

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **239585**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **430375**

(22) Data zgłoszenia: **25.06.2019**

(51) Int.Cl.

C25D 11/30 (2006.01)

A61L 27/06 (2006.01)

(54) **Sposób otrzymywania porowatych powłok antybakteryjnych na powierzchni tytanu i jego stopów**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
13.07.2020 BUP 15/20

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
20.12.2021 WUP 38/21

(73) Uprawniony z patentu:
POLITECHNIKA ŚLĄSKA, Gliwice, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:
WOJCIECH SIMKA, Katowice, PL
ALICJA KAZEK-KĘSIK, Dąbrowa Górnicza, PL
KATARZYNA LEŚNIAK, Zawiercie, PL

(74) Pełnomocnik:
rzecz. pat. Magdalena Filipek-Marzec

PL 239585 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania porowatych warstw tlenkowych na powierzchni tytanu oraz stopów tytanu metodą plazmowego utleniania elektrochemicznego, charakteryzujących się właściwościami przeciwbakteryjnymi i/lub bakteriostatycznymi na skutek utleniania w roztworach zawierających nierozpuszczalne związki srebra i miedzi tworzące zawieszinę cząstek.

Tytan i stopy tytanu znajdują zastosowanie jako długoterminowe materiały implantacyjne charakteryzujące się dobrą biokompatybilnością z tkanką kostną oraz miękką organizmu ludzkiego. Podczas procesu implantacji istnieje ryzyko wystąpienia septycznego zakażenia ludzkich tkanek. Z tego względu pacjentom podawane są środki lecznicze, w tym bakteriobójcze, takie jak antybiotyki. Jednak, ze względu na wzrastającą odporność bakterii na antybiotyki, poszukiwane są alternatywne środki przeciwbakteryjne. Mogą nimi być zmodyfikowane materiały implantacyjne zawierające w swoim składzie srebro lub miedź. Znane rozwiązania otrzymywania warstw zawierających w swoim składzie te związki chemiczne utworzone zostały z rozpuszczalnych związków zawierających srebro lub miedź.

Z patentu nr CN 101899700 znany jest sposób otrzymywania bioaktywnych powłok na powierzchni stopów tytanu oraz magnezu za pomocą plazmowego utleniania elektrochemicznego w kąpeli zawierającej AgNO_3 , czego efektem są porowate warstwy tlenkowe zawierające w swoim składzie wapń, fosfor i srebro, poprawiające bioaktywność powłok, a także ich odporność na korozję oraz zmniejszające ryzyko wystąpienia infekcji bakteryjnych spowodowanych procesami implantacji. Grubość powłoki utworzonej na powierzchni stopu tytanu wynosiła 50–85 μm , porowatość powłoki mieściła się w zakresie od 20% do 30%, a wyznaczona adhezja powłoki z podłożem wynosiła 23–40 MPa. Z patentu nr CN 108543109 znany jest sposób wytwarzania materiałów kompozytowych o właściwościach antibakteryjnych. Kompozyt składa się z ceramicznego TiO_2 oraz nanocząsteczek srebra na powierzchni stopu tytanu przeznaczonego do zastosowania jako implant do tkanki kostnej. Z publikacji naukowej „Antibacterial properties of Ag (or Pt)-containing calcium phosphate coatings formed by microarc oxidation” (W. H. Song, H. S. Ryu, S. H. Hong, Journal of Biomedical Materials Research Part A, 88(1) (2009) 246) znany jest sposób plazmowego utleniania elektrochemicznego z zastosowaniem kąpeli zawierającej: 0.04 mol/dm³ $\text{C}_3\text{H}_7\text{Na}_2\text{O}_6\text{P}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 0.40 mol/dm³ $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{CaH}_2\text{O}$ oraz AgNO_3 lub CH_3COOAg w zakresie stężeń 0.00003–0.004 mol/dm³ przy napięciu 250–450 V. Z publikacji naukowej „Antibacterial titanium surfaces for medical implants” (S. Ferraris, S. Spriano, Materials Science and Engineering, 61 (2016) 965) znany jest sposób plazmowego utleniania elektrochemicznego z zastosowaniem kąpeli zawierającej nanocząsteczki srebra o wielkości 7–25 nm, a także zawierającej $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca}$ oraz glicerofosforan wapnia. Z publikacji naukowej „Fabrication of oxide layer on zirconium by micro-arc oxidation: Structural and antimicrobial characteristics” (S. Fidan, F. Muhaffel, M. Riool, G. Cempura, L. de Boer, S. A. J. Zaat, A. Czyrska-Filemonowicz, H. Cimenoglu, Materials Science and Engineering, 71 (2017) 565) znany jest sposób plazmowego utleniania elektrochemicznego z zastosowaniem kąpeli zawierającej Na_2SiO_3 , NaOH and CH_3COOAg . Z publikacji naukowej „Characteristics of multi-layer coatings synthesized on Ti6Al4V alloy by micro-arc oxidation in silver nitrate added electrolytes” (F. Muhaffel, G. Cempura, M. Menekse, A. Czyrska-Filemonowicz, N. Karaguler, H. Cimenoglu, Surface and Coating Technology, 307 (2016) 308) znany jest sposób plazmowego utleniania elektrochemicznego w kąpeli zawierającej Na_2HPO_4 , $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2\cdot\text{H}_2\text{O}$ oraz AgNO_3 w stężeniach 0.1 g/L lub 0.4 g/L. Z publikacji naukowej „Corrosion Resistance and Antibacterial Properties of Ag-Containing MAO Coatings on AZ31 Magnesium Alloy Formed by Microarc Oxidation” (S. Ryu, S. H. Hong, Journal of Electrochemical Society, 157 (2010) 131) znany jest sposób plazmowego utleniania elektrochemicznego w kąpeli zawierającej Na_2SiO_3 oraz AgNO_3 . Z publikacji naukowej „High-current anodization; A novel strategy to functionalize titanium-based biomaterials” (C. Chang, X. Huang, Y. Liu, L. Bai, X. Yang, R. Hang, B. Tang, P. K. Chu, Electrochimica Acta, 173 (2015) 345) znany jest sposób plazmowego utleniania elektrochemicznego w kąpeli zawierającej 7.6 g/dm³ Na_3PO_4 , 9.4 g/dm³ $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ oraz 1.0 g/dm³ AgNO_3 . Z publikacji naukowej „In vitro antibacterial activity of porous TiO_2 -Ag composite layers against methicillin-resistant Staphylococcus aureus” (B. S. Necula, L. E. Fratila-Apachitei, S. A. Zaat, I. Apachitei, J. Duszczak, Acta Biomaterialia, 5 (2009) 3573) znany jest sposób plazmowego utleniania elektrochemicznego w kąpeli zawierającej 0.15 mol/dm³ $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ lub 0.02 mol/dm³ glicerofosforanu wapnia z dodatkiem 0.03 g/dm³ nanocząsteczek Ag. Z publikacji naukowej „Characteristics of multi-layer coating formed on commercially pure titanium for biomedical applications” (D. Teker, F. Muhaffel, M. Menekse, N. G. Karaguler, M. Baydogan, H. Cimenoglu, Materials Science and Engineering C, 48 (2015) 579) znany jest sposób anodowego utleniania elektrochemicznego w kąpeli zawierającej Na_2HPO_4 ,

$\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ oraz 0.0025 mol/dm^3 CH_3COOAg . Z publikacji naukowej „Corrosion behavior of Zn-incorporated antibacterial TiO_2 porous coating on titanium” (X. Zhang, H. Wang, J. Li, X. He, R. Hang, X. Huang, L. Tian, B. Tang, *Ceramic International*, 32 (2016) 919) znany jest sposób anodowego utleniania elektrochemicznego z zastosowaniem kąpeli składającej się z 0.02 mol/dm^3 β -glicerofosforanu sodu, 0.1 mol/dm^3 $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, 0.1 mol/dm^3 $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ oraz 6 g/dm^3 nanocząsteczek Ag. Z pracy „Energy-Dispersive X-Ray Spectroscopy Mapping of Porous Coatings Obtained on Titanium by Plasma Electrolytic Oxidation in a Solution Containing Concentrated Phosphoric Acid with Copper Nitrate” (K. Rokosz, T. Hryniewicz, Ł. Dudek, A. Schutz, J. Heeg i M. Wienecke, *Advances in Materials Science*, 16 (2016) 15) znany jest sposób anodowego utleniania tytanu z kąpeli zawierającej $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$. W 1 litrze kąpeli może znajdować się 85% H_3PO_4 oraz 600 g rozpuszczonego $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$. Proces prowadzić można przy napięciu 450 V. Z pracy „Catalytically active cobalt-copper-oxide layers on aluminum and titanium” (I. V. Lukiyanichuk, I. V. Chernykh, V. S. Rudnev, A. Yu Ustinov, L. M. Tyrina, P. M. Nedorozov, E. E. Dmitrieva, *Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces*, 50 (2014) 209) znany jest sposób otrzymywania warstw tlenkowych na powierzchni tytanu za pomocą metody PEO, a następnie modyfikacja otrzymanych warstw tlenkowych miedzią i kobaltem na drodze impregnacji w roztworach rozpuszczalnych soli miedzi i kobaltu. Z publikacji naukowej „Biological Activity and Antibacterial Property of Nano-structured TiO_2 Coating Incorporated with Cu Prepared by Micro-arc Oxidation” (W. Zhu, Z. Zhang, B. Gu, J. Sun, L. Zhu, *Journal of Materials Science & Technology*, 29 (2013) 237) znany jest sposób plazmowego utleniania elektrochemicznego z zastosowaniem kąpeli zawierającej 0.05 mol/dm^3 β -glicerofosforanu sodu, 0.1 mol/dm^3 $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ oraz 0.05 mol/dm^3 $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu}$. Z publikacji naukowej „SEM, EDS and XPS Analysis of the Coatings Obtained on Titanium after Plasma Electrolytic Oxidation in Electrolytes Containing Copper Nitrate” (K. Rokosz, T. Hryniewicz, D. Matýsek, S. Raaen, J. Valiček, Ł. Dudek, M. Harničárová, *Materials*, 9 (2016) 318) znany jest sposób anodowego utleniania tytanu z kąpeli zawierającej $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$. W 1 litrze kąpeli może znajdować się 85% H_3PO_4 oraz 10–600 g rozpuszczonego $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$. Z publikacji naukowej „Microstructure and antibacterial properties of Cu-doped TiO_2 coating on titanium by micro-arc oxidation” (X. Yao, X. Zhang, H. Wu, L. Tian, Y. Ma, B. Tang, *Applied Surface Science*, 292 (2014) 944) znany jest sposób plazmowego utleniania elektrochemicznego w kąpeli zawierającej 2 g/dm^3 NaOH , 15 g/dm^3 NaH_2PO_4 oraz 3 g/dm^3 nanocząsteczek Cu. Z publikacji naukowej „One-step fabrication of cytocompatible micro/nano-textured surface with TiO_2 mesoporous arrays on titanium by high current anodization” (X. Huang, Y. Liu, H. Yu, X. Yang, Y. Wang, R. Hang, B. Tang, *Electrochimica Acta*, 199 (2016) 116) znany jest sposób anodowego utleniania elektrochemicznego z zastosowaniem kąpeli zawierającej $3.8\text{--}7.6 \text{ g/dm}^3$ Na_3PO_4 oraz $1.0\text{--}8.0 \text{ g/dm}^3$ $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$. Z publikacji naukowej „The dual function of Cu-doped TiO_2 coatings on titanium for application in percutaneous implants” (L. Zhang, J. Guo, X. Huang, Y. Zhang, Y. Han, *Journal of Materials Chemistry*, 4 (2016) 3788) znany jest sposób anodowego utleniania elektrochemicznego z zastosowaniem kąpeli zawierającej 0.02 mol/dm^3 β -glicerofosforami sodu, 0.02 mol/dm^3 $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ oraz $0.00125\text{--}0.005 \text{ mol/dm}^3$ $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$. Z patentów nr PL 225226 i PL 225227 znany jest sposób anodowego utleniania elektrochemicznego tantalu, niobu oraz cyrkonu w zawiesinie nierozpuszczalnego krzemianu wapnia CaSiO_3 o stężeniu $1\text{--}300 \text{ g/dm}^3$. Z patentu nr PL 396115 znany jest sposób elektrochemicznego utleniania plazmowego tytanu oraz jego stopów w zawiesinie ZrSiO_4 o stężeniu $1\text{--}100 \text{ g/dm}^3$ z dodatkiem wodorotlenku metalu alkalicznego o stężeniu $5\text{--}100 \text{ g/dm}^3$ w temperaturze $15\text{--}50^\circ\text{C}$ przy anodowej gęstości prądu $5\text{--}500 \text{ mA/dm}^2$ oraz napięciu $1\text{--}600 \text{ V}$ w czasie $1\text{--}30$ minut. Z patentu nr PL 214630 znany jest sposób elektrochemicznego utleniania plazmowego stopów typu Ti-xNb-yZr w roztworze $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_2)_2$ o stężeniu $1\text{--}150 \text{ g/dm}^3$ lub w roztworze NaH_2PO_2 o stężeniu $1\text{--}250 \text{ g/dm}^3$ w temperaturze $15\text{--}50^\circ\text{C}$ przy anodowej gęstości prądu $5\text{--}5000 \text{ mA/dm}^2$ oraz napięciu $100\text{--}650 \text{ V}$ w czasie $1\text{--}60$ minut.

Celem wynalazku jest opracowanie takiego sposobu, który pozwoli na otrzymanie porowatych warstw tlenkowych z wbudowanymi w ich strukturę związkami o właściwościach antybakteryjnych.

Istotą wynalazku jest sposób modyfikacji powierzchni tytanu metodą plazmowego utleniania elektrochemicznego w kąpielach zawierających $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_2)_2$ o stężeniu od 0.01 mol/dm^3 do 5 mol/dm^3 polega na tym, że proces prowadzony jest przy anodowej gęstości prądu od 1 mA/cm^2 do 250 mA/cm^2 i napięciu zaciskowym od 50 V do 600 V charakteryzujący się tym, że modyfikowany powierzchniowo element zanurza się w wodnym roztworze soli z nierozpuszczalnym tlenkiem srebra(I) Ag_2O lub tlenkiem miedzi(I) Cu_2O lub tlenkiem miedzi(II) CuO o stężeniu od 1 do 400 g/dm^3 .

Sposób, którego dotyczy wynalazek, polega na plazmowym utlenianiu elektrochemicznym stopów tytanu w kąpielach zawierających nierozpuszczalne związki srebra lub miedzi, w postaci tlenkowej,

tworzące zawiesinę. W ten sposób możliwe jest otrzymanie porowatych warstw tlenkowych z wbudowanymi w ich strukturę związkami o właściwościach antybakteryjnych w postaci cząstek. Niewielki dodatek związków chemicznych tworzących zawiesinę może stanowić jednostopniową modyfikację powierzchni tytanu oraz jego stopów. Dzięki temu istnieje szansa na wyeliminowanie konieczności podawania pacjentowi dużych dawek doustnych antybiotyków, na działanie których bakterie są coraz bardziej odporne. Wiąże się to również z niniejszą ilością skutków ubocznych, jakie występują przy podawaniu doustnym antybiotyków. Ponadto, utleniona plazmowo powierzchnia stopu tytanu jest porowata i chropowata, co sprzyja prawidłowemu zrośnięciu się implantu tytanowego z tkanką kostną.

Przykład I

Implant tytanowy, wstępnie obrobiony mechanicznie, odtłuszczony, wytrawiony i wypłukany w wodzie demineralizowanej umieszcza się w roztworze zawierającym $0.1 \text{ mol/dm}^3 \text{ Ca(H}_2\text{PO}_2)_2$ oraz zawiesinę $10 \text{ g/dm}^3 \text{ Ag}_2\text{O}$. Po umieszczeniu implantu w roztworze prowadzi się proces plazmowego utleniania elektrolitycznego polaryzując go anodowo prądem o gęstości 150 mA/cm^2 . Proces prowadzony jest w czasie 5 minut, przy maksymalnym napięciu 300 V. Po procesie implant poddane się płukaniu w wodzie demineralizowanej i suszeniu w powietrzu, w temperaturze 45°C .

Przykład II

Implant wykonany ze stopu Ti-13Nb-13Zr, wstępnie obrobiony mechanicznie, odtłuszczony, wytrawiony i wypłukany w wodzie demineralizowanej umieszcza się w roztworze zawierającym $0.01 \text{ mol/dm}^3 \text{ Ca(H}_2\text{PO}_2)_2$ oraz zawiesinę $100 \text{ g/dm}^3 \text{ Cu}_2\text{O}$. Po umieszczeniu implantu w roztworze prowadzi się proces plazmowego utleniania elektrolitycznego polaryzując go anodowo prądem o gęstości 100 mA/cm^2 . Proces prowadzony jest w czasie 7 minut, przy maksymalnym napięciu 350 V. Po procesie implant poddane się płukaniu w wodzie demineralizowanej i suszeniu w powietrzu, w temperaturze 45°C .

Przykład III

Implant wykonany ze stopu Ti-15Mo, wstępnie obrobiony mechanicznie, odtłuszczony, wytrawiony i wypłukany w wodzie demineralizowanej umieszcza się w roztworze zawierającym $5 \text{ mol/dm}^3 \text{ Ca(H}_2\text{PO}_2)_2$ oraz zawiesinę $200 \text{ g/dm}^3 \text{ CuO}$. Po umieszczeniu implantu w roztworze prowadzi się proces plazmowego utleniania elektrolitycznego polaryzując go anodowo prądem o gęstości 200 mA/cm^2 . Proces prowadzony jest w czasie 5 minut, przy maksymalnym napięciu 400 V. Po procesie implant poddane się płukaniu w wodzie demineralizowanej i suszeniu w powietrzu, w temperaturze 45°C .

Zastrzeżenie patentowe

1. Sposób modyfikacji powierzchni tytanu metodą plazmowego utleniania elektrochemicznego w kąpielach zawierających $\text{Ca(H}_2\text{PO}_2)_2$ o stężeniu od 0.01 mol/dm^3 do 5 mol/dm^3 polega na tym, że proces prowadzony jest przy anodowej gęstości prądu od 1 mA/cm^2 do 250 mA/cm^2 i napięciu zaciskowym od 50 V do 600 V, **znamienny tym**, że modyfikowany powierzchniowo element zanurza się w wodnym roztworze soli z nierozpuszczalnym tlenkiem srebra(I) Ag_2O lub tlenkiem miedzi(I) Cu_2O lub tlenkiem miedzi(II) CuO o stężeniu od 1 do 400 g/dm^3 .