



Denumirea Programului din PN II: PARTENERIATE ÎN DOMENII PRIORITARE
Autoritatea Contractantă: Unitatea Executivă pentru Finanțarea Învățământului Superior, a Cercetării, Dezvoltării și Inovării
Contractor: UNIV.DE MEDICINA SI FARMACIE - CAROL DAVILA

Raport științific și tehnic al Proiectului:
ÎMBUNĂTĂȚIREA SĂNĂTĂȚII ORALE ȘI SISTEMICE FOLOSIND
LUCRĂRI DENTARE DIN ALIAJE MODIFICATE

CONTRACTUL DE FINANȚARE PENTRU EXECUȚIE PROIECTE DE CERCETARE NR. 130 /2014

Etapa III/ 30.11.2016

Caracterizarea comportării electrochimice și a biocompatibilității in vitro a noului aliaj pe termen lung. Demonstrarea și validarea tehnologiei de laborator de elaborare a noului aliaj dentar și tehnologiei de execuție a lucrărilor dentare. Compararea performanțelor noului aliaj cu a celor existente. Prima Parte

Director de proiect: Prof. Dr.Șerban Țovaru

Partenerii:

Coordonator UNIVERSITATEA DE MEDICINA ȘI FARMACIE - CAROL DAVILA, Facultatea de Medicină Dentară, Disciplina Patologie Orală

Partener 1 UNIVERSITATEA POLITEHNICĂ DIN BUCUREȘTI, Departamentul Chimie Generală

Partener 2 INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICA - ILIE MURGULESCU, Departamentul de Electrochimie și Coroziune

Partener 3 UNIVERSITATEA BUCUREȘTI, Departamentul de Biochimie și Biologie Moleculară

Partener 4 R&D CONSULTANTA SI SERVICII S.R.L.

Partener 5 DENTAL ART GROUP SRL

CUPRINS

Capitolul 1 Introducere. Obiectivele generale. Obiectivele etapei. Rezumatul etapei	2
Capitolul 2. Raport privind activitatea A3.1. Obținerea lotului de test I din aliajul CoCr-transa 2 și activitatea A3.2. Demonstrarea și validarea tehnologiei de laborator pentru elaborare aliaj dentar- tranșa 1 (Partener 4 R&D CONSULTANTA SI SERVICII S.R.L.).....	4
Capitolul 3. Raport privind activitatea A 3.3. Validarea tehnologiei de execuție a lucrărilor dentare în laboratorul de tehnică dentară (Partener 5- DENTAL ART GROUP SRL)	7
Capitolul 4. Raport privind activitatea A3.4. Elaborarea modelului funcțional de lucrări dentare-demonstrator - Partea I (Partener 5 - DENTAL ART GROUP SRL)	7
Capitolul 5. Raport privind activitatea A3.5. Evaluarea vitezei de detasare a ionilor metalici din noul aliaj nanostructurat pe termen mediu din masuratori ICP-MS Partea I Partener (P1) – UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCURESTI.....	10
Capitolul 6. Raport privind activitățile A.3.6 și A3.7 Proiectarea și experimentarea, tehnologiei de laborator de nanostructurare a suprafeței noului aliaj prin introducerea de nanoparticule cu efect antibacterian Partener 1- UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCURESTI și Partener 3- UNIVERSITATEA BUCURESTI.....	10
Capitolul 7. Raport privind activitatea A.3.8 Caracterizarea electrochimică, morfostructurală și de biocompatibilitate a lotului test de aliaj turnat Partea I Partener 2- INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICA – ILIE MURGULESCU	11
Capitolul 8. Raport privind activitatea A.3.9 Evaluarea stabilității suprafeței.....	15
nanostructurate prin studii SEM. Partea I Partener 2- INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICA – ILIE MURGULESCU	15

Capitolul 11. Raport privind activitatea A.3.10 Caracterizarea comportării electrochimice pe termen scurt și mediu și a biocompatibilității in vitro a noului aliaj. Partener 3- UNIVERSITATEA BUCUREȘTI.....	15
Capitolul 9. Raport privind activitatea A.3.11 Demonstrarea și validarea tehnologiei de laborator de nanostructurare a suprafeței noului aliaj prin introducerea de nanoparticule cu efect antibacterian. Partea I Diseminarea rezultatelor. Partener 1- UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI, Partener 2- INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ – ILIE MURGULESCU.....	19
Capitolul 10. Raport privind activitatea A.3.12. Raport privind activitatea A.3.9 Caracterizarea comportării electrochimice pe termen mediu și lung și caracterizarea biocompatibilității in vitro a noului aliaj Partea I. Partener 2- INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ – ILIE MURGULESCU, Partener 3- UNIVERSITATEA BUCUREȘTI.....	20
Capitolul 11. Raport privind activitatea A.3.13 Monitorizarea în timp a dinamicii eliberării de ioni, urmărindu-se efectul elementului de aliere nou adăugat și acțiunea protectoare a acoperirii antibacteriene. Partea I Partener 1- UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI, Partener 2- INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ – ILIE MURGULESCU.....	23
Capitolul 12. Raport privind activitatea A.3.14. Compararea performanțelor noului aliaj cu a celor existente. Partea I Partener 1- UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI, Partener 2- INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ – ILIE MURGULESCU.....	24
Capitolul 13. Raport privind activitatea A.3.15 Monitorizarea și lărgirea grupurilor țintă de pacienți Coordonator (CO) - UNIV.DE MEDICINA SI FARMACIE - CAROL DAVILA	25
Capitolul 14. Raport privind activitatea A.3.16 Diseminarea rezultatelor prin comunicări și publicare națională sau internațională Coordonator (CO) - UNIV.DE MEDICINA SI FARMACIE - CAROL DAVILA	27
Bibliografie selectivă.....	27
Anexa 1	28

Capitolul 1 Introducere. Obiectivele generale. Obiectivele etapei. Rezumatul etapei

Obiectivul general al proiectului intitulat *“Îmbunătățirea sănătății orale și sistemice folosind lucrări dentare din aliaje modificate”* îl constituie formarea unui parteneriat interdisciplinar complex, care este capabil să actualizeze și să upgradeze serviciile de sănătate la nivel național, prin utilizarea de aliaje noi pe baza de CoCr, cu suprafață și compoziție modificată, capabile să reducă potențialul de îmbolnăvire în cavitatea orală asigurând astfel o creștere a sănătății generale.

Obiectivele etapei sunt reprezentate de caracterizarea comportării electrochimice și a biocompatibilității in vitro a noului aliaj pe termen lung, demonstrarea și validarea tehnologiei de laborator de elaborare a noului aliaj dentar și a tehnologiei de execuție a lucrărilor dentare. Compararea performanțelor noului aliaj cu a celor existente. Prima Parte

Rezumatul etapei

Contractul 130/2014 are ca scop îmbunătățirea sănătății orale și sistemice a unui grup țintă de pacienți prin implementarea de noi metode de prevenție și intervenționale la nivel național și cu extindere internațională.

În această a treia etapă pentru îndeplinirea obiectivelor **Partenerul 4** în cadrul **Activităților 3.1 și 3.2 a realizat** experimentarea tehnologiei de sinteză a aliajului CoCrNbMoSiMnZr pentru definitivarea parametrilor tehnologici și sinteza lotului de test 1 (transa 2) și

caracterizarea chimică și mecanică a aliajului. Au fost obținute 6 lingouri de aliaj, constituind lotul de test 1 - tranșa 2 care au fost trimise către ceilalți parteneri din proiect. În **Activitatea 3.3, Partenerul 4** a realizat un schelet de susținere având rolul de a asigura atât rezistența restaurării finale cât și de a oferi suport materialelor fizionomice de placare ulterioară (ceramic, compozit, acrilat). În cadrul **Activității 3.4, Partenerul 4** a obținut alte 10 lucrări dentare, probele fiind trimise ulterior către partenerii din proiect pentru a se realiza caracterizarile specifice. În **Activitatea 3.5, Partenerul 1** a realizat evaluarea vitezei de detasare a ionilor metalici din noul aliaj nanostructurat s-a efectuat prin măsuratori ICP-MS cu spectrofotometrul cu plasmă cuplată inductiv ELAN DRC-e Perkin Elmer SCIEX U.S.A. cu limita de detecție 0.001 $\mu\text{g g}$. și testarea s-a efectuat în saliva artificială Carter. În cadrul **Activităților 3.6 și 3.7 Partenerul 1 și Partenerul 3** au realizat o depunere în puls și utilizarea unei matrice de nanosfere de polistiren pentru acoperirea uniformă a aliajului CoCr cu nanoparticule de argint. În **Activitatea 3.8, Partenerul 3** a realizat caracterizarea electrochimică, morfostructurală și de biocompatibilitate a lotului test de aliaj turnat.

În cadrul **Activității 3.9 (Partenerul 2)** analiza microstructurală a suprafeței inițiale a noului aliaj CoCrNbMoZr evidențiază structura fină dendritică cu distanțe de circa câțiva microni între dendrite, continuând elementele de aliere. Co, Cr, Nb, Mo, Mn, Si și C, analiza EDS. În **Activitatea 3.10 (Partenerul 3)** a fost evaluată biocompatibilitatea noului aliaj în raport cu preosteoblastele murine MC3T3 – E1 cultivate pe o suprafață de cultură convențională (plastic). Demonstrarea și validarea tehnologiei de laborator de nanostructurare a noului aliaj prin introducerea de nanoparticule cu efect antibacterian s-a realizat de către **Partenerul 1 și Partenerul 2** în cadrul **Activității 3.11**. Comportarea electrochimică pe termen mediu și lung (**Activitatea 3.12- Partenerul 2**) s-a efectuat din verificarea periodică a potențialelor în circuit deschis. Noul aliaj are potențiale mai electropozitive decât aliajul Heraenium CE. Toate potențialele E_{oc} se deplasează spre valori pozitive apoi ating un nivel constant indicând că filmul pasiv s-a îngrosat în timp, astfel menținând și îmbunătățind proprietățile protectoare ale aliajului. Monitorizarea în timp a dinamicii eliberării de ioni, cu urmărirea efectului elementului de aliere nou adăugat și acțiunea protectoare a acoperirii antibacteriene a fost realizată în cadrul **Activității 3.13** de către **Partenerul 1 și Partenerul 3**.

În **Activitatea 3.14 Partenerul 1 și Partenerul 2** au realizat compararea performanțelor noului aliaj cu a celor existente și luând în considerare aspectele privind microstructura, comportarea electrochimică, rezistența la coroziune, caracteristicile mecanice, rezultă că noul aliaj CoCrNbMoZr este recomandat ca un aliaj inovativ, promitator pentru aplicații dentare.

Activitatea 3.15 s-a desfășurat în cadrul **Coordonatorului**, Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila, Facultatea de Medicină dentară, Disciplina Patologie Orală s-au monitorizat clinic pacienții care au fost incluși în lotul de studiu și a fost lărgit lotul inițial.

Activitatea 3.16 reprezentată de diseminarea rezultatelor prin comunicări și publicare națională sau internațională a fost realizată prin contribuția tuturor partenerilor implicați în proiect.

Capitolul 2. Raport privind activitatea A3.1. Obținerea lotului de test I din aliajul CoCr- trasa 2 și activitatea A3.2. Demonstrarea și validarea tehnologiei de laborator pentru elaborare aliaj dentar- trasa 1 (Partener 4 R&D CONSULTANTA SI SERVICII S.R.L.)

2.1. Demonstrarea tehnologiei de sinteza a aliajului CoCrNbMoSiMnZr si obținerea lotului de test

In etapele anterioare ale proiectului, s-a stabilit că aliajul $Co_{26,5}Cr_{6Nb_{4,5}Mo_{1Si_{0,8}Mn_{0,8}Zr}$ (% masa) asigură în cea mai bună măsură proprietățile necesare pentru un bioaliaj utilizat la executia lucrurilor dentare turnate.

Tehnologia de sinteza a aliajului a avut in vedere urmatoarele aspecte: *sinteza aliajului trebuie realizata in atmosfera controlata inerta (argon); procedeul de sinteza cel mai adecvat consta in topirea aliajului in cuptor cu creuzet rece.*

Compoziția de calcul a aliajului cercetat este cea din tabelul 1.

Tabelul 1. Compozitia aliajului CoCrNbMoSiMnZr (% de masa)

Aliajul	Compozitia (% masa)							
	Co	Cr	Nb	Mo	Si	Mn	Zr	Altele (Fe+C)
CoCrNbMoSiMnZr	60,00	26,50	6,00	4,50	1,00	0,80	0,80	0,40

Materiile prime folosite pentru obținerea aliajelor de CoCr cu adaos de niobiu, molibden, zirconiu, siliciu si mangan in cuptorul de topire cu creuzet rece sunt prezentate în tabelul 2

Tabelul 2. Materiile prime folosite pentru obținerea aliajului

Element	Compozitia
Cobalt metalic	min. 99,30 % Co; max. 0,20 % Fe, max. 0,03 % Mn, max. 0,02 % Cu, max. 0,3 % Ni, max. 0,02 % C;
Crom electrolitic metalic (fulgi catod)	99,65 % Cr, 0,005 % N ₂ , 0,01 % S, 0,35 % O ₂ , 0,01 % Fe, 0,005 % Si, 0,005 % Al;
Molibden metalic	min. 99,95 % Mo, conform ASTM B387-90;
Niobiu metalic 99,81 %	0,005 % Fe; 0,005 % Si; 0,010 % Mo; 0,010 % W; 0,002 % Ti; 0,002 % Cr; 0,1 % Ta; 0,005 % Ni; 0,02 % O ₂ ; 0,02 % C; 0,0015 % H ₂ ; 0,015 % N ₂ ; rest Nb;
Zirconiu metalic 99,6%	0,01% Fe; 0,035% Si; 0,03% Mo; 0,05% W; 0,01% Ti; 0,02% Ni; 0,02% O ₂ ; 0,01% C; 0,0015 H ₂ ; 0,01 N ₂ ; 0,2% Nb; rest Zr;
Siliciu metalic, min 99,5 % Si	max. 0,20 % Fe, max. 0,20 % Al, max. 0,02 % Ca;
Mangan electrolitic metalic	min. 99,7 % Mn, max. 0,04 % C, max. 0,05 % S, max. 0,005 % P, max. 0,205 % Fe+Si+Se.

Fluxul tehnologic rezultat pentru sinteza aliajului in cuptorul de topire cu creuzet rece (topire in levitatie), in atmosfera de argon, este cel prezentat Raportul stiintific al etapei 2 a proiectului.

Pregătirea materiilor prime a constat in debitarea metalelor cu ajutorul fierastraului mecanic si a masinii de taiere de precizie in bucati cu dimensiunile de maxim 10 x 5 x 5 mm. Dupa debitare s-a executat curatarea materiilor prime in baia cu ultrasunete, uscarea si apoi degresarea lor in acetona, pentru a fi indepartate eventualele urme de grăsimi superficiale (ce ar putea afecta calitatea atmosferei de protectie din incinta cuptorului si in acelasi timp calitatea aliajului topit).

Dozarea: Avand in vedere faptul ca topirea in cuptorul cu creuzet rece se realizeza cu pierderi nesemnificative, nu a fost necesara efectuarea de corectii fata de compozitia de calcul (fierul a fost luat in calcul din compozitia cobaltului). Materiile prime, debitate si degresate,

au fost dozate prin cântărire cu o balanță electronică, în cantitățile corespunzătoare compoziției de sarjă.

Pentru demonstrarea tehnologiei de sinteză și obținerea lotului de test 1 (tranză 2) au fost elaborate 6 lingouri din aliajul CoCrNbMoSiMnZr. Compoziția sarjelor este cea din tabelul nr. 3.

Tabelul 3 - Compoziția sarjelor de aliaj CoCrNbMoSiMnZr

Elementul	Aliaj CoCrNbMoSiMnZr			
	Sarja 1		Sarja 2	
	(g)	(%)	(g)	(%)
Cobalt	84,57	60,41	84,58	60,40
Crom	37,07	26,48	37,08	26,48
Niobiu	8,39	5,99	8,37	5,98
Molibden	6,31	4,51	6,33	4,52
Siliciu	1,40	1,00	1,41	1,01
Mangan	1,13	0,81	1,14	0,81
Zirconiu	1,12	0,80	1,13	0,81
Total	139,99	100,00	140,04	100,00
Elementul	Sarja 3		Sarja 4	
	(g)	(%)	(g)	(%)
	(g)	(%)	(g)	(%)
Cobalt	84,55	60,41	84,56	60,37
Crom	37,07	26,49	37,08	26,47
Niobiu	8,36	5,97	8,38	5,98
Molibden	6,31	4,51	6,34	4,53
Siliciu	1,40	1,00	1,41	1,01
Mangan	1,13	0,81	1,14	0,81
Zirconiu	1,13	0,81	1,15	0,82
Total	139,95	100,00	140,06	100,00
Elementul	Sarja 5		Sarja 6	
	(g)	(%)	(g)	(%)
	(g)	(%)	(g)	(%)
Cobalt	84,59	60,40	84,57	60,44
Crom	37,05	26,45	37,04	26,47
Niobiu	8,39	5,99	8,35	5,97
Molibden	6,33	4,52	6,31	4,51
Siliciu	1,41	1,01	1,40	1,00
Mangan	1,13	0,81	1,14	0,81
Zirconiu	1,15	0,82	1,12	0,80
Total	140,05	100,00	139,93	100,00

Incarcarea în creuzetul de topire: Materiile prime au fost introduse în creuzet în ordinea descrescătoare a punctului de topire, așa cum cere protocolul de lucru al cuptorului.

Vidarea și realizarea atmosferei controlate: După încărcarea sarjei s-a închis instalația și s-a pus în funcțiune pompa de vid primar, realizându-se în incintă un vid de 10^{-2} mm Hg. În continuare, s-a pornit pompa de difuzie, pentru a realiza o evacuare avansată a gazelor din incintă – vid de 10^{-4} mm Hg. Incinta a fost apoi pusă sub atmosferă controlată de argon (la un vid slab de - 0,2 ... - 0,3 bari).

Topirea I: Puterea utilizată la topire a fost de cca. 21 kW cu o frecvență a câmpului magnetic de 106 kHz.

Turnarea: După topire, aliajul a fost turnat în lingotieră, prin deplasarea degetului de turnare. Turnarea aliajului se face în același mediu, atmosferă inertă de argon, ca și topirea.

Racirea si evacuarea: Debitul apei din circuitul de racire a fost mentinut pana la racirea completa a lingotierei. Dupa racirea lingotierei, aceasta s-a desprins de cuptor si s-a scos lingoul rezultat.

Incarcarea pentru retopire, retopirea, turnarea, racirea si evacuarea lingoului final

Aceste operatii s-au efectuat in conditii similare cu cele prezentate la obtinerea aliajului de prima topire.

Bilantul de materiale la topirea si retopirea lingourilor de aliaj CoCrNbMoSiMnZr se prezinta in tabelul 4. Bilantul de materiale arata un randament total cuprins intre 82,47 si 82,54 %.

Tabelul 4 – Bilant de materiale la topire si retopire aliaj CoCrNbMoSiMnZr

Sarja	Material intrat	Material rezultat							
	Materii prime Co, Cr, Nb, Mo, Si, Mn, Zr	Lingou Ø 20 mm		Pierderi totale					
				din care					
				Pierderi recuperabile*)		Pierderi nerecuperabile**)			
(nr.)	(g)	(g)	(%)	(g)	(%)	(g)	(%)	(g)	(%)
1	139,99	115,49	82,50	24,50	17,50	23,48	16,77	1,02	0,73
2	140,04	115,57	82,53	24,47	17,47	23,37	16,69	1,10	0,79
3	139,95	115,52	82,54	24,43	17,46	23,45	16,76	0,98	0,70
4	140,06	115,51	82,47	24,55	17,53	23,50	16,78	1,05	0,75
5	140,05	115,57	82,52	24,48	17,48	23,37	16,69	1,11	0,79
6	139,93	115,47	82,52	24,46	17,48	23,40	16,72	1,06	0,76

-*) pierderile recuperabile au constat din material ramas in creuzet la turnare;

-**) pierderile nerecuperabile au constat din evaporari.

Curatarea lingoului Lingourile rezultate de la retopire au fost prelucrate in vederea eliminarii retasurii si curatarii prin debitare cu ajutorul unui fierastrau cu panza continua, respectiv prin strunjire. Lingourile finale rezultate au avut diametrul de cca. 18,5 mm si inaltimea cuprinsa intre 40 si 42 mm.

2.2 Caracterizarea chimica a aliajului

Compozitia rezultata pentru aliajele topite a fost determinata cu ajutorul unui spectrometru cu fluorescenta de raze X, tip XEPOS 03, cu program specializat pentru analiza materialelor metalice, fabricat de SPECTRO ANALYTICAL INSTRUMENTS GmbH - Germania. Pentru o precizie mai buna, masuratorile s-au efectuat in vid.

Rezultatele obtinute sunt prezentate in tabelul nr. 5, respectiv anexa 1.

Tabelul 5 - Analiza chimica a aliajului CoCrNbMoSiMnZr

Aliajul	Compozitia (% masa)						
	Co	Cr	Nb	Mo	Si	Mn	Zr
CoCrNbMoSiMnZr	60,09	26,56	6,06	4,53	0,97	0,77	0,81

Aliajul rezultat a avut compozitia chimica foarte apropiata de compozitia de calcul, pierderile nerecuperabile inregistrate datorita tensiunii mici de vapor a unora dintre elemente fiind foarte mici.

2.3 Caracterizarea mecanica a aliajului

Incarcarile mecanice asupra probelor de aliaj in stare turnata au fost executate cu ajutorul unei masini de tractiune-compresiune Electropuls 3000. In urma incercarilor asupra aliajului CoCrNbMoSiMnZr au rezultat urmatoarele caracteristici mecanice ale acestuia: limita maxima de rezistenta (R_m) - 712,02 Mpa; limita de curgere (σ_{02}) - 302,22 MPa; deformatia maxima la rupere (ϵ_r) - 2,45 %; modulul de elasticitate (E) - 83,11 GPa.

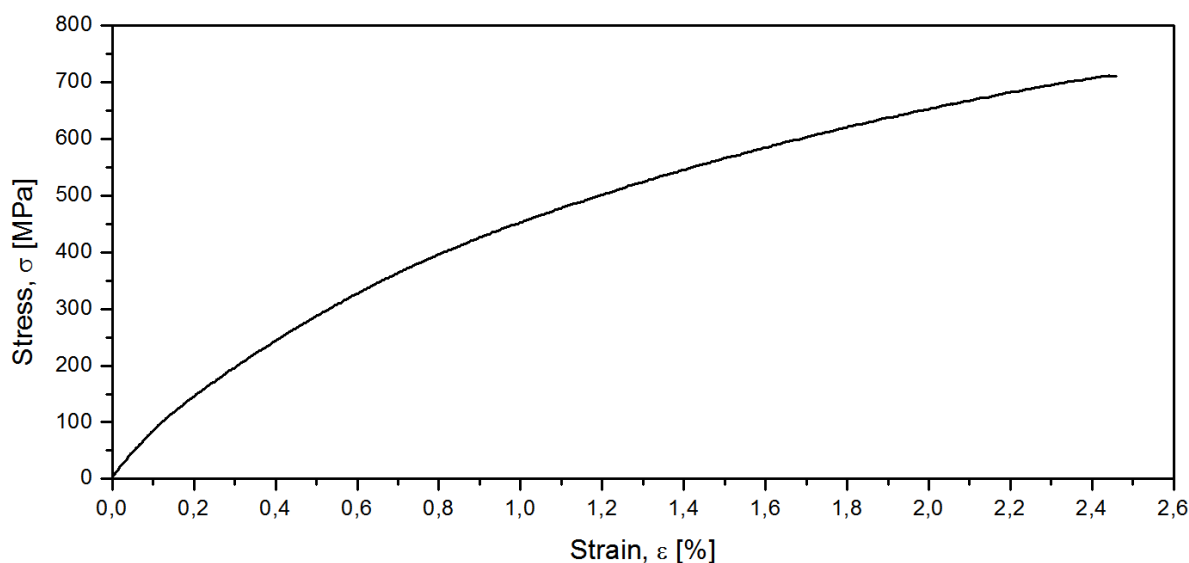


Figura 1 – Curba tensiune – deformatie pentru aliajul CoCrNbMoSiMnZr in stare turnata

Pentru masurarea microduritatii, probele au fost inglobate in rasina de tip Duracrol cu ajutorul unei masini de inglobat ECOPRESS 100 dupa care au fost slefuite si polisate corespunzator (cu ajutorul masinii de slefuit si polisat FORCIPOL 2V) pentru a fi caracterizate apoi cu ajutorul unui microdurimetru HMV-2 Shimadzu.

Masuratorile efectuate pe doua directii ale probei investigate (longitudinal si transversal) in sase puncte, au condus la o valoare medie a duritatii HV05 de 481.

Avand in vedere cele de mai sus, rezulta ca activitatile din sarcina partenerului R&D Consultanta si Servicii au fost realizate integral.

Capitolul 3. Raport privind activitatea A 3.3. Validarea tehnologiei de executie a lucrărilor dentare în laboratorul de tehnică dentară (Partener 5- DENTAL ART GROUP SRL)

Partener 5 – Dental Art Group SRL a realizat validarea tehnologiei privind obtinerea lucrarilor dentare stabilita in etapa II. Pentru validarea tehnologiei de executie s-a urmărit obținerea unui schelet de susținere având rolul de a asigura atât rezistenta restaurarii finale cat si de a oferi suport materialelor fizionomice de placare ulterioara (ceramic, compozit, acrilat). In această etapă s-au utilizat aliajul nou precum si materiale si echipamente din dotarea P5 prezentate in raportul științific al etapei anterioare. In urma procesului de fabricatie s-au obținut alte 10 lucrari dentare (suport metalic), toate fiind in conformitate cu standardul normelor de lucru. Probele au fost trimise ulterior către partenerii din proiect pentru a se realiza caracterizările specifice. Astfel obiectivul principal al activității a fost realizat.

Capitolul 4. Raport privind activitatea A3.4. Elaborarea modelului functional de lucrari dentare-demonstrator - Partea I (Partener 5 - DENTAL ART GROUP SRL)

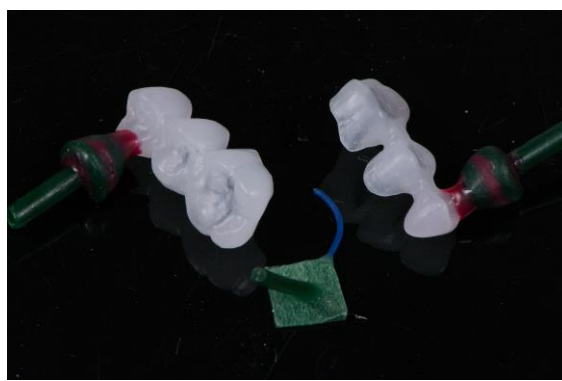
În această activitate s-a utilizat fluxul tehnologic elaborat în etapa anterioara a proiectului. Pezentarea pe scurt a acestor activități este cuprinsă în Tabelul 6.

Tabelul 6. Activitățile pentru obținerea modelului funcțional

Activitate	Descriere succintă
1. Turnarea modelului	S-a folosit un gips special, de consistență fluidă
2. Pregătirea bonturilor slefuite	În mod specific pentru fiecare tip de lucrare protetică insistând pentru obținerea unui acces ușor în timpul etapelor de confectionare a lucrării dentare- sectionarea modelului funcțional, îndepărtarea gipsului din jurul bonturilor dentare, pregătirea mecanică a zonei subgingivale preparată prin slefuire
3. Tratarea bonturilor cu lacuri și ceruri speciale	Pentru corectarea micilor imperfecțiuni ale modelului funcțional și întărirea și protecția suprafeței bonturilor dentare
4. Modelarea machetei de ceară a structurii metalice	Prin imersia bonturilor dentare în baia de ceară (Figura 2 a,b)
5. Pregătirea pentru turnare	Atașarea sistemului de tijare specific de formă cilindrică (diametru 2,5 mm), care după topirea cerii s-au transformat în canale prin care se va turna aliajul metalic topit.(Figura 2 c)
6. Ambalarea în masă refractară	Pentru turnarea noului aliaj de Co- Cr- Nb a fost folosită o masă de ambalat specifică aliajelor pe bază de Co- Cr, aceasta fiind extrem de rezistentă la temperaturi înalte.
7. Preîncalzirea și obținerea tiparului	Cuveta obținută s-a încălzit la o temperatură inițială de aprox. 250° C topindu-se astfel ceara din interior și obținându-se tiparul. Ulterior s-a ridicat temperatura din interiorul cuptorului de turnare până la aproximativ 930° C, temperatura considerată a fi optimă pt aliajele de tip Co- Cr.
8. Topirea și turnarea aliajului	S-a realizat direct în conul de turnare al tiparului, pierderile fiind nesemnificative față de topirea folosind creuzete de topire folosind același aparat de turnare (Tristolyt- 4 barr presiune , în vid, cu încălzire prin inducție)
9. Curățarea scheletului metalic	S-a făcut prin eroziune cu oxid de aluminiu, la o presiune de cca. 2 barr, folosindu-se același aparat de sablare ca în etapa anterioară (Figura 2D,E,F)
10. Prelucrarea și finisarea structurii metalice	Pentru prelucrare s-au folosit freze din metal dur cu dantură fină, pietre dure înglobate în ceramică și freze diamante sinterizate.



A. Modelarea machetei de ceară a componentei metalice unei punți dentare



B. Modelarea machetei de ceară a componentei metalice a 2 punți dentare și a piesei de analizat



C. Pregătire pentru obținerea tiparului



D. Scheletul metalic al lucrărilor dentare



E, F. Scheletului metalic ale pieselor turnate și curățate



Figura 2 A-F. Componenta metalică a unor lucrări dentare pregătită pentru teste ulterioare.

Noul aliaj are proprietati foarte bune de turnare, desi intervalul de topire este mai ridicat fata de aliajele uzuale, turnabilitatea si vascozitatea acestuia au permis obtinerea unor piese protetice precise dimensional, fara contractii sau deformari.

S-a observat la finalul acestei activități că suprafețele pieselor obtinute sunt de buna calitate, remarcandu-se lipsa porilor, fisurilor sau plusurilor. Avand în vedere cele de mai sus, rezulta ca activitatile din sarcina partenerului DAG au fost realizate integral, obiectivele propuse fiind indeplinite in totalitate.

Capitolul 5. Raport privind activitatea A3.5. Evaluarea vitezei de detasare a ionilor metalici din noul aliaj nanostructurat pe termen mediu din masuratori ICP-MS Partea I Partener (P1) – UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCURESTI

Activitatea de evaluarea vitezei de detasare a ionilor metalici din noul aliaj nanostructurat s-a efectuat prin masuratori ICP-MS cu spectrofotometrul cu plasma cuplata inductiv ELAN DRC-e Perkin Elmer SCIEX U.S.A. cu limita de detectie 0.001 $\mu\text{g g}$. si testarea s-a efectuat in saliva artificiala Carter. Compozitia salivei modificate a fost realizata in laborator si este definita de urmatoarele componente : fost KCl – 1.2; NaCl — 0.7; KH_2PO_4 — 0.26; KSCN — 0.33; Na_2HPO_4 — 0.19; urea — 0.13; NaHCO_3 — 1.5. perioada de urmarire a fost de 168 ore. Datele de concentratie obtinute sunt in tabelul 7 si se refera la toti ionii componentii ai noului aliaj cu exceptia Ta care nu a fost pus in evidenta.

Tabel 7. Datele de concentrație obținute

Analit	Conc	Unitati
	New Alloy	
Co	0.185	ppb
Cr	3.643	ppb
Mo	4.843	ppb
Mn	0.339	ppb
Nb	120.548	ppb

Datele obtinute mai sus constitue partial alaturi de alte date din raport lucrarea intitulata "Electrochemical comparison and biological performance of a new CoCrNbMoZr alloy with commercial CoCrMo alloy" si publicata in Materials Science and Eng. C Vol 59, 2016, Pages 346–355. Lucrarea este rezultatul activitatilor echipei ICF, UPB si UB.

Capitolul 6. Raport privind activitățile A.3.6 și A3.7 Proiectarea și experimentarea, tehnologiei de laborator de nanostructurare a suprafeței noului aliaj prin introducerea nanoparticulelor cu efect antibacterian Partener 1- UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCURESTI și Partener 3- UNIVERSITATEA BUCURESTI

Această activitate de proiectare și experimentare a tehnologiei de introducere de nanoparticule cu efect antibacterian (Ag) la nivel de laborator a facut obiectul unei cereri de brevet si din aceasta cauza nu le vom descrie in detaliu, vom mentiona doar abordarea care consta dintr-o depunere in puls si utilizarea unei matrice de nanosfere de polistiren pentru acoperirea uniforma a aliajului CoCr cu nanoparticule de argint (Fig.3). Nanoparticulele de argint obtinute astfel au diametre de aproximativ 100 nm Inaltimea este de aproximativ 8 nm si acoperirea este uniforma. Masuratorile AFM s-au efectuat cu un microscop de forta atomica A100-SGS de la A.P.E. Research Italy. Toate masuratorile s-au facut in contact mode si datele s-au procesat cu software Gwydion.

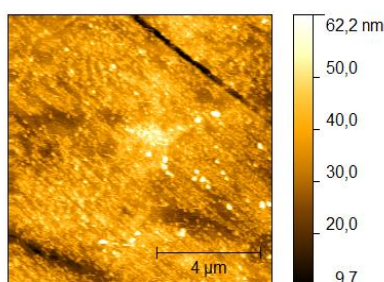


Figura.3 Imagine AFM a aliajului acoperit cu nanosfere de Ag

Capitolul 7. Raport privind activitatea A.3.8 Caracterizarea electrochimică, morfostructurală și de biocompatibilitate a lotului test de aliaj turnat Partea I Partener 2- INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICA – ILIE MURGULESCU

Caracterizarea electrochimică

Spectrele de impedanță electrochimică, EIS, atestă proprietățile de film pasiv capacitiv ale noului aliaj CoCrNbMoZr. Spectrele Nyquist (Fig. 3.8.1) în saliva Carte-Brugirard de pH acid (3,83), neutru (7,84), alcalin (9,11) și în saliva dopată cu 0,05M NaF (pH = 8,21) au forma de semicercuri [1-4] specifice filmului izolator, cu diametru mai mare pentru noul aliaj decât pentru aliajul Heraenium CE, indicând un film pasiv mai protector.

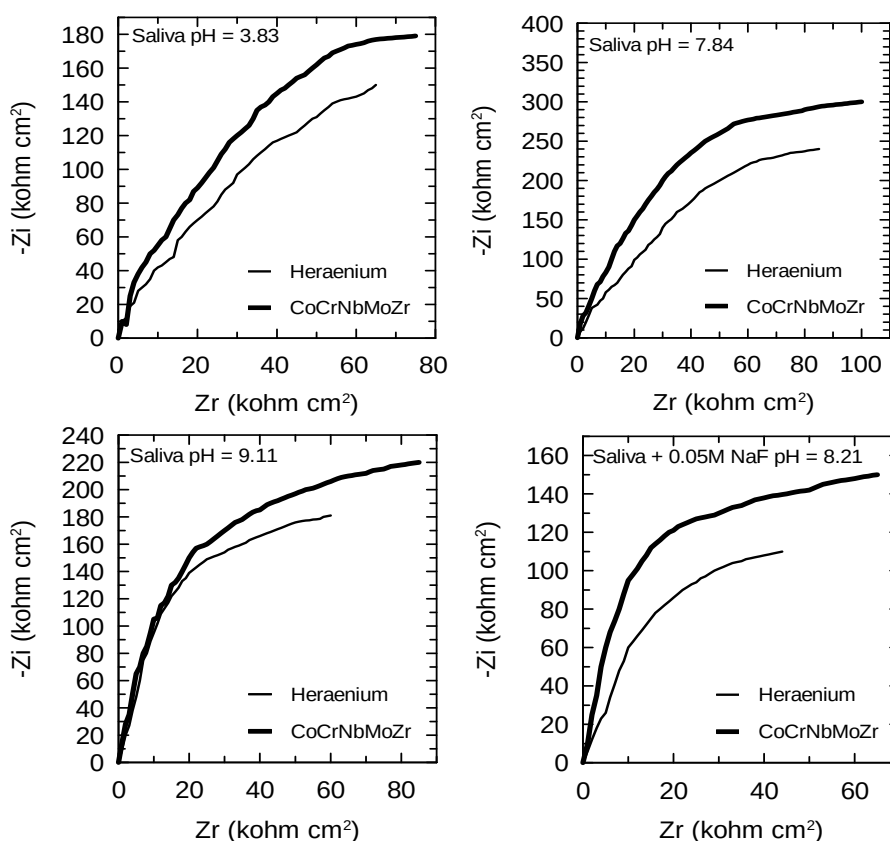


Figura. 4 Spectrele Nyquist pentru Heraenium CE și noul aliaj CoCrNbMoZr în saliva Carter-Brugirard, la 37°C.

Spectrele Bode (Fig. 5) unghi de fază prezintă un singur unghi de fază cu valori înalte cuprinse între -76° și -82°, caracterizând o comportare tipic capacitivă, având o rezistență la coroziune mai înaltă pentru noul aliaj CoCrNbMoZr.

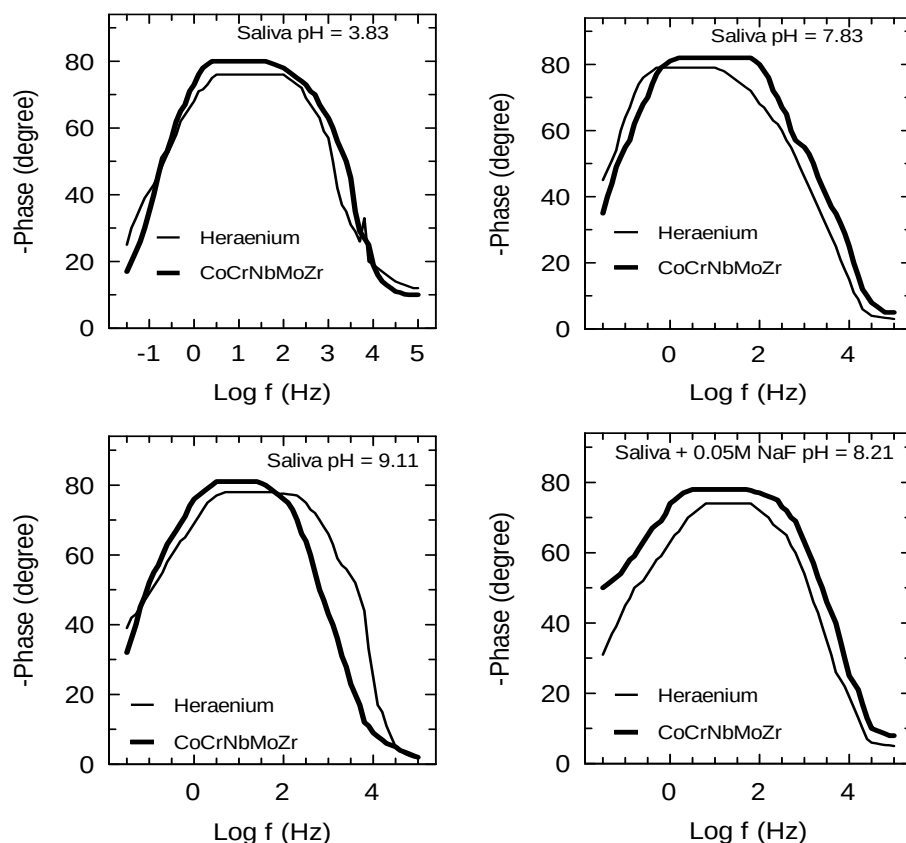


Figura 5. Spectrele Bode pentru Heraenium CE și noul aliaj CoCrNbMoZr în saliva Carter-Brugirard, la 37°C.

Rezultatele experimentale au fost modelate cu un circuit electric echivalent cu o constantă de timp [1,2] format dintr-o combinație în paralel a capacității CPE a filmului pasiv legată în paralel de rezistența R a acestui film (Fig. 6.).

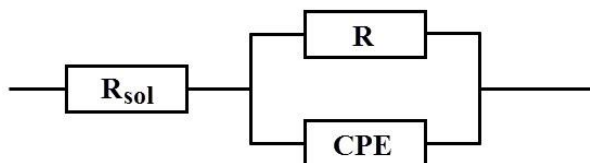


Figura 6. Circuitul electric echivalent.

Parametrii de fitare din Tabelul 8 releva valori mari ale rezistenței R a filmului pasiv (de ordinul sutelor de KΩ sau MΩ) și valori scăzute ale capacității CPE care dovedesc un condensator aproape ideal.

Tabel 8. Parametrii de fitare

Materials	R_{sol} ($\Omega \text{ cm}^2$)	CPE ($\text{S s}^{-1} \text{ cm}^2$)	R ($\Omega \text{ cm}^2$)	n
Carter-Brugirard saliva pH = 3.83				
Heraenium CE	12.4	8.9×10^{-6}	5.2×10^5	0.89
CoCrNbMoZr	13.7	2.1×10^{-6}	7.4×10^6	0.92
Carter-Brugirard saliva pH = 7.84				
Heraenium CE	12.9	7.8×10^{-6}	5.2×10^5	0.94
CoCrNbMoZr	14.5	1.7×10^{-6}	8.3×10^6	0.96
Carter-Brugirard saliva pH = 9.11				

Heraenium CE	12.7	7.7×10^{-6}	5.2×10^5	0.93
CoCrNbMoZr	14.2	1.8×10^{-6}	8.1×10^6	0.95
Carter-Brugirard saliva + 0.05M NaF pH = 8.21				
Heraenium CE	12.5	9.1×10^{-6}	5.2×10^5	0.87
CoCrNbMoZr	13.8	2.2×10^{-6}	8.0×10^6	0.89

Caracterizarea morfostructurală și de biocompatibilitate

Spectrul general XPS (Fig. 7) pentru noul aliaj CoCrNbMoZr are un aspect complex care include maximele pentru Co 2p, Cr 2p, Nb 3d, Mo 3d, Zr 3d, O 1s. Spectrele de rezoluție înaltă (Fig. 8.) indică prezența Co (Fig. 8.a) Co metallic, a Cr (Fig. 8.b) ca oxid protector Cr₂O₃ (68.6%) și Cr metallic (31.4%), a Nb (Fig. 8.c) ca oxizi protectori Nb₂O₅ (49.0%) și NbO (51.0%), a Mo (Fig. 8.d) ca oxizi protectori MoO₃ (14.0%), MoO₂ (25.9%) și Mo metallic (60.1%), a Zr (Fig. 8.e) ca oxid protector ZrO₂ (54.9%) și Zr metallic (45.1%), a Mn (Fig. 8.f) ca oxid MnO₂ (26.4%) și Mn metallic (73.6%), a Si (Fig. 8.g) ca oxid SiO₂ și Si (61.2%) elemental și a O (Fig. 8.h) ca ion O²⁻ (87.6%) și ion OH⁻ (12.4%); concentrația mare a ionului O²⁻ apare din oxizi. Este un strat de oxid subțire (aprox. 6.5 nm – 8 nm), care conferă protecție foarte bună substratului; filmul nativ pasiv pe noul aliaj CoCrNbMoZr este compus din oxizi protectori de crom, niobium molibden, zirconiu, mangan și silicon fiind compact și îmbogățit în oxizi foarte rezistenți capabili de a asigura rezistență înaltă la coroziune.

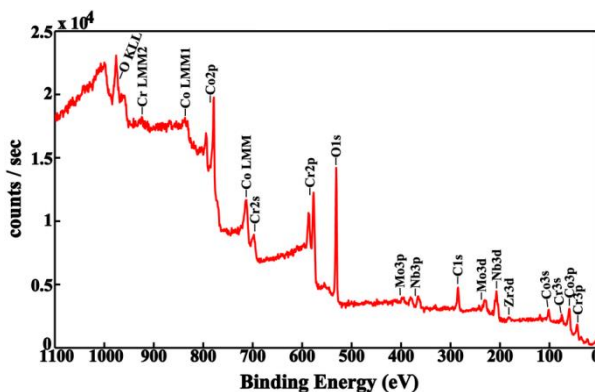


Fig. 7. Spectrul general XPS pentru filmul nativ pasiv existent pe suprafața noului aliaj CoCrNbMoZr.

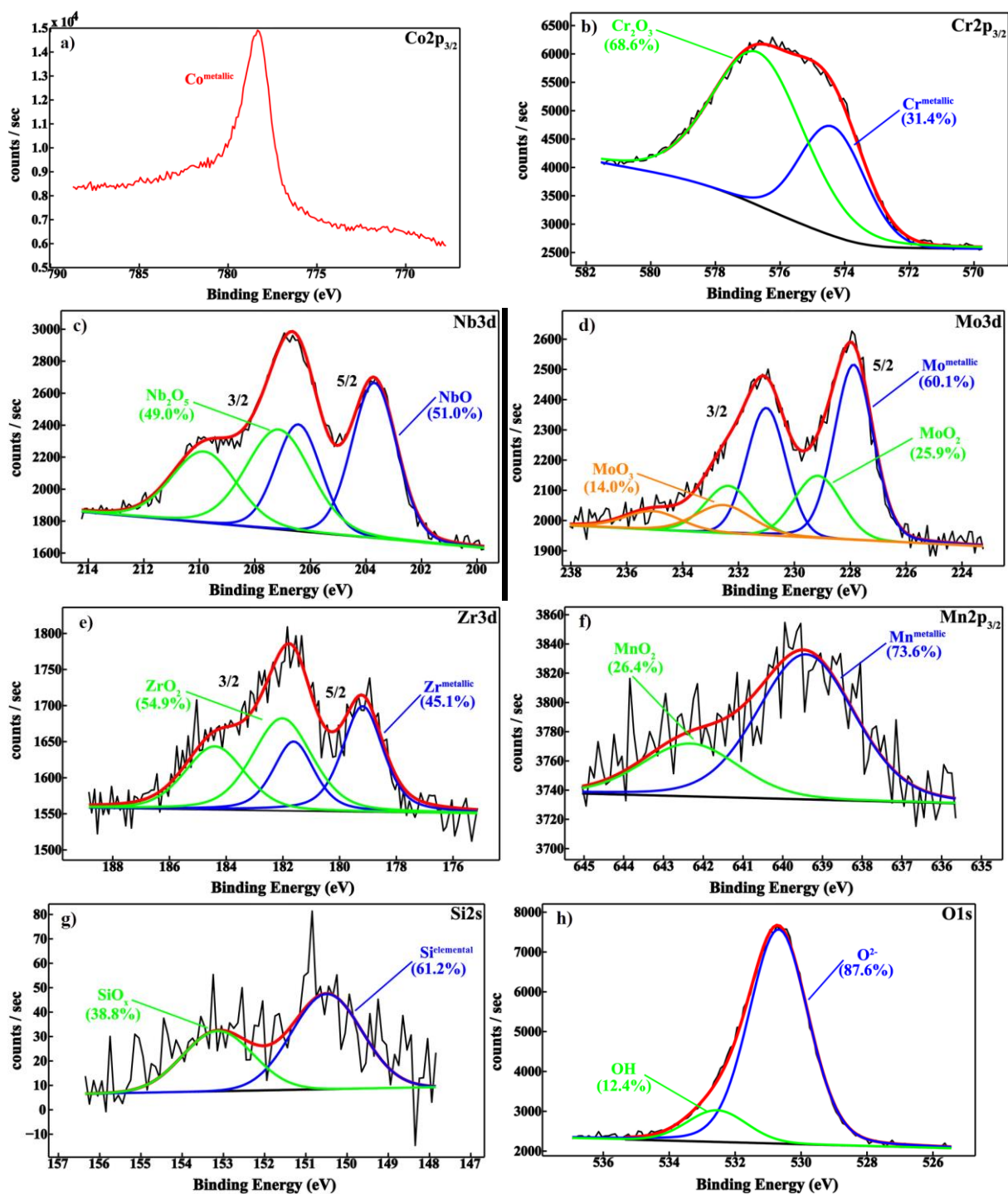


Figura 8. Spectrele XPS de înaltă rezoluție pentru filmul nativ pasiv existent pe suprafața noului aliaj CoCrNbMoZr: a) Co 2p; b) Cr 2p; c) Nb 3d; d) Mo 3d; e) Zr 3d; f) Mn 2p; g) Si 2s; h) O 1s.

Capitolul 8. Raport privind activitatea A.3.9 Evaluarea stabilității suprafeței nanostructurate prin studii SEM. Partea I Partener 2- INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICA – ILIE MURGULESCU

Analiza microstructurală a suprafeței inițiale a noului aliaj CoCrNbMoZr evidențiază structura fină dendritică (Fig. 9.) cu distanțe de circa cativa microni între dendrite, conținând elementele de aliere Co, Cr, Nb, Mo, Mn, Si și C, analiza EDS (Fig. 10.)

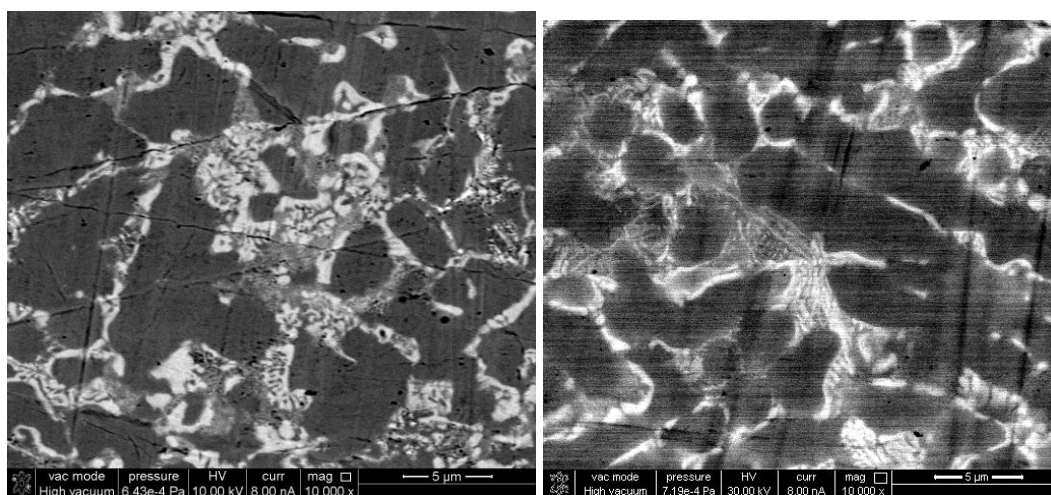


Figura 9. Micrografii SEM ale aliajului CoCrNbMoZr

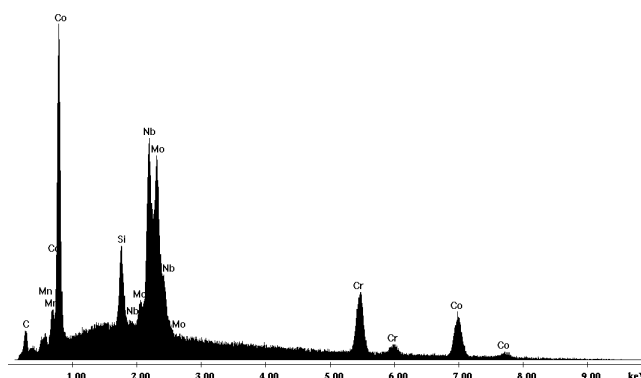


Figura 10. Analiza EDS a suprafeței aliajului CoCrNbMoZr.

Capitolul 11. Raport privind activitatea A.3.10 Caracterizarea comportării electrochimice pe termen scurt și mediu și a biocompatibilității in vitro a noului aliaj. Partener 3- UNIVERSITATEA BUCUREȘTI

În această etapă s-a evaluat biocompatibilitatea noului aliaj în raport cu preosteoblastele murine MC3T3 – E1 cultivate pe o suprafață de cultură convențională (plastic). Astfel, **morfologia preosteoblastelor murine în contact cu noul aliaj** a fost evaluată la 24h după însămânțare, prin evaluarea adeziunii și citoscheletului. Aceste investigații au presupus fixarea celulelor și marcarea lor cu faloidina în vederea vizualizării în fluorescență a citoscheletului celular. Rezultatele obținute prin microscopie de fluorescență sunt prezentate în Figura 11.

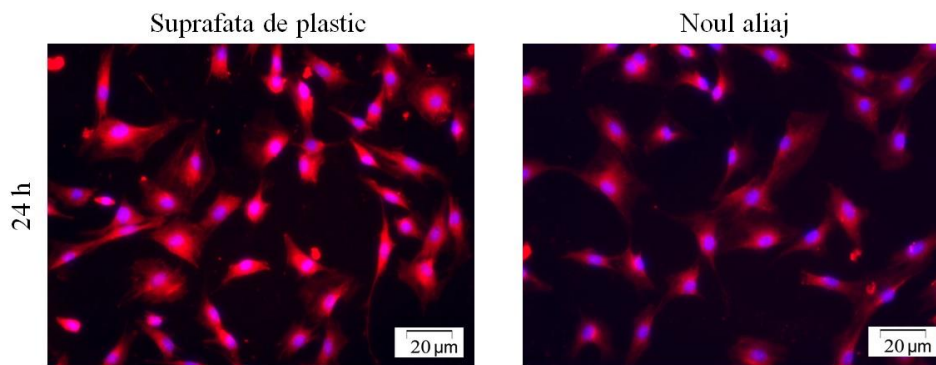


Figura 11- Evidențierea prin microscopie de fluorescență a filamentelor de actina (fluorescența roșie) din structura citoscheletului preosteoblastelor murine 3T3 – E1 cultivate pe suprafața convențională de cultura (plastic) și pe suprafața noului aliaj, la 24 h după însămânțare. Nucleii marcați cu DAPI prezintă fluorescență albastră.

Pe baza rezultatelor obținute prin marcarea filamentelor de actina cu faloidina și vizualizarea acestora prin microscopie de fluorescență, se poate observa că la 24 de ore după însămânțare, preosteoblastele murine MC3T3 – E1 adoptă morfologia fibroblastică caracteristică, atât în contact cu suprafața convențională de cultura, cât și în contact cu noul aliaj. Preosteoblastele murine MC3T3 – E1 prezintă filamente lungi, bine individualizate atât în condiții de cultura standard, cât și cultivate în contact cu noul aliaj, ceea ce demonstrează că celulele aderă la suprafața noului aliaj. În ceea ce privește distribuția celulelor pe suprafața noului aliaj, se poate observa că aceasta este asemănătoare cu distribuția celulelor pe suprafața convențională de cultura.

Evaluarea viabilității celulare în contact cu noul aliaj s-a realizat prin:

- evaluarea calitativă pe baza testului Live/Dead (Invitrogen) care pune în evidență concomitent celulele vii (marcare cu calceină AM) și celulele moarte (marcare cu bromură de etidiu). Astfel, viabilitatea preosteoblastelor murine MC3T3 – E1 pe noul aliaj a fost evaluată la 24 de ore și la 5 zile de la însămânțare prin microscopie de fluorescență, după marcarea concomitentă a celulelor vii (calceina AM – verde) și moarte (bromura de etidiu – roșie) din cultura (fig. 12).

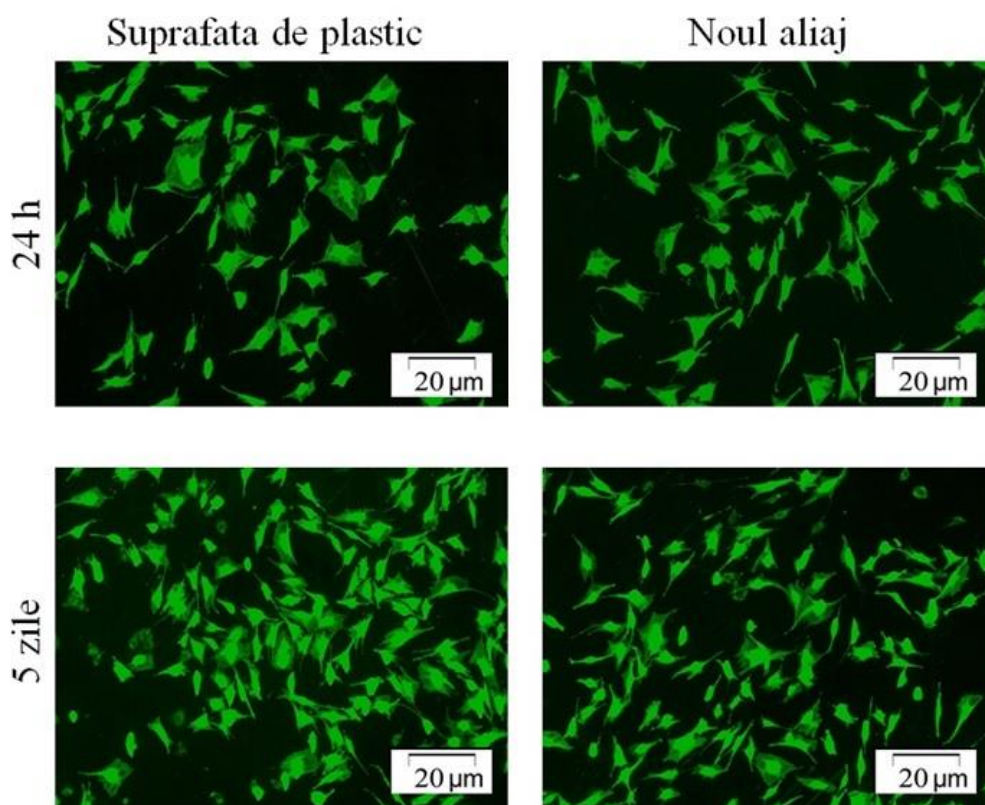


Fig. 12. Evidențierea prin microscopie de fluorescență a celulelor vii (fluorescenta verde) și a celor moarte (fluorescenta roșie) la 24 h și 5 zile de la insamantare pe suprafața convențională de cultură (plastic) și a noului aliaj

Atât după 24h de la insamantare, cât și după 5 zile, pe suprafața noului aliaj au putut fi observate doar celule vii, marcate cu fluorescență verde. După cum se poate observa, numărul de celule prezente pe suprafața aliajului după 5 zile de la insamantare este crescut comparativ cu cele prezente pe suprafața aliajului după 24h de la insamantare, ceea ce arată capacitatea noului aliaj de a susține proliferarea celulară. De asemenea, testul Live&Dead confirmă observația anterioară referitoare la distribuția asemănătoare a celulelor MC3T3 – E1 pe suprafața noului aliaj cu celulele MC3T3 – E1 cultivate pe suprafața convențională de cultură.

- cuantificarea spectrofotometrică a concentrației de formazan rezultat prin metabolizarea compusului MTT de către celulele viabile și metabolic active (MTT, Sigma-Aldrich, Co).

Prin prelucrarea statistică a datelor spectrofotometrice cu ajutorul softului GraphPad Prism 3.03 nu s-au observat diferențe statistice semnificative ($p > 0.05$) între viabilitatea celulelor 3T3 – E1 cultivate pe noul aliaj comparativ cu cele cultivate pe suprafața convențională de cultură la 24h de la insamantare. La 5 zile de la insamantare, s-au observat diferențe statistice semnificative între viabilitatea celulelor MC3T3 – E1 cultivate pe noul aliaj comparativ cu suprafața convențională de cultură (** $p < 0.01$).

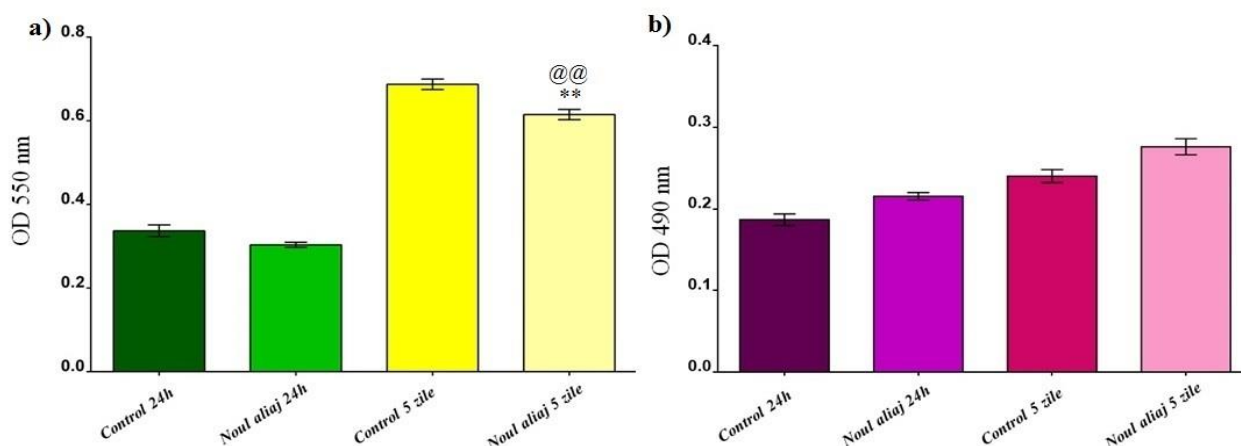


Fig. 13: a) Evaluarea viabilitatii si a proliferarii celulare in noul aliaj comparativ cu controlul (suprafata conventionala de cultura) la 24h si 5 zile de cultura; b) Evaluarea potentialului citotoxic al noului aliaj asupra celulelor MC3T3 – E1 la 24h si 5 zile de cultura. **Evaluarea potentialului proliferativ al preosteoblastelor murine MC3T3 – E1 în contact cu noul aliaj** s-a evidentiat prin cuantificarea spectrofotometrică a concentrației de formazan rezultat prin metabolizarea compusului MTT de către celulele viabile și metabolic active (MTT, Sigma-Aldrich, Co) la 5 zile de la insamantare fata de 24 de ore.

Referitor la status-ul proliferativ al preosteoblastelor murine 3T3 – E1, dupa prelucrarea statistica a datelor folosind softul GraphPad Prism 3.03, s-a putut remarca o crestere a proliferarii celulare in cele 5 zile experimentale pentru celulele MC3T3 – E1 cultivate pe noul aliaj (@@ p<0.01) (fig. 13a).

Evaluarea potențialului citotoxic al noului aliaj asupra preosteoblastelor murine MC3T3 – E1 s-a realizat prin cuantificarea spectrofotometrica a activității enzimei lactat dehidrogenaza (LDH), eliberată în mediul de cultură de către celulele care nu mai prezintă integritate membranară (*In vitro toxicology assay kit LDH based, Sigma-Aldrich, Co*)

Datele cantitative obtinute in urma evaluarii activitatii LDH in mediul de cultura al preosteoblastelor crescute pe suprafata noului aliaj timp de 5 zile au fost prelucrate statistic cu softul GraphPad Prism 3.0 si reprezentate grafic in fig. 13b. Rezultatele noastre arata ca la 24h si 5 zile de la insamantare noul aliaj nu prezinta efect citotoxic asupra celulelor.

In concluzie, evaluarea biocompatibilitatii noului aliaj a evidentiat urmatoarele:

- preosteoblastele murine MC3T3 – E1 prezinta o morfologie normala in contact cu noul aliaj; noul aliaj permite celulelor sa adere, sa se etaleze si sa adopte morfologia tipica chiar la o scurta perioada de timp dupa insamantare;
- preosteoblastele murine MC3T3 – E1 prezinta o distributie organizata pe suprafata noului aliaj, asemanatoare distributiei observate pe suprafata de cultura conventionala utilizata drept referinta;
- noul aliaj influenteaza intr-un raport foarte scazut viabilitatea celulelor MC3T3 – E1 si este capabil sa sustina proliferarea preosteoblastelor murine MC3T3 – E1;
- noul aliaj nu prezinta efecte citotoxice asupra preosteoblastele murine MC3T3 – E1

Toate datele spectrofotometrice au fost analizate din punct de vedere statistic folosind softul GraphPad Prism 3.03, one-way ANOVA, testul Bonferroni. Experimentele au fost executate

in triplicate biologice $n=3$, iar fiecare set de date este prezentat ca medie a 3 replicat (media $\pm$ DS).

Capitolul 9. Raport privind activitatea A.3.11 Demonstrarea și validarea tehnologiei de laborator de nanostructurare a suprafeței noului aliaj prin introducerea de nanoparticule cu efect antibacterian. Partea I Diseminarea rezultatelor. Partener 1- UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCUREȘTI, Partener 2- INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICĂ – ILIE MURGULESCU

Microstructura aliajului **CoCrNbMoZr** înainte (martor) și după nanostructurarea a fost studiată prin SEM cu un microscop FEI Quanta 3D FEG cu EDS detector. Micrografiile SEM s-a obținut cu (BS) electron detector, utilizând tensiuni între 20-30 kV. Pentru EDS tensiunea utilizată a fost 30 kV. Pentru martor s-a pus în evidență o structură multicomponentă fină dendritică, care a pus în evidență componentele din spectrul EDS Fig.14. cu elementele de aliere Co, Cr, Nb, Mo, Zr. Interdendritic s-a evidențiat Mo, Nb

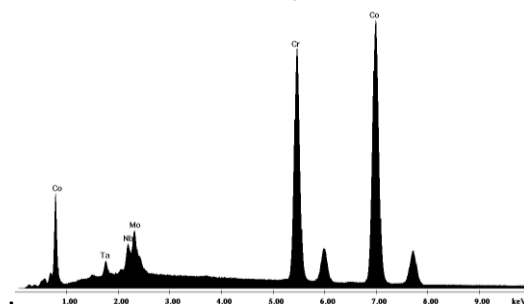


Fig.14 Analiza EDS pentru suprafața martorului.

Imaginile SEM de înaltă rezoluție au evidențiat prezența Ag la suprafața probei martor și cea nanostructurată. Proba martor a prezentat însă o distribuție largă a dimensiunilor nanoparticulelor de Ag cu dimensiuni mai mari decât 100 nm în diametru, și aglomerări și fără aglomerări.

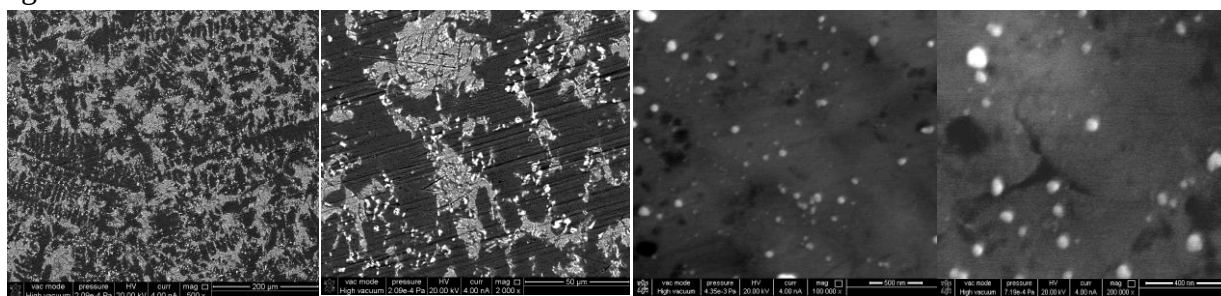


Fig 15. Aliaj CoCrNbMoZr martor

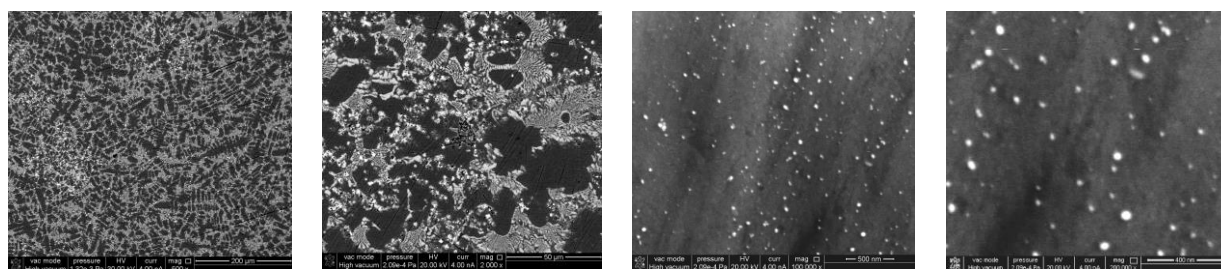


Fig.16. Aliaj CoCrNbMoZr nanostructurat

Cuplarea analizei SEM cu analiza compozitionala EDS (Fig16) a validat prezenta uniforma a nanoparticulelor de Ag la suprafata.

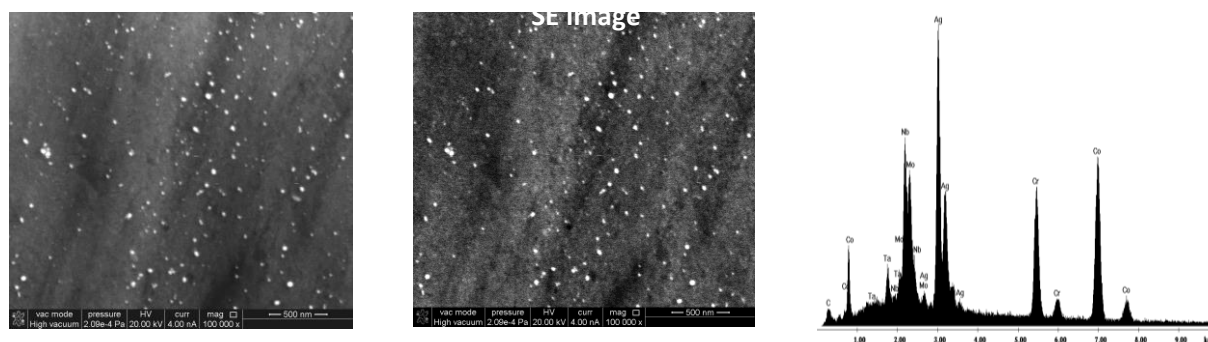


Fig. 17 Imagine **SEM** si analiza **EDS** a aliajului nanostructurat

Analiza de suprafata a fost completata cu masuratori de unghi de contact efectuate cu echipamentul 100 Optical Contact Angle Meter –CAM 100 prin utilizarea pe suprafetele de masurat a picaturilor de apa. Proba martor a avut unghiul de contact 87 deci foarte aproape de 90 limita de trecere la comportament hidrofob iar proba nanostructurata a avut unghi de contact puternic hidrofil avand valoarea 18

Diseminarea prin comunicari stiintifice a cuprins din partea P1- 2 prezentari și lucrarea in extenso elaborata si trimisă la Bionic Conference Ningbo 2016 și din partea P2 2 articole ISI publicate :

1. S. I Drob, C. Vasilescu, M. Andrei, J. M. Calderon Moreno, I. Demetrescu, E. Vasilescu, *Microstructural, mechanical and anticorrosion characterisation of new CoCrNbMoZr alloy*, **Mater. Corros.** **67(7)** 739-741 **2016**. IF 1,40 (2015).
2. M. Andrei, B. Galateanu, A. Hudita, M. Costache, P. Osiceanu, J.M. Calderon Moreno, S.I. Drob, I. Demetrescu, *Comparing electrochemical and biological performance of a new CoCrNbMoZr alloy with commercial CoCrMo alloy*, **Mater. Sci. Eng. C**, **59(02/2016)** 346-355, **2016**, IF 3,51 (2015).

Capitolul 10. Raport privind activitatea A.3.12. Raport privind activitatea A.3.9 Caracterizarea comportării electrochimice pe termen mediu si lung și caracterizarea biocompatibilității in vitro a noului aliaj Partea I. Partener 2- INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICA – ILIE MURGULESCU, Partener 3- UNIVERSITATEA BUCURESTI

Viteza de coroziune a noului aliaj alaturi de aliajul conventional CoCrMo a fost urmarita in saliva Carter modificata la fiecare 24 de ore pe un interval de o saptamana. S-a folosit un potentiostat Autolab PGSTAT 302N cu NOVA1.10 software pentru achizitia si procesarea datelor si s-a aplicat un a potential de $\pm 200\text{mV}$ vs. OCP, intr-un sistem cu Ag/AgCl electrod de referinta si Pt contra electrod. Vitezele calculate sunt in Tabelul 9

Tabelul 9 Viteza de coroziune a noului aliaj CoCrNbMoZr.

Timp (h)	E _{corr} (mV)		j _{corr} (nA/cm ²)		Viteza de coroziune (μm/an)		R _p (kΩ cm ²)	
	Heraeniu m CE	Aliaj nou	Heraeniu CE	Aliaj nou	Heraeniu CE	Aliaj nou	Heraeniu CE	Aliaj nou
0	-287.62	-315.89	251.26	46.52	5.772	1.171	76.23	593.77
24	-158.83	-237.23	168.05	8.29	3.860	0.209	71.54	2602.7
48	-144.59	-221.99	156.37	3.78	3.592	0.095	66.92	4191.6
72	-147.62	-229.57	162.98	2.00	3.744	0.050	62.02	5291.7
96	-149.52	-238.78	175.38	4.45	4.028	0.112	58.51	5427.3
120	-153.17	-237.54	114.72	3.81	2.635	0.096	58.16	4834.7
144	-1798.18	-227.83	151.62	1.52	3.483	0.038	46.65	7075.4
168	-166.74	-195.20	176.37	1.72	4.051	0.043	48.48	7609.1

In Fig. 18 sunt date curbele Tafel pentru aliajul nemodificat si aliajul nanostructurat prin doua metode In acest fel am realizat 2 tipuri de martor, respectiv aliaj nemodificat si nanostructurat prin introducerea directa de nanoparticule de Ag. Acestea sunt proba control si proba 1.

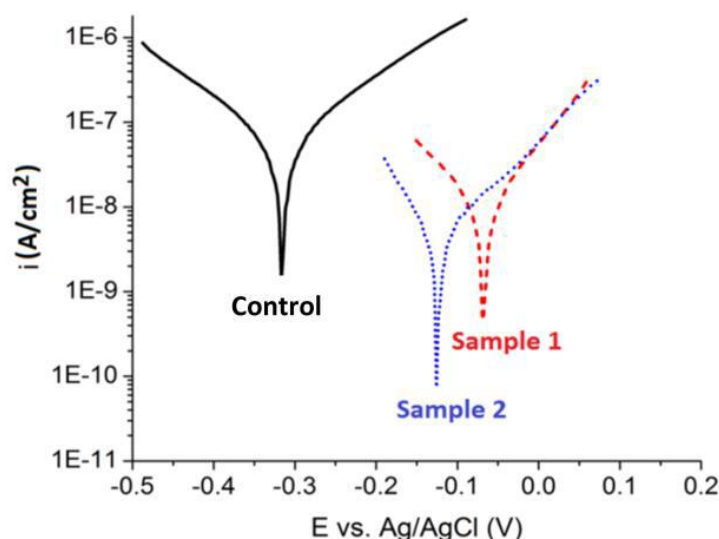


Figura 18. Curba Tafel ale noului aliaj nemodificat si nanostructurat.

Proba 2 este proba nanostructurata conform procedurii care a fost brevetata.

Tabelul 10 prezinta parametri de coroziune calculati din curba Tafel, respectiv, j_{corr} - densitatea de curent (nA/cm²), potentialul de coroziune E_{corr} (mV) si rezistenta de polarizare

Tabel 10 Parametri electrochimici

Sample	E _{corr} (mV)	j _{corr} (nA/cm ²)	i _{corr} (nA)	Viteza de coroziune (μm/year)	Polarization resistance (Ω)
Control	-316	62	18.6	1.47	654*10 ³
Sample 1	5.16	9.17	2.75	0.217	2.90*10 ⁶
Sample 2	-51.6	5.17	1.55	0.122	5.37*10 ⁶

Parametri electrochimici evaluați din curbe Tafel indica proba nanostructurată după o metodă originală ca cea mai rezistentă la coroziune.

Verificarea periodică a potențialelor în circuit deschis (Fig. 19.) arată că noul aliaj are potențiale mai electropozitive decât aliajul Heraenium CE. Toate potențialele E_{oc} se deplasează spre valori pozitive în primele 200, 250 ore de imersie, apoi ating un nivel constant indicând că filmul lor pasiv s-a îngrosat în timp, astfel menținând și îmbunătățind proprietățile protectoare [7,8].

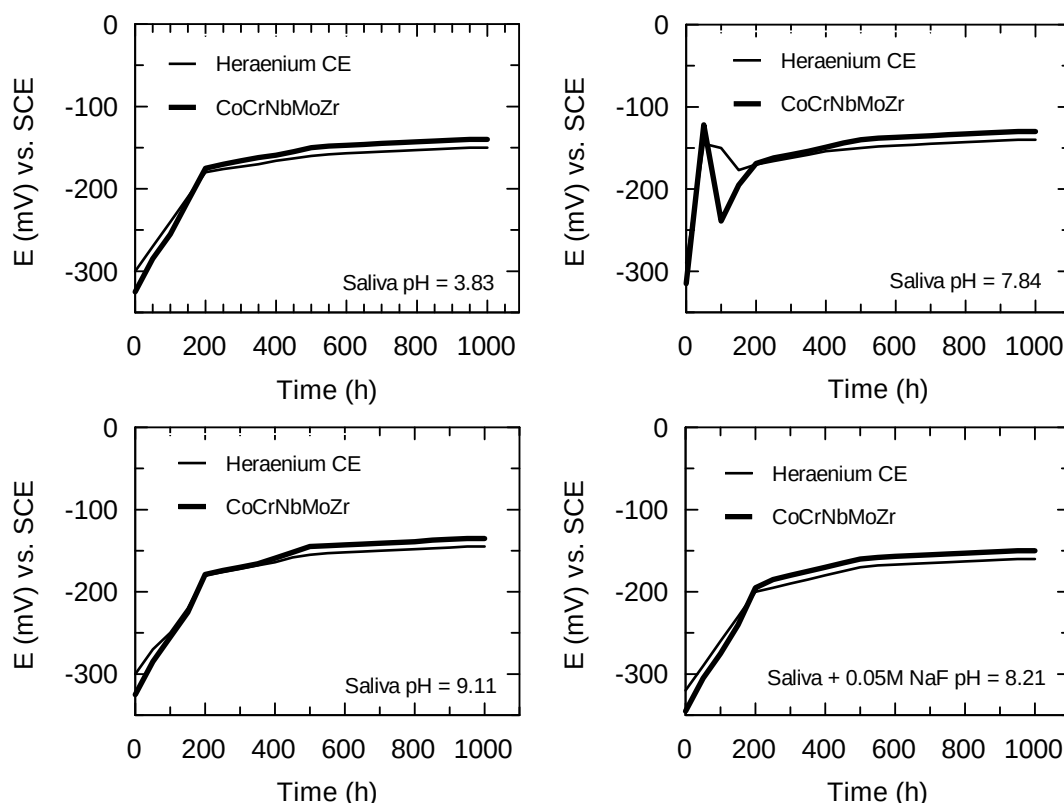


Figura 19. Monitorizarea potențialelor E_{oc} pentru Heraenium CE și noul aliaj CoCrNbMoZr în saliva Carter-Brugirard, la 37°C.

În Tabelul 11. sunt prezentate valorile gradientilor de potențial în circuit deschis, ΔE_{oc} , datorati neuniformității pH-ului, $\Delta E_{oc}(pH)$ și conținutului, $\Delta E_{oc}(c)$ salivei; acești gradienti au valori foarte mici, fiind incapabili de a iniția sau întreține coroziune galvanică sau locală.

Tabelul 11. Valorile gradientilor ΔE_{oc} pentru Heraenium CE și noul aliaj CoCrNbMoZr în saliva Carter-Brugirard, la 37°C.

Alloy	Time (h)	$\Delta E_{oc1}(pH)$	$\Delta E_{oc2}(pH)$	$\Delta E_{oc3}(pH)$	$\Delta E_{oc4}(c)$
Heraenium CE	0	-10	0	+10	+30
	500	-10	-5	+5	-80
	1000	-20	-5	+5	+20
CoCrNbMoZr	0	-10	0	+10	+30
	500	+40	-5	+5	+20
	1000	-10	-5	+5	+20

Capitolul 11. Raport privind activitatea A.3.13 Monitorizarea în timp a dinamicii eliberării de ioni, urmărindu-se efectul elementului de aliere nou adăugat și acțiunea protectoare a acoperirii antibacteriene. Partea I Partener 1- UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCURESTI, Partener 2- INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICA – ILIE MURGULESCU

Partenerul 1 Pentru monitorizarea ionilor eliberati din noul aliaj s-a folosit echipamentul ICP-MS tip ELAN DRC-e Perkin Elmer SCIEX U.S.A. cu limita de detectie 0.001 $\mu\text{g g}$. si testarea s-a efectuat in saliva artificiala Carter modificata Compozitia salivei este KCl 1.2; NaCl 0.7; KH_2PO_4 0.26; KSCN 0.33; Na_2HPO_4 0.19; urea 0.13; NaHCO_3 1.5. iar concentratia ionilor eliberati fata de aliajul de refererinta este prezentata in tabelul 12

Tabel 12 Monitorizarea ionilor eliberati din noul aliaj comparativ cu aliajul comercial Herenium

Analit	Conc. Media		Unitati
	New Alloy	Referinta	
Co	0.185	8.006	ppb
Cr	3.643	12.197	ppb
Mo	4.843	23.234	ppb
Mn	0.339	2.500	ppb
Nb	120.548	0.565	ppb

Se poate observa ca aliajul clasic elibereaza cantitati mult mai mari de ioni din metalele continute in aliaj, dar in ambele cazuri cantitatea care corespunde unui timp de 7 zile este relativ mica. Cantitatea eliberata de ioni este exprimata in ppb (parts per billion, 10^{-9}) si datele prezentate in Tab 4 sustin stabilitatea crescuta a noului aliaj datorata adaugarii elementelor de Nb si Zr care au dus la formarea unui strat nativ pasiv de oxid stabil.

Partenerul P2 Monitorizarea in timp a dinamicii eliberarii de ioni s-a calculat din variatia curentului de coroziune timp de 1000 ore de imersie in saliva artificiala Carter-Brugirard; cu ajutorul valorii curentului de coroziune i_{corr} s-a calculat viteza de corozine V_{corr} si cantitatea totala de ioni eliberati in mediul uman in timp. Din Tabelul 13 rezulta o usoara crestere in timp a cantitatii de ioni eliberati adica aliajul este usor activ.

Tabel 13. Dinamica eliberarii de ioni din aliajul CoCrNbMoZr in saliva Carter-Brugirard, la 37°C.

Solution pH	Time (h)	i_{corr} ($\mu\text{A}/\text{cm}^2$)	V_{corr} ($\mu\text{m}/\text{year}$)	Resistance class	Ion release (ng/cm^2)
3.83	24	0.019	0.15	PS	15.24
	100	0.021	0.16	Ps	16.26
	500	0.025	0.19	PS	19.30
	1000	0.028	0.22	PS	22.35
7.84	24	0.012	0.093	PS	9.45
	100	0.014	0.11	Ps	11.18
	500	0.019	0.15	PS	15.24

	1000	0.025	0.19	PS	19.30
9.11	24	0.016	0.12	PS	12.19
	100	0.021	0.16	Ps	16.26
	500	0.028	0.22	PS	22.35
	1000	0.032	0.25	PS	25.40
0.05M NaF 8.21	24	0.031	0.24	PS	28.45
	100	0.036	0.28	Ps	31.50
	500	0.040	0.31	PS	35.56
	1000	0.045	0.35	PS	

Capitolul 12. Raport privind activitatea A.3.14. Compararea performanțelor noului aliaj cu a celor existente. Partea I Partener 1- UNIVERSITATEA POLITEHNICA DIN BUCURESTI, Partener 2- INSTITUTUL DE CHIMIE FIZICA – ILIE MURGULESCU

Partener 1 Investigatiile EIS (spectroscopie de impedanta electrochimica s-au desfasurat in curent AC la 10 mV si variind frecventa intre 1-100 kHz. Electroliul de testare a fost tot saliva artificiala Carter modificata, cu acelasi sistem de 3 electrozi respectiv cu referinta Ag/AgCl si contra electrod de Platina (Pt) Rezultatele au fost fitate digital si interpretate Nova 1.10 software.

In figura 20 sunt prezentate circuitele echivalente pe baza curbelor Niquist. Circuitele prezinta doua faze distincte, una exterioara continand oxizii de Co, Cr si Mo si particulele de Ag si una interioara corespunzatoare aliajului.

Este de subliniat ca datorita heterogenitatii datorata dispersiei particolelor de Ag in aceasta faza inlocuim un element capacitiv cu un element de faza constanta.

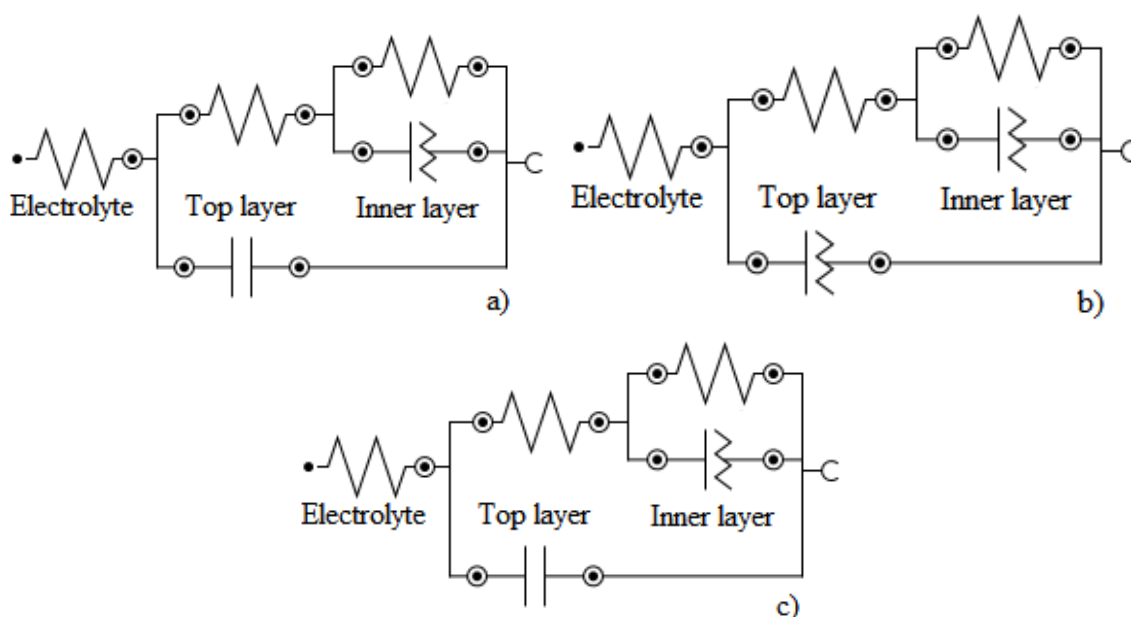


Figura 20. Circuitele echivalente corespunzatoare suprafetelor noului aliaj modificat si nemodificat.

Valorile calculate dupa fitarea datelor EIS sunt prezentate in tabelul 5. Rezistenta crescuta a stratului interior calculata in timpul fitarii datelor pentru probele nanostructurate sunt in corcordanta cu rezistentele crescute calculate din curbe Tafel si pot indica schimbari structurale

Tabelul 14 Valori calculate dupa fitarea datelor EIS

Sample	R electrolyte (Ω)	R layer ($K\Omega$)	top C layer (μF)	top CPE layer (μMho)	R layer ($M\Omega$)	iner CPE layer (μMho)
Control	234	0.01	4.30	-	0.42	18.9
Sample 1	484	83.7	-	8.09	2.14	4.58
Sample 2	514	0.4	2.73	-	2.49	5.47

Se poate afirma ca rezultatele EIS sustin rezultatele obtinuta prin metoda Tafel Alaturi de structura uniforma si de unghiul de contact hidrofil, care avantajeaza cresterile celulare, acest rezultat reprezinta o validare a metodei propuse spre brevetate ca metoda de imbunatatire a performantelor aliajului.

In ceea ce priveste datele furnizate pentru brevet acestea au fost adunate din activitatile de mai sus si aranjate conform cerintelor de alacatuire a brevetelor. Deoarece metoda brevetata de introducere a nanosferelor de Ag era legata de imbunatatirea efectului antibacterian acest efect a fost testat pe o bacterie model *Escherichia coli* (strain ATCC-25922) o bacterie Gram negativa de forma unei bare scurte si care este capabila sa supravietuiasca in conditii variabile. S-au obtinut datele de mai jos pentru efectul antibacterian. **(I%)** Fara Ag introdus aliajul are un efect antibacterian foarte scazut care creste la nanostructurare.

Proba	(I%)
Control	4.3
1	44.9
2	33.26

Remarcam ca nu procedeul original de nanostructurare conduce la efectul antibacterian mai semnificativ, dar foarte probabil bazat pe valorile unghiului de contact si topografie aceasta fapt reprezinta un compromis cu valoarea biocompatibilitatii.

Partener 2 Toti parametrii electrochimici au stabilit proprietatile superioare ale noului aliaj CoCrNbMoZr in comparatie cu aliajul comercial Heraenium CE. Noul aliaj are proprietati microstructurale si mecanice mai favorabile decat cele ale aliajului de comparatie Heraenium CE. Modulul lui Young pentru noul aliaj are o valoare foarte apropiata de cea a osului maxilar. Spectrele EIS pentru noul aliaj au revelat un film pasiv mai compact mai rezistent datorita oxizilor de Co, Cr, Nb, Zr pe care ii contine. Luand in considerare aspectele privind microstructura, comportarea electrochimica, rezistenta la coroziune, caracteristicile mecanice, rezulta ca noul aliaj CoCrNbMoZr este recomandat ca un aliaj inovativ, promitator pentru aplicatii dentare.

Capitolul 13. Raport privind activitatea A3.15 Monitorizarea și lărgirea grupurilor țintă de pacienți Coordonator (CO) - UNIV.DE MEDICINA SI FARMACIE - CAROL DAVILA

In aceasta etapa am continuat activitatea de monitorizare și dispensarizare a pacientilor din grupul ținta inclusi în cercetare în etapele anterioare. Astfel, am rechemat la controalele periodice stabilite și am examinat toți pacienții cu lichen plan oral selectati și inclusi în grupul de studiu. În cadrul acestor examene clinice am urmărit evoluția leziunilor de lichen

plan după îndepărtarea lucrărilor dentare metalice în contact cu zonele mucoasei orale unde erau situate leziunile lichenoidale inițial și înlocuirea acestora cu o lucrare total fizionomică, fără elemente metalice în contact direct cu mucoasa orală. Am conceput acest studiu plecând de la premiza că lichenul plan oral are ca și mecanism fiziopatologic un răspuns imun mediat celular declansat de anumite alergene exo/endogene, printre care ar putea fi și ioni metalici eliberați prin coroziune din lucrările dentare. Acești ioni metalici modifică configurarea antigenică a celulelor bazale și stau la baza declansării și propagării reacțiilor imunologice care marchează debutul lichenului plan. Astfel, în această etapă, am urmărit la pacienții incluși în cercetare evoluția leziunilor orale de lichen plan după îndepărtarea factorului presupus declansator, respectiv după ablatia punților dentare cu componenta metalică. Am păstrat aceeași metodologie de examinare clinică, similar etapelor precedente, însemnând riguros toate informațiile legate de dispariția leziunilor orale constatate la consultațiile anterioare sau, de câte ori a fost cazul, pe cele referitoare la apariția unor noi. În cadrul dispensarizării examinarea clinică a pacienților din grupul țintă a fost făcută prin metodele clasice ale unui examen clinic și anume prin inspecție și palpare, iar constatările obiective au fost notate în fișe de observație special concepute prin protocolul de abordare și investigare stabilit la începutul cercetării.

Pe lângă examinarea clinică minuțioasă realizată prin inspecție, în această etapă, pacienții din grupul de studiu, au beneficiat și de una dintre cele mai actuale și dezvoltate metode neinvazive de examinare a cavității orale disponibile în țara noastră. În acest scop, am achiziționat cu ajutorul acestui proiect un sistem Velscope care reprezintă un dispozitiv recomandat în monitorizarea și examinarea clinică a leziunilor precanceroase, grup din care face parte și lichenul plan, și are rol în detectarea precoce a modificărilor asociate displaziei. Astfel, examinarea complementară a leziunilor de lichen plan (**Figura 21 A,B**) cu acest dispozitiv aduce beneficii importante pacienților întrucât cea mai gravă și mai importantă complicație a acestei afecțiuni orale este malignizarea. Această metodă de examinare se bazează pe proprietatea de fluorescență naturală pe care o au țesuturile, inclusiv cel oral atunci când sunt stimulate cu o lumină cu o lungime de undă de 400-460 nm. Astfel prin această metodă de examinare directă pot fi observate modificări celulare sau metabolice locale care nu prezintă încă un corespondent clinic. Pe de altă parte, în cazul leziunilor deja constituite limitele sunt vizualizate cu o mai mare acuratețe, iar intervenția chirurgicală poate fi realizată la parametri superiori.



A



B

Figura 21. Leziune keratozică la pacient inclus în proiect vizualizată la lampa cu lumină incandescentă a unitului dentar (A) și în lumina autofluorescentă folosind Velscope (B).

Capitolul 14. Raport privind activitatea A.3.16 Diseminarea rezultatelor prin comunicări și publicare națională sau internațională Coordonator (CO) - UNIV. DE MEDICINA SI FARMACIE - CAROL DAVILA

Pe parcursul desfasurarii acestei etape au fost publicate 2 articole cotate ISI de catre membrii din echipa proiectului –partener 1, 2 si 3. De asemenea au fost elaborate 7 prezentari, 5 susținute pe plan internațional, dintre care 2 au rezumatul publicat in revista codata ISI (Oral Diseases (2016) 22 (Suppl. 2), 10–13 doi:10.1111/odi.12558.)

Site-ul-ului proiectului: http://cercetare-umf.ro/proiecte_parteneriate a fost imbunatatit cu raportul stiintific al etapei prezente. Pe site-ul institutiei coordonatoare UMF Carol Davila, în cadrul Departamentului de cercetare sxisă link către proiectul ORALSIS unde sunt postate date despre proiect (Prezentare generală, Parteneriat, Bugetul, Rezumatul și Obiectivele). La elaborarea acestor documente au contribuit toți partenerii implicați în proiect.

Bibliografie selectivă

1. Munoz, A. I. & Mischler, S. Effect of the environment on wear ranking and corrosion of biomedical CoCrMo alloys. *J Mater Sci-Mater M* **22**, 437-450,
2. .Dilea, M., Mazare, A., Ionita, D. & Demetrescu, I. Comparison between corrosion behaviour of implant alloys Ti6Al7Nb and Ti6Al4Zr in artificial saliva. *Mater Corros* **64**, 493-499,
3. Golgovici, F., Prodana, M. & Popescu, A. Effect of Reprocessing Treatment on the Corrosion of Co-Cr Alloy in Acid Media. *Rev Chim- Bucharest***66**, 660-667 (2015).
4. Ionita, D., Grecu, M., Ungureanu, C. & Demetrescu, I. Modifying the TiAlZr biomaterial surface with coating, for a better anticorrosive and antibacterial performance. *Appl Surf Sci***257**, 9164-9168
5. Man, I., Pirvu, C. & Demetrescu, I. Enhancing Titanium stability in Fusayama Saliva using electrochemical elaboration of TiO(2) nanotubes. *Rev Chim-Bucharest***59**, 615-617 (2008).
6. Andreea Mihaela Magheru, B. G., Nicolae Ghiban, Marian Miculescu. Corrosion resistance of new TiMo alloys for biomedical applications. *U.P.B. Sci. Bull., Series B***75**, 187-196 (2013).
7. Laine, J., Kalimo, K. & Happonen, R. P. Contact allergy to dental restorative materials in patients with oral lichenoid lesions. *Contact Dermatitis* **36**, 141-146, (1997).
8. .Drob, S. I. *et al.* Microstructural, mechanical and anticorrosion characterisation of new CoCrNbMoZr alloy. *Materials and Corrosion*, n/a-n/a, doi:10.1002/maco.201508608 (2015).
9. Andrei, M. *et al.* Electrochemical comparison and biological performance of a new CoCrNbMoZr alloy with commercial CoCrMo alloy. *Materials Science and Engineering: C* **59**, 346-355, (2016).
10. Duffo, G. S. & Castillo, E. Q. Development of an artificial saliva solution for studying the corrosion behavior of dental alloys. *Corrosion***60**, 594-602 (2004).
11. Feng, Q. L. *et al.* A mechanistic study of the antibacterial effect of silver ions on Escherichia coli and Staphylococcus aureus. *J Biomed Mater Res***52**, 662-668, (2000).
12. Klueh, U., Wagner, V., Kelly, S., Johnson, A. & Bryers, J. D. Efficacy of silver-coated fabric to prevent bacterial colonization and subsequent device-based biofilm formation. *J Biomed Mater Res* **53**, 621-631,
13. Martinez-Castanon, G. A., Nino-Martinez, N., Martinez-Gutierrez, F., Martinez-Mendoza, J. R. & Ruiz, F. Synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles with different sizes. *J Nanopart Res***10**, 1343-1348, 2008
14. Pal, S., Tak, Y. K. & Song, J. M. Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium Escherichia coli. *Appl Environ Microb***73**, 1712-1720,2007
15. An, Y. H. Friedman, R. J. Laboratory methods for studies of bacterial adhesion. *J Microbiol Meth* **30**, 141-152, (1997).
16. Katsikogianni, M. & Missirlis, Y. F. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and of techniques used in estimating bacteria-material interactions. *European cells & materials* **8**, 37-57 (2004).

17. Yue, C. X. & Yang, B. C. Bioactive Titanium Surfaces with the Effect of Inhibiting Biofilm Formation. *J Bionic Eng***11**, 589-599, (2014)
18. M. Metikos-Hukovic, R. Babic, *Corros. Sci.* 2009, 51, 70.
19. A. W. E. Hodgson, S. Kurz, S. Virtanen, V. Fervel, C. O. A. Olsson, S. Mischlen, *Electrochim. Acta* 2004, 49, 2167.
20. D. Ionita, I. Man, I. Demetrescu, *Key Eng. Mater.* 2007, 330–332, 545.
21. C. Vasilescu, S. I. Drob, J. M. Calderon Moreno, P. Osiceanu, M. Popa, E. Vasilescu, M. Marcu, P. Drob, *Corros. Sci.* 2015, 93, 310.
22. H. He, M. V. Swain, *J. Dent.* 2007, 35, 431.
23. G. Rondelli, B. Vincentini, *Biomaterials* 2002, 23, 639.
24. J. Black, *Biological Performance of Materials: Fundamentals of Biocompatibility*, M. Decker Inc., New York, 1992.
25. D.J. Blackwood, A.W.C. Chua, K.H.W. Seah, R. Thampuran, *Corros. Sci.* 2000, 42, 481.
26. E. Blasco-Tamarit, A. Igual-Munoz, J. Garcia Anton D.M. Garcia-Garcia, *Corros. Sci.* 2009, 51, 1095.
27. M. -J. Hwang, H. -R. Choi, M. -S. Kook, H. -J. Song, Y. -J.
28. Park, *Mater. Corros.* 2015, 66, 783.

Anexa 1 – Buletin de analiza chimica aliaj CoCrNbMoSiMnZr

SPECTRO X-LabPro				Job Number: 2016_03	
Sample Name		Aliaj CoCrNbMoSiMnZr – Proba 5	Aliaj CoCrNbMoSiMnZr – Proba 5	03/11/2016 10:12:05	
Description			Method	TurboQuant-Alloys	
<u>Z</u>	<u>Symbol</u>	<u>Element</u>	<u>Norm. Int.</u>	<u>Concentration</u>	<u>Abs. Error</u>
12	Mg	Magnesium	7.2430	0.0325%	0.0016%
13	Al	Aluminum	0.0000	< 0.0020%	(0.0)%
14	Si	Silicon	404.2301	0.9730%	0.0016%
15	P	Phosphorus	96.3029	0.00944%	0.00038%
16	S	Sulfur	125.3423	< 0.00020%	(0.0)%



<u>Z</u>	<u>Symbol</u>	<u>Element</u>	<u>Norm. Int.</u>	<u>Concentration</u>	<u>Abs. Error</u>
20	Ca	Calcium	16.5991	0.00359%	0.00006%
22	Ti	Titanium	1.7507	0.003%	0.010%
23	V	Vanadium	0.0000	< 0.00010%	(0.0)%
24	Cr	Chromium	2811.4402	26.56%	0.02%
25	Mn	Manganese	1186.3102	0.7742%	0.0063%
26	Fe	Iron	71360.4892	< 0.10010%	(0.001)%
27	Co	Cobalt	67918.9468	60.09%	0.04%
28	Ni	Nickel	212.9506	0.0161%	0.0031%
29	Cu	Copper	5.8040	0.00560%	0.00063%
30	Zn	Zinc	2.9066	0.00205%	0.00033%
33	As	Arsenic	0.0000	< 0.00005%	(0.0)%
34	Se	Selenium	0.0000	< 0.00005%	(0.0)%
40	Zr	Zirconium	371.0706	0.810218%	0.00055%
41	Nb	Niobium	4334.9403	< 6.06010%	(0.01)%
42	Mo	Molybdenum	2435.2599	4.529%	0.007%
47	Ag	Silver	0.0000	< 0.00020%	(0.0)%
48	Cd	Cadmium	2.4816	0.0105%	0.0011%
50	Sn	Tin	3.1676	0.00890%	0.00083%
51	Sb	Antimony	0.0000	< 0.00030%	(0.0)%
52	Te	Tellurium	0.0000	< 0.00030%	(0.0)%
72	Hf	Hafnium	0.0000	< 0.00010%	(0.0)%



<u>Z</u>	<u>Symbol</u>	<u>Element</u>	<u>Norm. Int.</u>	<u>Concentration</u>	<u>Abs. Error</u>
73	Ta	Tantalum	7.5278	0.00592%	0.00052%
74	W	Tungsten	0.0000	< 0.00010%	(0.0)%
78	Pt	Platinum	0.0000	0.0%	0.0%
79	Au	Gold	0.0000	0.0%	0.0%
81	Tl	Thallium	0.0000	< 0.00010%	(0.0)%
82	Pb	Lead	0.0000	< 0.00010%	(0.0)%
83	Bi	Bismuth	0.0000	< 0.00010%	(0.0)%
		Sum		100.00%	