

UNIVERSITATEA NAȚIONALĂ DE ȘTIINȚĂ ȘI TEHNOLOGIE
POLITEHNICA BUCUREȘTI
FACULTATEA DE INGINERIE CHIMICĂ ȘI BIOTEHNOLOGII
DEPARTAMENTUL DE CHIMIE GENERALĂ

REZUMAT

TEZĂ DE DOCTORAT

Conducători de doctorat:

Prof. Dr. Chim. Ioana DEMETRESCU

Prof. Univ. Dr. Doina DRĂGĂNESCU

Autor:

Ing. Manuela-Elena VOICU

București

2023

**UNIVERSITATEA NAȚIONALĂ DE ȘTIINȚĂ ȘI TEHNOLOGIE
POLITEHNICA BUCUREȘTI
FACULTATEA DE INGINERIE CHIMICĂ ȘI BIOTEHNOLOGII
DEPARTAMENTUL DE CHIMIE GENERALĂ**

TEZĂ DE DOCTORAT – REZUMAT

**INTERFEȚE ÎN ELABORAREA ȘI
CARACTERIZAREA UNOR ALIAJE
METALICE BIODEGRADABILE ȘI
NON BIODEGRADABILE**

Conducători de doctorat:

Prof. Dr. Chim. Ioana DEMETRESCU

Prof. Univ. Dr. Doina DRĂGĂNESCU

Autor:

Ing. Manuela-Elena VOICU

**București
2023**

REZUMAT

Interfete în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

Cuvinte cheie: aliaj biodegradabil AZ31; aliaj TiZr; acid polilactic; electrospinning; dip-coating; NADES; stabilitate electrochimică; încapsulare medicament; efect antibacterial; caracterizări morfologice

Rezumatul tezei de doctorat cuprinde succint conținutul capitolelor de cercetare bibliografică (Capitolele I-III) și originală (Capitolele IV-IX). Atât numerotarea capitolelor, subcapitolelor, cât și a figurilor și tabelor corespund cu cele din teză. De asemenea, finalul prezentului rezumat cuprinde o bibliografie selectivă, precum și lista publicațiilor.

REZUMAT

Interfete în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

CUPRINS

INTRODUCERE.....	8
LISTĂ ABREVIERI și NOTAȚII.....	10
<i>CERCETARE BIBLIOGRAFICĂ</i>	11
<i>CAPITOLUL I. TENDINȚE ACTUALE ÎN CERCETAREA BIOMATERIALELOR METALICE</i>	12
1.1. Aliaje de titan și aliaje biodegradabile implantabile.....	14
1.2. Modificări de suprafață pentru îmbunătățirea performanțelor aliajelor biodegradabile și aliajului TiZr.....	17
<i>CAPITOLUL II. ÎNCAPSULARE ȘI ELIBERARE DE MEDICAMENTE PE SUPRAFAȚA ALIAJELOR</i>	22
2.1. Încapsulare și eliberare de medicamente pe TiZr.....	22
2.2. Încapsulare și eliberare de medicamente pe aliaje de Mg.....	24
<i>CAPITOLUL III. METODE DE OBTINERE ȘI DE CARACTERIZARE A ACOOPERIRILOR</i>	25
3.1. Metode de obținere.....	25
3.1.1. Tehnica Electrospinning.....	26
3.1.2. Tehnica dip-coating.....	27
3.1.3. Electropolimerizarea.....	27
3.2. Metode electrochimice.....	28
3.2.1. Măsurători de potențial în circuit deschis (OCP).....	28
3.2.2. Spectroscopia de impedanță electrochimică (EIS).....	28
3.2.3. Curbe de polarizare potențiodinamică Tafel.....	29
3.2.4. Cronoamperometria și Voltametria ciclică (CV).....	29
3.3. Caracterizări de suprafață, morfologice și funcționale.....	29
3.3.1. Microscopia electronică de baleiaj (SEM).....	29
3.3.2. Analiza cu raze X cu dispersie de energie (EDX).....	30
3.3.3. Măsurători ale unghiului de contact (balanța hidrofil-hidrofob).....	30
3.3.4. Microdurețea Vickers (HV).....	30
3.3.5. Spectrometria de masă cu plasmă cuplată inductiv (ICP-MS).....	31
3.3.6. Spectroscopia în infraroșu cu transformată Fourier (FT-IR).....	31
3.3.7. Spectroscopia în infraroșu (UV-VIS-NIR).....	32
3.3.8. Microscopia de forță atomică (AFM).....	32
3.4. Activitatea antibacteriană.....	32
<i>CERCETARE ORIGINALĂ</i>	34
<i>CAPITOLUL IV. MATERIALE ȘI METODE</i>	35
4.1. Materiale și pregătirea acestora.....	35
4.1.1. Aliaj biodegradabil de magneziu (AZ31) și aliaj non biodegradabil de titan (TiZr).....	35
4.1.2. Prepararea soluțiilor folosite.....	35
4.2. Echipamente utilizate în metodele aplicate.....	36

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

<i>CAPITOLUL V. MODIFICAREA SUPRAFEȚEI ALIAJULUI AZ31 CU PLA.....</i>	39
5.1. Analiza FT-IR a acoperirii de PLA.....	39
5.2. Microscopia electronică de baleiaj (SEM).....	39
5.3. Unghiul de contact (CA) și calculul energiei de suprafață (SFE) a acoperirii cu nanofibre de PLA.....	41
5.4. Forța de aderență și Analiza BET a acoperirilor.....	43
5.5. Concluzii parțiale.....	44
<i>CAPITOLUL VI. TESTAREA STABILITĂȚII ALIAJULUI AZ31 ÎN BIOLICHIDE SIMULATE.....</i>	45
6.1. Comportarea aliajului AZ31 neacoperit în SBF.....	45
6.2. Determinarea ionilor de Ca și Mg prin metoda ICP-MS.....	46
6.3. Analiza FT-IR a probelor imersate în SBF la diferiți timpi.....	46
6.4. Evoluția hidrogenului și variația pH-ului aliajului AZ31 neacoperit și acoperit cu PLA imersat în SBF.....	47
6.5. Morfologia suprafețelor probelor de aliaj AZ31.....	49
6.5.1. Analiza depunerilor de pe suprafața probelor de AZ31 neacoperit imersat în SBF, în timp.....	49
6.5.2. Morfologia depunerilor de pe suprafața probelor de aliaj AZ31 după testele de evoluția H ₂	53
6.6. Unghiul de contact al probelor AZ31 neacoperite după imersia în SBF.....	54
6.7. Concluzii parțiale.....	55
<i>CAPITOLUL VII. MODIFICAREA SUPRAFEȚEI ALIAJULUI TiZr.....</i>	56
7.1. Acoperirea aliajului TiZr cu nanofibre de PLA.....	56
7.1.1. Morfologia acoperirii de PLA și determinarea rugozității probelor.....	56
7.1.2. Teste de aderență și duritate ale aliajului TiZr și acoperirii cu PLA.....	58
7.1.3. Analiza unghiului de contact.....	59
7.2. Electropolimerizarea polipirolului și încapsulare GS pe suprafața aliajului TiZr.....	60
7.2.1. Electropolimerizarea prin voltametrie ciclică și cronoamperometrie....	60
7.2.2. Analiza FT-IR a acoperirilor polimerice.....	61
7.2.3. Caracterizarea morfologică a acoperirilor de PPy și PPy-GS.....	62
7.2.4. Determinarea unghiului de contact.....	63
7.2.5. Teste electrochimice.....	63
7.2.6. Eliberarea de GS și efectul antibacterian.....	67
7.3. Concluzii parțiale.....	69
<i>CAPITOLUL VIII. STUDIUL COMPORTĂRII ELECTROCHIMICE AL ALIAJELOR ACOPERITE CU PLA.....</i>	70
8.1. Metode electrochimice aplicate aliajului biodegradabil AZ31 neacoperit și acoperit prin cele două metode, în electrolitul SBF.....	70
8.1.1. Determinarea potențialului în circuit deschis (OCP).....	70
8.1.2. Teste de spectroscopie de impedanță electrochimică (EIS).....	71
8.1.3. Teste Tafel.....	75
8.2. Metode electrochimice aplicate aliajului non biodegradabil TiZr neacoperit și acoperit cu nanofibre de PLA, în diferiți electroliți	76

REZUMAT

Interfete în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile	
8.2.1. Teste de spectroscopie de impedanță electrochimică (EIS).....	76
8.2.2. Teste Tafel.....	80
8.3. Concluzii parțiale.....	82
<i>CAPITOLUL IX. STUDIUL ÎNCAPSULĂRII-ELIBERĂRII DE MEDICAMENT ÎN ACOPERIRILE DE PLA ȘI ACTIVITATEA ANTIBACTERIANĂ.....</i>	
9.1. Încapsularea-eliberarea și efectul antibacterian al acoperirilor de PLA pe aliajul AZ31.....	83
9.1.1. Încapsulare GS în acoperirile de PLA obținute prin electrospinning și dip-coating.....	83
9.1.2. Analiza FT-IR a prezenței medicamentului.....	84
9.1.3. Analiza SEM a morfologiei acoperirilor cu medicament.....	85
9.1.4. Eliberarea GS și fitarea rezultatelor.....	86
9.1.5. Efectul antibacterian al probelor de aliaj AZ31.....	88
9.2. Încapsularea-eliberarea și efectul antibacterian al acoperirii cu nanofibre de PLA pe aliajul TiZr.....	90
9.2.1. Încapsulare GS în nanofibrele de PLA.....	90
9.2.2. Analiza FT-IR a prezenței medicamentului.....	91
9.2.3. Analiza SEM a morfologiei acoperirii cu medicament.....	92
9.2.4. Unghiul de contact.....	92
9.2.5. Forța de aderență prin AFM.....	93
9.2.6. Eliberarea GS și fitarea rezultatelor.....	93
9.2.7. Efectul antibacterian al probei de aliaj TiZr-PLA nanofibre.....	95
9.3. Concluzii parțiale.....	96
CONCLUZII FINALE.....	97
BIBLIOGRAFIE.....	99
LISTĂ PUBLICAȚII.....	112

INTRODUCERE

Materialele metalice sunt utilizate pe scară largă în aplicații medicale deoarece prezintă capacitatea de osteointegrare, biocompatibilitate, precum și rezistență la coroziune.

Pe de altă parte, materialele metalice biodegradabile folosite ca implanturi temporare, cum ar fi șuruburi, plăci, fire sau pentru fixarea oaselor sunt utile pentru evitarea unei intervenții chirurgicale secundare.

Pentru o mai bună biocompatibilitate, activitate antibacteriană, aderență și proliferare celulară, se pot folosi acoperiri pe suprafețele aliajelor atât biodegradabile, cât și non biodegradabile. Astfel de acoperiri pot servi drept structuri pentru încapsulare de medicamente și conduc la o eliberare controlată a acestora.

Având în vedere faptul că bacteriile sunt agresive ducând la infecții periculoase și chiar la respingerea implantului, materialele cu medicament încapsulat sunt soluția ideală.

De aceea, cercetarea ce stă la baza prezentei teze de doctorat include diferite proceduri de acoperiri pe substratul metalic biodegradabil și non biodegradabil, precum și caracterizări ale acestora cuprinzând microstructură, stabilitate electrochimică, aderență, încapsulare-eliberare de medicament și activitate antibacteriană.

Obiectivul principal al tezei de doctorat constă în dezvoltarea unor noi materiale biodegradabile (aliaj AZ31) și non biodegradabile (aliaj TiZr) cu acoperiri polimerice care pot servi drept structuri pentru o eliberare controlată de medicament.

Prima parte a prezentei teze de doctorat, *cercetare bibliografică*, cuprinde trei capitole reprezentând generalități despre materiale și caracterizările acestora.

Capitolul I conține date din literatură cu privire la tendințele actuale ale biomaterialelor metalice biodegradabile, cât și non biodegradabile. De asemenea, pentru a îmbunătăți caracteristicile aliajelor, biocompatibilitatea și activitatea antibacteriană, suprafețele acestora se pot modifica din punct de vedere fizic și chimic.

Capitolul II prezintă aspecte cu privire la încapsularea de medicament în structuri depuse pe aliajele studiate în prezenta teză.

Capitolul III abordează principalele metode experimentale de obținere și de caracterizare ale aliajelor neacoperite, cât și acoperite, cum ar fi metode electrochimice, caracterizări morfologice și funcționale.

Partea a II-a a tezei de doctorat, *cercetare originală*, conține capitolele IV-IX, ce cuprind rezultatele cercetării experimentale originale, prelucrarea și interpretarea lor, concluziile finale, precum și surse bibliografice și lista publicațiilor.

Capitolul IV conține materialele biodegradabile și non biodegradabile folosite drept substraturi în cadrul experimentelor, prelucrarea suprafețelor acestora, precum și soluțiile și echipamentele cu ajutorul cărora s-au putut realiza acoperiri și efectua teste electrochimice și fizico-chimice.

Capitolul V și VI prezintă modificări de suprafață ale aliajului biodegradabil AZ31 prin acoperirea acestuia cu PLA și caracterizarea acestora cu ajutorul analizelor FT-IR, SEM, unghi de contact, ICP-MS, analiza BET și forța de aderență.

Capitolul VII prezintă modificarea suprafeței aliajului non biodegradabil TiZr prin acoperirea acestuia cu diferiți polimeri. În primul rând, se depun nanofibre de PLA

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile prin tehnica electrospinning, iar a doua acoperire a aliajului constă în depunerea de polipirol concomitent cu încapsularea de gentamicină prin electropolimerizare, studiată pentru prima dată în literatură. Ambele acoperiri au fost caracterizate prin analizele FT-IR, unghi de contact, SEM, iar acoperirea cu polipirol în care s-a introdus gentamicină a fost supusă testelor de eliberare a medicamentului și determinarea activității antibacteriene.

Capitolul VIII și IX cuprind caracterizările electrochimice ale acoperirilor cu PLA, precum și încapsularea-eliberarea gentamicinei și efectul antibacterian pe materiale biodegradabile, cât și non biodegradabile.

Teza se încheie cu Concluziile finale ce cuprind contribuțiile originale.

CAPITOLUL I

TENDINȚE ACTUALE ÎN CERCETAREA BIOMATERIALELOR METALICE

În ceea ce privește materialele folosite ca implanturi, există trei tipuri și anume: materiale metalice, materiale ceramice și materiale polimerice [6].

Biomaterialele metalice sunt cele mai utilizate pentru aplicații medicale, reprezentând aproximativ 70% din implanturi, datorită proprietăților lor mecanice superioare, durabilității bune și biocompatibilității ridicate [8, 9].

Materialele metalice sunt utilizate în multe aplicații, predominant în chirurgia ortopedică ca plăci osoase, șuruburi, bolțuri și la înlocuirea articulațiilor, devenind astfel mai avantajoase în comparație cu materialele polimerice și ceramice [15].

Necesitatea utilizării de implanturi cu proprietăți mai apropiate de cele ale osului uman a condus la alierea Ti obținându-se diferite aliaje de Ti [20].

Alierea Ti cu diverse metale, cum ar fi zirconiu (Zr) care prezintă o bună biocompatibilitate cu țesuturile, o rezistență mecanică și o rezistență la coroziune ridicate [21], pot fi utilizate ca implanturi în chirurgia ortopedică și dentară. Aceste metale, Ti și Zr, sunt metale rezistente la coroziune în multe medii agresive, inclusiv lichide bio datorită existenței stratului pasiv nativ ușor integrat în țesuturi [26].

În afară de cele mai utilizate metale în implanturile permanente, metalele biodegradabile au fost dezvoltate ca materiale ideale pentru implanturi temporare. Acestea se degradează în siguranță în organismul uman după ce își îndeplinesc funcția, evitând astfel o nouă operație pentru a îndepărta implantul, accelerând procesul de vindecare, reducând riscurile unui implant permanent și, în cele din urmă, reducând timpul și costurile de spitalizare [29].

Aliajele de magneziu sunt ușoare, au o rezistență specifică ridicată, rezistență la coroziune bună și sunt ușor de turnat. Magneziul este considerat un material ideal pentru dispozitivele implantabile din industria medicală datorită faptului că este ușor și rezistent. De asemenea, are o densitate similară cu cea a osului uman și este netoxic ar corodarea acestora în organism are loc pe o perioadă de câteva săptămâni până la câteva luni, în acest timp asigurându-se stabilitatea implantului astfel încât, până la dizolvarea completă a acestuia, procesul de vindecare a țesutului să fie încheiat [31-34].

Modificarea suprafeței unui aliaj utilizat ca implant joacă un rol important deoarece îmbunătățește semnificativ biocompatibilitatea și activitatea antibacteriană a implantului [42], crescând integritatea implantului și aderența tisulară, evitându-se respingerea implantului de către corp sau reacțiile inflamatorii [22]. De obicei, după implantare, un implant metalic este înconjurat de un țesut fibros ceea ce împiedică interacțiunea bioactivă dintre implant și țesutul gazdă [43].

În prezent, controlul și monitorizarea vitezelor de biodegradare ale aliajelor de Mg după modificări ale suprafeței prin diverse proceduri este una dintre provocările importante în cercetarea implanturilor [49, 50].

CAPITOLUL II

ÎNCAPSULARE ȘI ELIBERARE DE MEDICAMENTE PE SUPRAFAȚA ALIAJELOR

Printre cele mai frecvente probleme în cazul unei intervenții chirurgicale se află infecțiile de implant, iar cea mai eficientă strategie o constituie utilizarea diferitelor medicamente ce pot fi încapsulate în implant pentru o eliberare controlată a acestora [67].

Eliberarea medicamentului din acoperirile polimerice biodegradabile depinde de eficiența de încapsulare, solubilitate, difuzie, dimensiunea structurii acoperirii și biodegradabilitate [68].

Pentru a evita inflamarea post operatorie după introducerea unui implant, se pot utiliza medicamente antiinflamatoare în mod preventiv sau imediat post operator. Acestea pot fi luate pe cale orală sau pot fi încapsulate sub diverse forme în materialul implantat fie el în cavitatea orală [70] fie în ortopedie.

După o intervenție chirurgicală apar frecvent infecții bacteriene și inflamații, de aceea se administrează mai multe medicamente ca protecție. Medicamentele sunt de obicei utilizate prin administrare orală, dar odată cu apariția nanotehnologiei, s-au dezvoltat noi abordări, cum ar fi eliberarea medicamentelor direct din implanturi prezentând numeroase beneficii printre care capacitatea de a spori eficiența administrării agenților terapeutici atât în ceea ce privește încărcarea, cât și eliberarea controlată, ca părți ale îmbunătățirii potențialului lor bioactiv [72].

De-a lungul timpului, s-a studiat cinetica încapsulării și eliberării mai multor antibiotice cunoscute utilizate pentru a îmbunătăți efectul antibacterian. Efectul sinergic al eliberării medicamentului la scară nanometrică este menționat pentru utilizarea diferitelor forme de nanodimensiuni deoarece astfel de acoperiri pot oferi un raport ridicat suprafață-volum, funcționalizare a suprafeței și intensificarea efectului antibacterian [72-74]. În unele cazuri, medicamentul încapsulat în implant are efect benefic și asupra biocompatibilității și stabilității implantului asigurându-i acestuia o multifuncționalizare care a fost investigată, de exemplu, pentru încapsulare de cisteină, un medicament cu structură caracteristic zwitterionică [75].

Cele mai identificate bacterii ce cauzează infecțiile sunt microorganismele gram-negative și gram-pozitive, și anume *Staphylococcus aureus* (39,28%) și *Escherichia coli* (30,35%) [76].

Sulfatul de gentamicină este un antibiotic aminoglicozidic, bactericid, stabil la căldură, fiind utilizat ca profilactic în chirurgia ortopedică sau în diferite tratamente pentru infecții osoase cu microorganismele gram-pozitive sau gram-negative [76].

Încapsularea medicamentului în nanofibrele de acid polilactic ajută la îmbunătățirea acțiunii medicamentului printr-o eliberare controlată și susținută direct la locul de acțiune. Antibioticele sunt folosite pentru a îmbunătăți eficacitatea și pentru a preveni apariția rezistenței la antibiotic a bacteriilor [66].

CAPITOLUL IV

MATERIALE ȘI METODE

Pentru experimentele din prezenta teză de doctorat, s-a utilizat ca prim material aliajul biodegradabil de MgAlZn (AZ31) având raportul molar de 96:3:1 wt%, plăcuțe cu dimensiunile 2×2 cm și grosime de 1 mm.

Materialul non biodegradabil utilizat a fost TiZr (50:50 wt%), plăcuțe cu dimensiunea 2×2 cm și 2 mm grosime.

Toate probele de aliaj au fost pregătite în prealabil prin șlefuire și curățare.

Probele de aliaj TiZr au fost supuse unui pretratament acid (3HNO₃:1HF:2H₂O) ce poartă denumirea de „*etching*”.

Modificarea suprafeței aliajului AZ31 și a aliajului TiZr privind acoperirea cu PLA s-a realizat prin prepararea unei soluții rezultată prin dizolvarea granulelor de PLA într-un amestec de cloroform (CHCl₃) și N,N-dimetilformamidă (DMF) (raport 1:1,5 v/v).

Aliajul non biodegradabil TiZr a fost acoperit cu pirol (Py) prin electropolimerizare din lichide ionice pe bază de clorură de colină (ChCl) și acid lactic (LA), în raport molar de 1:2 (ChCl:LA). În soluția obținută s-a adăugat 0,5M Py și s-a încapsulat 50mM sulfat de gentamicină (GS) sub agitare magnetică.

De asemenea, sulfatul de gentamicină a fost utilizat ca medicament pentru încapsularea în acoperirile polimerice și s-a preparat prin dizolvarea acestuia în soluție salină de tampon fosfat (PBS) de diverse pH-uri. Concentrația de GS în cazul încapsulării a fost de 2 g/L.

Tehnicile utilizate pentru depunerile polimerice au fost următoarele:

- *Tehnica Electrospinning* a fost utilizată pentru depunerea de nanofibre de PLA pe suprafețele aliajelor AZ31 și TiZr.
- *Tehnica dip-coating (tehnica prin imersie)* s-a utilizat pentru acoperirea aliajului AZ31 cu PLA prin imersia în soluția de PLA a probei de aliaj AZ31. Probele obținute prin această tehnică sunt denumite în continuare „*dip*”.
- *Electropolimerizarea PPy și PPy-GS din lichide ionice (NADES - Natural Deep Eutectic Solvents)* a constat în utilizarea unor metode electrochimice cum sunt voltametria ciclică și cronoamperometria utilizând un potențostat-galvanostat AutoLab40 și o celulă electrochimică compusă dintr-un electrod de referință, un fir de Ag, electrodul de lucru, aliajul TiZr, cu suprafața de 1,8 cm² și contraelectrodul de Pt.

Probele de aliaj AZ31 și TiZr au fost caracterizate din punct de vedere morfologic, structural și electrochimic, utilizându-se următoarele echipamente:

- *Testele electrochimice* s-au efectuat pentru determinarea rezistenței la coroziune atât a aliajelor, cât și a acoperirilor cu ajutorul unui potențostat AutoLab.

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

- *Spectrometria de masă cu plasmă cuplată inductiv (ICP-MS)* utilizată pentru determinarea concentrației ionilor din soluția de SBF și *Spectroscopia în infraroșu cu transformată Fourier (FT-IR)* utilizată pentru determinarea grupărilor funcționale ale acoperirilor probelor.

- *Microscopia electronică de baleiaj (SEM)* și *analiza cu raze X cu dispersie de energie (EDX)* s-au utilizat pentru determinarea morfologiei suprafețelor probelor, precum și compoziția elementală a acoperirilor din prezenta teză.

- *Unghiul de contact (CA)* a fost măsurat pentru determinarea hidrofobității probelor de aliaj neacoperite și acoperite.

- *Rugozitatea* suprafețelor probelor de aliaj de TiZr-PLA s-a determinat în două moduri folosit un tester de rugozitate și un microscop de forță atomică (AFM).

- *Microdurețea Vickers (HV)* s-a efectuat pentru a determina duritatea probelor de aliaj neacoperite și acoperite folosind un tester de duritate Vickers.

- *Spectroscopia UV-VIS* s-a utilizat pentru testele de încapsulare-eliberare de medicament de pe suprafețele probelor de aliaj acoperite, cu ajutorul unui spectrometru UV.

- *Forța de aderență a acoperirilor* s-a determinat prin teste de pull-off folosind un tester de aderență.

- *Analiza BET (Brunauer-Emmett-Teller)* s-a realizat pentru determinarea suprafeței specifice și distribuția porilor acoperirilor de PLA depuse pe substratul AZ31.

MODIFICAREA SUPRAFETEI ALIAJULUI AZ31 CU PLA

În prezentul capitol s-a urmărit modificarea suprafeței aliajului AZ31 utilizând acid polilactic prin două metode și anume depunerea de nanofibre și de filme pe substratul metalic. S-a studiat sinteza, caracterizarea și compararea celor două structuri depuse pe aliaj pentru a îmbunătăți proprietățile nanofibrelor de PLA, cât și ale filmelor pentru potențiale aplicații ale acestora. Prezența PLA a fost evidențiată prin analize structurale și morfologice cu ajutorul FT-IR, SEM, precum și prin determinarea forțelor de aderență și a porozității acoperirilor.

5.1. Analiza FT-IR a acoperirii de PLA

Prezența acidului polilactic depus pe suprafața aliajului AZ31 a fost confirmată cu ajutorul spectroscopiei în infraroșu cu transformată Fourier (FT-IR) prin prezența benzilor caracteristice acidului polilactic, așa cum sunt prezentate în Figura 5.1.

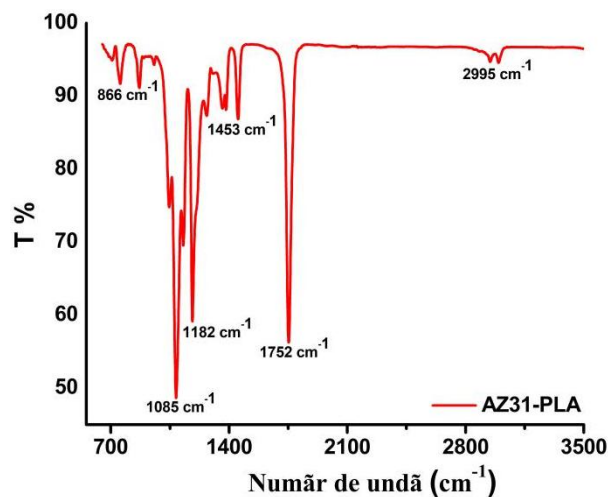


Figura 5.1. Spectrul FT-IR al acidului polilactic

5.2. Microscopia electronică de baleiaj (SEM)

Micrografiile SEM ale aliajului AZ31 au arătat morfologii caracteristice atât ale aliajului metalic șlefuit, cât și ale celor două structuri polimerice depuse pe suprafața aliajului prin două metode, și anume electrospinning și dip-coating.

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

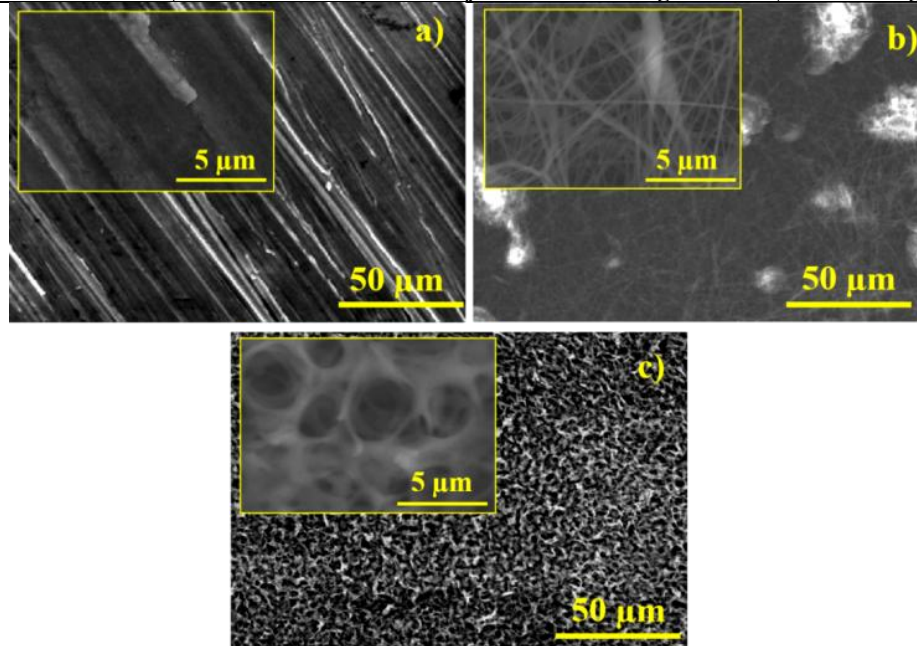


Figura 5.2. Micrografiile SEM ale aliajului a) AZ31 neacoperit, b) AZ31-PLA nanofibre și c) AZ31-PLA dip

5.4. Forța de aderență și Analiza BET a acoperirilor

Aderența acoperirilor de PLA pe suprafața aliajului AZ31 s-a realizat prin teste pull-off, iar valorile sunt prezentate în Tabelul 5.4.

După cum se poate observa, forța de aderență este mai mare în cazul probei AZ31-PLA dip comparativ cu proba AZ31-PLA nanofibre. Astfel, rezultatele au arătat faptul că procesul de acoperire prin dip-coating conduce la un strat de acoperire cu aderență mai bună.

Tabelul 5.4. Forțe de aderență ale probelor de aliaj AZ31

Proba	Forța de aderență [MPa]
AZ31-PLA nanofibre	1,66
AZ31-PLA dip	4,99

Metoda BET s-a utilizat pentru determinarea suprafeței specifice și a dimensiunii porilor acoperirilor de PLA (Tabelul 5.5.), iar conform rezultatelor obținute, tehnica dip-coating a dus la obținerea unui film mezoporos cu pori mai voluminoși decât în cazul acoperirii cu nanofibre, ceea ce poate duce la rezultate mai promițătoare în cazul încapsulării de medicament, precum și o activitate antibacteriană mai bună.

Tabelul 5.5. Datele obținute în urma analizei BET

Proba	Aria suprafeței [m ² /g]	Volumul total al porilor [cm ³ /g]	Diametrul porilor [nm]	Suprafața microporoasă [m ² /g]	Volumul microporilor [cm ³ /g]
PLA dip	5,43	0,0066	3,30	13,71	0,0049
PLA nanofibre	12,09	0,0012	3,67	3,43	0,0012

TESTAREA STABILITĂȚII ALIAJULUI AZ31 ÎN BIOLICHIDE SIMULATE

Bioactivitatea aliajului biodegradabil AZ31 a fost testată prin analize de suprafață urmărindu-se evoluția depunerilor de apatită dezvoltate pe suprafețele probelor de aliaj după imersia în soluția de SBF, în timp, precum și evoluția hidrogenului și variația pH-ului în cazul probei de aliaj neacoperită și acoperită cu PLA.

6.1. Comportarea aliajului AZ31 neacoperit în SBF

Comportarea aliajului AZ31 în soluția de SBF s-a realizat prin imersia probelor de aliaj neacoperit în recipiente sterile, într-un volum de soluție de SBF pH 7,4, urmărindu-se bioactivitatea aliajului la diferite intervale de timp (1, 3, 7, 21 și 28 zile).

6.2. Determinarea ionilor de Ca și Mg prin metoda ICP-MS

Analiza ICP-MS s-a efectuat pentru determinarea concentrației ionilor de Ca^{2+} și Mg^{2+} , (Tabelul 6.1.), prezenți în soluția de SBF după ce aliajul AZ31 neacoperit a fost imersat în aceasta pentru diferite intervale de timp.

În urma analizei ICP-MS se constată că, în timp, cantitatea ionilor de Mg^{2+} din soluția de SBF scade datorită posibilei formări pe suprafața aliajului a unui oxid de magneziu (MgO) care crește în grosime proporțional cu numărul de zile de imersie în SBF.

Tabelul 6.1. Concentrația ionilor de Ca^{2+} și Mg^{2+} , în timp

Timp [zile]	Concentrație elemente analizate - [mg/L]	
	Ca^{2+}	Mg^{2+}
1	7,7	87,5
3	6,87	67,11
7	6,57	48,52
21	3,94	18,61
28	4,11	14,74

6.3. Analiza FT-IR a probelor imersate în SBF la diferiți timpi

Aliajul AZ31 imersat în soluția de SBF pentru determinarea stabilității acestuia, în timp, a indicat evoluția grupărilor fosfat (980 cm^{-1} și 1190 cm^{-1}) și hidroxil (635 cm^{-1} și $3570\text{-}3690 \text{ cm}^{-1}$).

REZUMAT

Interfete în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

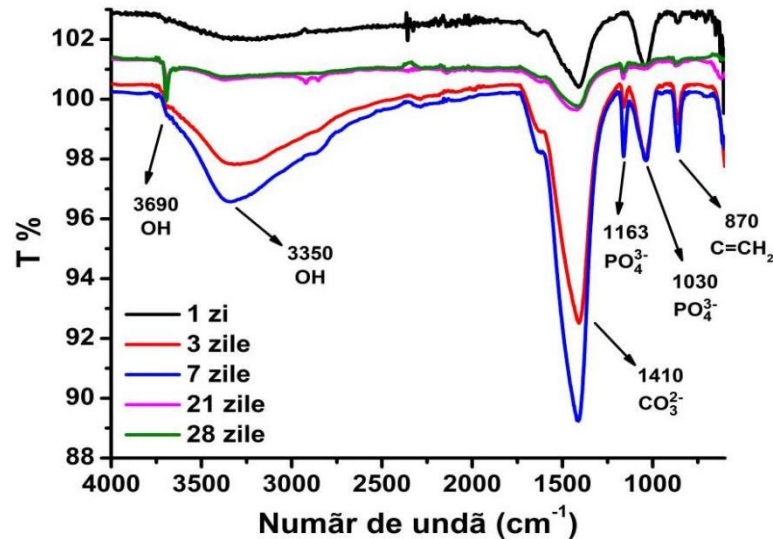


Figura 6.3. Spectrele FT-IR ale probelor de aliaj AZ31 investigate la diferiți timpi de imersie

6.4. Evoluția hidrogenului și variația pH-ului aliajului AZ31 neacoperit și acoperit cu PLA imersat în SBF

Degajarea de hidrogen (H_2) este unul dintre aspectele negative ale comportării aliajului AZ31 și a fost evaluată în SBF, atât pentru aliajul AZ31 neacoperit, cât și pentru cel acoperit cu PLA la diferite intervale de timp (1h, 3h, 8h, 24h, 72h, 168h, 240h, 408h și 504h).

Rezultatele măsurării evoluției volumului de H_2 pentru proba de aliaj AZ31 neacoperit, cât și pentru aliajul AZ31 acoperit cu PLA, precum și variația pH-ului soluției de SBF sunt prezentate în Figura 6.5.

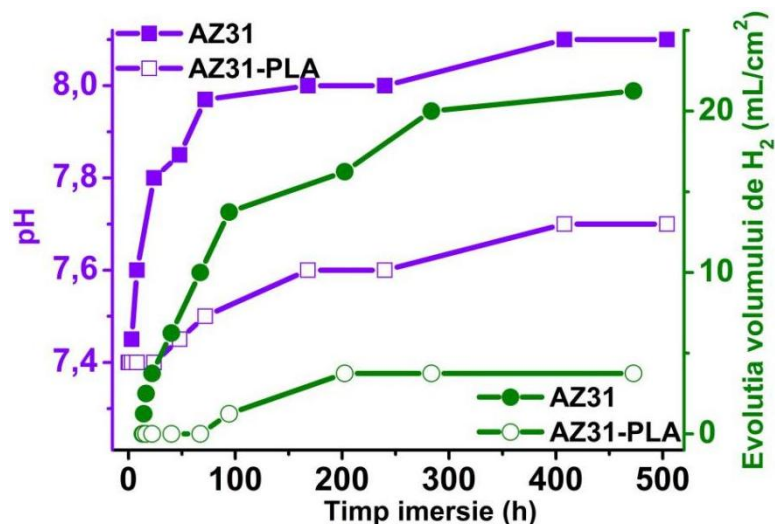


Figura 6.5. Evoluția în timp a pH-ului soluției pentru probele de aliaj AZ31 neacoperite și aliaj AZ31-PLA, în soluția de SBF pentru evaluarea evoluției de H_2

Prin urmare, aliajul AZ31 neacoperit, după 504h de imersie, a avut un volum total de H_2 eliberat de $21,25 \text{ mL/cm}^2$, comparativ cu aliajul de AZ31-PLA, care a avut un volum total de H_2 de $3,75 \text{ mL/cm}^2$.

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

6.5. Morfologia suprafețelor probelor de aliaj AZ31

Evoluția depunerilor de pe suprafețele probelor de aliaj AZ31 neacoperit după imersia în soluția de SBF, la diferiți timpi, a fost analizată utilizând tehnica SEM cuplată cu EDX.

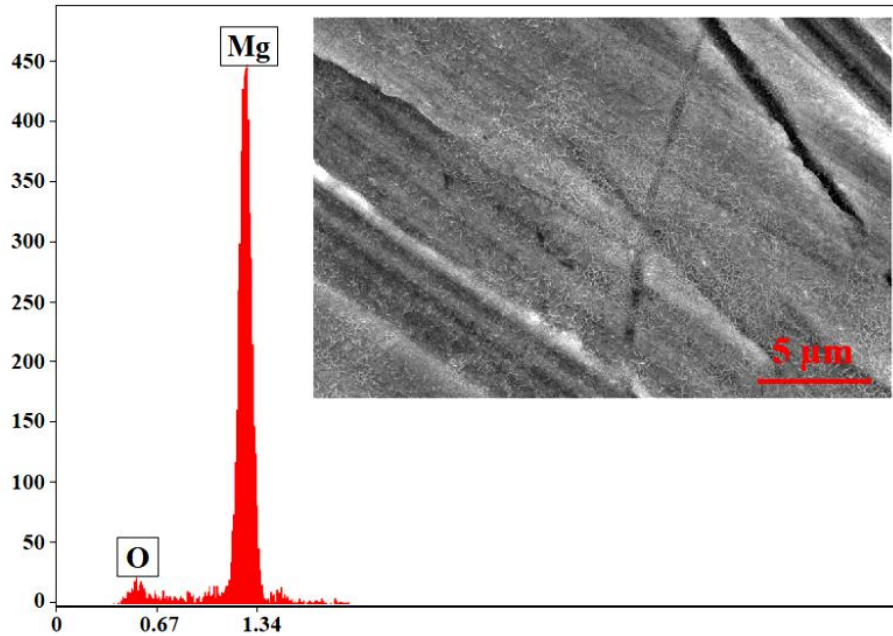


Figura 6.6. Morfologie SEM și analiză EDX pentru aliajul AZ31 neacoperit

Pe suprafața probei de aliaj AZ31 neimersată (Figura 6.6.) se pot observa zgârieturi care sunt rezultatul șlefuirii. De asemenea se pot observa mici formațiuni ce sunt probabil cristale de oxid de magneziu (MgO).

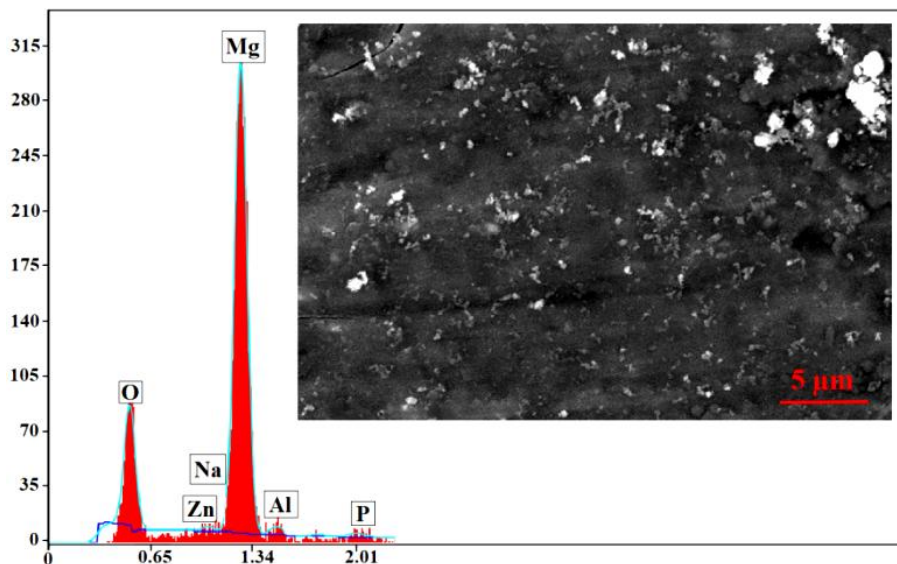


Figura 6.7. Morfologie SEM și analiză EDX pentru aliajul AZ31 după 1 zi de imersie în SBF

REZUMAT

Interfete în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

După o zi de imersie în SBF (Figura 6.7.), pe suprafața aliajului AZ31 s-au depus cristale din soluție, cu mărimea de bază de aproximativ 200 nm, dar pot fi observate și aglomerări.

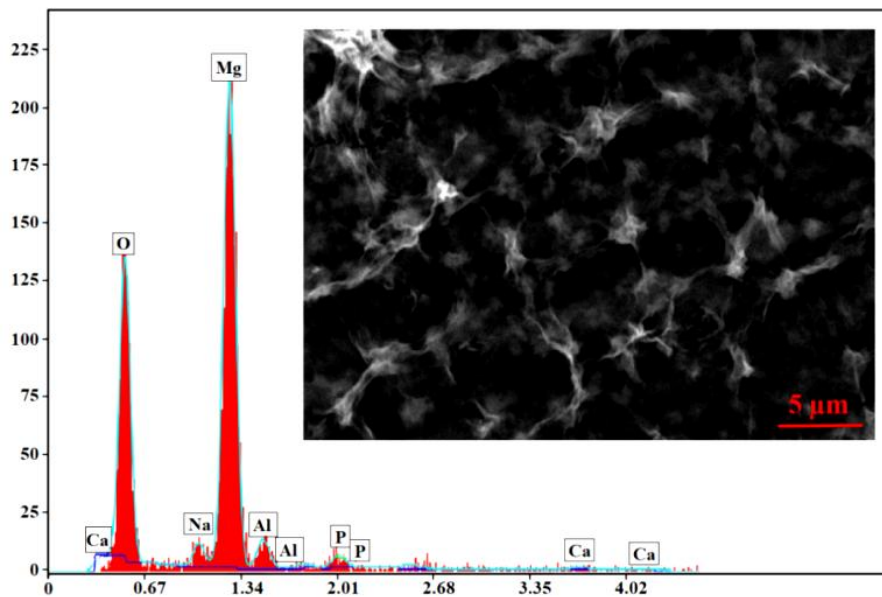


Figura 6.8. Morfologie SEM și analiză EDX pentru aliajul AZ31 după 3 zile de imersie în SBF

La 3 zile de la imersie (Figura 6.8.), cristalele depuse prezintă o formă de rețea semi-autoorganizată cu o formațiune centrală cu diametrul de aproximativ 1,5 μm și ramificații cu lungimi de 2-4 μm.

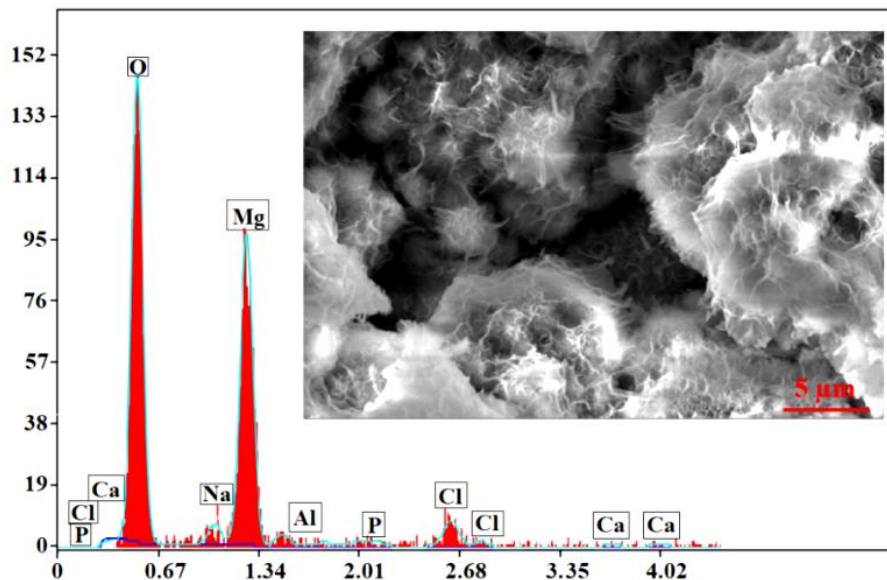


Figura 6.9. Morfologie SEM și analiză EDX pentru aliajul AZ31 după 7 zile de imersie în SBF

După 7 zile de imersie (Figura 6.9.), pe suprafața probei de aliaj AZ31 se observă cristale cu formă specifică a celor de fosfat de calciu, cu dimensiuni variate cuprinse între 2 și 10 μm.

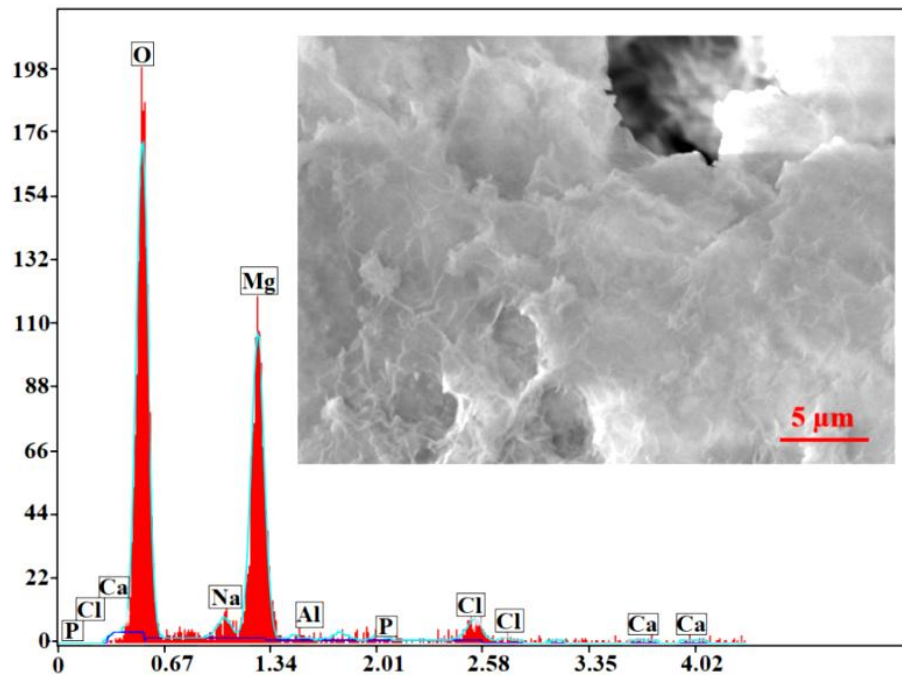


Figura 6.10. Morfologie SEM și analiză EDX pentru aliajul AZ31 după 21 de zile de imersie în SBF

La 21 de zile de imersie (Figura 6.10.) pe proba de aliaj AZ31 se pot observa doar cristale de forme neregulate și dimensiuni de ordinul zecilor de μm.

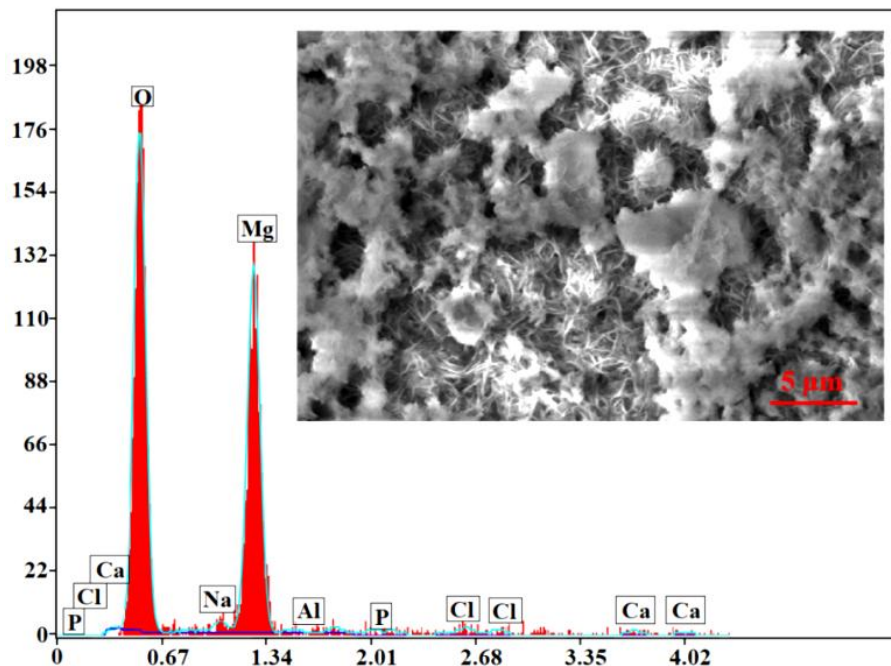


Figura 6.11. Morfologie SEM și analiză EDX pentru aliajul AZ31 după 28 de zile de imersie în SBF

După 28 de zile de imersie (Figura 6.11.) se pot observa două tipuri de cristale, un tip reticulat, posibil de fosfat de calciu, și un tip cubic, posibil de clorură de sodiu sau de calciu. Dimensiunile cristalelor reticulate sunt de aproximativ 500 nm lungime și 50 nm lățime și lungimea laturii unui cristal cubic de bază este de aproximativ 500 nm.

MODIFICAREA SUPRAFETEI ALIAJULUI TiZr

În prima parte a acestui capitol, s-au investigat trei tratamente de suprafață ale aliajului non biodegradabil TiZr (prelucrare mecanică, pretratament acid și acoperiri cu nanofibre de PLA). Rezultatele obținute au arătat că acoperirea cu nanofibre a îmbunătățit proprietățile aliajului în comparație cu cel neacoperit.

În partea a doua a prezentului capitol, s-a realizat pentru prima depunerea electrochimică a pirolului din lichide ionice pe bază de clorură de colină concomitent cu încapsularea sulfatului de gentamicină pe suprafața aliajului TiZr, ceea ce prezintă un caracter original în prezenta teză. Acoperirile obținute au fost investigate morfologic, structural, precum a fost realizat și un studiu cinetic al eliberării medicamentului în soluție salină de tampon fosfat (PBS).

7.1. Acoperirea aliajului TiZr cu nanofibre de PLA

7.1.1. Morfologia acoperirii de PLA și determinarea rugozității probelor

Cu ajutorul microscopiei electronice de baleiaj s-au caracterizat probele de aliaj TiZr neacoperit, cât și acoperit cu nanofibre de PLA. Suprafața probei de TiZr supusă unui pretratament acid este acoperită în întregime cu oxizi de Ti și de Zr având lungimi de 10-50 μm și lățimi de 2-5 μm . Proba de TiZr-PLA arată că aceasta este acoperită în întregime cu nanofibre de PLA. Fibrele au diametre cuprinse între aproximativ 250 și 450 nm și lungimi de ordinul sutelor de micrometri.

Grosimea stratului acoperirii de PLA a fost investigată prin AFM și este de aproximativ 2,9 μm (Figura 7.1.d).

Măsurătorile rugozității medii (Figura 7.1.e) au arătat că probele șlefuite au cea mai netedă suprafață. Rugozitatea crește după pretratamentul acid datorită formării structurilor de oxid. Cea mai mare valoare a rugozității a fost obținută pentru proba acoperită cu nanofibre de PLA datorită straturilor multiple de legare a fibrelor polimerice [132].

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

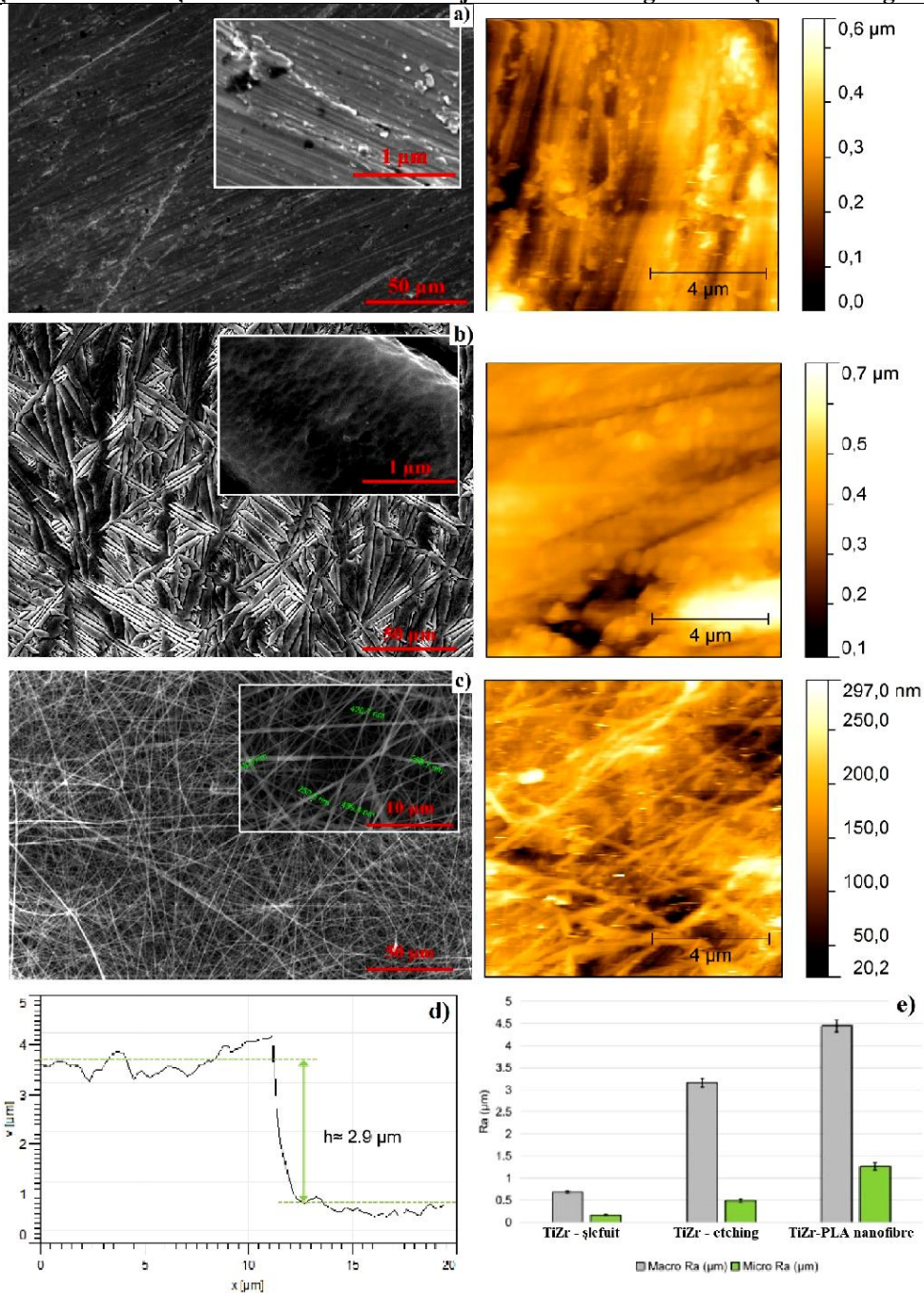


Figura 7.1. Morfologii SEM ale a) TiZr șlefuit, b) TiZr cu pretratament acid, c) TiZr-PLA nanofibre, d) secțiunea transversală a acoperirii de PLA și e) valorile medii ale rugozității

7.1.2. Teste de aderență și duritate ale aliajului TiZr și acoperirii cu PLA

Testele de aderență ale acoperirilor s-au realizat prin teste pull-off pentru a măsura forța necesară pentru a desprinde acoperirile de pe substraturile de TiZr. Forțele de aderență măsurate în timpul experimentelor sunt prezentate în Tabelul 7.1.

Proba de TiZr șlefuită a avut cea mai mare forță de aderență înregistrată, urmată de proba TiZr cu pretratament acid, iar cea mai slabă forță de aderență dintre toate probele a fost înregistrată pentru proba acoperită cu nanofibre de PLA.

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

Tabel 7.1. Forțele de aderență ale probelor de TiZr

Probă	Forța de aderență [MPa]
TiZr șlefuit	$32,2 \pm 0,6$
TiZr pretratament acid	$21,4 \pm 0,3$
TiZr-PLA	$4,3 \pm 0,4$

În cazul testelor microduranței Vickers, rezultatele obținute sunt prezentate în Figura 7.2. Forțele înregistrate în timpul experimentului arată că cea mai dură suprafață este cea a aliajului șlefuit TiZr, urmată de cea a probei oxidate, cea mai mică valoare fiind cea a stratului polimeric.

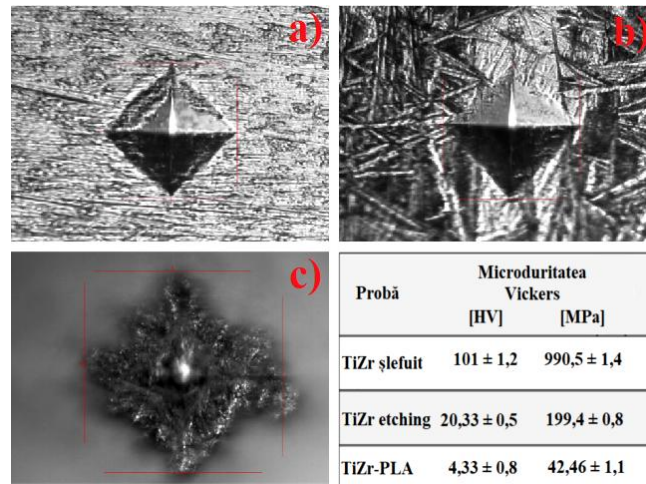


Figura 7.2. Morfologia probelor după microduranța Vickers: a) TiZr șlefuit, b) TiZr cu pretratament acid (etching), c) TiZr-PLA nanofibre și valorile calculate

7.1.3. Analiza unghiului de contact

Măsurătorile unghiului de contact au arătat că probele de TiZr șlefuit și cu pretratament acid (Figura 7.3.a și b) prezintă caracteristici hidrofile. Acoperirea suprafeței de TiZr cu nanofibre de PLA (Figura 7.3.c) a condus la o creștere a valorii unghiului de contact, depășind limita de hidrofobicitate.

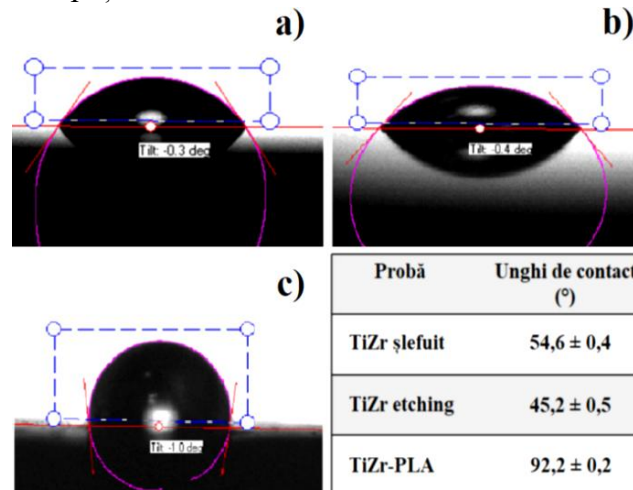


Figura 7.3. Măsurătorile unghiului de contact pentru a) TiZr șlefuit, b) TiZr cu pretratament acid (etching), c) TiZr-PLA nanofibre și valorile unghiului de contact

REZUMAT

Interfete în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

7.2. Electropolimerizarea polipirolului și încapsularea GS pe suprafața aliajului TiZr

7.2.1. Electropolimerizarea prin voltametrie ciclică și cronoamperometrie

Acoperirea aliajului TiZr cu PPy din lichidul ionic NADES (clorură de colină, acid lactic și 0,5M pirol) folosit ca electrolit a fost realizată cu ajutorul voltametriei ciclice.

După electropolimerizarea pirolului pe substratul de TiZr prin voltametriea ciclică, s-a utilizat cronoamperometria pentru obținerea filmelor de PPy și PPy-GS.

7.2.2. Analiza FT-IR a acoperirilor polimerice

Evidențierea filmelor de PPy, cât și a celor cu GS încapsulată au fost analizate cu ajutorul măsurătorii FT-IR. Spectrele FT-IR sunt reprezentate în Figura 7.7. în care au fost identificate picurile specifice PPy și GS. De asemenea, au fost puse în evidență picuri caracteristice medicamentului, dar deplasate spre o intensitate mai mică sunt din cauza posibilei interacțiuni chimice generate în timpul procesului de acoperire a PPy [138]. Așadar, analiza FT-IR a demonstrat prezența GS în structura de PPy.

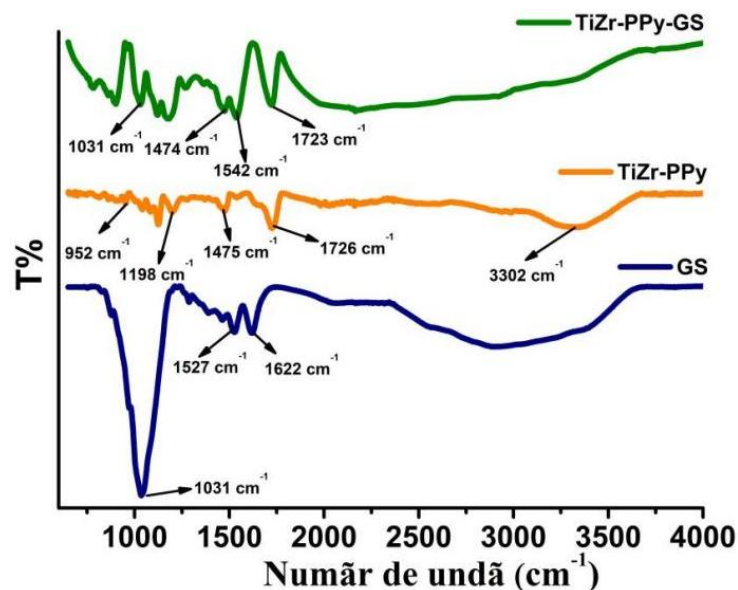


Figura 7.7. Spectrele FT-IR pentru aliajul TiZr acoperit cu PPy și TiZr-PPy încapsulat cu GS

7.2.3. Caracterizarea morfologică a acoperirilor de PPy și PPy-GS

Analiza SEM cuplată cu EDX s-a utilizat pentru a evidenția influența parametrilor de electrodepunere. Micrografiile SEM ale suprafeței cu PPy și cu PPy-GS rezultate (Figura 7.8.) arată că pe suprafața biomaterialului s-a dezvoltat o structură specifică sub formă de conopidă a PPy și PPy-GS sub control potențiostatic într-un electrolit pe bază de NADES.

REZUMAT

Interfete în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

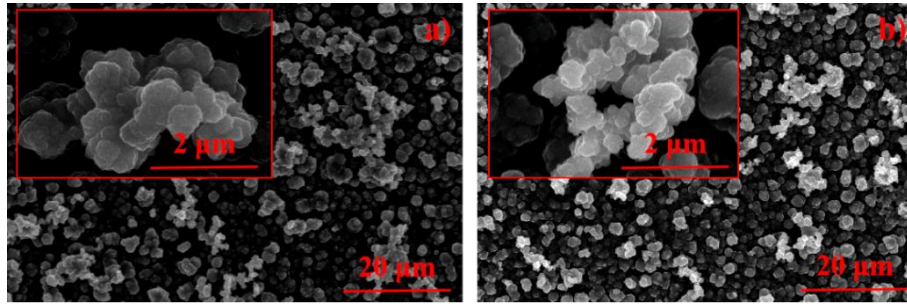


Figura 7.8. Morfologiile SEM pentru a) TiZr-PPy și b) TiZr-PPy-GS

Figura 7.9. reprezintă analiza elementală a filmelor de PPy și PPy-GS obținută cu ajutorul detectorului EDX. În cazul filmelor polimerice cu încapsulare de GS apar sulf și oxigen deoarece medicamentul folosit conține ioni de sulf în structura chimică fapt ce dovedește încapsularea cu succes a GS în acoperirea polimerică.

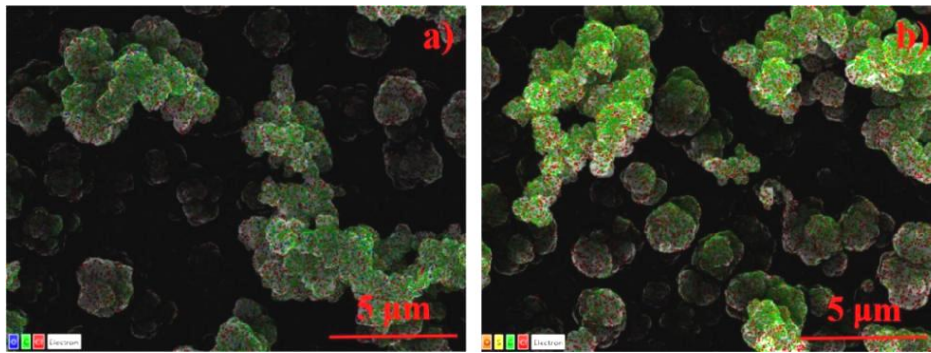


Figura 7.9. Harta elementală a suprafeței obținută prin analiza EDX pentru a) TiZr-PPy și b) TiZr-PPy-GS

7.2.5. Teste electrochimice

Testele electrochimice s-au efectuat folosind ca electrolit soluția de PBS pH 7,4, atât pentru proba de aliaj TiZr neacoperită, cât și pentru proba acoperită cu polipirol și cu GS încapsulată.

Metoda EIS s-a utilizat pentru a examina procesele chimice și modificările ce au survenit într-un circuit electrochimic. Rezultatele obținute ale probelor analizate sunt prezentate sub formă de diagrame Nyquist și Bode în Figura 7.11.

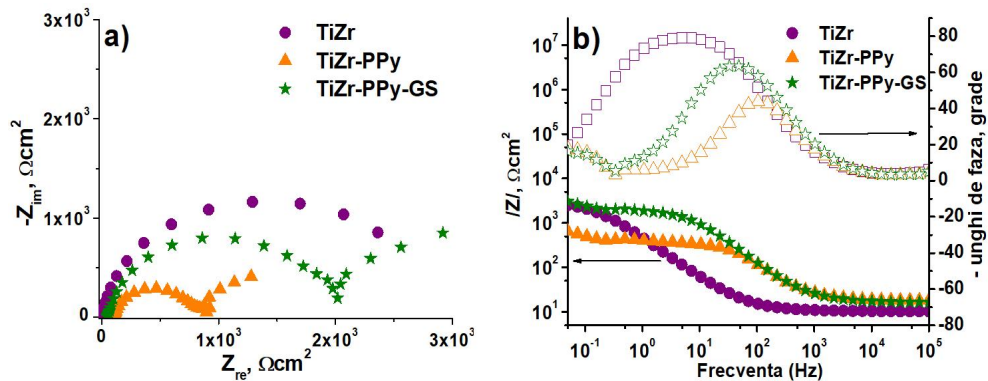


Figura 7.11. Diagramele a) Nyquist și b) Bode pentru aliajul TiZr neacoperit și acoperit cu PPy și PPy-GS, în PBS pH 7,4

REZUMAT

Interfete în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

Testele de polarizare potențiodinamică Tafel sunt prezentate în Figura 7.12. unde se poate observa o deplasare către valori mai electropozitive ale potențialului de coroziune al TiZr acoperit în comparație cu cel neacoperit, precum și o scădere a densității curentului de coroziune, ceea ce indică faptul că acoperirea polimerică are un efect protector anticoroziv.

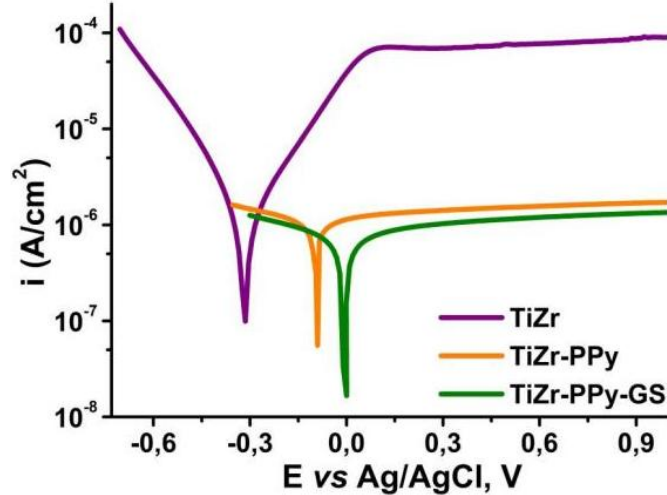


Figura 7.12. Diagrama Tafel pentru aliajul TiZr neacoperit și acoperit cu PPy și PPy-GS, în PBS pH 7,4

Calculul densității curentului de coroziune (i_{corr}) și al vitezei de coroziune (CR) [139] pentru probele de aliaj TiZr acoperite cu PPy și PPy-GS (Tabelul 7.4.) au prezentat o rezistență mai mare la polarizare în comparație cu aliajul neacoperit, demonstrând o scădere a vitezei de coroziune a fiecăruia dintre biomaterialele investigate în PBS.

Tabelul 7.4. Parametrii cinetici Tafel pentru aliajul TiZr neacoperit și acoperit

Probă	Metoda Tafel			
	E_{corr} [mV]	i_{corr} [$\mu\text{A}\cdot\text{cm}^{-2}$]	K_g [$\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$]	CR [$\mu\text{m}\cdot\text{an}^{-1}$]
TiZr	-0,295 $\pm 0,03$	2,75 $\pm 0,02$	0,0261 $\pm 0,001$	8,44 $\pm 0,07$
TiZr-PPy	-0,097 $\pm 0,01$	0,603 $\pm 0,01$	0,0057 $\pm 0,0003$	1,85 $\pm 0,03$
TiZr-PPy-GS	-0,006 $\pm 0,001$	0,351 $\pm 0,01$	0,0033 $\pm 0,0001$	1,08 $\pm 0,01$

7.2.6. Eliberarea de GS și efectul antibacterian

Probele de aliaj TiZr acoperite cu polipirol și încapsulate cu GS au fost testate pentru eliberarea medicamentului într-un volum de 50 mL de soluție de PBS de pH 7,4. Analiza probelor s-a realizat la lungimea de undă de 203 nm și s-a calculat eliberarea cumulativă a GS.

Curba de calibrare a indicat o regresie liniară semnificativă, cu un coeficient de corelație $R^2 = 0,9991$ din ecuația obținută $y = 0,28445x + 0,12121$.

REZUMAT

Interfete în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

Profilul de eliberare a GS din acoperirile polimerice electrodepuse pe aliaje de TiZr utilizând ca electrolit NADES pe bază de clorură de colină și acid lactic conținând 0,5M Py și 0,05M GS este prezentat în Figura 7.14. Eliberarea cumulativă de GS după 144h a fost de aproximativ 90%, așadar, acoperirile pe bază de PPy pot fi capabile să elibereze medicament pe perioade lungi.

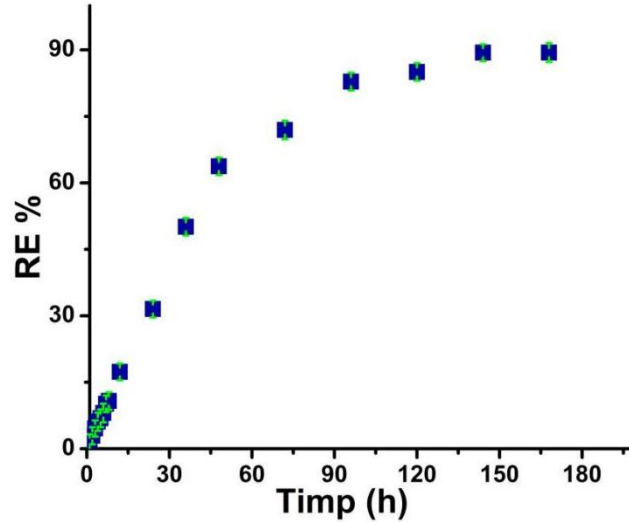


Figura 7.14. Profilul de eliberare a GS din acoperirea PPy

În cazul evaluării efectului antibacterian s-au utilizat două tipuri de bacterii gram-pozitive și gram-negative, respectiv *Staphylococcus aureus* și *Escherichia coli*.

Raportul de inhibiție al creșterii bacteriene (I%) este prezentat în Figura 7.15. pentru cele trei probe ale aliajului TiZr. După cum se poate observa, acoperirea îmbunătățește semnificativ activitatea antibacteriană a probelor.

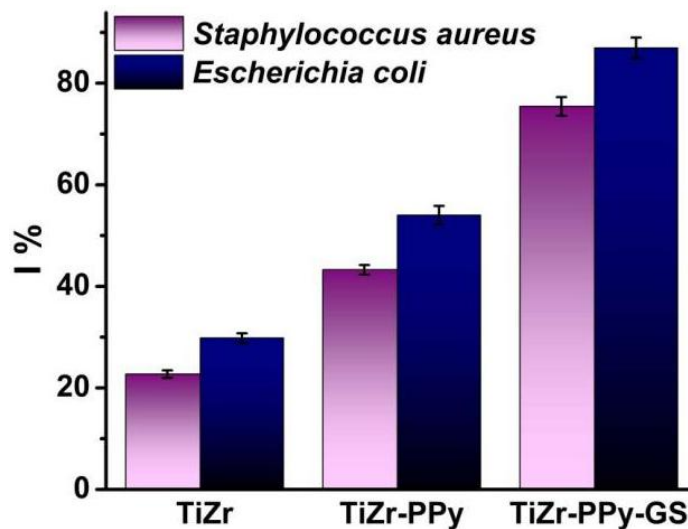


Figura 7.15. Inhibiția bacteriilor pentru probele de aliaj TiZr

STUDIUL COMPORTĂRII ELECTROCHIMICE AL ALIAJELOR ACOPERITE CU PLA

În acest studiu, s-au investigat acoperiri de PLA depuse pe substratul de aliaj AZ31 prin două metode, și anume nanofibre cu ajutorul electrospinning și filme prin dip-coating, iar pentru aliajul TiZr acoperirea a constat doar din nanofibre de PLA.

S-au investigat probele atât neacoperite, cât și acoperite pentru observarea rezistenței la coroziune și stabilitate electrochimică.

Determinările electrochimice au fost efectuate cu ajutorul unui potențiostat-galvanostat utilizând o celulă electrochimică cu trei electrozi: electrod de referință de Ag/AgCl (RE), contraelectrod de Pt (CE) și electrod de lucru (WE) - format din probele de aliaj.

Metodele electrochimice utilizate sunt următoarele: potențial în circuit deschis (OCP), spectroscopia de impedanță electrochimică (EIS) și curbe Tafel.

8.1. Metode electrochimice aplicate aliajului biodegradabil AZ31 neacoperit și acoperit prin cele două metode, în electrolitul SBF

8.1.2. Teste de spectroscopie de impedanță electrochimică (EIS)

Figura 8.2. reprezintă graficele Nyquist și Bode pentru aliajul AZ31 neacoperit, respectiv aliaj AZ31-PLA, la diferite perioade de timp de imersie în SBF.

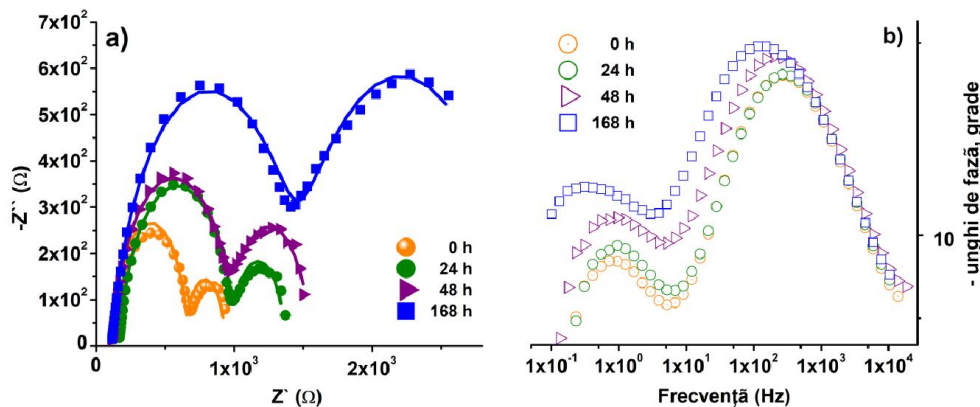


Figura 8.2. Diagramele a) Nyquist și b) Bode pentru AZ31 neacoperit imersat în SBF, în timp

Diagrama Nyquist a aliajului AZ31 prezintă, pe parcursul întregului timp de imersie în soluția de SBF, două bucle bine definite cu diametre diferite, care indică același mecanism de coroziune, dar cu viteze de coroziune diferite [142].

Diagrama de fază Bode arată că unghiul de fază se deplasează la frecvențe mici și crește ușor odată cu timpul de imersie. Aceasta este o consecință a acumulării de produși de coroziune pe suprafața aliajului care conduc la o creștere a masei sau o creștere în grosime care ar putea oferi o anumită protecție [143].

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

Din spectrele EIS, putem deduce că la 0h (Figura 8.3.a.) aliajul AZ31 a fost acoperit cu oxizi subțiri produși în mod natural în atmosferă și s-au observat două bucle capacitive, o buclă capacitivă mică la o zonă de înaltă frecvență ar putea fi atribuită acoperirii, în timp ce o buclă capacitivă mare la o regiune de frecvență medie poate fi atribuită proceselor electrochimice care au loc sub acoperire [144]. În timpul imersiei, pe suprafața aliajului AZ31, sub stratul de nanofibre de PLA, au început să se acumuleze produși de coroziune.

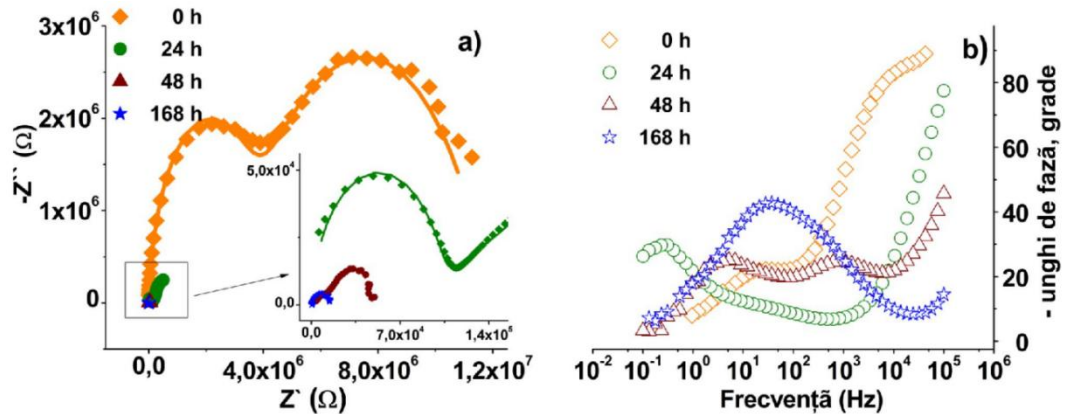


Figura 8.3. Diagramele a) Nyquist și b) Bode pentru AZ31-PLA nanofibre imersat în SBF, în timp

Diagramele Nyquist și Bode ale aliajului AZ31-PLA dip sunt prezentate în Figura 8.4.a, respectiv Figura 8.4.b.

Diagrama Bode indică faptul că valoarea unghiului de fază a AZ31-PLA dip imersat timp de 168h în SBF este mai pozitivă decât cea a probei imersate timp de 0, 24 și 48h. Acest fapt sugerează că a avut loc o scădere a rezistenței la coroziune.

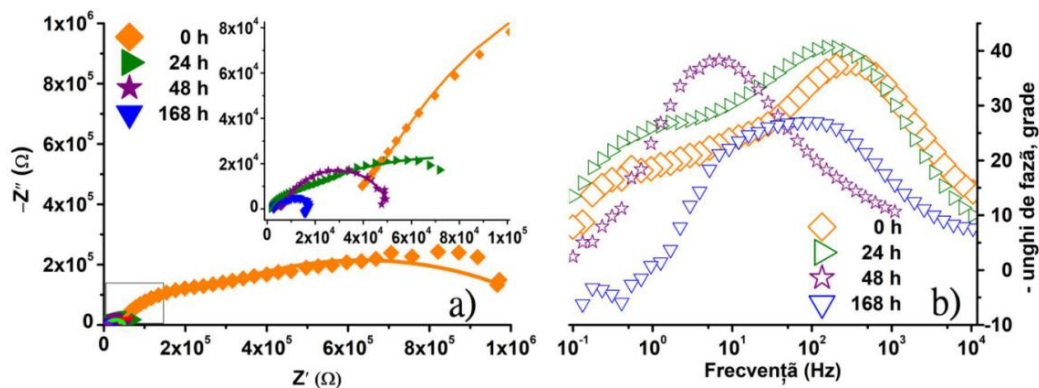


Figura 8.4. Diagramele a) Nyquist și b) Bode pentru aliajul AZ31-PLA dip, în timp, în soluția de SBF

8.1.3. Teste Tafel

Pentru investigarea rezistenței la coroziune a aliajului AZ31 neacoperit și acoperit s-au utilizat curbele potențiodinamice.

Conform Figurii 8.5., potențialele de coroziune, la diferite perioade de timp de imersie în soluția de SBF, ale aliajului AZ31 acoperit cu nanofibre de PLA, cât și prin

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile imersie, sunt deplasate spre valori mai pozitive în comparație cu aliajul AZ31 neacoperit. Acest lucru sugerează că ambele acoperiri cu PLA ajută la creșterea stabilității electrochimice a aliajului AZ31.

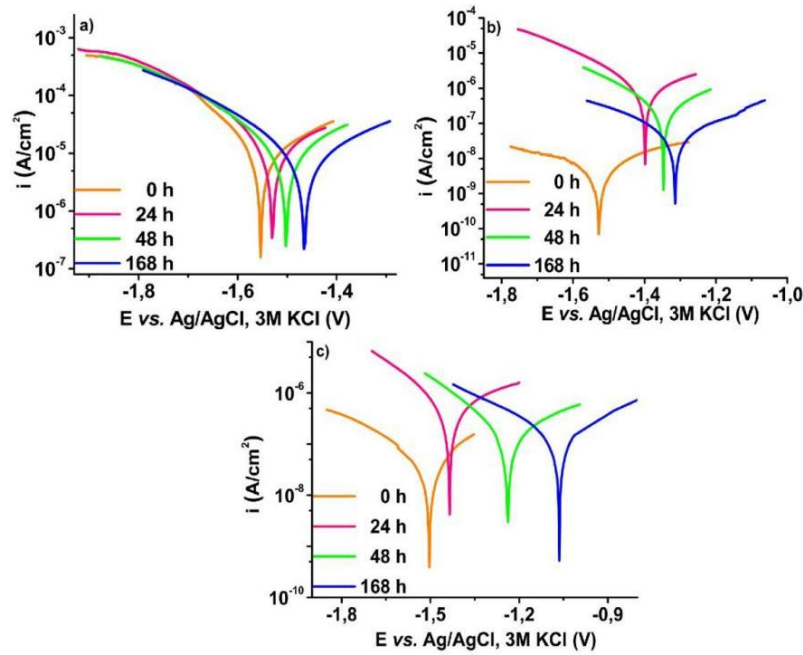


Figura 8.5. Curbele Tafel pentru a) aliaj AZ31 neacoperit, b) aliaj AZ31-PLA nanofibre, și c) aliaj AZ31-PLA dip, imersate în soluția de SBF, în timp

8.2. Metode electrochimice aplicate aliajului non biodegradabil TiZr neacoperit și acoperit cu nanofibre de PLA, în diferiți electroliți

8.2.1. Teste de spectroscopie de impedanță electrochimică (EIS)

Cu ajutorul spectroscopiei de impedanță electrochimică s-au caracterizat straturile de oxizi de pe probele de TiZr și s-au evaluat performanțele acoperirilor de PLA fără a accelera reacțiile electrochimice la o interfață probă/soluție [148].

Figurile 8.6. și 8.7. prezintă spectrele EIS (diagramele Nyquist și Bode) pentru probele TiZr cu pretratament acid, în SBF, respectiv NaCl 0,9%.

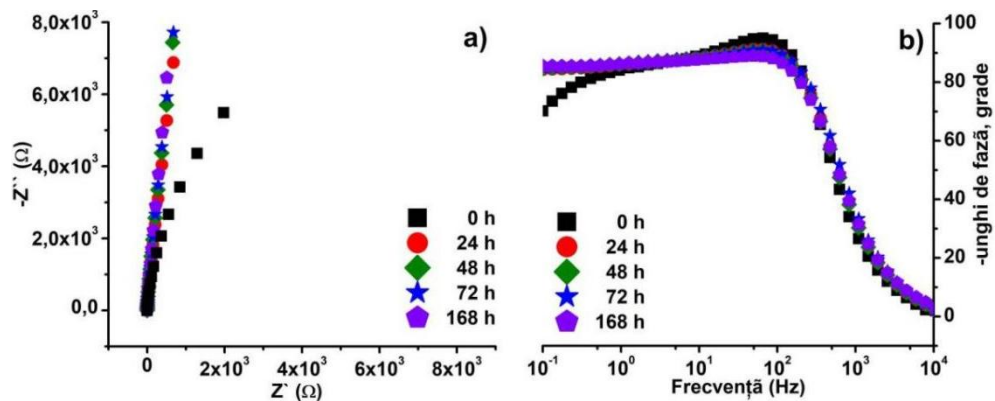


Figura 8.6. Diagramele a) Nyquist și b) Bode pentru TiZr cu pretratament acid în NaCl 0,9%

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

În NaCl 0,9% (Figur 8.6.) proba de TiZr supusă unui pretratament acid a avut un comportament predominant rezistiv care a crescut în timp. Acest lucru poate fi atribuit naturii pasive a oxidului format care are proprietăți protectoare [149]. Diagrama Bode de fază arată că probele de TiZr au un comportament rezistiv la frecvențe înalte care corespund transferului de sarcină și un comportament capacitiv la frecvențe joase sugerând că procesul de difuzie este dominant la frecvențe inferioare.

Un comportament similar a fost observat pentru probele imersate în SBF (Figura 8.7.).

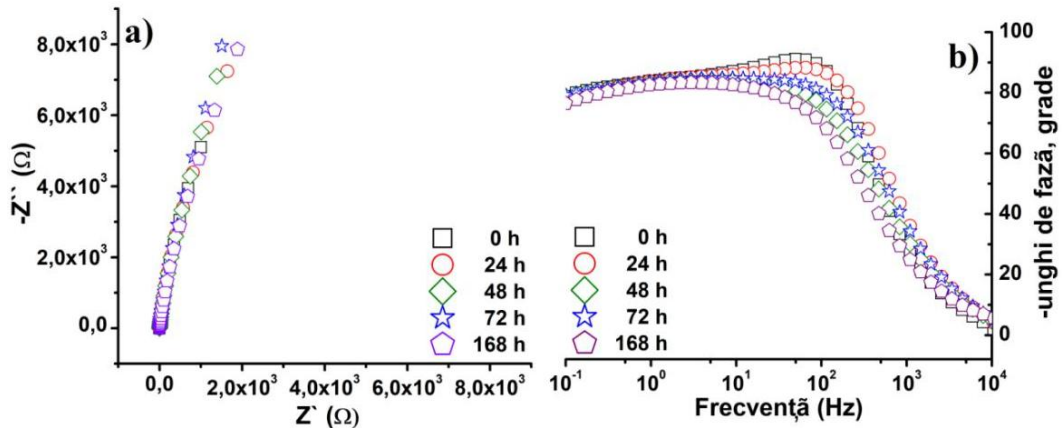


Figura 8.7. Diagramele a) Nyquist și b) Bode pentru TiZr cu pretratament acid, în SBF

Figurile 8.8. și 8.9. prezintă spectrele EIS (diagramele Nyquist și Bode) pentru probele TiZr-PLA.

Proba de TiZr-PLA imersată în NaCl 0,9% (Figura 8.8.) a arătat un comportament predominant capacitiv-difuz pe tot parcursul experimentului.

În diagrama Nyquist, valoarea ridicată a impedanței la timpul inițial de imersie a fost atribuită golurilor de aer prinse între nanofibrele de PLA. După prima zi de imersie, valoarea impedanței a scăzut și probele au dobândit un comportament capacitiv mai pronunțat.

Diagrama de fază Bode arată că TiZr-PLA are un comportament rezistiv la frecvențe joase, difuzia care are loc la frecvențe medii și un comportament pseudo-capacitiv la frecvențe înalte care se schimbă într-un comportament mai rezistiv odată cu creșterea timpului de imersie.

Proba de TiZr-PLA imersată în SBF (Figura 8.9.) a avut un comportament mai rezistiv-difuziv. La timpul de imersie, aceeași impedanță de mare valoare atribuită golurilor de aer a fost observată în diagrama Nyquist. După prima zi, valoarea impedanței scade și comportamentul rezistiv trece la difuziv.

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

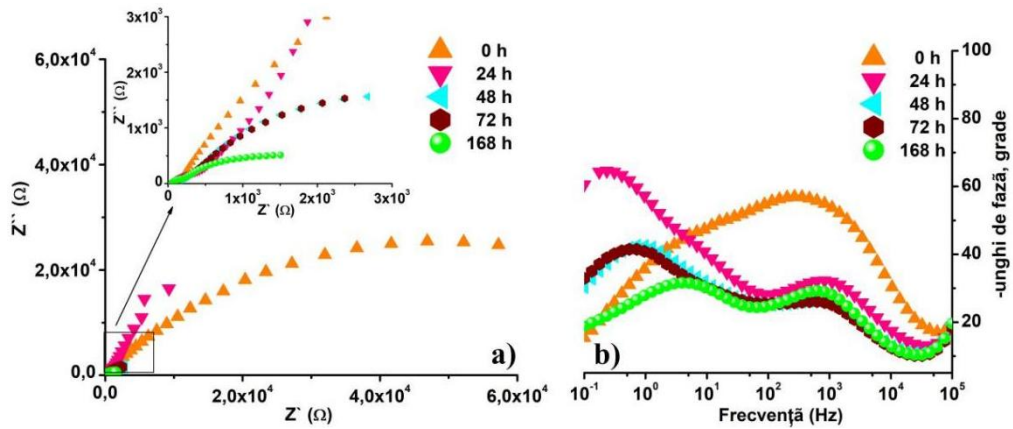


Figura 8.8. Diagramele a) Nyquist și b) Bode pentru TiZr-PLA în NaCl 0,9%

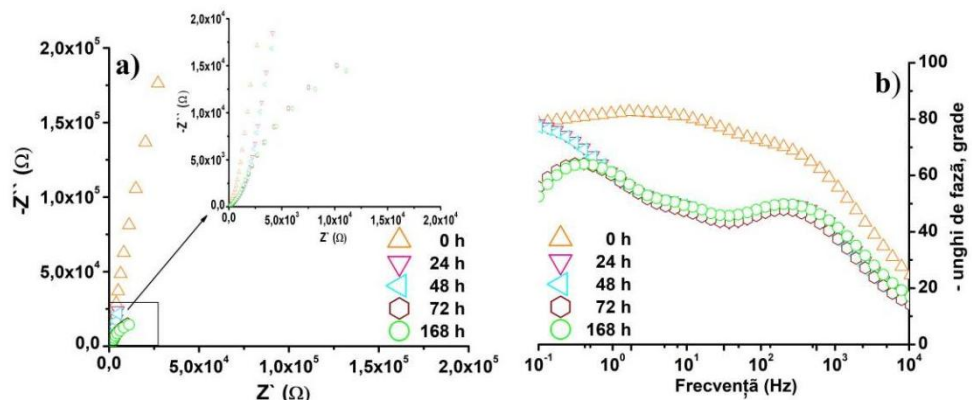


Figura 8.9. Diagramele a) Nyquist și b) Bode pentru TiZr-PLA în SBF

8.2.2. Teste Tafel

Testele de polarizare potențiodinamică au fost utilizate pentru a evalua comportamentul la coroziune al probelor de TiZr neacoperite și acoperite cu PLA, în timp, în NaCl 0,9% și în SBF. Diagramele Tafel sunt prezentate în Figurile 8.10. și 8.11.

Proba de TiZr cu pretratament acid (Figura 8.10.a) a arătat o bună stabilitate atunci când a fost imersată în NaCl 0,9%. Potențialul de coroziune (E_{corr}) a rămas stabil la aproximativ $-0,46 \pm 0,025$ V, curentul de coroziune (i_{corr}) a scăzut de la 2,42 la 0,286 $\mu\text{A} \cdot \text{cm}^{-2}$ și viteza de coroziune (V_{corr}) a scăzut de la 7,43 până la 0,879 $\mu\text{m}/\text{an}$.

În schimb, atunci când proba de TiZr cu pretratament acid a fost imersată în SBF, a prezentat un comportament ușor diferit (Figura 8.10.b). E_{corr} inițial a fost mai electronegativ ($-0,509$ V) decât cel înregistrat în NaCl 0,9%, cu toate acestea, atât i_{corr} ($0,529 \mu\text{A} \cdot \text{cm}^{-2}$) cât și V_{corr} ($1,35 \mu\text{m}/\text{an}$) au avut valori mai mici.

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

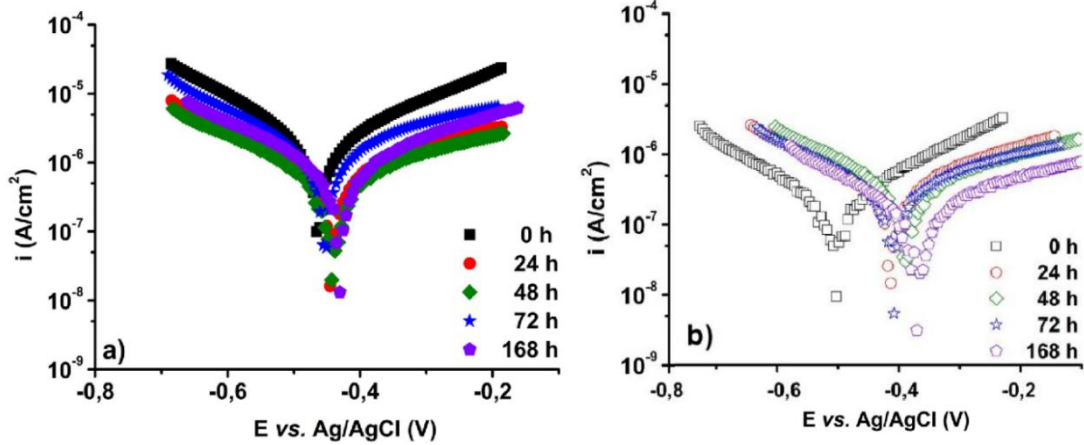


Figura 8.10. Curbele Tafel, în timp, pentru a) TiZr cu pretratament acid, în NaCl 0,9% și b) TiZr cu pretratament acid în SBF

Proba de TiZr-PLA nanofibre imersată în NaCl 0,9% (Figura 8.11.a) a prezentat un comportament de coroziune mai rapid în timp. E_{corr} a crescut de la -0,462 la -0,546 V, i_{corr} a crescut de la 0,217 la 3,17 $\mu\text{A}\cdot\text{cm}^{-2}$ și V_{corr} a crescut de la 2,22 la 32,46 $\mu\text{m}/\text{an}$.

Imersarea în SBF a probei de TiZr-PLA nanofibre (Figura 8.11.b) a condus la rezultate complet diferite. Inițial, probele erau practic inerte. Abia după 24h de imersie, probele au început să prezinte semne de coroziune.

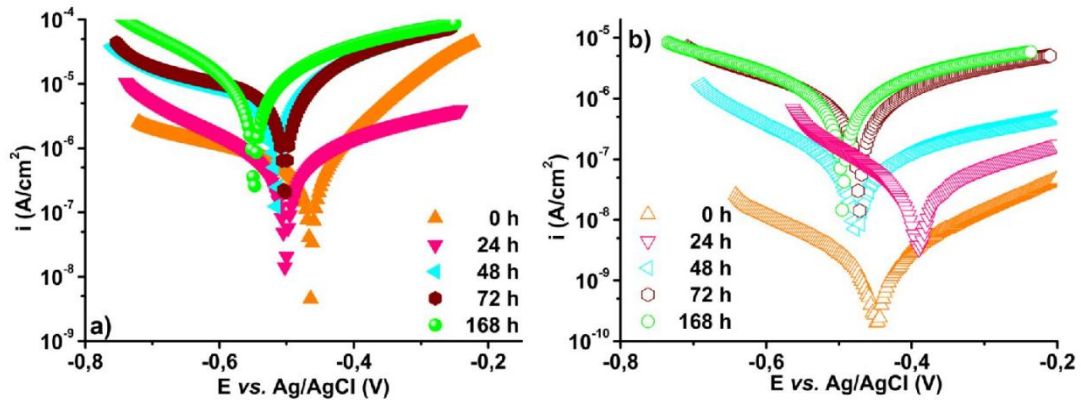


Figura 8.11. Curbele Tafel, în timp, pentru a) TiZr-PLA în NaCl 0,9% și b) TiZr-PLA în SBF

STUDIUL ÎNCAPSULĂRII-ELIBERĂRII DE MEDICAMENT ÎN ACOPERIRILE DE PLA ȘI ACTIVITATEA ANTIBACTERIANĂ

Acoperirile de PLA pe substratul metalic biodegradabil, cât și non biodegradabil folosesc drept structuri pentru eliberarea de medicament. Medicamentul utilizat a fost sulfatul de gentamicină (GS) dizolvat în soluție salină de tampon fosfat (PBS). După încapsularea acestuia în structurile de PLA și stabilirea eficienței de încapsulare, s-a determinat prezența acestuia prin analiza FT-IR și s-a observat morfologia cu ajutorul tehnicii SEM.

În cazul eliberării medicamentului din structurile polimerice, s-a stabilit modelul kinetic ideal pentru fiecare structură în parte prin calculul eficienței eliberării. De asemenea, având în vedere numeroasele infecții cu care se poate confrunta un implant, s-a determinat activitatea antibacteriană pentru două dintre bacteriile cu impact asupra acestora, și anume *Escherichia coli* și *Staphylococcus aureus*.

9.1. Încapsularea-eliberarea și efectul antibacterian al acoperirilor de PLA pe aliajul AZ31

9.1.1. Încapsularea GS în acoperirile de PLA obținute prin electrospinning și dip-coating

Eliberarea de GS din acoperirile de PLA depuse pe substratul de aliaj biodegradabil AZ31 prin electrospinning și dip-coating s-a determinat prin imersia probelor în soluția de PBS și înregistrarea spectrelor UV ale acestora. Curba de calibrare a prezentat o dependență liniară a concentrației de GS este dată de ecuația: $Abs = 0,0105 + 5,922 \times 10^{-4}C$, cu un coeficient de corelație de $R^2 = 0,9990$.

Eficiența de încapsulare, pentru ambele probe de aliaj AZ31 acoperite cu PLA, a fost calculată, iar rezultatele sunt prezentate în Figura 9.2. observându-se valori apropiate pentru ambele tipuri de probe, proba acoperită prin dip-coating având o valoare ușor mai mare. La 24h după imersie, 73% gentamicină a fost încapsulată în proba acoperită prin dip-coating și doar 65% gentamicină a fost încapsulată în proba de nanofibre.

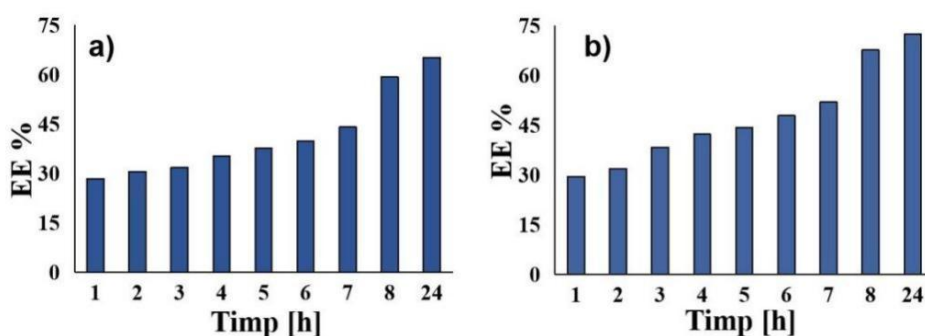


Figura 9.2. Eficiența de încapsulare pentru probele a) AZ31-PLA-GS nanofibre și b) AZ31-PLA-GS dip

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

9.1.2. Analiza FT-IR a prezenței medicamentului

Încapsularea GS în AZ31-PLA a fost confirmată prin analiza FT-IR, spectrele fiind prezente în Figura 9.3. prin prezența benzilor caracteristice atât ale acidului polilactic, cât și ale gentamicinei. Existența unor vârfuri suplimentare de GS în spectrul AZ31-PLA indică faptul că GS a fost încapsulată în acoperirea PLA.

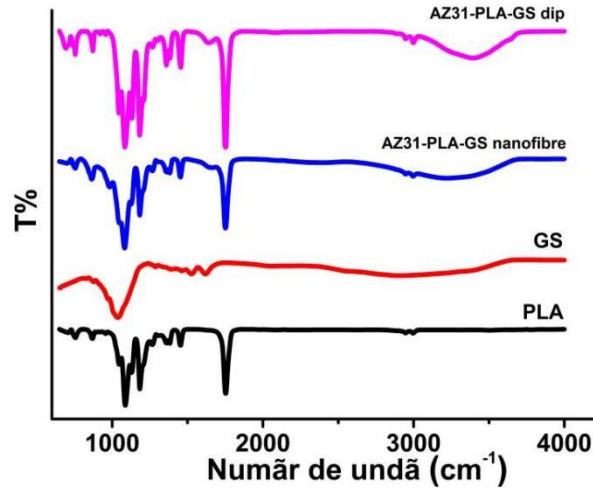


Figura 9.3. Spectrul FT-IR pentru AZ31-PLA-GS

9.1.3. Analiza SEM a morfologiei acoperirilor cu medicament

Imaginile SEM ale probelor de aliaj AZ31-PLA în care a fost încapsulată GS sunt prezentate în Figura 9.4. Particulele de GS sunt prezente în acoperirea cu nanofibre, precum și în acoperirea cu film, sub formă de mici puncte luminoase cu diametrul de aproximativ 1 μm .

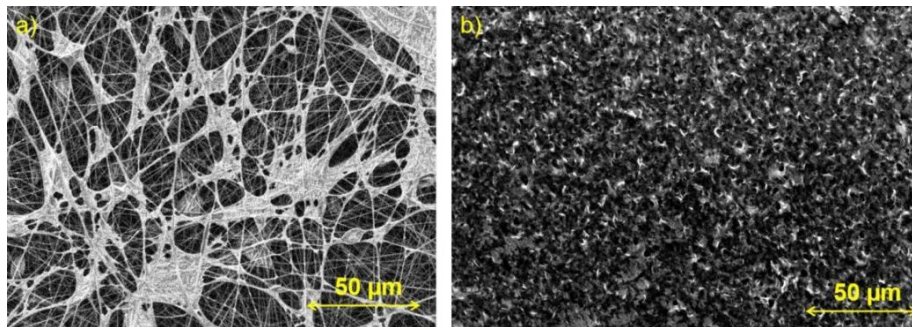


Figura 9.4. Micrografiile SEM pentru a) AZ31-PLA-GS nanofibre și
a) AZ31-PLA-GS dip

9.1.4. Eliberarea GS și fitarea rezultatelor

Eliberarea GS încapsulat în nanofibrele AZ31-PLA (Figura 9.5.) este lentă pe parcursul întregului proces de eliberare. După 24h a fost eliberată o cantitate mică de GS (12,37%), urmată de un profil de eliberare susținut, în timp ce pentru probele AZ31-PLA-GS dip, o cantitate crescută de GS (49,53%) a fost eliberată în 144h.

REZUMAT

Interfete în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

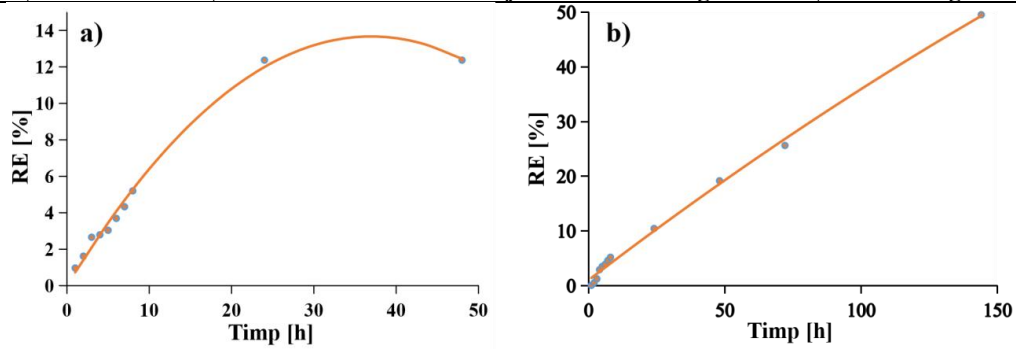


Figura 9.5. Eliberarea GS din acoperirile de PLA pentru a) AZ31-PLA-GS nanofibre și b) AZ31-PLA-GS dip

9.1.5. Efectul antibacterian al probelor de aliaj AZ31

Activitatea antibacteriană pentru probele de aliaj AZ31 (Figura 9.8.) s-a realizat utilizând bacteriile *Escherichia coli* și *Staphylococcus aureus*. Densitatea optică a prezentat un efect antibacterian mai mare pentru *Staphylococcus aureus* comparativ cu *E-coli*, pentru ambele tipuri de acoperiri. Conform datelor experimentale, probele acoperite prin dip-coating au produs un efect antibacterian mai mare decât cele acoperite cu nanofibre. Adăugarea de GS în ambele acoperiri crește efectul antibacterian.

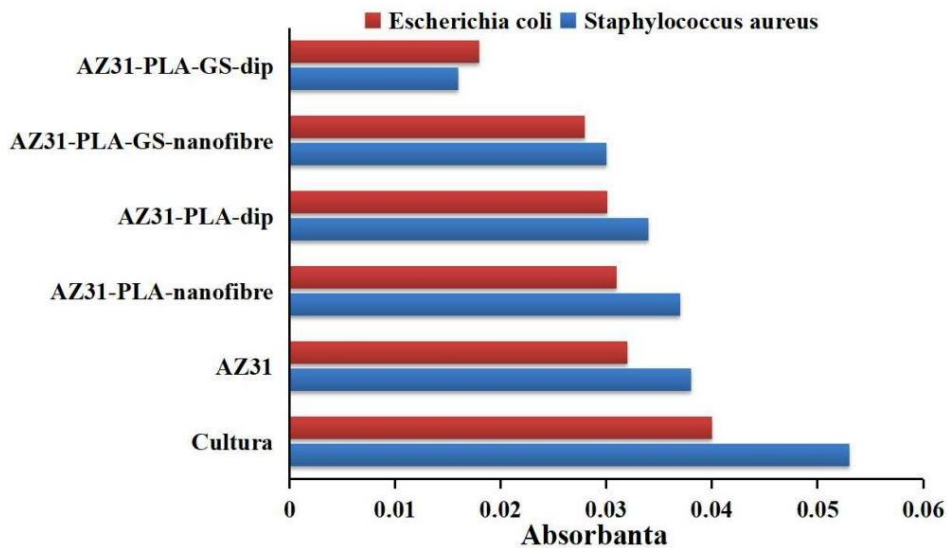


Figura 9.8. Activitatea antibacteriană a AZ31-PLA-GS

9.2. Încapsularea-eliberarea și efectul antibacterian al acoperirii cu nanofibre de PLA pe aliajul TiZr

9.2.1. Încapsularea GS în nanofibrele de PLA

Optimizarea încapsulării medicamentului s-a realizat prin imersia probelor într-o soluție de 10 mL GS de concentrație 2 g/L, și a fost monitorizată spectral la lungimea de undă $\lambda = 194$ nm, utilizând o curbă de calibrare în intervalul de concentrație 25-300 mg/L, având ecuația $Abs = 0,00321 + 9,0455 \times 10^{-4} C$ și un coeficient de corelație $R^2 = 0,9995$. După 8h, se obține o eficiență de încapsulare de 56,14% (Figura 9.10.).

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

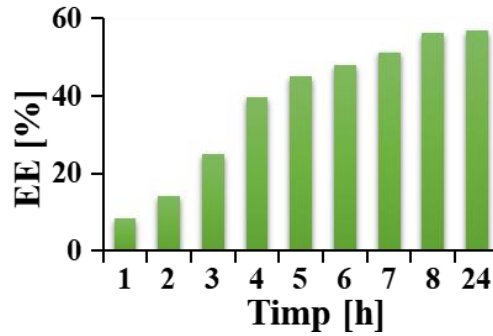


Figura 9.10. Graficul eficienței de încapsulare a GS în PBS pH 5,8

9.2.2. Analiza FT-IR a prezenței medicamentului

Nanofibrele de acid polilactic (PLA) au fost caracterizate prin spectroscopia în infraroșu cu transformată Fourier (FT-IR). Prezența sulfatului de gentamicină în nanofibrele de PLA a fost evidențiată după 24h de încapsulare.

Spectrul FT-IR al GS (Figura 9.11.) prezintă picuri specifice compusului, iar în ceea ce privește nanofibrele de PLA încapsulate cu GS, în spectrul FT-IR sunt prezente grupări ce aparțin PLA-ului, cât și ale GS.

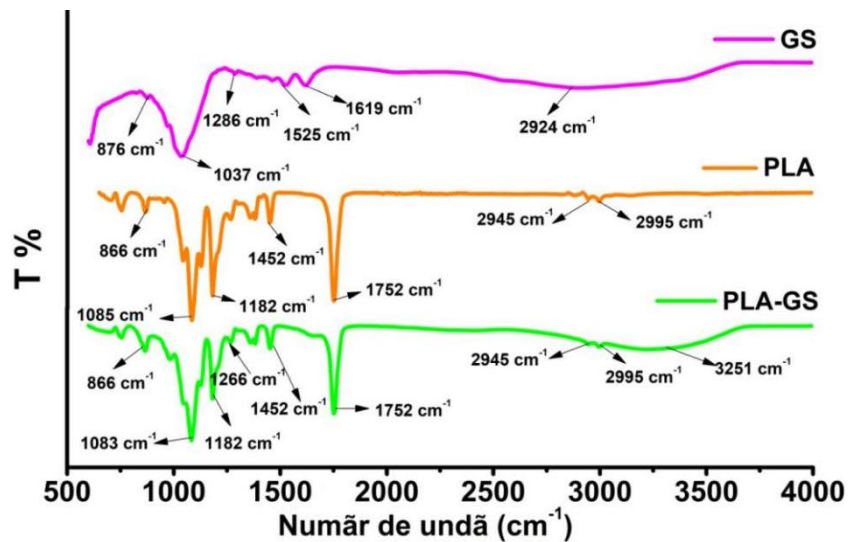


Figura 9.11. Spectrele FT-IR ale TiZr-PLA-GS

9.2.4. Unghiul de contact

Acoperirea cu PLA a aliajului de TiZr, cât și încapsularea medicamentului în nanofibrele de PLA modifică unghiul de contact de la valori hidrofile, cum sunt cele ale aliajului de TiZr neacoperit, la valori hidrofobe, adică de la valoarea de 45° (TiZr neacoperit, Figura 9.13.a) la 89,93° pentru aliajul de TiZr acoperit cu nanofibre de PLA (Figura 9.13.b) și 109,20 pentru aliajul de TiZr-PLA-GS (Figura 9.13.c).

REZUMAT

Interfete în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

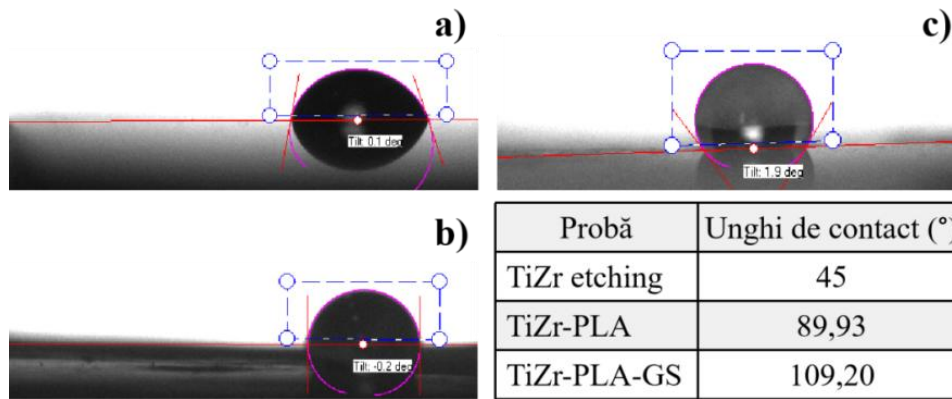


Figura 9.13. Măsurătorile unghiului de contact pentru a) TiZr cu pretratament acid (etching), b) TiZr-PLA nanofibre, c) TiZr-PLA-GS și valorile unghiului de contact

9.2.6. Eliberarea GS și fitarea rezultatelor

Monitorizarea cantității de gentamicină eliberată s-a realizat spectral, utilizând curba de calibrare la $\lambda = 194 \text{ nm}$. Se constată o eliberare lentă a gentamicinei în mediu receptor, astfel în prima ora se eliberează 5,60%, iar după 48h procentul de eliberare este de 40,33% (Figura 9.15.).

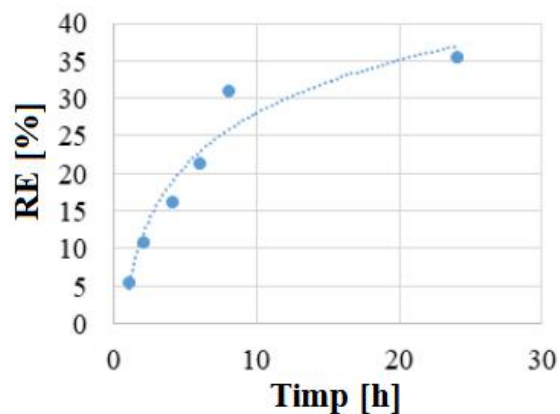


Figura 9.15. Eliberarea de GS din nanofibrele de PLA, în PBS pH 5,8

9.2.7. Efectul antibacterian al probei de aliaj TiZr-PLA nanofibre

Evaluarea activității antibacteriene a fost efectuată pe probe de TiZr neacoperite, acoperite cu nanofibre de PLA și acoperite cu nanofibre de PLA în care s-a încapsulat GS. Ca bacterii pentru teste, *Escherichia coli* și *Staphylococcus aureus* au fost selectate ca bacterii gram-negative și, respectiv, gram-pozitive. Valorile obținute pentru indicele de inhibiție sunt apropiate între ele fiind 30,29 pentru *Staphylococcus aureus* și 33,57 pentru *Escherichia coli*.

CONCLUZII FINALE

Acoperirea aliajelor biodegradabile și non biodegradabile s-a realizat prin diferite metode fizico-chimice și electrochimice care au condus la dezvoltarea unor structuri utilizate pentru încapsulare și eliberare de medicament. Interfața acoperire/mediu fiziologic a fost studiată prin analize structurale, morfologice și funcționale.

În ceea ce privește aliajul biodegradabil AZ31, s-a pus în evidență prezența PLA-ului și a medicamentului în acoperirea polimerică cu ajutorul spectroscopiei FT-IR. Acoperirea cu PLA a condus la o suprafață cu caracter hidrofob.

Acoperirea suprafeței aliajului AZ31 cu PLA prin dip-coating a arătat o aderență mai bună comparativ cu acoperirea cu nanofibre de PLA.

Analiza microscopiei electronice de baleiaj (SEM) a arătat formarea de hidroxiapatită și creșterea de MgO pe suprafața aliajului biodegradabil AZ31 după imersia în soluția de SBF, timp de 28 zile. Structurile caracteristice acoperirilor polimerice depuse pe suprafața aliajului AZ31, respectiv nanofibre și film au fost identificate cu ajutorul SEM.

Cele două metode de fabricație (dip-coating și nanofibre) au permis obținerea de structuri mezoporoase de PLA. Acoperirea prin dip-coating a prezentat pori mai voluminoși decât în cazul acoperirii cu nanofibre, fapt ce a permis o încapsulare mai mare de medicament (73%) comparativ cu acoperirea cu nanofibre (65%), precum și o eliberare mai mare de GS. Încapsularea de medicament în structurile mezoporoase a dus la creșterea efectului antibacterian.

Acoperirea aliajului AZ31 cu PLA a condus la scăderea vitezei de degradare a aliajului, acesta eliberând un volum mai mic de H₂ comparativ cu aliajul AZ31 neacoperit, fapt ce demonstrează că acoperirea polimerică îmbunătățește rezistența la coroziune a aliajului, ce permite un control al degradării aliajului, în timp.

Acoperirile cu PLA au dus la o mai bună stabilitate în timp a aliajelor comparativ cu cele neacoperite, în soluția SBF, prin deplasarea valorilor potențialelor de coroziune spre valori mai electropozitive odată cu creșterea timpului de imersie și scăderea vitezei de coroziune, acoperirea acționând ca o barieră.

În cazul aliajului non biodegradabil TiZr, ca și parte de originalitate, pentru prima oară în literatură a fost studiată acoperirea cu polipirol din lichide ionice denumite NADES concomitent cu încapsularea de medicament prin teste electrochimice cum ar fi voltametria ciclică și cronoamperometria, iar cu ajutorul metodei electrospinning, pe suprafața aliajului TiZr s-au depus nanofibre de PLA.

Morfologia caracteristică acoperirilor cu polipirol s-a identificat cu ajutorul SEM, iar cu ajutorul EDX s-au identificat elementele existente demonstrând că acoperirea este uniformă pe toată suprafața aliajului TiZr.

Acoperirea cu polipirol, precum și prezența medicamentului în structurile polimerice a fost identificată cu ajutorul analizei FT-IR.

Acoperirea cu nanofibre de PLA pe suprafața aliajului TiZr modifică proprietățile fizico-chimice de suprafață ale aliajului (umectabilitatea, rugozitatea, forța de aderență), precum și stabilitatea electrochimică în cei doi electroliți studiați.

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

Încapsularea de medicament în ambele tipuri de acoperiri depuse pe substratul de TiZr a contribuit semnificativ la creșterea activității antibacteriene împotriva bacteriilor gram-pozitive și gram-negative.

În concluzie, acoperirile polimerice studiate au dus la îmbunătățirea proprietăților aliajelor biodegradabile și non biodegradabile și la o încapsulare eficientă a medicamentului fapt ce le face un foarte bun candidat pentru aplicații medicale.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- [1].D.F. Williams, *Definitions in biomaterials: proceedings of a consensus conference of the European Society for Biomaterials*, Elsevier, Amsterdam, New York, **1987**
- [2].D.F. Williams, *On the mechanisms of biocompatibility*, Biomaterials, Volum 29, pp. 2941-2953, **2008**
- [6].C. Jingtao, *Research of Magnesium-based Alloys for Medical Application*, 2nd International Conference on Education Technology and Information System, **2014**
- [8].Y. Su, C. Luoa, Z. Zhanga, H. Hermawanc, D. Zhue, J. Huanga, Y. Lianga, G. Lib, L. Rena, *Bioinspired surface functionalization of metallic biomaterials*, Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, Volum 77, pp. 90–105, **2018**
- [9].A. Kurup, P. Dhattrak, N. Khasnis, Surface modification techniques of titanium and titanium alloys for biomedical dental applications: A review, Materials Today: Proceedings, **2020**, <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.06.163>
- [20].A. X.Y. Guo, L. Cheng, S. Zhan, S. Zhang, W. Xiong, Z. Wang, G. Wang, S.C. Cao, *Biomedical applications of the powder-based 3D printed titanium alloys: A review*, Journal of Materials Science & Technology, Volum 125, pp. 252–264, **2022**
- [21].M. Prodana, C.-E. Nistor, A. B. Stoian, D. Ionita, C. Burnei, *Dual Nanofibrous Bioactive Coatings on TiZr Implants*, Coatings, Volum 10, p. 526, **2020**, doi:10.3390/coatings10060526
- [22].M. Sarraf, E.R. Ghomi, S. Alipour, S. Ramakrishna, N.L. Sukiman, *A state-of-the-art review of the fabrication and characteristics of titanium and its alloys for biomedical applications*, Bio-Design and Manufacturing, Volum 5, pp. 371–395, **2022**
- [26].A. Pantazi, M. Vardaki, G. Mihai, D. Ionita, A.B. Stoian, M. Enachescu, I. Demetrescu, *Understanding surface and interface properties of modified Ti50Zr with Nanotubes*, Applied Surface Science, Volum 506, 144661, **2020**
- [28].D. Ionita, C. Pirvu, A.B. Stoian, I. Demetrescu, *The Trends of TiZr Alloy Research as a Viable Alternative for Ti and Ti16 Zr Roxolid Dental Implants*, Coatings, Volum 10, 422, **2020**
- [29].G. Chandra, A. Pandey, *Preparation Strategies for Mg-Alloys for Biodegradable Orthopaedic Implants and Other Biomedical Applications: A Review*, IRBM, 43, pp. 229–249, **2022**
- [31].G. Chandra, A. Pandey, *Preparation Strategies for Mg-Alloys for Biodegradable Orthopaedic Implants and Other Biomedical Applications: A Review*, IRBM, Volum 43, pp. 229–249, **2022**
- [32].M. Echeverry-Rendon, J. P. Allain, S. M. Robledo, F. Echeverria, M. C. Harmsen, *Coatings for biodegradable magnesium-based supports for therapy of vascular disease: A general view*, Materials Science & Engineering C, Volum 102, pp. 150–163, **2019**

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

[33].S. Höhn, S. Virtanen, A. R. Boccaccini, *Protein adsorption on magnesium and its alloys: A review*, Applied Surface Science, Volum 464, pp. 212–219, **2019**

[34].M. Liyan, N. Jia, *In vitro biocorrosion and biocompatibility of AZ31 modified with magnesium phosphate coating by chemical deposition*, Surfaces and Interfaces, Volum 14, pp. 208–214, **2019**

[42].A. Kurup, P. Dhattrak, N. Khasnis, *Surface modification techniques of titanium and titanium alloys for biomedical dental applications: A review*, Materials Today: Proceedings, **2020**, <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.06.163>

[43].P. R. Chowdhury, S. Vahabzadeh, *Deposition of magnesium on surface-modified titanium for biomedical applications*, Journal of Materials Research, Volum 37, pp. 2635–2644, **2022**, DOI:10.1557/s43578-022-00611-4

[49].R. Hedayati, S. M. Ahmadi, K. Lietaert, N. Tumer, Y. Li, S. A. Yavari, A. A. Zadpoor, *Fatigue and quasi-static mechanical behavior of bio-degradable porous biomaterials based on magnesium alloys*, Journal of Biomedical Materials Research Part A, Volum 106, Issue 7, pp. 1798–1811, **2018**

[50].H. Moldovan, E. Plopeanu, G. Dan, M. Vasilescu, M. Dobrescu, C. Milea, K. Earar, D. Gheorghita, *Contributions on biodegradability of Mg-Ca alloys for orthopedic implants*, UPB Scientific Bulletin, Series B: Chemistry and Materials Science, Volum 80, Issue 4, pp. 229–246, **2018**

[64].R. Ion, A.B. Stoian, C. Dumitriu, S. Grigorescu, A. Mazare, A. Cimpean, I. Demetrescu, P. Schmuki, *Nanochannels formed on TiZr alloy improve biological response*, Acta Biomater., Volum 24, pp. 370–377, **2015**

[66].J. Alipal, N.A.S. Mohd Pu'ad, N.H.M. Nayan, N. Sahari, H.Z. Abdullah, M.I. Idris, T.C. Lee, *An updated review on surface functionalisation of titanium and its alloys for implants applications*, Materials Today: Proceedings, Volum 42, pp. 270–282, **2021**, <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.01.499>

[67].D. Aggarwal, V. Kumar, S. Sharma, *Drug-loaded biomaterials for orthopedic applications: A review*, J Control Release, Volum 344, pp. 113–133, **2022**

[68].M. Skwarczynski, S. Bashiri, Y. Yuan, ZM. Ziora, O. Nabil O, K. Masuda, M. Khongkow, N. Rimsueb, H. Cabral, U. Ruktanonchai, MAT. Blaskovich, I. Toth, *Antimicrobial Activity Enhancers: Towards Smart Delivery of Antimicrobial Agents*, Antibiotics (Basel), Volum 11, Issue 3, pp. 1–28, **2022**

[70].J.D. Luo, C. Miller, T. Jirjis, M. Nasir, D. Sharma, *The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the osteogenic activity in osseointegration: a systematic review*, Int J Implant Dent., Volum 4, Issue 1, p. 30, **2018**, doi: 10.1186/s40729-018-0141-7

[72].A. B. Stoian, I. Demetrescu, D. Ionita, *Nanotubes and nano pores with chitosan construct on TiZr serving as drug, Reservoir*, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, Volum 185, 110535, **2020**

REZUMAT

- Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile**
[73].F. Tao, S. Ma, H. Tao, L. Jin, Y. Luo, J. Zheng, W. Xiang, H. Deng, *Chitosan-based drug delivery stems: From synthesis strategy to osteomyelitis treatment – A review*, Carbohydr Polym., Volum 251, pp. 1–15, 117063, **2021**
- [74].AO. Fadaka, NRS. Sibuyi, AM. Madiehe, M. Meyer, *Nanotechnology-based delivery systems for antimicrobial peptides*, Pharmaceutics, Volum 13, Issue 11, pp. 1–25, 1795, **2021**
- [75].I. Demetrescu, C. Dumitriu, G. Totea, C.I. Nica, A. Dinischiotu, D. Ionita, *Zwitterionic cysteine drug coating influence in functionalization of implantable Ti50Zr alloy for antibacterial, biocompatibility and stability properties*, Pharmaceutics, Volum 10, Issue 4, 220, pp. 1–18, **2018**
- [76].JLP. Gemeinder, NR. de Barros, G. Sant’Ana Pegorin, J. de Lacorte Singulani, FA. Borges, MC. Gabriel Del Arco, MJ. Soares Mendes Giannini, AM. Fusco Almeida, SL. de Souza Salvador, RD. Herculano, *Gentamicin encapsulated within a biopolymer for the treatment of Staphylococcus aureus and Escherichia coli infected skin ulcers*, J Biomater Sci Polym Ed., Volum 32, Issue 1, pp. 93–111, **2021**
- [116].A.B. Stoian, M. Vardaki, D. Ionita, M. Enachescu, M. Prodana, O. Brancoveanu, I. Demetrescu, *Nanopores and nanotubes ceramic oxides elaborated on titanium alloy with zirconium by changing anodization potentials*, Ceramics International, Volum 44, Issue 6, pp. 7026–7033, **2018**
- [117].T. Kokubo, H. Kushitani, S. Sakka, T. Kitsugi, T. Yamamuro, *Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W*, Journal of Biomedical Materials Research, Volum 24, Issue 6, pp. 721–734, **1990**
- [119].G.S. El-Sayyad, H.S El-Bastawisy, G. Gobara, A.I. El-Batal, *Gentamicin-Assisted Mycogenic Selenium Nanoparticles Synthesized Under Gamma Irradiation for Robust Reluctance of Resistant Urinary Tract Infection-Causing Pathogens*, Biol. Trace Elem. Res., Volum 195, pp. 323–342, **2020**, doi: 10.1007/s12011-019-01842-z
- [129].J.E. Gray-Munro, M. Strong, *The mechanism of deposition of calcium phosphate coatings from solution onto magnesium alloy AZ31*, J. Biomed. Mater. Res. Part A, Volum 90A, pp. 339–350, **2009**
- [130].P. Makkar, S.K. Sarkar, A.R. Padalhin, N.-G. Moon, Y.S. Lee, B.T. Lee, *In vitro and in vivo assessment of biomedical Mg-Ca alloys for bone implant applications*, J. Appl. Biomater. Funct. Mater., Volum 16, pp. 126–136, **2018**
- [132].R. Ion, A. Mazare, C. Dumitriu, C. Pirvu, P. Schmuki, A. Cimpean, *Nanochannelar topography positively modulates osteo-blast differentiation and inhibits osteoclastogenesis*, Coatings, Volum 8, p. 294, **2018**, doi:10.3390/coatings8090294
- [133].M.J. Frank, M.S. Walter, S.P. Lyngstadaas, E. Wintermantel, H.J. Haugen, *Hydrogen content in titanium and a titanium–zirconium alloy after acid etching*, Mater. Sci. Eng. C, Volum 33, pp. 1282–1288, **2013**, doi:10.1016/j.msec.2012.12.027
- [136].Yussuf, A.; Al-Saleh, M.; Al-Enezi, S.; Abraham, G. Synthesis and characterization of conductive polypyrrole: The influence of the oxidants and monomer

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile
on the electrical, thermal, and morphological properties. Int. J. Polym. Sci. 2018,
4191747. <https://doi.org/10.1155/2018/4191747>

[137].R. Batul, M. Bhave, P. Mahon, A. Yu, *Polydopamine Nanosphere with In-Situ Loaded Gentamicin and Its Antimicrobial Activity*, *Molecules*, Volum 25, 2090, **2020**, doi:10.3390/molecules25092090

[138].B. Rikhari, S.P. Mani, N. Rajendran, *Polypyrrole/graphene oxide composite coating on Ti implants: a promising material for biomedical applications*, *J Mater Sci.*, Volum 55, pp. 5211–5229, **2020**

LISTĂ PUBLICAȚII

Articole Publicate indexate ISI

1. Manuela-Elena VOICU, Florentina GOLGOVICI, A Biointerface Growth at Immersion of a Biodegradable Magnesium Alloy in Simulated Body Fluid, U.P.B. Scientific Bulletin, Series B: Chemistry and Materials Science, Volume 82, Issue 2, Pages 57–68, 2020, ISSN 1454–2331, WOS:000550842800006, **IF 2022: 0,5**

2. Manuela Elena VOICU, Andrei Bogdan STOIAN, Ioana DEMETRESCU, Daniela IONITA, Characterization of Three Surface Treatments on TiZr-Coating Properties and Corrosion Behavior, Coatings, Volume 11, Issue 6, Page 615, 2021, <https://doi.org/10.3390/coatings11060615>, WOS:000666718100001, **IF 2022: 3,4**

3. Manuela Elena VOICU, Ioana DEMETRESCU, Andrei DOROBANTU, Marius ENACHESCU, George-Octavian BUICA, Daniela IONITA, Interaction of Mg Alloy with PLA Electrospun Nanofibers Coating in Understanding Changes of Corrosion, Wettability, and pH, Nanomaterials, Volume 12, Issue 8, Page 1369, 2022, <https://doi.org/10.3390/nano12081369>, WOS:000785507100001, **IF 2022: 5,3**

4. Manuela Elena VOICU, Doina DRAGANESCU, Valentina ANUTA, Andrei Bogdan STOIAN, Daniela IONITA, Ioana DEMETRESCU, The interrelationship between the drug embedded TiZr surface properties and antibacterial effect, Revista Farmacia, Volume 70, Issue 6, Pages 1064–1071, 2022, ISSN 00148237, <https://doi.org/10.31925/farmacia.2022.6.9>, WOS:000969664100009, **IF 2022: 1,6**

5. Manuela Elena VOICU, Florentina GOLGOVICI, Mariana PRODANA, Doina DRAGANESCU, Ioana DEMETRESCU, Advanced procedure of simultaneous electrodeposition from a natural deep eutectic solvent of a drug and a polymer used to improve TiZr alloy behavior, Materials, Volume 16, Issue 12, Page 4387, 2023, <https://doi.org/10.3390/ma16124387>, WOS:001017534100001, **IF 2022: 3,4**

6. Manuela Elena VOICU, Daniela IONITA, George-Octavian BUICA, Doina DRAGANESCU, Valentina ANUTA, Florentina Monica RADULY, Ioana DEMETRESCU, Characterization of two types of polylactic acid coating loaded with gentamicin sulphate deposited on AZ31 alloy, Coatings, Volume 13, Issue 6, Page 1105, 2023, <https://doi.org/10.3390/coatings13061105>, WOS:001017030800001, **IF 2022: 3,4**

Factor de Impact cumulativ: 0,5 + 3,4 + 5,3 + 1,6 + 3,4 + 3,4 = 17,6

REZUMAT

Interfețe în elaborarea și caracterizarea unor aliaje metalice biodegradabile și non biodegradabile

Participări conferințe

1. Florentina GOLGOVICI, *Manuela VOICU*, Ioana DEMETRESCU, Electrochemical behavior of magnesium alloy with and without polymeric coatings electrodeposited from ionic liquids, 21st Romanian International Conference on Chemistry and Chemical Engineering, Sept. 4–7, 2019, Constanța, Romania – Poster

2. *Manuela-Elena VOICU*, Daniela IONIȚĂ, Andrei Bogdan STOIAN, Ioana DEMETRESCU, Elaborarea și caracterizarea unui bioaliaj bazat pe TiZr și nanofibre de PLA (Elaboration and characterization of a bioalloy based on TiZr and PLA nanofibers), Conferința națională științifică de toamnă a AOSR, 23–27 noiembrie 2020, Online – Presentation

3. *Manuela Elena VOICU*, Andrei Bogdan STOIAN, Ioana DEMETRESCU, Daniela IONITA, In-Depth characterization of electrospun polylactic acid (PLA) nanofibers on TiZr oxide, International Online Conference, Applications of Chemistry in Nanosciences and Biomaterials Engineering (NanoBioMat 2021), AOSR, June 25–26, 2021, Online – Poster