

RZECZPOSPOLITA  
POLSKA



Urząd Patentowy  
Rzeczypospolitej Polskiej

⑫ OPIS PATENTOWY ⑲ PL ⑪ 190486

⑬ B1

⑳ Numer zgłoszenia: 331907

⑤① IntCl<sup>7</sup>  
C01B 25/32  
A61F 2/28

㉑ Data zgłoszenia: 09.03.1999

⑤④ Sposób wytwarzania wysokoreaktywnych proszków fosforanów wapnia

④③ Zgłoszenie ogłoszono:  
11.09.2000 BUP 19/00

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:  
Anna Ślósarczyk, Kraków, PL  
Zofia Paszkiewicz, Kraków, PL

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

⑤⑦ 1. Sposób wytwarzania wysokoreaktywnych proszków fosforanów wapnia, polegający na syntezowaniu proszków fosforanów wapnia z CaO i H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> w warunkach intensywnego mieszania, suszeniu ich i prażeniu, **znamienny tym**, że wytrąca się jednostopniowo osady fosforanów wapnia dodając powoli do zawiesiny Ca(OH)<sub>2</sub> roztwór H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, przy czym ilość wyjściowych reagentów jest taka, aby stosunek molowy CaO: P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> wynosił 1,55 : 1,66, pH środowiska reakcyjnego utrzymuje się w granicach 7-11, natomiast temperaturę w granicach 18-90°C, równocześnie intensywnie miesza się zawiesinę reakcyjną, fosforany wapnia wytrącają się w postaci galaretowatych, amorficznych osadów, w których stosunek molowy Ca/P wynosi 1,55-1,66, osady te poddaje się następnie procesowi dojrzewania przez kilkadziesiąt godzin, w następstwie czego ulegają przemianom w niestechiometryczny hydroksyapatyt, w którego strukturze obecne są jony HPO<sub>4</sub><sup>-2</sup>, po odfiltrowaniu, wysuszeniu, rozdrobnieniu praży się je w temperaturze 700-900°C, uzyskując wysokoreaktywne proszki będące mieszaniną hydroksyapatytu i fosforanu trójwapieniowego.

PL 190486 B1

## Sposób wytwarzania wysokoreaktywnych proszków fosforanów wapnia

### Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania wysokoreaktywnych proszków fosforanów wapnia, polegający na syntezowaniu proszków fosforanów wapnia z CaO i  $H_3PO_4$  w warunkach intensywnego mieszania, suszeniu ich i prażeniu, **znamienny tym**, że wytrąca się jednostopniowo osady fosforanów wapnia dodając powoli do zawiesiny  $Ca(OH)_2$  roztwór  $H_3PO_4$ , przy czym ilość wyjściowych reagentów jest taka, aby stosunek molowy CaO:  $P_2O_5$  wynosił 1,55 : 1,66, pH środowiska reakcyjnego utrzymuje się w granicach 7-11, natomiast temperaturę w granicach 18-90°C, równocześnie intensywnie miesza się zawiesinę reakcyjną, fosforany wapnia wytrącają się w postaci galaretowatych, amorficznych osadów, w których stosunek molowy Ca/P wynosi 1,55-1,66, osady te poddaje się następnie procesowi dojrzewania przez kilkadziesiąt godzin, w następstwie czego ulegają przemianom w niestechiometryczny hydroksyapatyt, w którego strukturze obecne są jony  $HPO_4^{2-}$ , po odfiltrowaniu, wysuszeniu, rozdrobnieniu praży się je w temperaturze 700-900°C, uzyskując wysokoreaktywne proszki będące mieszaniną hydroksyapatytu i fosforanu trójwapniowego.

2. Sposób wytwarzania wysokoreaktywnych proszków fosforanów wapnia, polegający na syntezowaniu proszków fosforanów wapnia z CaO i  $H_3PO_4$  w warunkach intensywnego mieszania, suszeniu ich i prażeniu, **znamienny tym**, że wytrąca się jednostopniowo osady fosforanów wapnia dodając powoli do zawiesiny  $Ca(OH)_2$  roztwór  $H_3PO_4$ , przy czym ilość wyjściowych reagentów jest taka, aby stosunek molowy CaO:  $P_2O_5$  wynosił 1,50 : 1,54, pH środowiska reakcyjnego utrzymuje się w granicach 5-7, natomiast temperaturę w granicach 18-90°C, równocześnie intensywnie miesza się zawiesinę reakcyjną, fosforany wapnia wytrącają się w postaci galaretowatych, amorficznych osadów, w których stosunek molowy Ca/P wynosi 1,50-1,54, osady te poddaje się następnie procesowi dojrzewania przez kilkadziesiąt godzin, w następstwie czego ulegają przemianom w niestechiometryczny hydroksyapatyt, w którego strukturze obecne są jony  $HPO_4^{2-}$ , po odfiltrowaniu, wysuszeniu, rozdrobnieniu praży się je w temperaturze 700-900°C, uzyskując wysokoreaktywny proszek będący fosforanem trójwapniowym.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że do regulacji pH stosuje się roztwór amoniaku.

\* \* \*

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania wysokoreaktywnych proszków fosforanów wapnia, stanowiących materiał wyjściowy do otrzymywania biozgodnych tworzyw implantacyjnych, przeznaczonych zwłaszcza na implanty kości.

Do wypełnień ubytków tkanki kostnej mogą być stosowane zarówno materiały nieresorbowalne np. stopy metaliczne, polimery, niektóre bioszklą, ceramika hydroksyapatytowa, jak i resorbowalne materiały implantacyjne jak np. ceramika whitlockitowa, niektóre bioszklą, sterylizowana kość gąbczasta czy odwapniona lub nie odwapniona kość liofilizowana.

Z polskiego opisu patentowego nr 154 957 znany jest sposób otrzymywania ceramicznego tworzywa implantacyjnego polegający na tym, że do zawiesiny 0,5 molowego wodorotlenku wapnia  $Ca(OH)_2$  dodaje się w ciągu 3 godzin 0,3 molowy roztwór kwasu ortofosforowego  $H_3PO_4$ , przy ciągłym intensywnym mieszaniu i utrzymywaniu pH roztworu powyżej 6, powstały osad po odfiltrowaniu suszy się, kalcynuje w temperaturze 973-1173 K, po czym rozdrabnia do uziarnienia poniżej 0,06 mm, a następnie z rozdrobnionego hydroksyapatytu w ilości 15-25% masowych sporządza się masę, z niej formuje się kształtki, które następnie suszy się i wypala w temperaturze 1423-1523 K.

Z europejskiego zgłoszenia patentowego nr EP 052508 A1 pt „Process for producing hydroxyapatite” znany jest sposób otrzymywania hydroksyapatytu i fosforanu trójwapniowego (TCP) na drodze dwustopniowej syntezy. Z amerykańskiego opisu patentowego nr 4,195,366

znane jest tworzywo pozbawione porów składające się głównie z whitlockitu, zawierające w obrębie sieci krystalicznej 0,1 do 2,2% masowych jonów siarczanowych i charakteryzujące się średnim rozmiarem kryształów w zakresie 0,3-3  $\mu\text{m}$  oraz o gęstości powyżej 98% gęstości teoretycznej  $\beta$ -whitlockitu ( $\beta\text{TCP}-\beta\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ )

Celem wynalazku jest opracowanie sposobu wytwarzania prekursorów proszków fosforanów wapnia, stanowiących materiał wyjściowy do otrzymywania wysoce biozgodnego tworzywa implantacyjnego.

Istota sposobu według wynalazku polega na jednostopniowym procesie syntezy proszków fosforanów wapnia z  $\text{CaO}$  i  $\text{H}_3\text{PO}_4$ . Do zawiesiny  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  dodaje się powoli, kroplami roztwór  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , przy czym ilość wyjściowych reagentów jest taka aby stosunek  $\text{CaO} : \text{P}_2\text{O}_5$  wynosił 1,5:1,66, pH środowiska reakcyjnego utrzymuje się za pomocą roztworu amoniaku w granicach 5-11, natomiast temperaturę w granicach 18-90°C, równocześnie intensywnie miesza się zawiesinę reakcyjną. Fosforany wapnia wytrącają się w postaci galaretowatych, amorficznych osadów, w których stosunek molowy  $\text{Ca/P}$  wynosi 1,50-1,66. Osady te poddaje się następnie procesowi dojrzewania przez kilkadziesiąt godzin. W następstwie tego procesu osady ulegają przemianom w niestechiometryczny hydroksyapatyt, w którego strukturze obecne są jony  $\text{HPO}_4^{2-}$ . Powstałe osady z kolei odfiltrowuje się, suszy, rozdrabnia i praży w temperaturze 700-900°C, uzyskując wysokoreaktywne proszki, będące mieszaniną hydroksyapatytu (HAp) i fosforanu trójwapniowego (TCP whitlockitu), w których zawartość fosforanu trójwapniowego-TCP zmienia się od 5 do 95% masowych lub monofazowy proszek o zawartości 100% masowych TCP, przy czym proszek będący mieszaniną hydroksyapatytu (HAp) i fosforanu trójwapniowego (TCP-whitlockitu) otrzymuje się przy pH 7-11 i stosunku  $\text{Ca/P} = 1,55-1,66$ , natomiast monofazowy proszek fosforanu trójwapniowego otrzymuje się przy pH 5-7 i stosunku  $\text{Ca/P} 1,50-1,54$ . Proszki przeznaczone są do wytwarzania bioceramicznych implantów.

Sposobem według wynalazku otrzymuje się, w zależności od zastosowanych warunków, proszki, z których po zaformowaniu i wypaleniu otrzymuje się kompozytowe, dwufazowe tworzywa hydroksyapatytowo-whitlockitowe o zawartości od 5% masowych do 95% masowych zawartości fosforanu trójwapniowego ( $\text{TCP}-\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) lub monofazową ceramikę whitlockitową o zawartości 100% masowych fosforanu trójwapniowego (TCP). Powstałe tworzywa po zaimplantowaniu do żywego organizmu charakteryzują się różną, możliwą do regulacji, skłonnością do resorpcji.

#### P r z y k ł a d 1

Do zawiesiny  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  sporządzonej z 0,6M  $\text{CaO}$  oraz 1 l wody destylowanej podaje się wolno roztwór  $\text{H}_3\text{PO}_4$  sporządzony z 0,4M  $\text{H}_3\text{PO}_4$  na litr wody destylowanej. Zawiesinę reakcyjną o temperaturze 25°C poddaje się intensywnemu mieszaniu. pH środowiska utrzymuje się poniżej 7 przy użyciu  $\text{NH}_4\text{OH}$ . Po zakończeniu podawania kwasu całość miesza się nadal przez 4 godziny. Wytrącony osad poddaje się, trwającemu kilkadziesiąt godzin, procesowi dojrzewania, a po czym odsącza się, przemywa wodą destylowaną suszy w temperaturze 90°C i rozdrabnia do uziarnienia poniżej 63  $\mu\text{m}$ . Powstały osad charakteryzuje się stosunkiem molowym  $\text{Ca/P}_x = 1,50$ . Osad następnie praży się w temperaturze 700°C. Proszek zawiera czysto fazowo TCP. Z proszku formuje się kształtki pod ciśnieniem 150 MPa i wypala się je w temperaturze 1200°C.

#### P r z y k ł a d 2

Do zawiesiny  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  sporządzonej z 0,55M  $\text{CaO}$  oraz 1 l wody destylowanej podaje się wolno roztwór  $\text{H}_3\text{PO}_4$  sporządzony z 0,34M  $\text{H}_3\text{PO}_4$  na litr wody destylowanej. Zawiesinę reakcyjną o temperaturze 35°C poddaje się intensywnemu mieszaniu. pH środowiska utrzymuje się powyżej 7 przy użyciu  $\text{NH}_4\text{OH}$ . Po zakończeniu podawania kwasu całość miesza się nadal przez 2 godziny. Wytrącony osad poddaje się, trwającemu kilkadziesiąt godzin, procesowi dojrzewania, a po czym odsącza się, przemywa wodą destylowaną suszy się w temperaturze 95°C i rozdrabnia do uziarnienia poniżej 63  $\mu\text{m}$ . Powstały osad charakteryzuje się stosunkiem molowym  $\text{Ca/P} = 1,6$ . Osad następnie praży się w temperaturze 900°C. Proszek zawiera mieszaninę HAp i TCP, przy czym zawartość tych faz zmienia się w zakresie od 60 do 80% HAp i od 20 do 40% TPC. Z proszku formuje się kształtki pod ciśnieniem 350 MPa i wypala się je w temperaturze 1300°C.