

RZECZPOSPOLITA  
POLSKA



Urząd Patentowy  
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **202549**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **359960**

(51) Int.Cl.  
**A61K 35/32 (2006.01)**  
**C01B 25/32 (2006.01)**

(22) Data zgłoszenia: **05.05.2003**

---

(54) **Sposób otrzymywania naturalnego hydroksyapatytu z kości zwierzęcych**

---

(43) Zgłoszenie ogłoszono:  
**15.11.2004 BUP 23/04**

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:  
**31.07.2009 WUP 07/09**

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

(72) Twórca(y) wynalazku:  
**Krzysztof Haberko, Kraków, PL  
Maria Haberko, Kraków, PL  
Waldemar Pyda, Kraków, PL  
Zbigniew Pędzich, Kraków, PL  
Jan Chłopek, Kraków, PL  
Włodzimierz Mozgawa, Przybysławice, PL  
Mirosław Bućko, Kraków, PL  
Bogdan Sawicki, Kraków, PL**

(74) Pełnomocnik:  
**Barbara Kopta, Akademia Górniczo-Hutnicza**

---

**PL 202549 B1**

## Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania hydroksyapatytu z kości zwierzęcych.

Hydroksyapatyt (HAp) o wzorze chemicznym  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  jest materiałem szeroko stosowanym w medycynie do wytwarzania implantów. Wynika to z doskonałej biogodności tego materiału spowodowanej jego strukturalnym podobieństwem do mineralnej części kości ludzkiej. Stosowany jest w postaci gęstej lub porowatej ceramiki, w postaci granul, a także, jako dodatek umacniający w kompozytach np. z kolagenem oraz jako pokrycia na metalowych implantach. Z polskiego opisu patentowego nr 154 957 znany jest sposób otrzymywania hydroksyapatytowego ceramicznego tworzywa implantacyjnego polegający na tym, że do zawiesiny 0,5 molowego wodorotlenku wapnia  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  dodaje się w ciągu 3 godzin 0,3 molarowy roztwór kwasu ortofosforowego  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , przy ciągłym intensywnym mieszaniu i utrzymywaniu pH roztworu powyżej 6, powstały osad po odfiltrowaniu suszy się, kalcynuje w 973-1173 K, po czym rozdrabnia do uziarnienia poniżej 0,6 mm, a następnie z rozdrobnionego hydroksyapatytu w ilości 15-25% wagowych oraz środków porotwórczych w ilości 64-84% wagowych i plastyfikatora w ilości 0,5-1,5% wagowych sporządza się masę, z niej formuje się kształtki, które następnie suszy się i wypala w temperaturze 1423-1523 K.

Z amerykańskiego opisu patentowego nr US4919931 znana jest metoda produkcji składnika kostnego hydroksyapatytu z kości płodów lub młodych zwierząt zwłaszcza z długich kości wołowych. Polega ona na kruszeniu kości ssaków w wieku przedurodzeniowym lub do 12 miesiąca życia następnie zakwaszeniu tych rozdrobnionych cząstek do pH 5,0-5,5. W kolejnej fazie cząstki kostne odwadnia się i odtłuszcza przy użyciu hydrofilowego i lipofilowego rozpuszczalnika, a następnie prowadzi się proces suszenia w temperaturze 20-80°C. Końcowym etapem jest sproszkowanie tych kostnych cząstek do rozmiarów 50-300 mikrometrów i ich sterylizacja.

Z japońskiego opisu patentowego JP7277712 znany jest sposób wytwarzania hydroksyapatytu poprzez spalanie kości w złożu fluidalnym w temperaturze 600-900°C.

Sposób otrzymywania hydroksyapatytu w postaci igłowatych kryształów lub wiskersów znany z opisu patentowego JP11255507 polega na hydrolizie trójfosforanu wapniowego TCP.

Występujący w żywych organizmach hydroksyapatyt różni się od syntetycznego hydroksyapatytu obecnością grup węglanowych. Celem wynalazku jest uzyskanie właśnie takiego naturalnego produktu.

Sposób według wynalazku polega na tym, że kości zwierzęce, szczególnie długie kości wieprzowe, poddaje się działaniu wodnego roztworu wodorotlenku korzystnie sodu lub potasu lub litu o stężeniu od 0,4 mola/dm<sup>3</sup> do 7 moli/dm<sup>3</sup> w temperaturze od 20 do 300°C po czym przemywa wodą w celu usunięcia rozpuszczalnej w wodzie części układu, a następnie powstały materiał praży się w temperaturze od 200°C do 1000°C

W innej wersji sposobu, po przemyciu wodą uzyskany materiał poddaje się działaniu nadtlenu wodoru  $\text{H}_2\text{O}_2$  o stężeniu od 3 do 30% w temperaturze od pokojowej do 100°C

Sposobem według wynalazku uzyskano hydroksyapatyt  $[\text{CO}_3\text{HAp}]$  taki jak występuje w żywych organizmach tzn. charakteryzujący się obecnością grup węglanowych ( $\text{CO}_3^{2-}$ )

W badaniach *in vitro* ceramika z hydroksyapatytu zawierającego grupy węglanowe  $[\text{CO}_3\text{HAp}]$  wykazuje szybkość resorpcji porównywalną do naturalnej kości, tj. wyższą od czystego, syntetycznego hydroksyapatytu [HAp]. Stwierdzono również znacznie szybsze narastanie na płytkach z  $\text{CO}_3\text{HAp}$  hydroksyapatytu ze sztucznego osocza w porównaniu do obserwowanego w przypadku płytek z czystego HAp.

### Przykład 1

Długą kość świni po wstępnym usunięciu części organicznych poddano działaniu wodnego roztworu wodorotlenku sodu (NaOH) o stężeniu 4 mole/dm<sup>3</sup>. Proces prowadzono przez 48 godzin w temperaturze 110°C w otwartym naczyniu. Powstały materiał przemywano wodą destylowaną aż do uzyskania wartości pH=7 w wodzie przemysłowej. Następnie materiał wygrzewano w temperaturze 350°C w atmosferze powietrza, co spowodowało całkowite usunięcie części organicznych. Powstały w wyniku takiej obróbki materiał końcowy składa się wyłącznie z hydroksyapatytu zawierającego grupy węglanowe  $[\text{CO}_3\text{HAp}]$ .

### Przykład 2

Długą kość świni po wstępnym usunięciu części organicznych poddano działaniu wodnego roztworu wodorotlenku sodu (NaOH) o stężeniu 4 mole/dm<sup>3</sup>. Proces prowadzono w autoklawie w temperaturze 240°C przez 2 godziny. Po zakończeniu procesu powstały materiał przemywano wodą destylowaną i poddano prażeniu w temperaturze 340°C przez 30 minut. Uzyskany materiał składa się wyłącznie z hydroksyapatytu zawierającego grupy węglanowe.

### Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób otrzymywania naturalnego hydroksyapatytu z kości zwierzęcych na drodze ich chemicznej obróbki, **znamienny tym**, że kość poddaje się działaniu wodnego roztworu wodorotlenku korzystnie sodu lub potasu lub litu o stężeniu od  $0,4 \text{ mola/dm}^3$  do  $7 \text{ moli/dm}^3$  w temperaturze  $20\text{-}300^\circ\text{C}$  po czym przemywa wodą, a następnie powstały materiał praży się w temperaturze od  $200^\circ\text{C}$  do  $1000^\circ\text{C}$ .

2. Sposób według zastrz.1, **znamienny tym**, że kości poddawane obróbce chemicznej są kośćmi wieprzowymi.

