

## REZUMAT

Teza de abilitare are două părți principale: prima parte rezumă rezultatele a 25 de ani de cercetare în domeniul materialelor bioceramice pe bază de hidroxiapatită (HAP) în contextul stadiului actual de cunoștințe și a doua parte conține realizările profesionale și obiective în ceea ce privește predarea și cercetarea.

Hidroxiapatita se găsește atât în natură, sub formă minerală, cât și ca principal component anorganic al osului sau smalțului dentar. HAP este un fosfat de calciu, în structura careia atât anionii, cât și cationii pot fi substituiți. Prin aceste substituții se vor schimba proprietățile materialului, ceea ce face posibil ca acest compus să aibă aplicații multiple, nu numai ca și biomaterial, ci și în agricultură, purificarea apelor sau cromatografie.

Ingenieria materialelor este o știință tânără și se bazează pe faptul că există o corelație strânsă între structura și proprietățile materialelor. Proprietățile, la rândul lor, determină domeniul de aplicabilitate al materialelor. Pentru a obține materiale pentru aplicații bine definite, este nevoie de stabilirea proprietăților adecvate pentru diferite domenii, iar pentru a realiza aceste proprietăți trebuie realizat controlul riguros al parametrilor de sinteză.

Utilizarea hidroxiapatitei și compozitelor pe bază de HAP are o vechime mai mare de 30 de ani, ca și biomateriale. Datorită capacității excelente de adsorbție, atât pentru materiale anorganice, cât și pentru cele organice, HAP și compozitele ei pot fi utilizate atât ca și suport pentru fungicide sau îngrășăminte, cât și pentru purificarea apelor sau umpluturi pentru coloanele cromatografice.

Mecanismul de adsorbție depinde de natura substanței adsorbite, astfel încât, în cazul sărurilor anorganice, creșterea temperaturii favorizează procesul de adsorbție, pe când în cazul celor organice, creșterea temperaturii are efect negativ asupra capacității de adsorbție a compușilor apatitici. Desorbția este și ea influențată de mai mulți factori, printre care: compoziția chimică a suportului, suprafața specifică, porozitatea și natura substanței adsorbite. Astfel încât, în cazul ibuprofenului, o substanță sintetică, putem vorbi despre a desorbție regulată, care se poate descrie cu modele matematice, pe când în cazul antocianinei (extract natural), desorbția este neregulată.

Proprietățile materialelor pe bază de HAP pot fi modificate la rândul lor prin diferite substituții în structura apatitei sau prin adaos de aditivi, cum ar fi gelatina, chitosanul sau diferiți compuși de nanocarbon (nanotuburi de carbon, grafena sau fulerena).

Astfel, se poate modifica atât capacitatea lor de adsorbție, cât și proprietățile mecanice, de exemplu rezistența la compresiune. În cazul aditivilor de nanocarbon, un rol important joacă nu numai compoziția chimică ci și morfologia diferită a acestora.

Materialele pe bază de HAP se pot folosi și ca acoperiri pentru implanturi. Stabilitatea termică și chimică ale acestora depinde de natura materialului, de exemplu prin substituția parțială ale grupărilor OH<sup>-</sup> cu F<sup>-</sup>, se poate mări atât stabilitatea chimică (importantă pentru stomatologie în tratamentul cariilor), cât și stabilitatea termică, importantă pentru procesele de depunere termice, unde evitarea descompunerii termice joacă un rol important. O alternativă de depunere a materialelor apatitice o prezintă pulverizarea în flacără, acest procedeu fiind unul mai ieftin și mai simplu decât depunerea prin pulverizare în plasmă.

În stabilirea corelațiilor între structură și proprietăți, un rol important joacă modelarea matematică a proceselor care au loc atât la preparare, cât și la adsorbție și desorbție. Cu ajutorul acestor modele matematice se pot realiza prin diferite simulări privind variația proprietăților materialului în funcție de parametrii de obținere. Monitorizarea riguroasă și controlul parametrilor de obținere are un rol primordial în designul procesului de preparare, acestea putând fi realizate folosind tehnologii bazate pe “Internet of things”. Senzorii procesului sunt legați între ei la un raspberry sau arduino, iar datele vor fi salvate în “cloud” și prelucrate cu ajutorul unor programe adecvate prelucrării unor cantități mari de date (big data). Astfel se va realiza un control continuu al procesului, se pot lua decizii în timp real, pentru remedierea parametrilor de lucru, se poate salva istoricul procesului, important în soluționarea unor probleme neprevăzute.

Din punct de vedere ale aplicațiilor medicale, un rol important joacă testarea acestor materiale atât *in vitro*, cât și *in vivo*. Un prim pas în acest proces de testări este testarea lor în fluid corporal simulat. În cazul unor rezultate favorabile, aceste testări vor fi urmate și de testările *in vivo*, adică urmărirea procesului de integrare al implanturilor cu diferite acoperiri pe bază de apatită. Experimentele efectuate pe animale (iepuri) au arătat că prezența acoperirilor pe bază de apatită este una benefică, având loc o accelerare a procesului de osseointegrare.

În concluzie, se poate arăta că materialele pe bază de hidroxiapatită au multiple aplicații atât în medicină, cât și în industrie, proprietățile acestora pot fi determinate, reglate încă în faza de preparare ale acestora.

A doua parte a lucrării conține planul de dezvoltare a propriei cariere profesionale, principalele direcții de cercetare pe care îmi propun să le abordez în perioada următoare, iar a treia parte conține referințele bibliografice.

## ABSTRACT

The habilitation thesis has two main parts: the first part summarizes the results of 25 years of research in the field of bioceramic materials based on hydroxyapatite (HAP) putting in the context of the state of the art and the second part contains the professional achievements and objectives in terms of teaching and research.

Hydroxyapatite is found both in nature, in mineral form, and as the main inorganic component of bone or tooth enamel. Hydroxyapatite is a calcium phosphate, in which structure both anions and cations can be substituted. These substitutions will change the properties of the material and makes possible for this compound to have multiple applications, not only as a biomaterial, but also in agriculture, water purification or chromatography.

Materials engineering is a young science and is based on the fact that there is a close correlation between the structure and properties of materials. The properties, in turn, determine the applications of materials. In order to obtain materials for well-defined applications, it is necessary to establish the appropriate properties for different fields, and in order to achieve these properties, the rigorous control of the synthesis parameters must be performed.

The use of hydroxyapatite and HAP-based composites as biomaterials is more than 30 years old. Due to its excellent adsorption capacity for both inorganic and organic materials, HAP and its composites can be used also as a support for fungicides or fertilizers, and for water purification or fillings for chromatographic columns.

The mechanism of adsorption depends on the nature of the adsorbed substance, so that in the case of inorganic salts, the increase in temperature favors the adsorption process, while in the case of organic ones, the increase in temperature has a negative effect on the adsorption capacity of HAP based compounds. Desorption is also influenced by several factors, including: chemical composition of the substrate, specific surface area, porosity and the nature of the adsorbed substance. So, in the case of ibuprofen, a synthetic substance, we can talk about regular desorption, which can be described with mathematical models, while in the case of anthocyanin (natural extract), the desorption is an irregular one.

The properties of HAP-based materials can be modified by various substitutions in the structure of apatite or by the addition of additives such as gelatin, chitosan or various nanocarbon compounds (carbon nanotubes, graphene or fullerene).

Thus, both their adsorption capacity and mechanical properties, for example compressive strength, can be modified. In the case of nanocarbon additives, an important role is played not only by their chemical composition but also by their different morphology.

HAP-based materials can also be used as coatings for implants. Their thermal and chemical stability depends on the nature of the material, for example by the partial substitution of OH- and F- groups, both chemical stability (important for dentistry in the treatment of caries) and thermal stability, important for thermal deposition processes, can be increased, where avoiding the thermal decomposition plays an important role. An alternative for the deposition of apatite-based materials is the flame spraying, this process being cheaper and simpler than plasma spraying.

In establishing of the correlations between structure and properties, an important role is played by the mathematical modeling of the processes which take place both in preparation and in adsorption and desorption processes. The mathematical models allow various simulations which can be performed on the variation of the materials' properties as a function of synthesis parameters. Rigorous monitoring and control of synthesis parameters has a key role in the design of the preparation process, which can be achieved using technologies based on "Internet of things". Different sensors are connected to a raspberry or arduino, and the data will be saved in the "cloud" and processed using programs suitable for processing large amounts of data (big data). Thus, a continuous control of the process will be achieved, decisions can be made in real time, in order to remedy the working conditions, the history of the process can be saved, important in solving some unforeseen problems.

From the point of view of medical applications, an important role is played by the testing of these materials both in vitro and in vivo. A first step represents the testing of biomaterials in simulated body fluid. In case of favorable results, these tests will be followed by in vivo tests, to follow the integration process of implants with different apatite-based coatings. Experiments performed on animals (rabbit) have shown that the presence of apatite-based coatings is beneficial, accelerating the osseointegration process.

In conclusion, it can be shown that hydroxyapatite-based materials have multiple applications both in medicine and in industry, their properties can be determined, adjusted even in their preparation phase.

The second part of the paper contains the development plan of my professional career, the main research directions that I propose to approach in the next period, and the third part contains the bibliographic references.