RZECZPOSPOLITA POLSKA

Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **190484**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **330770**

(22) Data zgłoszenia: **08.01.1999**

(51) IntCl[7]
A61L 27/32
C01B 25/32

(54) **Sposób otrzymywania stabilnych roztworów do osadzania cienkich warstw fosforanów wapnia**

(43) **Zgłoszenie ogłoszono:**
17.07.2000 BUP 15/00

(45) **O udzieleniu patentu ogłoszono:**
30.12.2005 WUP 12/05

(73) **Uprawniony z patentu:**
Akademia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica, Kraków, PL

(72) **Twórcy wynalazku:**
Marian Klisch, Kraków, PL
Anna Ślósarczyk, Kraków, PL

(74) **Pełnomocnik:**
Kopta Barbara, Akademia Górniczo-Hutnicza im.Stanisława Staszica

(57) 1. Sposób otrzymywania stabilnych roztworów do osadzania cienkich warstw fosforanów wapnia, metodą zol-żel, **znamienny tym**, że syntezuje się estry kwasu ortofosforowego, rozpuszczając P_2O_5 w alkoholu lub mieszaninie alkoholi przy intensywnym mieszaniu przez około 24 godziny, po czym w powstałym roztworze zawierającym estry kwasu ortofosforowego rozpuszcza się metaliczny wapń, który reaguje po około 150 godzinach mieszania, tworząc alkoholany wapnia, przy czym P_2O_5 i Ca wzięte są w takich ilościach, aby stosunek molowy Ca : P wynosił do 2.

PL 190484 B1

Sposób otrzymywania stabilnych roztworów do osadzania cienkich warstw fosforanów wapnia

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania stabilnych roztworów do osadzania cienkich warstw fosforanów wapnia, metodą zol-żel, **znamienny tym**, że syntezuje się estry kwasu ortofosforowego, rozpuszczając P_2O_5 w alkoholu lub mieszaninie alkoholi przy intensywnym mieszaniu przez około 24 godziny, po czym w powstałym roztworze zawierającym estry kwasu ortofosforowego rozpuszcza się metaliczny wapń, który reaguje po około 150 godzinach mieszania, tworząc alkoholany wapnia, przy czym P_2O_5 i Ca wzięte są w takich ilościach, aby stosunek molowy Ca : P wynosił do 2.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako rozpuszczalnik alkoholowy stosuje się 2-metoksyetanol lub jego mieszaninę z etanolem i/lub metanolem i/lub izopropanolem i/lub butanolem.

* * *

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania stabilnych roztworów do osadzania cienkich warstw fosforanów wapnia szczególnie na implantach medycznych.

Dotychczas bioceramiczne warstwy oparte na fosforanach wapnia można uzyskać poprzez natryskiwanie plazmowe, rozpylanie, odparowanie wzbudzane laserem lub wiązką elektronową jednakże ich jakość nie jest zadawalająca. Z artykułu w Journal of American Ceramic Society 79 (1996) znany jest sposób otrzymywania warstw fosforanów wapnia z roztworu fosforanu n-butylu i czterowodnego azotanu wapnia w 2-metoksyetanolu.

Z artykułu Y. Masuda z zespołem (Journal of Ceramic Society of Japan 98) znany jest sposób otrzymywania fosforanów wapnia z roztworu $P(OC_2H_5)_2$ i etanolanu wapnia w mieszaninie wody i etanolu.

Znany ze zgłoszenia patentowego P-314453 (BUP 25/97) sposób otrzymywania warstw fosforanów wapnia, w szczególności hydroksyapatytu (HA) polega na tym, że w wodnym roztworze zolu otrzymanym przez rozpuszczenie 7,5 g kwasu askorbinowego w 150 ml 1,46 M octanu wapniowego, do którego dodaje się 8,9 ml 85% kwasu fosforowego i przy pomocy stężonego amoniaku doprowadza się pH zolu do wartości 7-10, korzystnie 9, a następnie miesza się ultradźwiękami przez 2 minuty, rozcieńcza dwukrotnie alkoholem etylowym, znowu miesza i zanurza się kształtki srebra, tytanu, niklu lub stali nierdzewnej przeznaczone do pokrycia. Kształtki te oczyszcza się uprzednio i przemywa acetonem i wodą mieszaną ultradźwiękami. Po wyciągnięciu z żelu kształtki poddaje się starzeniu w temperaturze 20°C, a następnie obróbce termicznej w piecu, przetrzymując je po godzinie w temperaturze: 50-100°C, korzystnie 60°C; 110-180°C, korzystnie 160°C, następnie w temperaturze 200°C i 400°C. Potem temperatura z szybkością 5°C/min, doprowadzana jest do 800-950°C, korzystnie 900°C i w tej temperaturze przetrzymuje się kształtki przez 1 godzinę. Schładzanie kształtek do temperatury pokojowej prowadzi się z szybkością 1-5°C/min, korzystnie 2°C/min. Grubość otrzymanych warstw można zwiększyć przez wielokrotne zanurzanie w zolu i ponowne powtórzenie procesu starzenia i obróbki termicznej. Znany jest również ze zgłoszenia patentowego nr 316809 sposób nanoszenia powłoki na powierzchnię implantów biomedycznych polegający na tym, że na odtłuszczoną powierzchnię implantu nanosi się drogą elektroforezy zawiesiny cząstek węgla i hydroksyapatytu o średnicy poniżej 0,5 μm w alkoholu, przy czym stosunek ilościowy cząstek węgla do cząstek hydroksyapatytu wynosi od 1:1 do 1:5, a zawartość fazy stałej w alkoholu wynosi 3-5% wagowych. Elektroforezę prowadzi się korzystnie przy napięciu 5-10 V w czasie 20-30 sekund, a otrzymaną powłokę poddaje się suszeniu.

Celem wynalazku jest uzyskanie stabilnych roztworów odpowiednich związków fosforu i wapnia jednocześnie, szczególnie przydatne do osadzania cienkich warstw.

Sposób według wynalazku polega na syntezowaniu alkoholanów wapnia w roztworze alkoholowym, w którym wcześniej zsyntezowano estry kwasu ortofosforowego. W tym celu w alkoholu lub mieszaninie alkoholi, korzystnie 2-metoksyetanolu lub jego mieszaninie z etanolem i/lub metanolem i/lub izopropanolem i/lub butanolem, rozpuszcza się kolejno: P_2O_5, który po około 24 godzinach intensywnego mieszania przereagowuje całkowicie z alkoholem, tworząc estry kwasu ortofosforowego $PO(OH)(OR)_2$ i $PO(OH)_2(OR)$, gdzie $R=CH_3$, C_2H_5, C_3H_7, C_4H_9, $C_2H_4OCH_3$, w powstałym roztworze rozpuszcza się następnie metaliczny wapń, który reaguje po około 150 godzinach dalszego mieszania, tworząc alkoholany wapnia, przy czym P_2O_5 i Ca wzięte są w takich ilościach, aby stosunek molowy Ca : P wynosił do 2.

Dzięki tak prowadzonej syntezie powstające alkoholany wapnia, zamiast ulegać polimeryzacji koordynacyjnej, wchodzą w reakcje polikondensacji z estrami kwasu ortofosforowego $PO(OH)(OR)_2$ i $PO(OH)_2(OR)$.

Sposobem według wynalazku otrzymuje się stabilny roztwór bezwodny, w którym stosunek molowy Ca : P. może wynosić nawet 1,67, a więc jest tak wysoki jak w hydroksyl apatycie. Roztwór taki umożliwia otrzymanie cienkich, bioaktywnych warstw fosforanów wapnia, zwłaszcza na materiałach przeznaczonych do implantacji, zarówno metalicznych jak i włóknach przeznaczonych do zbrojenia implantacyjnych materiałów kompozytowych.

Przykład 1:

Do 91,5 g $CH_3OC_2H_4OH$ dodano w atmosferze azotu 5,4 g P_2O_5. Całość poddano intensywnemu mieszaniu w temperaturze pokojowej na mieszadle magnetycznym przez 20 godzin. Produktami reakcji są: $PO(OH)(OC_2H_4OCH_3)_2$ i $PO(OH)_2(OC_2H_4OCH_3)$, powstające w ilościach równomolowych. Po przereagowaniu P_2O_5 z $CH_3OC_2H_4OH$, otrzymany roztwór ponownie umieszczono w atmosferze azotu i dodano doń 4,1 g metalicznego wapnia. Całość mieszano następnie przez 100 godzin uzyskując klarowny, stabilny roztwór, w którym stosunek molowy Ca : P, wynosi 1,67.

Trwały roztwór uzyskuje się dzięki temu, że powstające cząsteczki $Ca(OC_2H_4OCH_3)_2$ podlegają od razu atakowi nukleofilowemu grup OH związanych w cząsteczkach estrów: $PO(OH)(OC_2H_4OCH_3)_2$ i $PO(OH)_2(OC_2H_4OCH_3)$. Reakcje te z jednej strony prowadzą do powstania produktów skondensowanych w roztworze zawierających zarówno fosfor jak i wapń (proces zol-żel), a z drugiej zapobiegają polimeryzacji koordynacyjnej alkoholanu wapnia. Otrzymany roztwór pozwala na otrzymanie warstw np. na płytkach ze stali tytanowych.

Przykład 2.

Do 50 g C_2H_5OH dodano w komorze rękawicowej (glove-bagu) w atmosferze azotu 10 g P_2Og. Całość poddano intensywnemu mieszaniu w temperaturze pokojowej przez 2 godziny. Do otrzymanego roztworu dodano 35 g $CH_3OC_2H_4OH$ i następnie w komorze rękawicowej, w atmosferze azotu 3,76 g, metalicznego wapnia. Całość mieszano przez kolejne 100 godzin, uzyskując klarowny stabilny roztwór, w którym stosunek molowy Ca:P. wynosi 1,5. Roztwór umożliwia otrzymanie warstw np. na płytkach szklanych.