

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **215450**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **396777**

(51) Int.Cl.
C01B 25/32 (2006.01)
A61L 27/12 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **26.10.2011**

(54) **Sposób wytwarzania reaktywnego proszku α fosforanu trójwapniowego**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
23.04.2012 BUP 09/12

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
31.12.2013 WUP 12/13

(73) Uprawniony z patentu:
**AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA
IM. STANISŁAWA STASZICA W KRAKOWIE,
Kraków, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:
**ZOFIA PASZKIEWICZ, Kraków, PL
ANNA ŚLÓSARCZYK, Michałowice, PL**

(74) Pełnomocnik:
rzecz. pat. Barbara Kopta

PL 215450 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania reaktywnego proszku α fosforanu trójwapniowego (α TCP), znajdującego zastosowanie do wytwarzania preparatów kośćcozastępczych w tym cementów kostnych.

Interesującą grupę implantacyjnych preparatów kośćcozastępczych opartych na fosforanach wapnia, stanowią cementy kostne (CPCs). Znajdują one zastosowanie w ortopedii, chirurgii twarzoczaszki, chirurgii stomatologicznej, mogą być stosowane również jako nośniki leków, a także służyć jako skafoldy w inżynierii tkankowej.

Do wytwarzania kompozytowych preparatów CPCs typu cementowego niezbędne są reaktywne proszki odpowiednich fosforanów wapnia np. CaHPO_4 , $\beta\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\alpha\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ oraz inne związki np. $\text{Ca}_3(\text{SiO}_5)$ czy hydrożele. Jednym z interesujących składników tych cementów, jak również innego typu kompozytów na bazie fosforanów wapnia, jest $\alpha\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (α TCP).

Wśród stosowanych materiałów implantacyjnych opartych na fosforanach wapnia najmniej jest doniesień na temat α TCP - $\alpha\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Związek ten, jako faza pojawia się niekiedy w preparatach implantacyjnych opartych na β TCP i hydroksyapatycie. Stanowi też jeden z podstawowych surowców do otrzymywania cementów kostnych, w których w wyniku hydrolizy przechodzi w hydroksyapatyt. α -TCP wykazuje wyższą, w stosunku do β TCP i HAp, rozpuszczalność oraz większą skłonność do resorpcji w warunkach in vivo.

Z polskiego opisu patentowego PL190486 znany jest sposób wytwarzania wysokoreaktywnych proszków fosforanów wapnia, który polega na tym, że wytrąca się jednostopniowo osady fosforanów wapnia, dodając powoli do zawiesiny $\text{Ca}(\text{OH})_2$ roztwór H_3PO_4 , przy czym ilość wyjściowych reagentów jest taka, aby stosunek molowy $\text{CaO}:\text{P}_2\text{O}_5$ wynosił 1,5:1,66, pH środowiska reakcyjnego utrzymuje się w granicach 5 - 11, 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 - 1,66. 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 HAp i TCP lub monofazowy proszek TCP.

Znany z opisu patentowego P-210026 sposób wytwarzania wysokoporowatego fosforanowo-wapniowego, bioaktywnego tworzywa implantacyjnego polega na tym, że zawiesinę żelowatego amorficznego fosforanu wapnia, uprzednio zsyntezowanego metodą moką, o określonym stosunku molowym Ca/P w zakresie 1,45 - 1,75, - przy ewentualnym udziale jonowych modyfikatorów, korzystnie w postaci CO_3^{2-} , Mg^{+2} , Mn^{+2} , poddaje się procesowi dojrzewania i sedymentacji, po czym dekantuje i zagęszcza do osadu o wilgotności 75 - 82%. Tak otrzymany placek filtracyjny suszy się do stałej masy w temperaturze 70 - 100°C, po czym poddaje się go obróbce mechanicznej, a otrzymany półprodukt wypala się w temperaturze 400 - 1000°C, w czasie 1 do 5 godzin, uzyskując biozgodne, mikroporowate, charakteryzujące się porowatością otwartą od 50 do 70% z jednomodalnym rozkładem porów w zakresie od 0,05 do 0,5 μm , jedno - lub dwufazowe tworzywo w postaci granul lub kształtek, przy czym w celu uzyskania granul placek filtracyjny po wysuszeniu rozdrabnia się i uzyskane granule rozdziela za pomocą sit na frakcje ziarnowe mieszczące się w przedziale 0,1 - 2 mm, po czym wypala, natomiast w celu uzyskania kształtki implantacyjnej placek po wysuszeniu formuje się odpowiednio, nadając mu żądany kształt, po czym wypala.

Z opisu KR100787526 znany jest sposób otrzymywania sferycznych nanoproszków hydroksyapatytu, α -fosforanu trójwapniowego (α TCP) i β -fosforanu trójwapniowego (β TCP). Syntezę prowadzi się z użyciem $\text{Ca}(\text{OH})_2$, H_3PO_4 i NaOH (w celu utrzymania pH na poziomie 6 - 7). Na mieszaninę $\text{Ca}(\text{OH})_2$, H_3PO_4 oddziałuje się mikrofalami o dawce 600 - 700 W w czasie 21 - 25 minut.

Znane sposoby otrzymywania reaktywnych proszków fosforanów wapnia w większości dotyczą proszków stanowiących mieszaninę hydroksyapatytu i whitlockitu czyli β TCP.

Trudniej jest uzyskać proszek α TCP. Synteza wysokoreaktywnego czystego fazowo α TCP, bez obecności faz wtórnych, wymaga specyficznego postępowania.

Istota sposobu według wynalazku polega na tym, że jako wyjściowe reagenty do wytworzenia reaktywnego proszku α TCP stosuje się $\text{Ca}(\text{OH})_2$ o wysokiej czystości chemicznej oraz H_3PO_4 w takich ilościach, aby stosunek molowy Ca : P wynosił 1,42 - 1,50, pH środowiska reakcyjnego utrzymuje się w granicach 4,0 - 5,5. Wytrącony osad, po wysuszeniu, poddaje się obróbce termicznej w temperaturze

1230 - 1350°C w czasie 3 - 8 godzin, a następnie rozdrabnia się korzystnie w środowisku alkoholu do uzyskania proszku o powierzchni właściwej powyżej 3 m²/g.

Otrzymany sposobem według wynalazku wysokoreaktywny materiał jest monofazową ceramiką α TCP, wykazującą właściwości wiążące po zarobieniu wodą. Może on być wykorzystywany nie tylko do wytwarzania cementów kostnych (samodzielnie lub razem z innymi składnikami), ale także służy do wytwarzania bioceramiki na bazie fosforanów z układu α TCP- β TCP-HAp.

P r z y k ł a d:

Syntezą fosforanu trójwapniowego przeprowadza się w środowisku wodnej zawiesiny Ca(OH)₂ przez stopniowe dozowanie 0,4 M roztworu H₃PO₄ przy pH w granicach 4,5 - 5,5. Zawiesinę wytrąconego osadu poddaje się procesowi dojrzewania, sedymentacji, dekantacji i odwirowaniu. Po wysuszeniu w temperaturze 90°C, wstępnym rozdrobieniu i wypaleniu w temperaturze 1250°C w ciągu 5 godzin otrzymuje się fosforan trójwapniowy w postaci fazy α TCP.

Po zmieleniu w atritorze w środowisku alkoholu etylowego w ciągu 3 godzin uzyskuje się proszek o powierzchni właściwej około 5,5 m²/g, mający zastosowanie jako materiał wyjściowy do wytwarzania kompozytowych materiałów implantacyjnych, służących do wypełniania ubytków kostnych, w tym opartych na fosforanach wapnia - cementów kostnych.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania reaktywnego proszku α fosforanu trójwapniowego, wykorzystujący metodę mokrą oraz reagenty w postaci Ca(OH)₂ oraz H₃PO₄, **znamienny tym**, że jako wyjściowe reagenty do wytworzenia reaktywnego proszku α TCP stosuje się Ca(OH)₂ o wysokiej czystości chemicznej, oraz H₃PO₄ w takich ilościach, aby stosunek molowy Ca : P wynosił 1,42 - 1,50, pH środowiska reakcyjnego utrzymuje się w granicach 4,0 - 5,5 wytrącony osad, po wysuszeniu, poddaje się obróbce termicznej w temperaturze 1230 - 1350°C w czasie 3 - 8 godzin, a następnie rozdrabnia się korzystnie w środowisku alkoholu do uzyskania proszku o powierzchni właściwej powyżej 3 m²/g.

