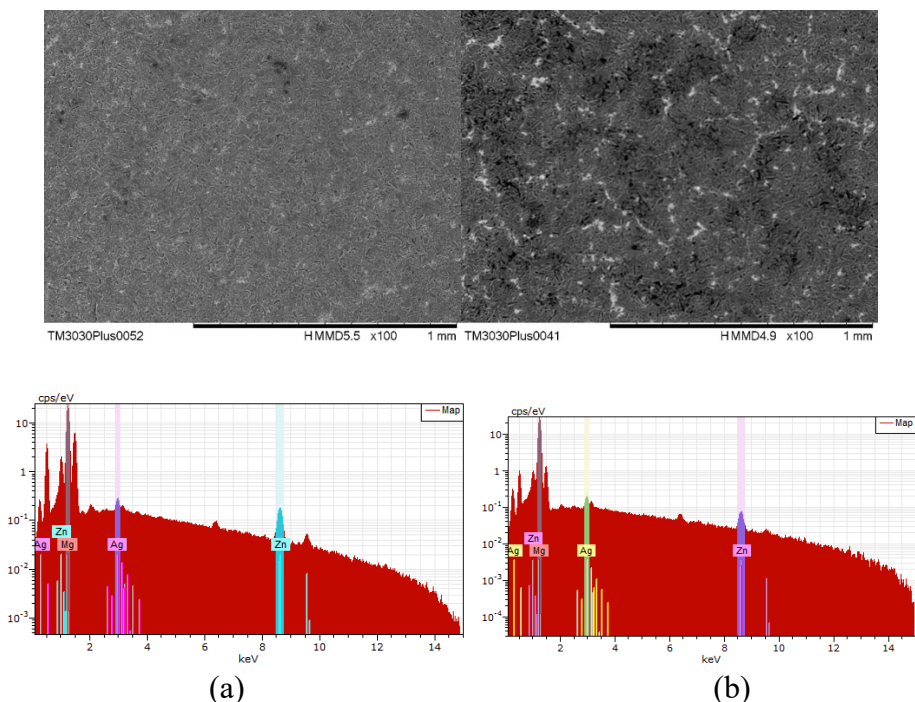


**Figura 5.6.** Spectrul FTIR al stratului de hidroxiapatită depus

### 5.2.2. Determinarea proprietăților de suprafață

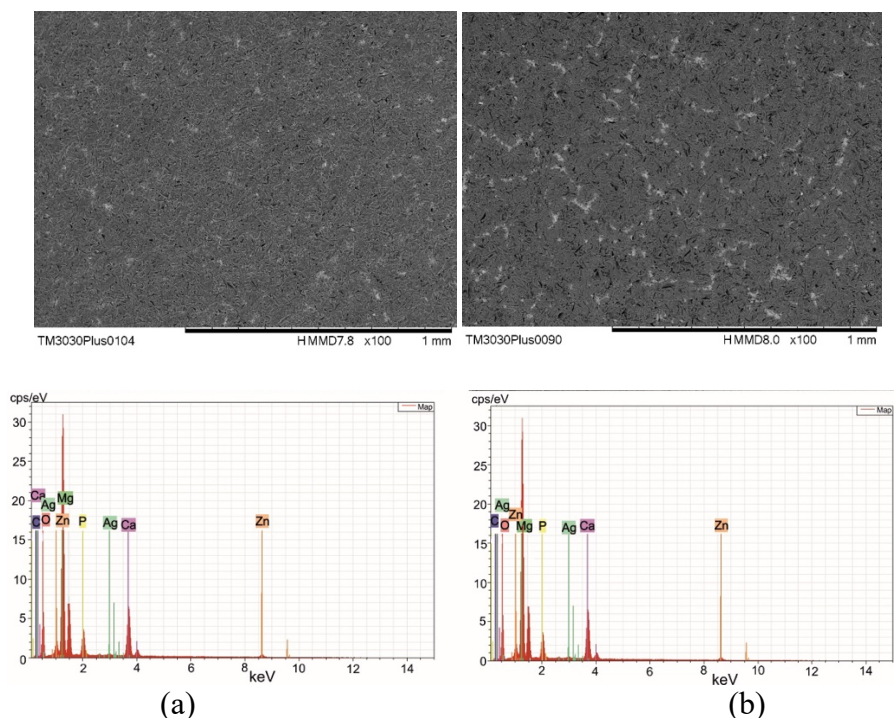
#### ***Determinarea proprietăților de suprafață prin SEM-EDS***

Figurile 5.7. și 5.8. prezintă imaginile SEM și spectrele EDS ale probelor din aliajele de Mg-Zn-Ag și aliajele de Mg-Zn-Ag acoperite. Micrografiile SEM au fost analizate pentru a evalua morfologia suprafeței probelor din aliajele Mg-Zn-Ag, precum și omogenitatea și uniformitatea acoperirilor de HA.



**Figura 5.7.** Imagini SEM și spectre EDS ale probelor din: (a) aliaj Mg7Zn1Ag și (b) aliaj Mg6Zn3Ag

După cum se poate observa, straturile de hidroxiapatită depuse pe suprafața probelor din aliaje de magneziu (Mg7Zn1Ag, Mg6Zn3Ag) sunt foarte subțiri, ceea ce permite vizualizarea limitelor de grăunți, mai ales în cazul probei HA-Mg6Zn3Ag, unde acestea sunt mai bine definite. Cu toate acestea, acoperirile de HA sunt depuse omogen pe suprafața ambelor probe din aliaje de magneziu, fără fisuri sau alte defecte vizibile.



**Figura 5.8.** Imagini SEM și spectre EDS ale probelor (a) HA-Mg7Zn1Ag și (b) HA-Mg6Zn3Ag

În Tabelul 5.1. este prezentată compoziția elementală a acoperirilor depuse realizate pe suprafața probelor din aliajele Mg-Zn-Ag. Se poate observa că în cazul probei HA-Mg7Zn1Ag, raportul Ca/P este egal cu 1,71, în timp ce pentru proba HA-Mg6Zn3Ag, acest raport este de aproximativ 1,69, evidențiind obținerea unor acoperiri stoichiometrice de hidroxiapatită în ambele cazuri. Deci, temperatura de depunere de 300 °C este suficientă pentru a obține o structură de hidroxiapatită cristalină.

**Tabel 5.1.** Compoziția elementală a probelor din aliaje de magneziu acoperite cu HA

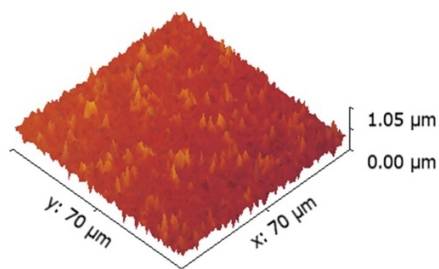
Probă	Mg (% at.)	Ca (% at.)	P (% at.)	Zn (% at.)	Ag (% at.)	O (% at.)
HA-Mg7Zn1Ag	51,2	15,8	9,2	1,1	0,2	22,5
HA-Mg6Zn3Ag	55,5	12,9	7,6	5,1	0,5	18,4

### Determinarea proprietăților de suprafață prin AFM

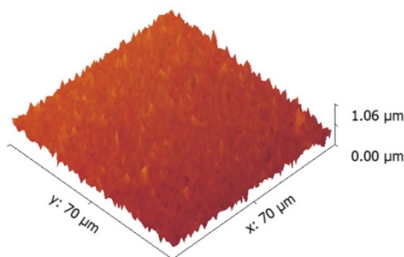
Topografia probelor din aliajele Mg-Zn-Ag acoperite este prezentată în Figurile 5.11. și 5.12. Se poate observa că nu există diferențe majore în ceea ce privește suprafața acoperirii cu hidroxiapatită, indiferent de tipul de aliaj de magneziu Mg-Zn-Ag pe care s-a realizat depunerea.

Acest fapt nu este surprinzător, deoarece toate eșantioanele experimentale din aliaje de magneziu Mg-Zn-Ag pe care s-au efectuat depunerile au prezentat suprafețe cu o rugozitate identică după procesul de lustruire.

Analizele efectuate pe probele acoperite au pus în evidență o serie de particule fine pe ambele suprafețe acoperite, care indică faptul că au fost obținute acoperiri de hidroxiapatită cu o structură fină. Rezultatele de microscopie de forță atomică confirmă și susțin concluziile trase în urma investigațiilor de microscopie electronică de baleiaj.



**Figura 5.11.** Imagine AFM 3D pentru proba HA-Mg7Zn1Ag



**Figura 5.12.** Imagine AFM 3D pentru proba HA-Mg6Zn3Ag

### Determinarea rugozității

În general, rugozitatea suprafeței este un parametru critic care este direct legat de integrarea unui implant în corpul uman.

Luând în considerare parametrul  $R_a$ , rugozitatea suprafeței este de 1146,76 nm pentru proba HA-Mg6Zn3Ag și, respectiv, 1035,50 nm pentru proba HA-Mg7Zn1Ag (Tabelul 5.2.).

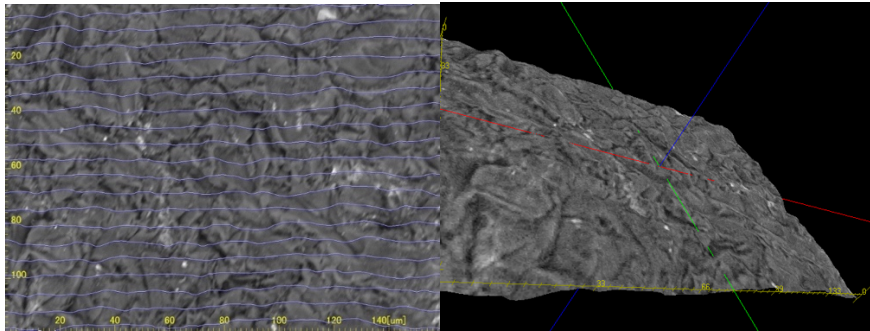
**Tabel 5.2.** Parametrii de rugozitate ai aliajelor Mg-Zn-Ag acoperite cu hidroxiapatită

Probă	$R_a$ (nm)	$R_{sk}$
HA-Mg7Zn1Ag	1035,50	0,12
HA- Mg6Zn3Ag	1146,76	0,04

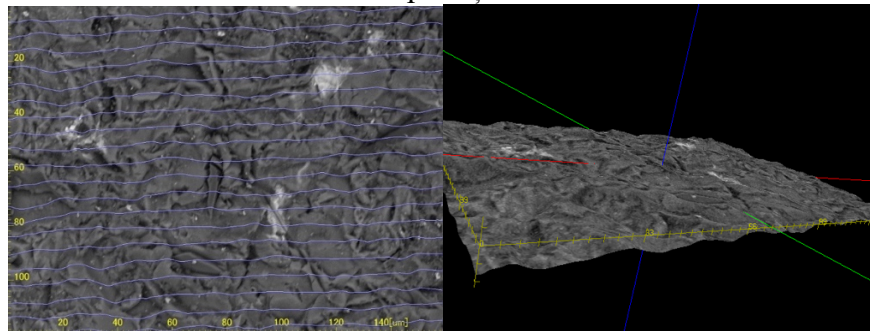
Proba HA-Mg6Zn3Ag prezintă o valoare a parametrului de asimetrie mai mică (0,04) fiind mai aproape de 0, ceea ce înseamnă că suprafețele sunt mai aproape de o suprafață plană.

Se poate observa că valorile obținute pentru  $R_a$  și  $R_{sk}$  pot fi corelate după cum urmează, o valoare  $R_{sk}$  apropiată de zero înseamnă o distribuție egală a vâilor și vârfurilor, iar o valoare crescută a parametrului  $R_a$  caracterizează o suprafață mare.

Figurile 5.13 și 5.14 prezintă imaginile SEM 3D ale probelor HA-Mg7Zn1Ag și HA-Mg6Zn3Ag care evidențiază rugozitatea suprafeței.



**Figura 5.13.** Imagini SEM 3D ale probei HA-Mg7Zn1Ag care evidențiază rugozitatea suprafeței



**Figura 5.14.** Imagini SEM 3D ale probei HA-Mg6Zn3Ag care evidențiază rugozitatea suprafeței

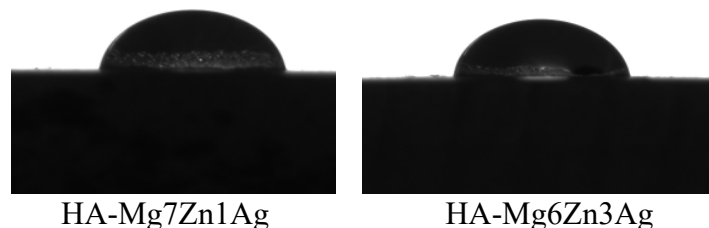
**Determinarea umectabilității prin metoda unghiului de contact**

Valorile obținute pentru toate probele investigate sunt prezentate în Tabelul 5.3. Aliajele de magneziu Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag prezintă un unghi de contact ridicat cu tendință spre o suprafață hidrofobă. Se poate observa că aplicarea unei acoperiri cu hidroxiapatită a determinat o scădere a caracterului hidrofob al aliajelor de magneziu și s-au obținut valori mai mici ale unghiurilor de contact în intervalul 72-75°.

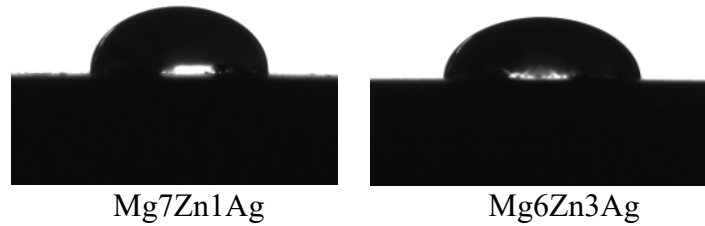
**Tabel 5.3.** Valorile unghiului de contact al probelor experimentale

Probă	Unghi de contact (°)
HA-Mg7Zn1Ag	74,71 ± 2,56
HA-Mg6Zn3Ag	72,23 ± 3,08
Mg7Zn1Ag	85,54 ± 2,21
Mg6Zn3Ag	81,72 ± 2,16

Imaginile cu aspectul picăturilor de apă depuse la suprafața probelor investigate sunt prezentate în figura 5.15.





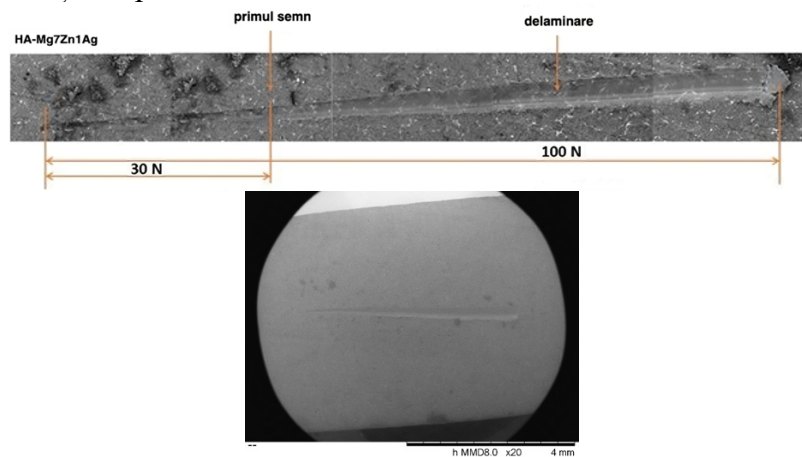


**Figura 5.15.** Imagini de unghi de contact comparative ale aliajelor de magneziu și filmelor de hidroxiapatită obținute prin RF-MS

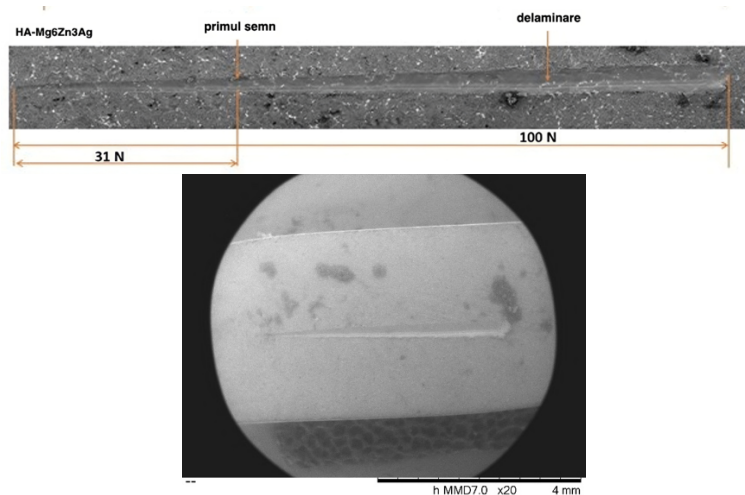
### 5.2.3. Determinarea proprietăților de adeziune prin metoda scratch-test

Figurile 5.16. și 5.17. prezintă urmele de zgârieturi obținute în timpul ‘scratch test-ului’ pe ambele aliaje de magneziu acoperite HA.

Imaginile de microscopie electronică de baleiaj obținute pe eșantioanele experimentale după testare sunt relativ similare, ceea ce indică faptul că natura aliajului de magneziu nu influențează aderența acoperirilor la acesta.



**Figura 5.16.** Urmele de zgâriere și sarcina critică la primul semn de delaminare a acoperirii pentru probele HA-Mg7Zn1Ag



**Figura 5.17.** Urmele de zgâriere și sarcina critică la primul semn de delaminare a acoperirii pentru probele HA-Mg6Zn3Ag

## CAPITOLUL 6. TESTAREA FUNCȚIONALĂ A ALIAJELOR DE MAGNEZIU Mg-Zn-Ag

### 6.1. Determinarea rezistenței la coroziune în medii simulate a aliajelor experimentale de magneziu Mg-Zn-Ag, înainte și după acoperirea cu hidroxiapatită

Comportamentul la coroziune a aliajelor biodegradabile de magneziu cu Ag încorporat este guvernat în principal de următorii trei factori:

- (1) ponderea și distribuția fazelor secundare care conțin Ag; aceste faze pot acționa ca un catod și pot accelera coroziunea micro-galvanică;
- (2) prezența de Ag ca solut în matricea de magneziu; crește rezistența la coroziune prin îmbunătățirea potențialului de electrod standard al aliajului;
- (3) dimensiunea grăunților.

#### 6.1.1. Determinarea rezistenței la coroziune prin metode electrochimice

Testele de determinare a rezistenței la coroziune pentru aliajele Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag s-au efectuat în următoarele medii ce simulează fluidele biologice: soluția de fluid fiziologic simulat (SBF) și soluția Dulbecco (Dulbecco's Modified Eagle's Medium - DMEM).

Curbele Tafel corespunzătoare aliajelor Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag înregistrate în mediile de testare (DMEM și SBF) sunt prezentate în figurile 6.1. și 6.2.

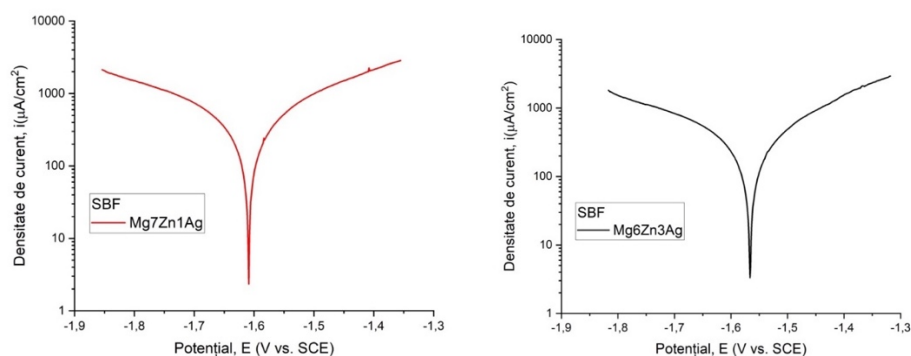


Figura 6.1. Curbele Tafel ale aliajelor Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag, după imersia în SBF

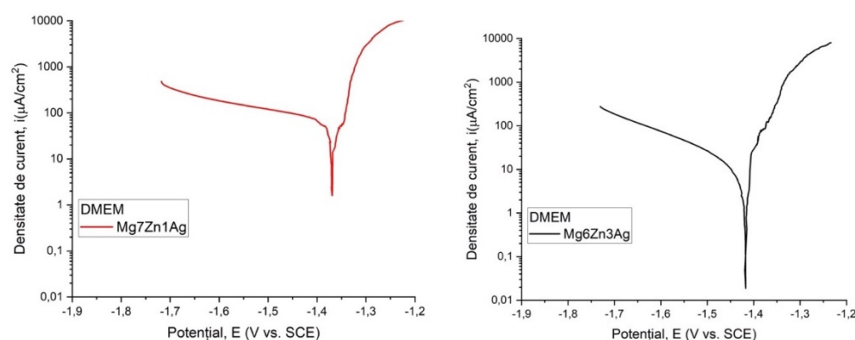
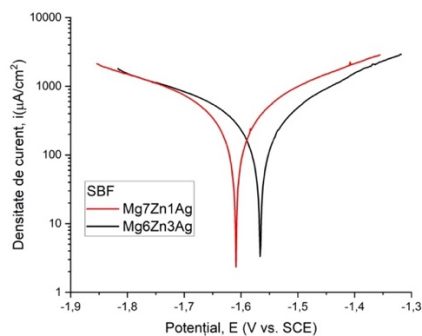
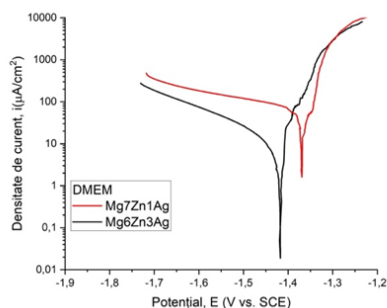


Figura 6.2. Curbele Tafel ale aliajelor Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag, după imersia în DMEM

Pentru a evidenția mai clar evoluția curbelor Tafel acestea au fost suprapuse obținându-se astfel câte un grafic pentru fiecare mediu de testare utilizat (Figurile 6.3 - 6.4.).



**Figura 6.3.** Curbele Tafel ale aliajelor Mg-Zn-Ag după imersia în SBF



**Figura 6.4.** Curbele Tafel ale aliajelor Mg-Zn-Ag după imersia în DMEM

Rezultatele obținute pe aliajele Mg-Zn-Ag investigate sunt prezentate în Tabelul 6.1. și Tabelul 6.2.

**Tabel 6.1.** Principalii parametri electrochimici în SBF

Aliaj	$E_{oc}$ (V)	$E_{corr}$ (V)	$i_{corr}$ ( $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ )	CR (mm/an)	$\beta_c$ (mV)	$\beta_a$ (mV)	$R_p$ ( $\text{k}\Omega\text{cm}^2$ )
Mg6Zn3Ag	-1,569	-1,566	990,876	22,014	901,242	517,542	0,144
Mg7Zn1Ag	-1,606	-1,609	1345,000	28,834	902,334	619,550	0,118

**Tabel 6.2.** Principalii parametri electrochimici în DMEM

Aliaj	$E_{oc}$ (V)	$E_{corr}$ (V)	$i_{corr}$ ( $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ )	CR (mm/an)	$\beta_c$ (mV)	$\beta_a$ (mV)	$R_p$ ( $\text{k}\Omega\text{cm}^2$ )
Mg6Zn3Ag	-1,455	-1,386	8,081	0,173	207,900	115,857	3,573
Mg7Zn1Ag	-1,476	-1,401	9,053	0,201	252,470	51,531	2,302

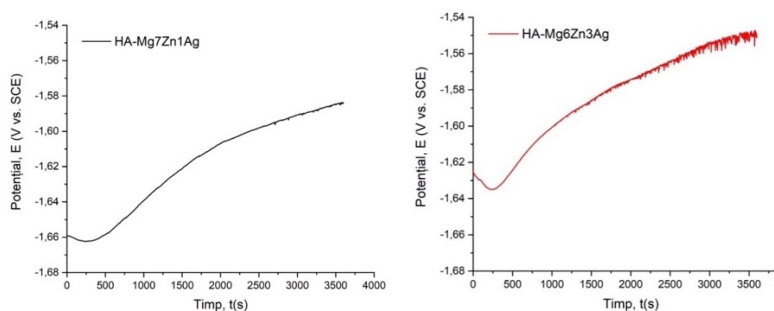
În ceea ce privește densitatea curentului de coroziune și rata de coroziune în ambele medii de testare, rezistența la coroziune a aliajelor scade astfel: Mg6Zn3Ag, Mg7Zn1Ag. Aliajele Mg6Zn3Ag și Mg7Zn1Ag sunt materiale care conțin argint (2,5 %wt. și, respectiv, 1,5 %wt.). S-a observat că atunci când procentul de Ag crește, fazele Mg<sub>3</sub>Ag și Mg<sub>51</sub>Zn<sub>20</sub> sunt mai pronunțate, iar faza MgZn<sub>2</sub> se reduce semnificativ [208].

În cazul nostru, aliajul Mg6Zn3Ag cu un procent mai mare de argint (2,5 wt. %) a prezentat o rezistență mai bună la coroziune (SBF -  $R_p = 0,144 \text{ k}\Omega\text{cm}^2$ , CR = 22,014 mm/an și DMEM -  $R_p = 3,573 \text{ k}\Omega\text{cm}^2$ , CR = 0,173 mm/an) decât Mg-7Zn-1Ag (SBF -  $R_p = 0,118 \text{ k}\Omega\text{cm}^2$ , CR = 28,834 mm/an și DMEM -  $R_p = 2,302 \text{ k}\Omega\text{cm}^2$ , CR = 0,201 mm/an). Conținutul mai ridicat de Ag determină o structură mai rafinată care determină creșterea rezistenței la

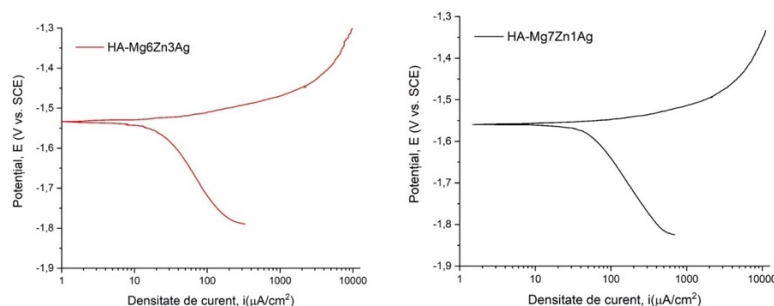
coroziune. De asemenea o parte din surplusul de argint se distribuie ca solut în matricea de magneziu și crește rezistența la coroziune prin îmbunătățirea potențialului de electrod standard al aliajului.

Pentru determinarea rezistenței la coroziune pe aliajele de magneziu acoperite cu hidroxiapatită (HA-Mg7Zn1Ag și HA-Mg6Zn3Ag) s-a utilizat ca mediu de testare soluția de fluid fiziologic simulat (SBF).

Variațiile potențialului de circuit deschis ( $E_{oc}$ ) corespunzătoare acoperirilor sunt prezentate în Figura 6.5., iar curbele Tafel sunt prezentate în Figura 6.6.



**Figura 6.5.** Variația potențialului de circuit deschis pentru probele HA-Mg7Zn1Ag și HA-Mg6Zn3Ag după imersia în SBF



**Figura 6.6.** Curbele Tafel ale probele HA-Mg7Zn1Ag și HA-Mg6Zn3Ag după imersia în SBF

Luând în considerare valorile potențialului de circuit deschis ( $E_{oc}$ ) și potențialului de coroziune ( $E_{corr}$ ) se știe că valori mai electropozitive ale acestora caracterizează o rezistență mai mare la coroziune a materialului [247, 248]. Măsurătorile electrochimice arată că cele mai mari valori ale  $E_{oc}$  și  $E_{corr}$  sunt obținute pentru proba HA-Mg6Zn3Ag (Tabelul 6.3.).

**Tabel 6.3.** Principalii parametri electrochimici în SBF

Probă	$E_{oc}$ (V)	$E_{corr}$ (V)	$i_{corr}$ ( $\mu A/cm^2$ )	$\beta_c$ (mV)	$\beta_a$ (mV)	$R_p$ ( $k\Omega cm^2$ )	$P_c$ (%)	CR (mm/an)
HA-Mg7Zn1Ag	-1,583	-1,559	57,470	345,100	35,510	0,243	95,720	-
HA-Mg6Zn3Ag	-1,550	-1,533	25,850	366,170	44,720	0,670	97,390	-
Mg6Zn3Ag	-1,569	-1,566	990,876	901,242	517,542	0,144	-	22,014
Mg7Zn1Ag	-1,606	-1,609	1345,000	902,334	619,550	0,118	-	28,834

S-a observat că probele de Mg-Zn-Ag acoperite cu HA au avut valori mai mici ale densității curentului de coroziune, fapt care a pus în evidență efectul benefic al acoperirii împotriva fenomenului de coroziune. Cea mai redusă valoare a acestui parametru (25,85

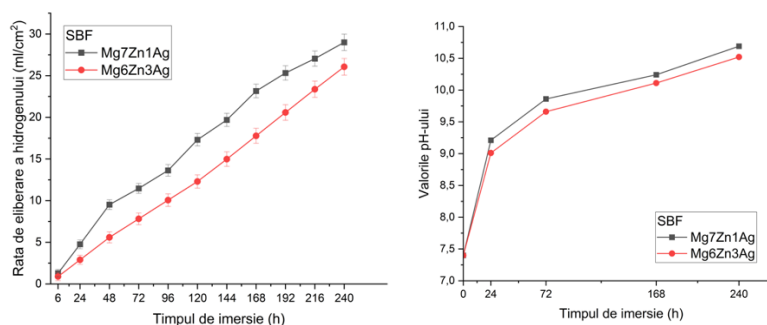
$\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ) a fost înregistrată pentru proba HA-Mg6Zn3Ag, urmată de proba HA-Mg7Zn1Ag, care a prezentat o valoare egală cu  $57,47 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ . Pe baza parametrilor electrochimici prezentați în Tabelul 6.3, luând în considerare eficiența de protecție  $P_e$ , se poate observa că HA-Mg6Zn3Ag are o valoare mai mare decât HA-Mg7Zn1Ag, remarcă care poate fi corelată cu o rezistență mai bună la coroziune. Rata de coroziune CR este un parametru care poate fi calculat numai pentru probele neacoperite. O valoare mai mare a CR se obține pentru aliajul Mg6Zn3Ag, care prezintă un comportament mai bun la coroziune datorită adăugării unei cantități mai mari de argint în compoziția sa.

### 6.1.2. Determinarea rezistenței la coroziune generalizată prin teste de imersie

#### Determinarea cantității de hidrogen eliberate în medii simulate

În figurile 6.9. - 6.11. sunt prezentată evoluția ratei de eliberare a hidrogenului și pH-ului pe aliajele Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag neacoperite și acoperite cu HA în timpul imersiei în mediul SBF timp de 10 zile.

Din figuri se observă că valorile medii ale ratei de eliberare a hidrogenului între aliajele Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag neacoperite și acoperite sunt substanțial diferite în timpul procesului de imersie în SBF.

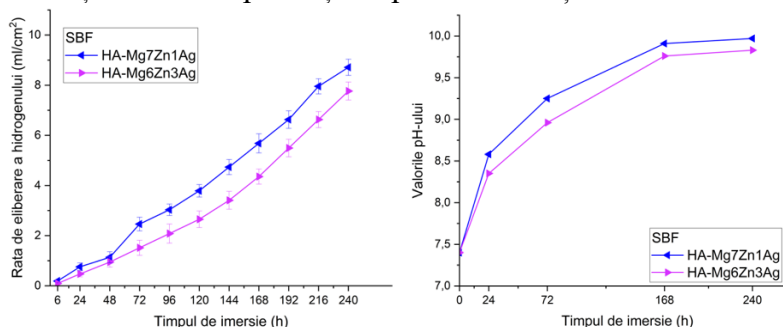


**Figura 6.9.** Evoluția ratei de eliberare a hidrogenului și pH-ului, în soluția SBF, pentru aliajele de magneziu Mg-Zn-Ag

În comparație cu aliajele neacoperite, rata de eliberare a hidrogenului pentru aliajele acoperite cu HA este mai redusă și, după 24 de ore, atinge valori substanțial mai mici (HA-Mg7Zn1Ag -  $0,75 \text{ ml}/\text{cm}^2$  la  $\text{pH}=8,58$ ; HA-Mg6Zn3Ag -  $0,47 \text{ ml}/\text{cm}^2$  la  $\text{pH}=8,35$ ).

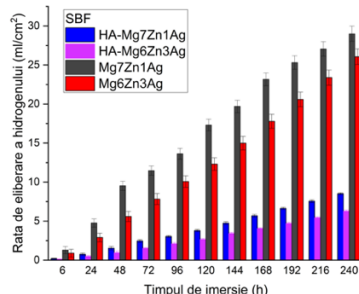
Evoluția pH-ului în timp evidențiază o alcalinizare mai puternică a mediului pentru probele de magneziu neacoperite decât la probele de magneziu acoperite cu HA. Și prin această analiză se evidențiază un proces de coroziune mai intens pentru probele din aliaje de magneziu neacoperite, Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag.

În cazul aliajelor acoperite cu HA pH-ul mediului de testare începe să se stabilizeze după 168 de ore (7 zile) fapt datorat produșilor de coroziune stabili (apatite) care se formează pe suprafața probelor și care oferă protecție suplimentară față de mediul coroziv.

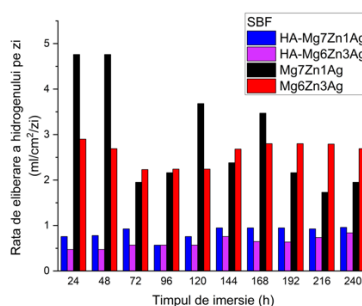


**Figura 6. 10.** Evoluția ratei de eliberare a hidrogenului și pH-ului, în soluția SBF, pentru aliajele Mg-Zn-Ag acoperite cu HA

Din figura 6.12. se poate observa că pentru ambele aliaje de magneziu acoperite cu HA ratele de eliberare a hidrogenului pe zi sunt cuprinse între 0,56 ml/cm<sup>2</sup>/zi și 0,95 ml/cm<sup>2</sup>/zi pentru HA-Mg7Zn1Ag și 0,47 ml/cm<sup>2</sup>/zi și 0,83 ml/cm<sup>2</sup>/zi în cazul probei HA-Mg6Zn3Ag. Aceste valori sunt mai mici decât limita maximă tolerată de corpul uman de 2,25 ml/cm<sup>2</sup>/zi.



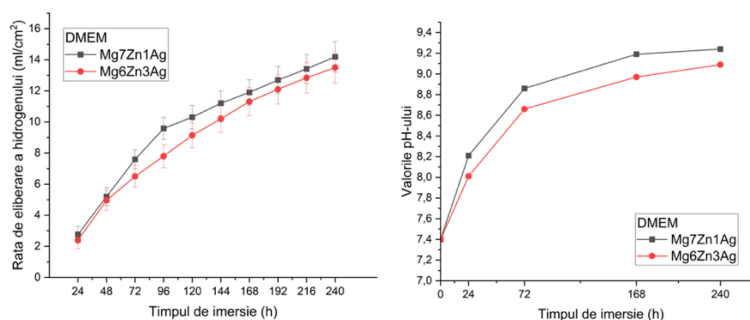
**Figura 6.11.** Evoluția ratei de eliberare a hidrogenului, în mediul SBF, pentru aliajele Mg-Zn-Ag neacoperite și acoperite cu HA



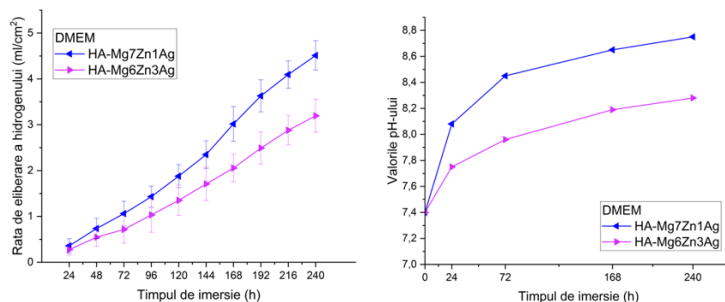
**Figura 6.12.** Evoluția ratei de eliberare a hidrogenului pe zi, în mediul SBF, pentru aliajele Mg-Zn-Ag neacoperite și acoperite cu HA

Cel mai bun comportament la coroziune evaluat prin determinarea ratei de eliberare a hidrogenului în mediul SBF o are aliajul cu conținut mai mare de argint acoperit cu HA, HA-Mg6Zn3Ag, rata de eliberare la 10 zile de imersie fiind de 6,26 ml/cm<sup>2</sup>, iar rata de eliberare a hidrogenului pe zi de 0,83 ml/cm<sup>2</sup>/zi.

Evoluția ratei de eliberare a hidrogenului și a pH-ului utilizând ca mediu de testare soluția Dulbecco (Dulbecco's Modified Eagle's Medium - DMEM) sunt prezentate în Figurile 6.13-6.15.

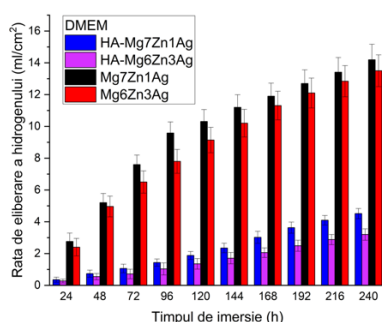


**Figura 6.13.** Evoluția ratei de eliberare a hidrogenului și pH-ului, în mediul DMEM, pentru aliajele Mg-Zn-Ag

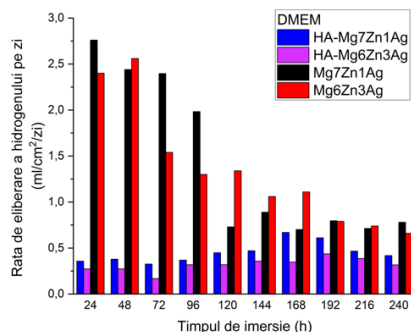


**Figura 6.14.** Evoluția ratei de eliberare a hidrogenului și pH-ului, în mediul DMEM, pentru aliajele Mg-Zn-Ag acoperite cu HA

Valorile ratei de eliberare a hidrogenului obținute utilizând ca mediu de testare soluția DMEM sunt superioare celor obținute în soluția de SBF, în special pentru aliajele de magneziu neacoperite.



**Figura 6.15.** Evoluția ratei de eliberare a hidrogenului, în mediul DMEM, pentru aliajele Mg-Zn-Ag neacoperite și acoperite cu HA

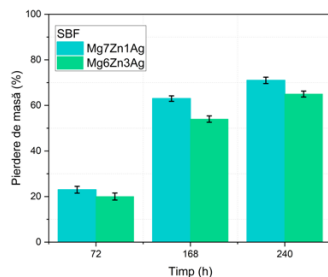


**Figura 6.16.** Evoluția ratei de eliberare a hidrogenului pe zi, în mediul DMEM, pentru aliajele Mg-Zn-Ag neacoperite și acoperite cu HA

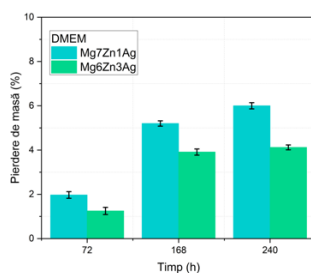
Aliajele de magneziu acoperite cu hidroxiapatită au un comportament similar ca și în mediul SBF, cu o rată de eliberare a hidrogenului pe zi de maxim 0,66 ml/cm<sup>2</sup>/zi pentru HA-Mg7Zn1Ag și 0,43 ml/cm<sup>2</sup>/zi pentru HA-Mg6Zn3Ag.

**Determinarea ratei de coroziune și a pierderii de masă prin teste de imersie în medii simulate**

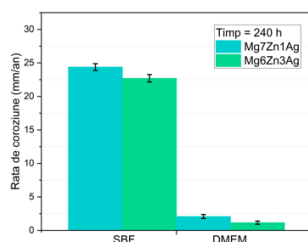
Rezultatele testelor de coroziune efectuate prin imersia aliajelor Mg-Zn-Ag acoperite și neacoperite experimentale în mediile SBF și DMEM, timp de 72, 168 și respectiv 240 ore, sunt prezentate în Figurile 6.17-6.21.



**Figura 6.17.** Evoluția pierderii de masă a aliajelor Mg-Zn-Ag în SBF



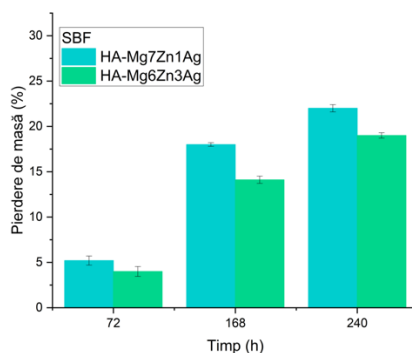
**Figura 6.18.** Evoluția pierderii de masă a aliajelor de Mg-Zn-Ag în DMEM



**Figura 6.19.** Rata de coroziune a aliajelor Mg-Zn-Ag, după 240 ore de imersie în mediile SBF și DMEM

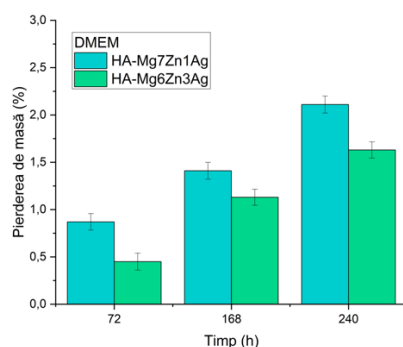
Se observă că cea mai mică pierdere de masă a fost obținută pentru aliajul Mg6Zn3Ag în ambele medii ce simulează fluidele biologice utilizate (65% la 240 ore în SBF și 4,12% la 240 ore în DMEM). Conținutul mai mare de Ag din aliajul Mg6Zn3Ag, în comparație cu aliajul Mg7Zn1Ag, induce pierderi de masă mai mici și o rată de coroziune mai mică.

Pentru aliajele Mg-Zn-Ag acoperite cu HA rezultatele testelor de coroziune efectuate prin imersia acestora în mediile SBF și DMEM, sunt prezentate în Figurile 6.20. și 6.21.



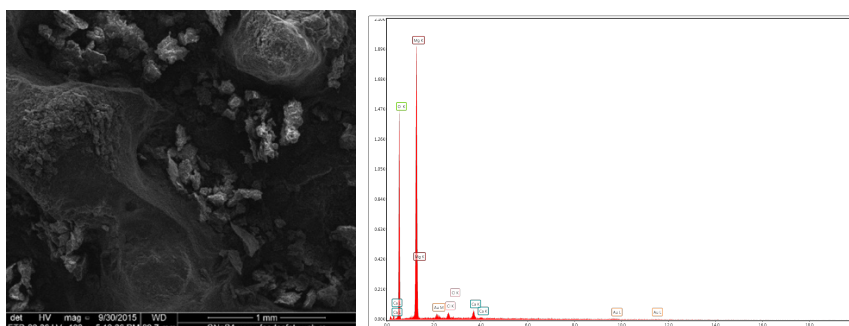
**Figura 6.20.** Evoluția pierderii de masă a aliajelor Mg-Zn-Ag acoperite cu HA în SBF





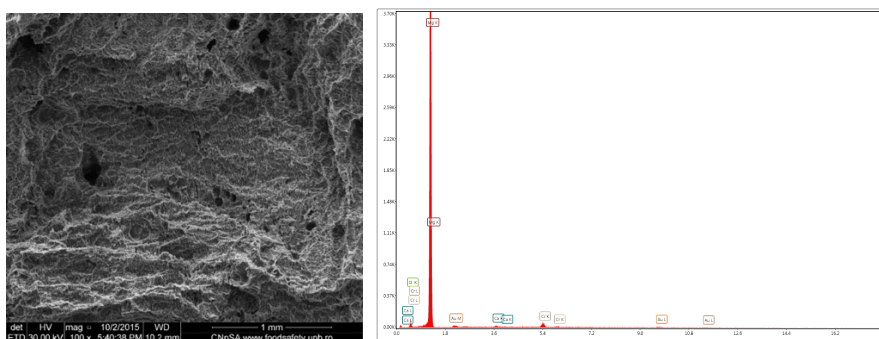
**Figura 6.21.** Evoluția pierderii de masă a aliajelor Mg-Zn-Ag acoperite cu HA în DMEM

Se poate observa că cea mai mică pierdere de masă s-a obținut pentru proba HA-Mg6Zn3Ag în ambele medii de testare utilizate (19% la 240 ore în mediul SBF și 1,63% la 240 de ore în mediul DMEM). Figurile 6.22.-6.29 prezintă imaginile SEM care ilustrează suprafața probelor din aliajele experimentale Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag după 10 zile de imersie în mediile SBF și DMEM. Imaginea SEM pe aliajul Mg7Zn1Ag după 10 zile de imersie în soluția SBF, evidențiază formarea la suprafață a unui strat de produse de coroziune cu număr mare de clustere (Figura 6.22.). Prezența acestui strat sugerează că procesele de la suprafața aliajului se desfășoară rapid, dar fără formarea de fisuri care ar putea produce un proces de coroziune agresiv.



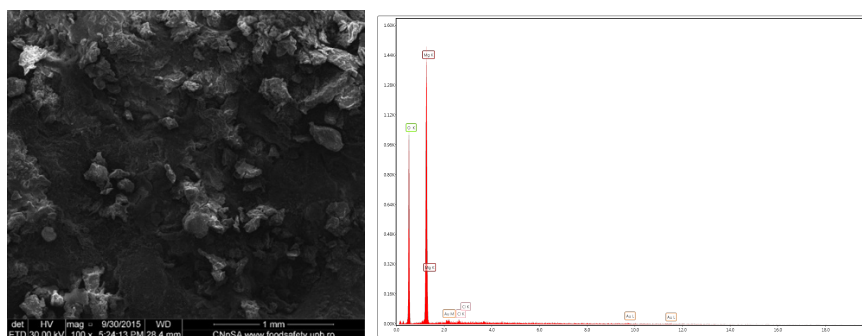
**Figura 6.22.** Rezultate experimentale SEM-EDX asupra suprafeței aliajului Mg7Zn1Ag în urma determinării rezistenței la coroziune prin teste de imersie în SBF după 10 zile, înainte de îndepărtarea produșilor de coroziune

Imaginea SEM a aliajului după îndepărtarea produșilor de coroziune (Figura 6.23.) scoate în evidență tipul de coroziune al aliajelor de magneziu și anume coroziunea în puncte.

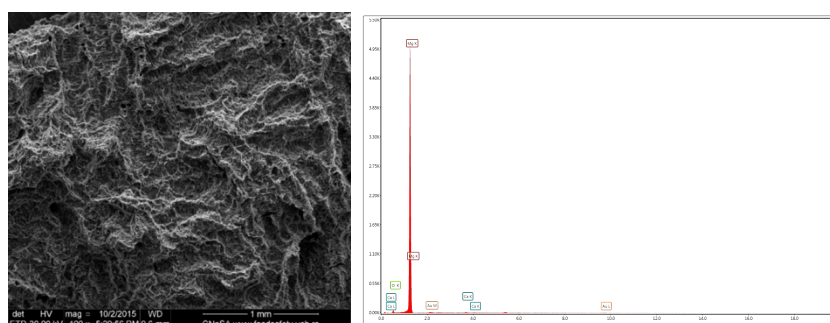


**Figura 6.23.** Rezultate experimentale SEM-EDX asupra suprafeței aliajului Mg7Zn1Ag în urma determinării rezistenței la coroziune prin teste de imersie în SBF la 10 zile, după îndepărtarea produșilor de coroziune

Pentru aliajul Mg6Zn3Ag (Figura 6.24. și 6.25.) procesul de coroziune se desfășoară similar însă cu o intensitate mai redusă. Spectrele EDS indică prezenta elementelor Mg, O și Cl, adică formarea stratului de hidroxid de magneziu ( $Mg(OH)_2$ ) și clorura de magneziu ( $MgCl_2$ ).

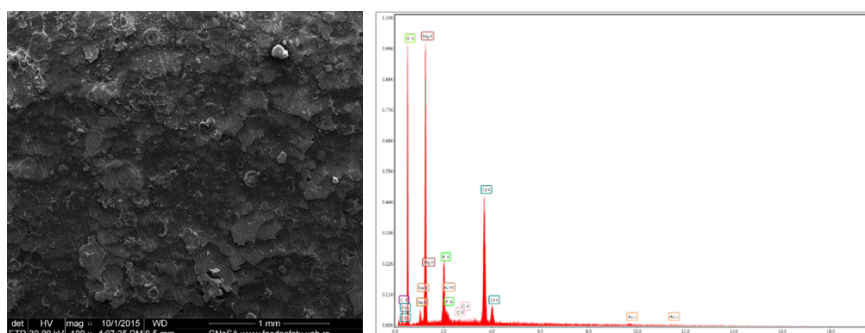


**Figura 6.24.** Rezultate experimentale SEM-EDX asupra suprafeței aliajului Mg6Zn3Ag în urma determinării rezistenței la coroziune prin teste de imersie în SBF după 10 zile, înainte de îndepărtarea produșilor de coroziune

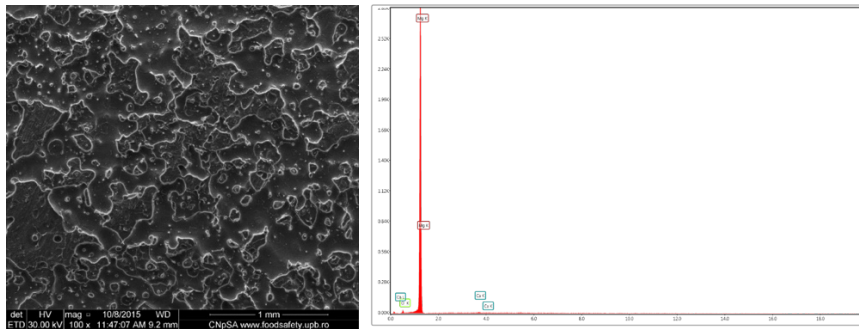


**Figura 6.25.** Rezultate experimentale SEM-EDX asupra suprafeței aliajului Mg6Zn3Ag în urma determinării rezistenței la coroziune prin teste de imersie în SBF la 10 zile, după îndepărtarea produșilor de coroziune

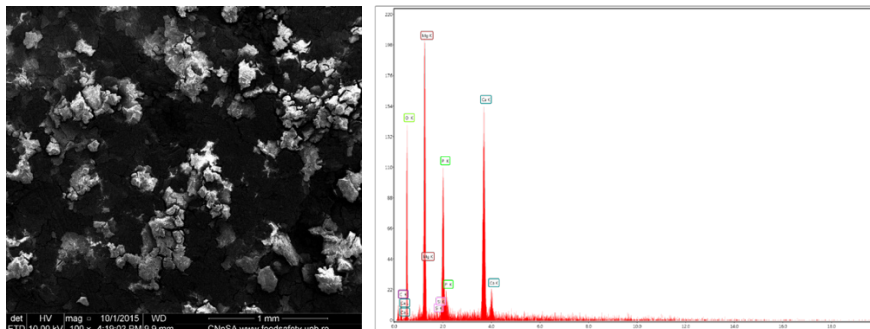
Imaginile SEM și spectrele EDS pe aliajele de magneziu investigate utilizând ca mediu de testare soluția DMEM indică formarea la suprafața aliajului a produșilor de coroziune  $Mg(OH)_2$  și  $MgCl_2$ , precum și formarea de apatite.



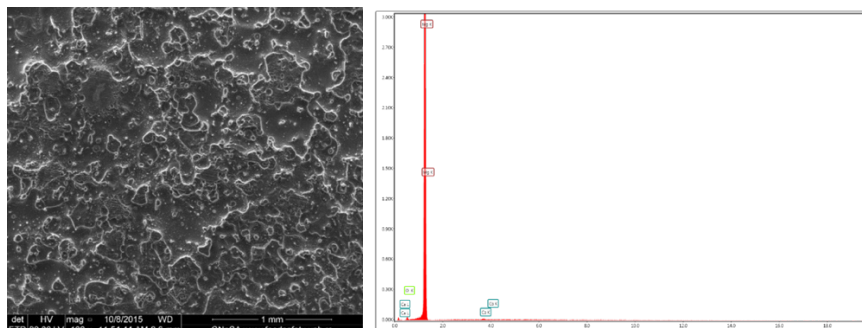
**Figura 6.26.** Rezultate experimentale SEM-EDX asupra suprafeței aliajului Mg7Zn1Ag în urma determinării rezistenței la coroziune prin teste de imersie în DMEM după 10 zile, înainte de îndepărtarea produșilor de coroziune



**Figura 6.27.** Rezultate experimentale SEM-EDX asupra suprafeței aliajului Mg7Zn1Ag în urma determinării rezistenței la coroziune prin teste de imersie în DMEM la 10 zile, după îndepărtarea produșilor de coroziune

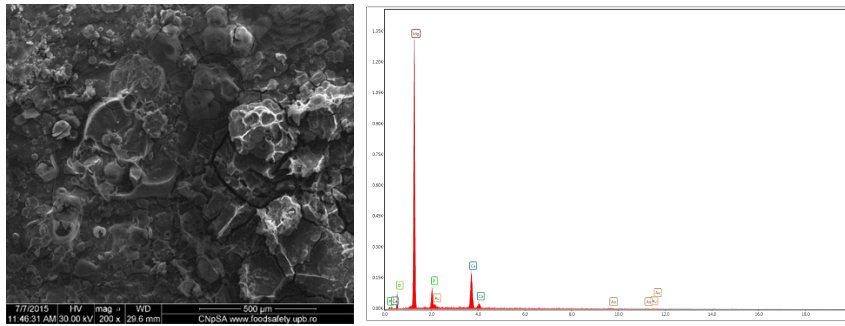


**Figura 6.28.** Rezultate experimentale SEM-EDX asupra suprafeței aliajului Mg6Zn3Ag în urma determinării rezistenței la coroziune prin teste de imersie în DMEM după 10 zile, înainte de îndepărtarea produșilor de coroziune

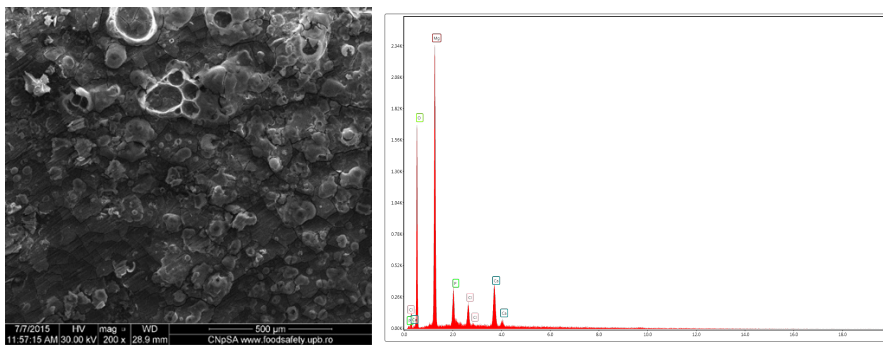


**Figura 6.29.** Rezultate experimentale SEM-EDX asupra suprafeței aliajului Mg6Zn3Ag în urma determinării rezistenței la coroziune prin teste de imersie în DMEM la 10 zile, după îndepărtarea produșilor de coroziune

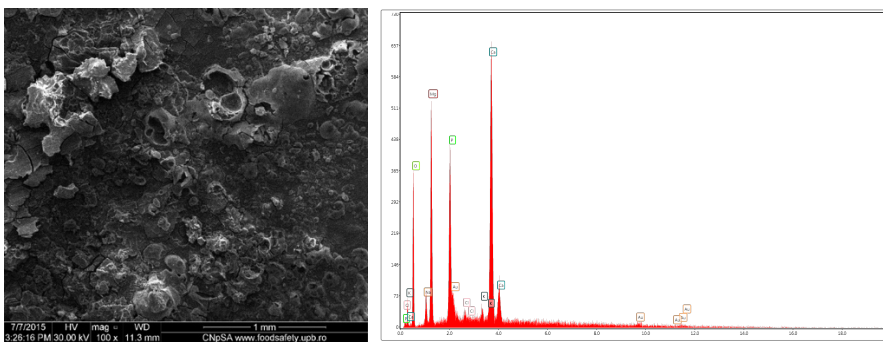
Figurile 6.30.-6.33 prezintă imaginile SEM care ilustrează suprafața probelor Mg7Zn1Ag și Mg6Zn3Ag acoperite cu hidroxiapatită, după 10 zile de imersie în mediile SBF și DMEM.



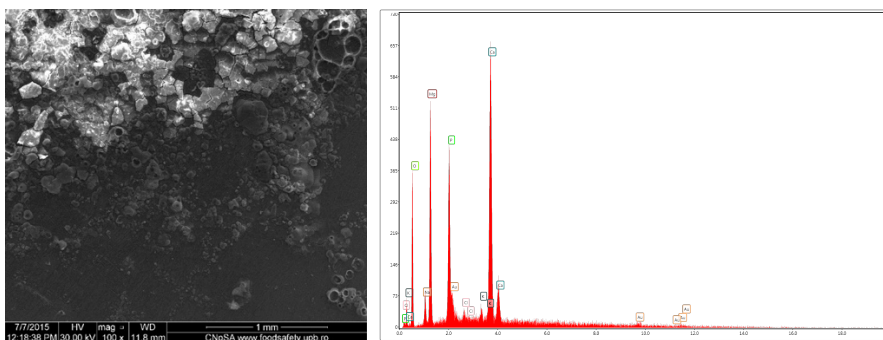
**Figura 6.30.** Rezultate experimentale SEM-EDX asupra suprafeței aliajului Mg7Zn1Ag acoperit (HA-Mg7Zn1Ag) în urma determinării rezistenței la coroziune prin teste de imersie în SBF după 10 zile



**Figura 6.31.** Rezultate experimentale SEM-EDX asupra suprafeței aliajului Mg6Zn3Ag acoperit (HA-Mg6Zn3Ag) în urma determinării rezistenței la coroziune prin teste de imersie în SBF după 10 zile



**Figura 6.32.** Rezultate experimentale SEM-EDX asupra suprafeței aliajului Mg7Zn1Ag acoperit (HA-Mg7Zn1Ag) în urma determinării rezistenței la coroziune prin teste de imersie în DMEM după 10 zile

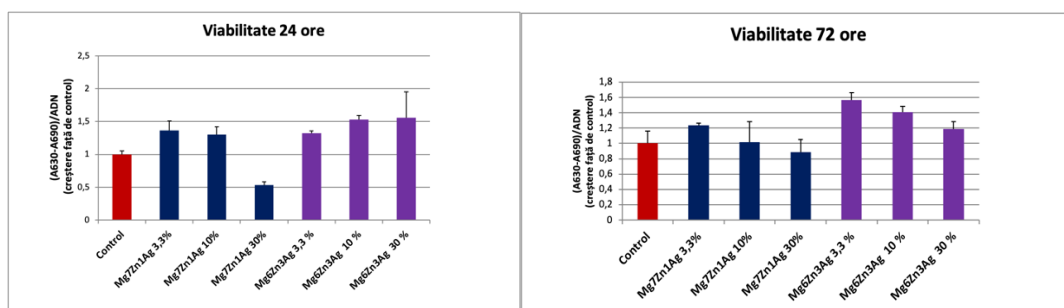


**Figura 6.33.** Rezultate experimentale SEM-EDX asupra suprafeței aliajului Mg6Zn3Ag acoperit (HA-Mg6Zn3Ag) în urma determinării rezistenței la coroziune prin teste de imersie în DMEM după 10 zile

## 6.2. Determinarea biocompatibilității aliajelor Mg-Zn-Ag, înainte și după acoperirea cu hidroxiapatită

### Viabilitatea celulară (test MTT)

În cazul extractului realizat din Mg7Zn1Ag la concentrațiile de 3,3% și 10% nu au apărut diferențe semnificative comparativ cu controlul la 24 ore, însă la 72 de ore viabilitatea celulară scade. Concentrația de 30% induce o scădere a viabilității celulare la 24 de ore, însă la 72 de ore de la incubare viabilitatea celulară crește ceea ce denotă că în acest interval s-au selectat celulele care au supraviețuit în acest mediu (Figura 6.34). Extractele aliajului de Mg6Zn3Ag nu au produs modificări semnificative ale viabilității MSC la nici unul din intervalele de timp testate, în acest caz viabilitatea fiind comparativă cu cea a celulelor martor.



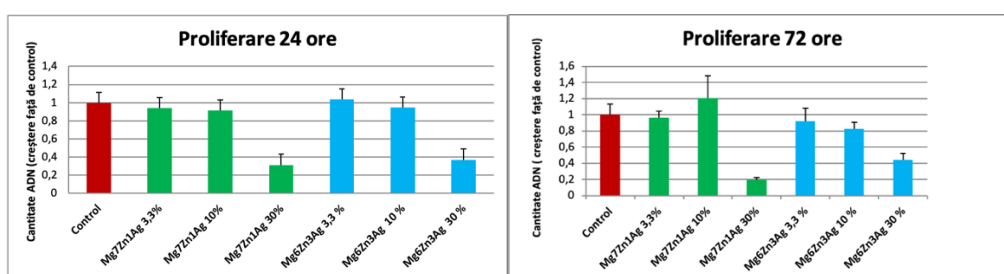
**Figura 6.34.** Viabilitatea celulelor stem mezenchimale umane înregistrată după interacțiunea acestora cu extractele celor 2 aliaje timp de 24 și 72 de ore. Rezultatele au fost normalizate prin raportare la valorile înregistrate pentru control, reprezentat de MSC ne-interacționate cu extractele aliajelor.

### Proliferarea celulară (dozarea ADN-ului)

La 24 de ore de la incubare proliferarea MSC nu a fost influențată de concentrațiile extractelor utilizate, neînregistrându-se nici o scădere semnificativă a proliferării comparativ cu controlul în nici unul din cazurile testate.

În cazul extractului de Mg7Zn1Ag concentrațiile de 3,3% și 10% nu modifică proliferarea MSC, aceasta fiind similară cu cea a controlului, însă concentrația de 30% induce scăderea multiplicării celulare.

Celulele incubate timp 72 de ore cu extractul de Mg6Zn3Ag indiferent de concentrația utilizată au prezentat o proliferare scăzută comparativ cu celulele control (Figura 6.35).

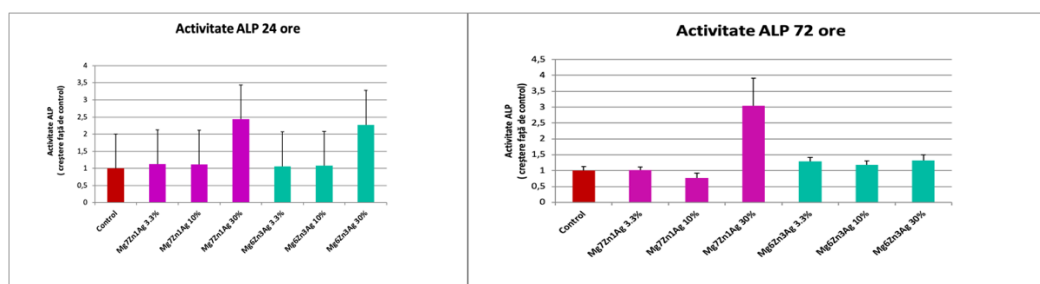


**Figura 6.35.** Proliferarea celulelor stem mezenchimale umane înregistrată după interacțiunea acestora cu extractele celor 2 aliaje timp de 24 și 72 de ore. Rezultatele au fost

normalizate prin raportare la valorile înregistrate pentru control, reprezentat de MSC ne-interacționat cu extractele aliajelor.

### Determinarea activității fosfatazei alcaline

În urma realizării acestui experiment s-a constatat că activitatea fosfatazei alcaline în MSC cultivate timp de 24, respectiv 72 de ore în extractele aliajelor de Mg7Zn1Ag, Mg6Zn3Ag a fost comparabilă cu cea a celulelor control. A fost remarcată o singură excepție, aceea a extractului de Mg7Zn1Ag care la concentrația de 30% a indus creșterea activității enzimatică, creșterea activității menținându-se și la 72 de ore de incubare (Figura 6.36). La 72 de ore în toate celelalte cazuri testate s-a înregistrat o activitate enzimatică comparabilă cu cea de la 24 de ore, indiferent de concentrația de extract utilizată, acest lucru fiind observat și în cazul celulelor martor.

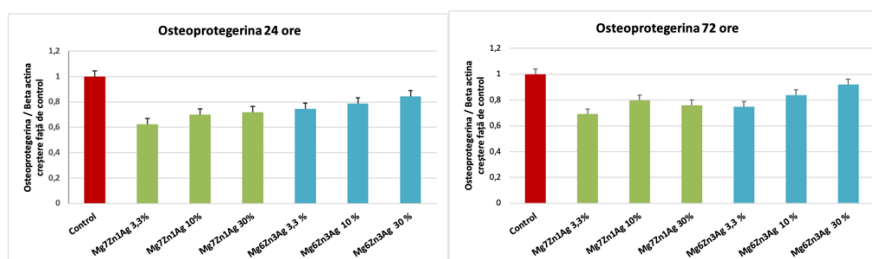


**Figura 6.36.** Activitatea fosfatazei alcaline a MSC înregistrată după interacțiunea acestora cu extractele celor 2 aliaje timp de 24 și 72 ore. Rezultatele au fost normalizate prin raportare la valorile înregistrate pentru control, reprezentat de MSC ne-interacționat cu extractele aliajelor.

### Determinarea nivelului de transcriere a genelor de interes prin PCR (reacție de polimerizare în lant)

#### *Modularea expresiei genice a osteoprotegerinei*

După cum se poate remarca în Figura 6.37 expresia genică pentru osteoprotegerina în MSC cultivate timp de 24, respectiv 72 de ore în extractele realizate din cele 2 aliaje (Mg7Zn1Ag, Mg6Zn3Ag) s-a menținut la un nivel mai scăzut comparativ cu celulele control indiferent de concentrațiile extractelor utilizate.

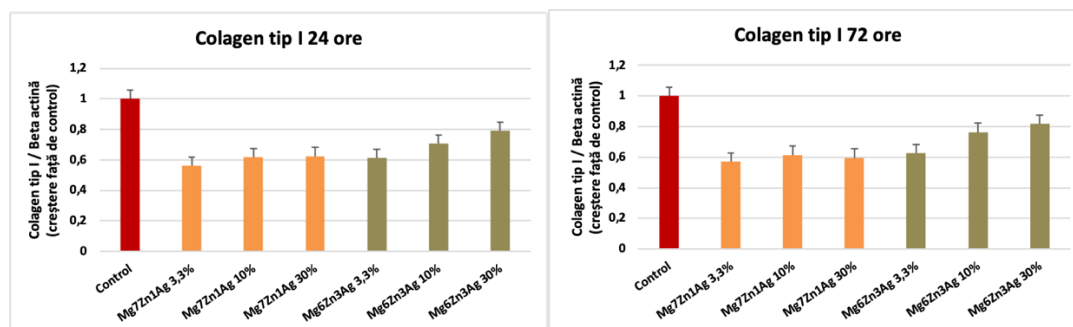


**Figura 6.37.** Nivelele de transcriere pentru gena ce codifica osteoprotegerina, după 24, respectiv 72 ore de interacțiune a MSC cu extractele celor 2 aliaje

#### *Modularea expresiei genice a colagenului de tip I*

Experimentele de PCR au evidențiat faptul că expresia genei pentru colagen de tip I în MSC incubate timp de 24/72 de ore în extractele celor 2 aliaje s-a menținut la un nivel scăzut

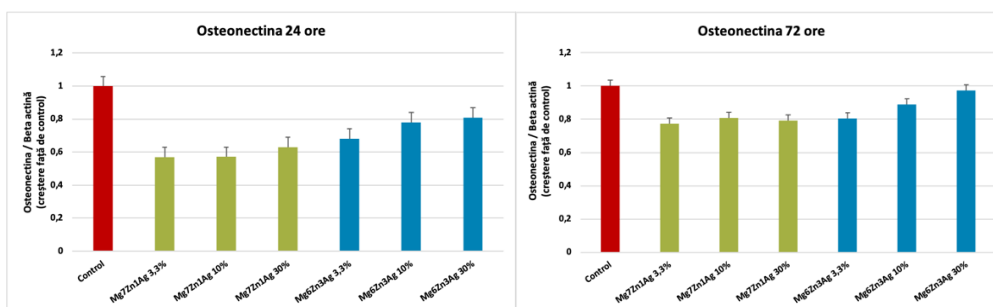
comparativ cu celulele control, concentrațiile extractelor neinfluențând în acest caz expresia genică a colagenului de tip I (Figura 6.38).



**Figura 6.38.** Nivelele de transcriere pentru gena care codifica colagenul de tip I, după 24, respectiv 72 ore de interacțiune a MSC cu extractele celor 2 aliaje

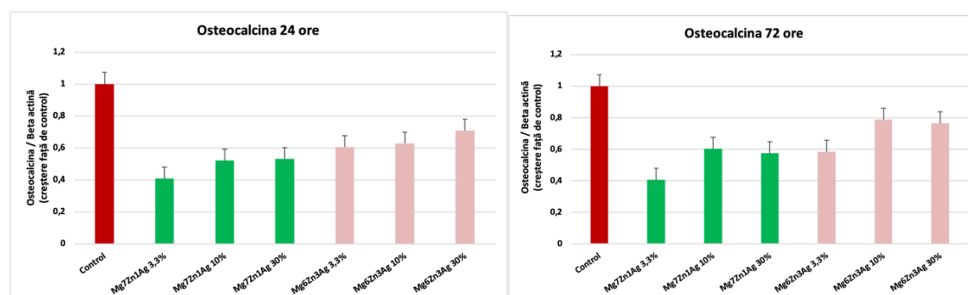
#### *Modularea expresiei genice a osteonectinei*

După cum reiese din Figurile 6.39 și 6.40 expresia genei pentru osteonectină și osteocalcină este mai scăzută comparativ cu controlul în MSC incubate în extractele celor 2 aliaje. Se poate observa că indiferent de concentrațiile de extracte utilizate și de timpul de incubare expresia acestor gene a rămas scăzută nefiind influențată de acești doi parametri.



**Figura 6.39.** Nivelele de transcriere pentru gena care codifica osteonectina, după 24, respectiv 72 ore de interacțiune a MSC cu extractele celor 2 aliaje

#### *Modularea expresiei genice a osteocalcinei*



**Figura 6.40.** Nivelele de transcriere pentru gena care codifică osteocalcina, după 24, respectiv 72 ore de interacțiune a MSC cu extractele celor 2 aliaje

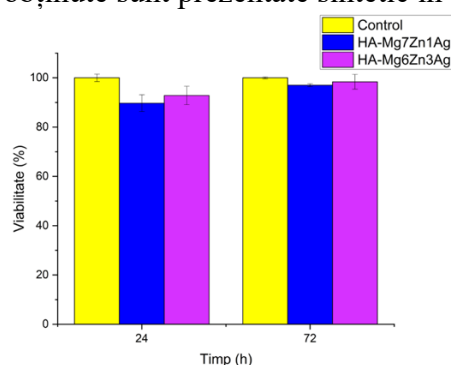
Testările de citotoxicitate, proliferare, activitate a fosfatazei alcaline, precum și expresia genică pentru constituenții specifici ai matricei osoase au arătat o toleranță bună a celulelor osteoprogenitoare la concentrații variabile ale produșilor de degradare ai aliajelor studiate prezenți în eluat. În ceea ce privește activitatea fosfatazei alcaline s-a observat ca

aceasta a fost crescută în cazul celulelor MSC cultivate 24, respectiv 72 de ore în extractul concentrat (30%) al aliajului de Mg7Zn1Ag deși proliferarea acestor celule a fost redusă comparativ cu controlul. În urma acestor experimente putem trage următoarea concluzie: extractul aliajului de Mg6Zn3Ag induce diferențierea MSC către osteoblaste și odată cu inițierea procesului de diferențiere capacitatea proliferativă scade.

### **Determinarea biocompatibilității aliajelor Mg-Zn-Ag acoperite cu hidroxiapatită. Viabilitatea celulară (test MTT)**

Având în vedere faptul că hidroxiapatita utilizată pentru acoperirea aliajelor experimentale Mg-Zn-Ag este biocompatibilă, și ținând cont de complexitatea testelor de biocompatibilitate efectuate asupra aliajelor experimentale Mg-Zn-Ag, în cazul eșantioanelor experimentale din aliaje Mg-Zn-Ag acoperite cu hidroxiapatită a fost efectuat doar un test MTT pentru a evalua viabilitatea celulară.

Rezultatele experimentale obținute sunt prezentate sintetic în figura 6.41.



**Figura 6.41.** Viabilitatea celulelor osteoblaste după 1 și 3 zile în extract recoltat după 24 de ore de la probele HA-Mg7Zn1Ag și HA-Mg-6Zn3Ag

Conform evaluării cantitative a citotoxicității, aliajele de magneziu din sistemul Mg-Zn-Ag acoperite cu hidroxiapatită prezintă valori ale viabilității peste 80% ceea ce indică caracterul non toxic al acestora.

## **CONCLUZII**

### **C1. Concluzii generale**

Pe baza studiilor teoretice și a cercetărilor experimentale efectuate în prezenta teză de doctorat, se pot desprinde următoarele concluzii și aprecieri cu caracter general:

- Aliajele de magneziu posedă mai multe avantaje față de materialele metalice utilizate astăzi la execuția implanturilor ortopedice, precum oțelurile inoxidabile și aliajele de titan, deoarece au proprietăți mecanice similare țesutului osos, sunt biocompatibile și sunt biodegradabile. Cu toate acestea, degradarea rapidă a aliajelor de magneziu comerciale, datorită coroziunii în mediul uman, limitează aplicațiile clinice, deoarece o viteză de degradare prea mare duce la deteriorarea prematură a funcționalității în corpul uman.
- Cercetările privind implanturile ortopedice biodegradabile din aliaje de magneziu sunt stimulate și de existența unor implanturi ortopedice biodegradabile comerciale, respectiv șurubul de compresie bioresorbabil MAGNEZIX® (Syntellix AG, Hanovra, Germania), executat din aliajul Mg-Y-RE-Zr, și șurubul osos bioresorbabil RESOMET/K-MET®



- (U&i Corporation, Seul, Coreea), executat din aliajul Mg-Zn-Ca. Dar totodată, se urmărește dezvoltarea de noi implanturi biodegradabile care să aibă și un rol antibacterian.
- Elementele de aliere influențează atât compoziția chimică, în care caz sunt relevante doar aspectele toxicologice și de efect sistemic asupra celulelor umane, cât și microstructura aliajelor de magneziu. Dacă din punct de vedere toxicologic este relativ simplu de selectat o serie de elemente de aliere potențiale, din punct de vedere al efectelor adaosului diferitelor elemente de aliere și a proporției acestora asupra caracteristicilor structurale este mult mai complicat. Dacă în cazul aliajelor binare de magneziu rezultatele diferitelor grupuri de cercetare semnaleză un progres în domeniu, sistemele de aliaje ternare cu bază magneziu sau cele complexe, cu mai multe elemente de aliere, sunt încă în curs de evaluare.
  - Un element de noutate majoră în domeniu este utilizarea argintului ca element de aliere în proiectarea unor noi aliaje de magneziu pentru implanturile ortopedice biodegradabile.
  - Viteza de coroziune și totodată comportamentul la degradare al aliajelor pe bază de magneziu, depinde și de proprietățile suprafeței. Influența parametrilor de procesare și a geometriei implantului asupra proprietăților funcționale și comportamentului implanturilor ortopedice în timpul degradării sunt încă investigate.
  - Biocompatibilitatea și rezistența la coroziune trebuie avute în vedere ca prime cerințe pentru dezvoltarea de noi aliaje de magneziu pentru implanturi ortopedice biodegradabile, astfel încât degradarea acestuia să nu afecteze funcțiile biologice ale organismului.
  - Ca urmare a studiului de literatură complex efectuat, aliajele ternare din sistemul Mg-Zn-Ag au un potențial bun pentru a fi utilizate la execuția de implanturi ortopedice biodegradabile.
  - Se poate spune că studiile și cercetările privind acoperirile cu hidroxiapatită a aliajelor de magneziu biodegradabile, pentru a reduce și controla rata de biodegradare, reprezintă un subiect de mare actualitate. Multitudinea de metode utilizate pentru obținerea de acoperiri cu hidroxiapatită, precum și faptul că fenomenele care au loc nu sunt pe deplin elucidate, susțin faptul că fiecare contribuție în acest domeniu va aduce un plus la dezvoltarea acestei direcții de cercetare.
  - Proprietățile stratului de hidroxiapatită depus pe aliaje de magneziu biodegradabile și adeziunea acestuia la substrat depind puternic de metoda de depunere selectată și de condițiile de lucru. Alegerea unei anumite metode depinde de cerințele funcționale impuse stratului, temperatura maximă pe care o poate suporta substratul, compatibilitatea procedurii cu procesele aplicate substratului înainte și după depunere și, nu în ultimul rând, costurile de producție, eficiența și fabricarea pe scară largă a produselor.
  - Ca urmare a studiului de literatură complex efectuat, utilizarea metodei de pulverizare magnetron în regim de radiofrecvență pentru depunerea de straturi de hidroxiapatită la suprafața unor aliaje de magneziu biodegradabile se prezintă a fi o metodă avantajoasă din punct de vedere al temperaturii de depunere, al uniformității stratului depus și al adeziunii stratului depus la substrat.

## **C2. Contribuții originale**

Cercetările efectuate au adus o serie de contribuții cu titlu de noutate prin rezultatele originale obținute și prin interpretarea lor teoretică.

Contribuțiile originale vor fi prezentate în cele ce urmează împreună cu cele mai importante rezultate obținute.

1. Ca urmare a studiului de literatură complex efectuat, au fost stabilite criteriile de proiectare a unor noi aliaje de magneziu potențial utilizabile ca biomateriale ortopedice. Au fost

- obținute două noi aliaje pe bază magneziu din sistemul ternar Mg-Zn-Ag potențial utilizabile ca biomateriale ortopedice (respectiv Mg<sub>7</sub>Zn<sub>1</sub>Ag și Mg<sub>6</sub>Zn<sub>3</sub>Ag).
2. A fost efectuată o caracterizare complexă a structurii aliajelor experimentale din sistemul Mg-Zn-Ag cu ajutorul unor metode și echipamente moderne, prin microscopie optică, microscopie electronică de baleiaj (SEM) cuplată cu spectrometrie EDS și difracție de raze X (XRD).
  3. A fost proiectată și aplicată o modificare a suprafeței aliajelor de magneziu experimentale Mg<sub>7</sub>Zn<sub>1</sub>Ag și Mg<sub>6</sub>Zn<sub>3</sub>Ag prin depunerea de straturi subțiri de hidroxiapatită cu ajutorul metodei de pulverizare magnetron în regim de radiofrecvență, pentru îmbunătățirea caracteristicilor funcționale.
  4. A fost efectuată o caracterizare complexă a stratului de hidroxiapatită depus, atât din punct de vedere structural cât și al adeziunii stratului depus și al proprietăților de suprafață, folosind metode moderne de analiză: XRD, FTIR, SEM, EDS, AFM, profilometrie, scratch-test, unghi de contact.
  5. A fost efectuată o testare complexă pentru demonstrarea proprietăților funcționale ale materialelor experimentale: aliaje de magneziu din sistemul Mg-Zn-Ag (Mg<sub>7</sub>Zn<sub>1</sub>Ag și Mg<sub>6</sub>Zn<sub>3</sub>Ag), respectiv aliaje de magneziu din sistemul Mg-Zn-Ag acoperite cu hidroxiapatită prin metoda de pulverizare magnetron în regim de radiofrecvență (HA-Mg<sub>7</sub>Zn<sub>1</sub>Ag și HA-Mg<sub>6</sub>Zn<sub>3</sub>Ag).
  6. A fost efectuată o testare funcțională complexă atât a aliajelor de magneziu Mg-Zn-Ag, cât și a aliajelor de magneziu Mg-Zn-Ag acoperite cu hidroxiapatită, cu ajutorul evaluării biodegradării și rezistenței la coroziune prin determinarea cantității de hidrogen eliberate, prin teste de imersie și teste electrochimice, în două medii de testare diferite (SBF și Dulbecco).
  7. S-a realizat punerea în evidență a faptului că mediul de testare influențează decisiv rezultatele rezistenței la coroziune în cazul aliajelor biodegradabile Mg-Zn-Ag. Efectuarea acestor teste în diferite medii (SBF și Dulbecco), precum și utilizarea microscopiei electronice de baleiaj SEM cuplată cu spectrometria EDS ca metodă de evaluare calitativă a efectelor mediului de testare asupra eșantioanelor experimentale, a permis aducerea unor contribuții importante la studiile de evaluare a rezistenței la coroziune a aliajelor biodegradabile de magneziu Mg-Zn-Ag.
  8. De asemenea, putem spune că acoperirea cu hidroxiapatită conduce la modificarea ratei de coroziune, indiferent de tipul de aliaj din sistemul Mg-Zn-Ag.
  9. Au fost efectuate teste de citotoxicitate, care au demonstrat faptul că materialele experimentale din sistemul de aliaje de magneziu Mg-Zn-Ag sunt biocompatibile și utilizabile la execuția de implanturi ortopedice temporare pentru fixarea fracturilor. Acoperirea cu hidroxiapatită a acestor aliaje experimentale păstrează pe deplin și chiar îmbunătățește caracteristicile de biocompatibilitate, conform testelor *in vitro* efectuate pe culturi celulare. Evident, pentru validarea pe deplin și certificarea ulterioară a acestor aliaje experimentale din sistemul Mg-Zn-Ag, se impune efectuarea în viitor a unor teste complete de biocompatibilitate *in vivo*, pe modele animale.
  10. Ansamblul studiilor efectuate ne permite să concluzionăm că obiectivul principal al tezei de doctorat a fost îndeplinit, respectiv a fost evaluat potențialul unor aliaje inovative de magneziu, din sistemul de aliaje de magneziu Mg-Zn-Ag (Mg<sub>7</sub>Zn<sub>1</sub>Ag și Mg<sub>6</sub>Zn<sub>3</sub>Ag), de a fi utilizabile la execuția de implanturi de osteosinteză. De asemenea, a fost demonstrat efectului pozitiv indus de acoperirea acestor aliaje de magneziu Mg-Zn-Ag cu hidroxiapatită, prin metoda de pulverizare magnetron în regim de radiofrecvență la o temperatura de depunere de 300°C, asupra caracteristicilor de biodegradare și biocompatibilitate ale acestora.

### C3. Perspective de dezvoltare ulterioară

Prezenta teză de doctorat are perspective de dezvoltare ulterioară în mai multe direcții.

Astfel, este posibilă extinderea studiilor privind rolul antibacterian al aliajelor de magneziu experimentale din sistemul Mg-Zn-Ag.

Pot fi dezvoltate cercetări ulterioare privind îmbunătățirea metodelor de funcționalizare a aliajelor de magneziu, prin adaosul unor proteine specifice sau factori de creștere, precum și înglobarea în straturile depuse a unor medicamente.

Evident, este posibilă extinderea cercetărilor privind testarea biocompatibilității *in vitro* și *in vivo* pe modele animale specifice.

De asemenea, poate fi evaluat mai exact rolul jucat de acoperirea cu hidroxiapatită în sensul evoluției suprafețelor degradate din punct de vedere al compușilor care se formează la suprafață, în cazul testelor de biocompatibilitate pe model animal.

## VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII

### Articole în reviste indexate și cotate ISI pe domeniul tezei de doctorat

1. **L. Dragomir (Nicolescu)**, I. Antoniac, V. Manescu (Paltanea), A. Antoniac, M. Miculescu, O. Trante, A. Streza, C. M. Cotruț, D. A. Forna, *Microstructure and Corrosion Behaviour of Mg-Ca and Mg-Zn-Ag Alloys for Biodegradable Hard Tissue Implants*, Crystals **2023**, 13(8), 1213 (Q2, IF = 2,7).

2. **L. Dragomir (Nicolescu)**, A. Antoniac, V. Manescu (Paltanea), A. Robu, M. Dinu, I. Pana, C.M.Cotruț, E. Kamel, I. Antoniac, J.V. Rau, A. Vladescu (Dragomir), *Preparation and characterization of hydroxyapatite coating by magnetron sputtering on Mg-Zn-Ag alloys for orthopaedic trauma implants*, Ceramics International, 49(16), 2023, 26274-26288 (Q1, IF = 5,2).

### Participări la conferințe internaționale:

1. **L. Nicolescu**, A. Antoniac, I. Antoniac- *Influence of testing environment on the degradation behaviour of magnesium alloys for orthopaedic implants* - eCM 2023, Bone and Fracture Repair, 10-12 iulie 2023, Davos Platz, Switzerland.

2. A. Robu, I. Antoniac, V. Mănescu (Păltânea), R. Bololoi, **L. Nicolescu** - *Mechanical properties and in vitro degradation on biodegradable Mg-Zn-Ca alloys* - BioReMed 2023, 19-21 iulie 2023, Sibiu, România.

3. **L. Dragomir**, A. Robu, A. Antoniac, I. Antoniac, A. Vladescu, H. Dura, N. Forna, M. B. Cristea and I. Carstoc, *Biodegradation Evaluation of some Magnesium-based Alloys type Mg-Zn-Zr-Ag before and after Synthetic Hydroxyapatite Coating using RF-Magnetron Sputtering*, International Conference on Innovative Research, ICIR EUROINVENT, 26-27 mai 2022, Iași, România.

4. Antoniac, I. Antoniac, F. Miculescu, A. Robu, V. Manescu (Paltanea), **L. Dragomir (Nicolescu)**, C. Cotrut – *Degradation of Fluoride Conversion Coatings on Mg-3Nd*

*Magnesium Alloys in NaCl Solution* – 9th International Conference on Materials Science and Technologies – RoMat 2022, 24-25 noiembrie, București, România.

5. C. Nicolescu, O. Iorga, F. Alexe, T.-V. Tigănescu, C. Munteanu, S. Lupescu, B. Istrate, **L. Dragomir (Nicolescu)**, I. Antoniac, *Characterization of Microstructure and Mechanical Behavior of Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Coatings Deposited by Atmospheric Plasma Spraying Technique on Hardox Steel* - ROMAT 2022, 24-25 noiembrie, București, România.

6. C. Tecu, **L. Dragomir**, M. Güven Gok, C. Milea, A. Antoniac, G. Göller, I. Antoniac - *Effect of sintering temperature on structure and properties of some new hydroxyapatite based composites for bone tissue engineering* - 10th International Conference on Materials Science and Engineering – BRAMAT 2017, Brașov, România.

### **Articole în reviste care nu sunt în domeniul tezei de doctorat**

1. K. Earar, R. Grigoriu, M. M. Scutariu, E. Vasile, A. Antoniac, **L. Dragomir**, S. Gradinaru, *Effect of the Sandblasting Process on the Surface Properties of Dental Zirconia*, Revista de Chimie, 68(7), 2017.

2. R. Adam, H. Orban, **L. Dragomir**, C. Milea, I. Antoniac, A. Barbilian, *Investigation of Biodegradation Behavior of an Mg-1Ca Alloy during In Vivo Testing*, KEM 752, 2017, p.87–92.

3. I. Antoniac, **L. Dragomir**, I. Csaki, I.M. Mates, D. Vranceanu, *Potential of the magnesium powder as filler for biomedical composites*, Biomater Tissue Technol, 2017, DOI: 10.15761/BTT.1000105.

### **Premii științifice internaționale**

**Best Poster Award** - *Biodegradation Evaluation of some Magnesium-based Alloys type Mg-Zn-Zr-Ag before and after Synthetic Hydroxyapatite Coating using RF-Magnetron Sputtering*, International Conference on Innovative Research, ICIR EUROINVENT, IASI, May, 26-27, 2022

## **BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ**

1. Tsakiris, V.; Tardei, C.; Cliciński, F.M. Biodegradable Mg Alloys for Orthopedic Implants – A Review. *J. Magnes. Alloys* **2021**, *9*, 1884–1905, doi:10.1016/j.jma.2021.06.024.
2. Xu, T.; Yang, Y.; Peng, X.; Song, J.; Pan, F. Overview of Advancement and Development Trend on Magnesium Alloy. *J. Magnes. Alloys* **2019**, *7*, 536–544, doi:10.1016/j.jma.2019.08.001.
3. Antoniac, I.; Miculescu, M.; Mănescu (Păltânea), V.; Stere, A.; Quan, P.H.; Păltânea, G.; Robu, A.; Earar, K. Magnesium-Based Alloys Used in Orthopedic Surgery. *Materials* **2022**, *15*, 1148, doi:10.3390/ma15031148.
4. Cheng, C.; Song, K.; Mi, X.; Wu, B.; Xiao, Z.; Xie, H.; Zhou, Y.; xiuhua, guo; Liu, H.; Chen, D.; et al. Microstructural Evolution and Properties of Cu–20 Wt% Ag Alloy Wire by Multi-Pass Continuous Drawing. *Nanotechnol. Rev.* **2020**, *9*, 1359–1367, doi:10.1515/ntrev-2020-0108.

5. Liu, C.; Ren, Z.; Xu, Y.; Pang, S.; Zhao, X.; Zhao, Y. Biodegradable Magnesium Alloys Developed as Bone Repair Materials: A Review. *Scanning* **2018**, *2018*, e9216314, doi:10.1155/2018/9216314.
6. Zhang, L.-N.; Hou, Z.-T.; Ye, X.; Xu, Z.-B.; Bai, X.-L.; Shang, P. The Effect of Selected Alloying Element Additions on Properties of Mg-Based Alloy as Bioimplants: A Literature Review. *Front. Mater. Sci.* **2013**, *7*, 227–236, doi:10.1007/s11706-013-0210-z.
7. Li, X.; Liu, X.; Wu, S.; Yeung, K.W.K.; Zheng, Y.; Chu, P.K. Design of Magnesium Alloys with Controllable Degradation for Biomedical Implants: From Bulk to Surface. *Acta Biomater.* **2016**, *45*, 2–30, doi:10.1016/j.actbio.2016.09.005.
8. Li, D.; Zhang, D.; Yuan, Q.; Liu, L.; Li, H.; Xiong, L.; Guo, X.; Yan, Y.; Yu, K.; Dai, Y.; et al. In Vitro and in Vivo Assessment of the Effect of Biodegradable Magnesium Alloys on Osteogenesis. *Acta Biomater.* **2022**, *141*, 454–465, doi:10.1016/j.actbio.2021.12.032.
9. Zhang, B.; Hou, Y.; Wang, X.; Wang, Y.; Geng, L. Mechanical Properties, Degradation Performance and Cytotoxicity of Mg–Zn–Ca Biomedical Alloys with Different Compositions. *Mater. Sci. Eng. C* **2011**, *8*, 1667–1673, doi:10.1016/j.msec.2011.07.015.
10. Bairagi, D.; Mandal, S. A Comprehensive Review on Biocompatible Mg-Based Alloys as Temporary Orthopaedic Implants: Current Status, Challenges, and Future Prospects. *J. Magnes. Alloys* **2022**, *10*, 627–669, doi:10.1016/j.jma.2021.09.005.
11. Hassan, S.F.; Islam, M.T.; Saheb, N.; Baig, M.M.A. Magnesium for Implants: A Review on the Effect of Alloying Elements on Biocompatibility and Properties. *Materials* **2022**, *15*, 5669, doi:10.3390/ma15165669.
12. Liu, Y.; Lu, B.; Cai, Z. Recent Progress on Mg- and Zn-Based Alloys for Biodegradable Vascular Stent Applications. *J. Nanomater.* **2019**, *2019*, e1310792, doi:10.1155/2019/1310792.
13. Wang, L.; Lu, W.; Qin, J.; Zhang, F.; Zhang, D. Microstructure and Mechanical Properties of Cold-Rolled TiNbTaZr Biomedical  $\beta$  Titanium Alloy. *Mater. Sci. Eng. -Struct. Mater. Prop. Microstruct. Process. - MATER SCI ENG -STRUCT MATER* **2008**, *490*, 421–426, doi:10.1016/j.msea.2008.03.003.
14. Kumar, R.; Katyal, P. Effects of Alloying Elements on Performance of Biodegradable Magnesium Alloy. *Mater. Today Proc.* **2021**, *56*, doi:10.1016/j.matpr.2021.08.233.
15. Mohammadi-Zerankeshi, M.; Alizadeh, R.; Labbaf, S. Improving Mechanical, Degradation and Biological Behavior of Biodegradable Mg–2Ag Alloy: Effects of Y Addition and Heat Treatment. *J. Mater. Res. Technol.* **2023**, *22*, 1677–1694, doi:10.1016/j.jmrt.2022.12.026.
16. Wang, Z.; Zeng, J.; Tan, G.; Liao, J.; Zhou, L.; Chen, J.; Yu, P.; Wang, Q.; Ning, C. Incorporating Catechol into Electroactive Polypyrrole Nanowires on Titanium to Promote Hydroxyapatite Formation. *Bioact. Mater.* **2018**, *3*, 74–79, doi:10.1016/j.bioactmat.2017.05.006.
17. Cao, L.; Ullah, I.; Li, N.; Niu, S.; Sun, R.; Xia, D.; Yang, R.; Zhang, X. Plasma Spray of Biofunctional (Mg, Sr)-Substituted Hydroxyapatite Coatings for Titanium Alloy Implants. *J. Mater. Sci. Technol.* **2019**, *35*, 719–726, doi:10.1016/j.jmst.2018.10.020.
18. Shikha, D.; Shahid, Md.; Sinha, S.K. Improvement in Adhesion of HAP Deposited on Alumina after Ar<sup>+</sup> Ions Implantation and Its Physiochemical Properties. *Surf. Interfaces* **2020**, *19*, 100485, doi:10.1016/j.surf.2020.100485.
19. Lenis, J.A.; Rico, P.; Ribelles, J.L.G.; Pacha-Olivenza, M.A.; González-Martín, M.L.; Bolívar, F.J. Structure, Morphology, Adhesion and in Vitro Biological Evaluation of Antibacterial Multi-Layer HA-Ag/SiO<sub>2</sub>/TiN/Ti Coatings Obtained by RF Magnetron

- Sputtering for Biomedical Applications. *Mater. Sci. Eng. C* **2020**, *116*, 111268, doi:10.1016/j.msec.2020.111268.
20. Ahmadi, R.; Afshar, A. In Vitro Study: Bond Strength, Electrochemical and Biocompatibility Evaluations of TiO<sub>2</sub>/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Reinforced Hydroxyapatite Sol–Gel Coatings on 316L SS. *Surf. Coat. Technol.* **2021**, *405*, 126594, doi:10.1016/j.surfcoat.2020.126594.
  21. Ling, L.; Cai, S.; Li, Q.; Sun, J.; Bao, X.; Xu, G. Recent Advances in Hydrothermal Modification of Calcium Phosphorus Coating on Magnesium Alloy. *J. Magnes. Alloys* **2022**, *10*, 62–80, doi:10.1016/j.jma.2021.05.014.
  22. Lorenz, C.; Brunner, J.G.; Kollmannsberger, P.; Jaafar, L.; Fabry, B.; Virtanen, S. Effect of Surface Pre-Treatments on Biocompatibility of Magnesium. *Acta Biomater.* **2009**, *5*, 2783–2789, doi:10.1016/j.actbio.2009.04.018.
  23. Antoniac, I.; Miculescu, F.; Cotrut, C.; Fikai, A.; Rau, J.V.; Grosu, E.; Antoniac, A.; Tecu, C.; Cristescu, I. Controlling the Degradation Rate of Biodegradable Mg–Zn–Mn Alloys for Orthopedic Applications by Electrophoretic Deposition of Hydroxyapatite Coating. *Materials* **2020**, *13*, 263, doi:10.3390/ma13020263.
  24. Parau, A.C.; Dinu, M.; Cotrut, C.M.; Pana, I.; Vranceanu, D.M.; Constantin, L.R.; Serratore, G.; Marinescu, I.M.; Vitelaru, C.; Ambrogio, G.; et al. Effect of Deposition Temperature on the Structure, Mechanical, Electrochemical Evaluation, Degradation Rate and Peptides Adhesion of Mg and Si-Doped Hydroxyapatite Deposited on AZ31B Alloy. *Coatings* **2023**, *13*, 591, doi:10.3390/coatings13030591.
  25. Quan, P.H.; Antoniac, I.; Miculescu, F.; Antoniac, A.; (Păltânea), V.M.; Robu, A.; Bița, A.-I.; Miculescu, M.; Saceleanu, A.; Bodog, A.D.; et al. Fluoride Treatment and In Vitro Corrosion Behavior of Mg–Nd–Y–Zn–Zr Alloys Type. *Materials* **2022**, *15*, 566, doi:10.3390/ma15020566.