

# РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2362538

### СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КЕРАМИЧЕСКОГО БИОДЕГРАДИРУЕМОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ РЕНАНИТА

Патентообладатель(ли): *Государственное учебно-научное  
учреждение Химический факультет Московского  
Государственного Университета им. М.В. Ломоносова (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2007109482

Приоритет изобретения 15 марта 2007 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре  
изобретений Российской Федерации 27 июля 2009 г.

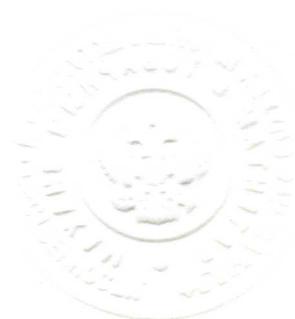
Срок действия патента истекает 15 марта 2027 г.

*Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной  
собственности, патентам и товарным знакам*



Б.П. Симонов

Автор(ы): **Сафронова Татьяна Викторовна (RU), Путляев Валерий Иванович (RU), Стеклов Михаил Юрьевич (RU), Третьяков Юрий Дмитриевич (RU)**





ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

**(12) ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(21), (22) Заявка: 2007109482/15, 15.03.2007

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
15.03.2007

(43) Дата публикации заявки: 20.09.2008

(45) Опубликовано: 27.07.2009 Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: М.М.А.Ramselaar, P.J.Van Mullem, W.Kalk, F.C.M.Driessens, J.R.Dewijn, A.L.H.Stols In vivo reactions to paniculate rhenanite and particulate hydroxyapatite after implantation in tooth sockets // J. of Materials science: materials in medicine 4 (1993) 311-317. US 7074730 A, 11.07.2006. RU 2280017 C1, 20.07.2006.

Адрес для переписки:  
119992, Москва, Ленинские горы, 1, стр.3,  
Химический факультет Московского  
Государственного Университета им. М.В.  
Ломоносова, научный отдел, патентоведу

(72) Автор(ы):

Сафронова Татьяна Викторовна (RU),  
Путляев Валерий Иванович (RU),  
Стеклов Михаил Юрьевич (RU),  
Третьяков Юрий Дмитриевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное учебно-научное  
учреждение Химический факультет  
Московского Государственного  
Университета им. М.В. Ломоносова (RU)

RU 2 362 538 C2

**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КЕРАМИЧЕСКОГО БИОДЕГРАДИРУЕМОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ РЕНАНИТА**

**(57) Формула изобретения**

1. Способ получения керамического биodeградируемого материала на основе ренанита, включающий подготовку шихты, содержащей соль натрия и фосфат кальция, формование, обжиг, отличающийся тем, что в качестве соли натрия шихта содержит хлорид натрия, а в качестве фосфата кальция - карбонатгидроксиапатит, при этом шихту готовят взаимодействием водных растворов хлорида кальция и гидрофосфата натрия в щелочной среде.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что используют водные растворы хлорида кальция с концентрацией 0,5-1,0 М, а водные растворы гидрофосфата натрия с концентрацией 0,3-0,6 М, что обеспечивает следующее содержание компонентов в исходной шихте, мас. %

хлорида натрия 20-35  
карбонатгидроксиапатита 65-80



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2007109482/15, 15.03.2007

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
15.03.2007

(43) Дата публикации заявки: 20.09.2008

(45) Опубликовано: 27.07.2009 Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: М.М.А.Ramselaar, P.J.Van Mullem, W.Kalk, F.C.M.Driessens, J.R.Dewijn, A.L.H.Stols *In vivo reactions to paniculate rhenanite and paniculate hydroxyapatite after implantation in tooth sockets // J. of Materials science: materials in medicine* 4 (1993) 311-317. US 7074730 A, 11.07.2006. RU 2280017 C1, 20.07.2006.

Адрес для переписки:

119992, Москва, Ленинские горы, 1, стр.3,  
Химический факультет Московского  
Государственного Университета им. М.В.  
Ломоносова, научный отдел, патентоведу

(72) Автор(ы):

Сафронова Татьяна Викторовна (RU),  
Путляев Валерий Иванович (RU),  
Стеклов Михаил Юрьевич (RU),  
Третьяков Юрий Дмитриевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное учебно-научное  
учреждение Химический факультет  
Московского Государственного  
Университета им. М.В. Ломоносова (RU)

## (54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КЕРАМИЧЕСКОГО БИОДЕГРАДИРУЕМОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ РЕНАНИТА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине. Описан способ получения керамического биodeградируемого материала на основе ренанита, включающий подготовку шихты, содержащей соль натрия и фосфат кальция, формование, обжиг. В качестве соли натрия шихта содержит хлорид натрия, а в качестве фосфата кальция - карбонатгидроксиапатит. Шихту готовят взаимодействием водных растворов хлорида кальция и гидрофосфата

натрия в щелочной среде. Состав исходной шихты 65-80% карбонатгидроксиапатита и 20-35% хлорида натрия обусловлен адсорбированием сопутствующего продукта реакции при синтезе нанопорошка гидроксиапатита. Равномерное распределение компонентов обеспечивает формирование керамического биodeградируемого материала на основе ренанита в интервале температур 800-1200°C в течение 2-6 часов. 1 з.п. ф-лы, 1 табл.



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,  
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

*A61K 6/033* (2006.01)*A61L 27/12* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2007109482/15, 15.03.2007**(24) Effective date for property rights:  
**15.03.2007**(43) Application published: **20.09.2008**(45) Date of publication: **27.07.2009 Bull. 21**

Mail address:

**119992, Moskva, Leninskie gory, 1, str.3,  
Khimicheskij fakul'tet Moskovskogo  
Gosudarstvennogo Universiteta im. M.V.  
Lomonosova, nauchnyj otdel, patentovedu**

(72) Inventor(s):

**Safronova Tat'jana Viktorovna (RU),  
Putljaev Valerij Ivanovich (RU),  
Steklov Mikhail Jur'evich (RU),  
Tret'jakov Jurij Dmitrievich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe uchebno-nauchnoe uchrezhdenie  
Khimicheskij fakul'tet Moskovskogo  
Gosudarstvennogo Universiteta im. M.V.  
Lomonosova (RU)**

**(54) WAY OF RECEPTION OF CERAMIC BIODEGRADED MATERIAL ON BASIS OF RENANITE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: way of reception of a ceramic biodegraded material on the basis of renanite, including charge preparation, containing sodium salt and calcium phosphate, formation, baking is described. As sodium salt the charge contains sodium chloride, and as calcium phosphate -calcium hydroxyapatite. The charge is prepared using interaction of aqueous solutions of calcium chloride and sodium hydrophosphate in

alkaline medium. The structure of initial charge - 65-80% of calciun hydroxyapatite and 20-35% of sodium chloride is caused by adsorption of an accompanying product of reaction at synthesis of hydroxyapatite nanopowder.

EFFECT: uniform distribution of components provides formation of a ceramic biodegraded material on a basis of renanite in the range of temperatures 800-1200°C within 2-6 hours.

2 cl, 1 tbl, 1 ex

RU 2 3 6 2 5 3 8 C 2

RU 2 3 6 2 5 3 8 C 2

Изобретение относится к области медицины, а именно травматологии и ортопедии, челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, и может использоваться для заполнения костных дефектов, являясь источником компонентов гидроксиапатита ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ) при биодеградации *in vivo*.

Известен способ получения ренанита  $\text{NaCaPO}_4$ , как одной из фаз при кристаллизации стекла в системе  $\text{SiO}_2$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$ - $\text{Na}_2\text{O}$ - $\text{K}_2\text{O}$ - $\text{P}_2\text{O}_5$ -F (1) или в  $\text{SiO}_2$ - $\text{CaO}$ - $\text{Na}_2\text{O}$ - $\text{P}_2\text{O}_5$ -F- $\text{K}_2\text{O}$  (2). Недостатком данных способов является тот факт, что ренанит не является единственной фазой.

Известен способ обработки фосфатных руд с помощью карбоната натрия или хлорида калия при температурах 300-900°C, когда образование ренанита происходит только при взаимодействии фосфатного камня с карбонатом натрия (3), или при обработке фосфатного камня алюмосиликатом или карбонатом натрия при 900°C (4). Такой способ не подходит для синтеза ренанита медицинского применения.

Известен синтез порошка ренанита нагреванием смеси  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  и  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$  при 1000°C в течение 10 часов (5). Проведенный таким образом твердофазный синтез ренанита, как это характерно для любого твердофазного синтеза, дает порошок с низкой активностью к спеканию и потребует более высоких температур для формирования керамики на его основе.

Наиболее близким является способ (6) получения материала на основе ренанита  $\text{NaCaPO}_4$  из шихты, содержащей соль натрия (гидрокарбонат натрия  $\text{NaHCO}_3$ ) и фосфатат кальция - монетит  $\text{CaHPO}_4$ , включающий прессование исходной шихты и обжиг при 1300°C в течение 16 часов. Недостатком данного способа является высокая температура и длительность синтеза.

Была поставлена задача разработки способа, который не содержал бы этих недостатков. Задача была решена настоящим изобретением.

В способе получения керамического биодеградируемого материала на основе ренанита, включающем подготовку шихты, содержащей соль натрия и фосфат кальция, формование, обжиг, согласно изобретению в качестве соли натрия шихта содержит хлорид натрия, а в качестве фосфата кальция - карбонатгидроксиапатит, при этом шихту готовят взаимодействием водных растворов хлорида кальция и гидрофосфата натрия в щелочной среде.

Синтез исходной шихты проводят из водных растворов хлорида кальция с концентрацией 0,5-1,0 М и гидрофосфата натрия с концентрацией 0,3-0,6 М. После фильтрования осадка и сушки порошок представляет собой смесь хлорида натрия и карбонатгидроксиапатита с массовым содержанием хлорида натрия 20-35%. Образование ренанита происходит при обжиге сформованных прессованием образцов в интервале температур 800-1200°C в течение 2-6 часов.

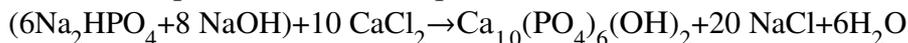
При использовании более разбавленных растворов (менее 0,5 М для  $\text{CaCl}_2$  и 0,3 М для  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) количество хлорида натрия, адсорбированного при синтезе карбонатгидроксиапатита, недостаточно для получения однофазного материала. При использовании более концентрированных растворов (более 1,0 М для  $\text{CaCl}_2$  и 0,6 М для  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) при синтезе образуется чрезвычайно густая суспензия, перемешивание которой затруднено.

Обжиг материала при температуре ниже 800°C с выдержкой при этой температуре менее 2 часов не обеспечивает получения однофазного материала. Обжиг при температуре выше 1200°C с выдержкой при этой температуре более 6 часов ведет к

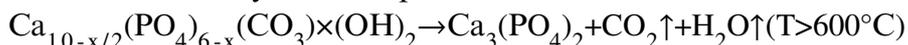
деградации микроструктуры биodeградируемого керамического материала.

#### Пример 1

1 л 0,75 М раствора хлорида кальция  $\text{CaCl}_2$  приливают к 1 л 0,45 М раствора  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , содержащему в качестве регулятора pH среды NaOH, взятый в 1,2-кратном избытке относительно рассчитанного по реакции (1)



Порошок исходной шихты после фильтрования и сушки содержит 27% NaCl и 73% карбонатгидроксиапатита  $\text{Ca}_{10-x/2}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_2$ . При нагревании в течение 4 часов при 1000°C происходит образование керамического биodeградируемого материала на основе ренанита в соответствии с реакциями, которые формально могут быть записаны следующим образом:



Аналогично были изготовлены образцы керамического биodeградируемого материала на основе ренанита при заявленных условиях (таблица 1). Из таблицы 1 следует, что при указанных условиях синтеза исходной шихты и указанных условиях термообработки формируется материал, фазовый состав которого представлен фазой ренанита. Такой материал является биodeградируемым керамическим материалом и, следовательно, источником компонентов для формирования гидроксиапатита ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ) *in vivo*.

	Условия синтеза		Состав исходной шихты		Термообработка		Фазовый состав
	$[\text{Ca}^{2+}]$	$[\text{PO}_4^{3-}]$	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , %	NaCl, %	T, °C	t, час	
1	0,50 М	0,30 м	80	20	800	2	100% ренанит
2	0,75 М	0,45 М	73	27	1000	4	100% ренанит
3	1,00 М	0,60 М	65	35	1200	6	100% ренанит

Таким образом, экспериментальные данные показывают, что применение заявленного способа позволяет получать материал на основе ренанита из карбонатгидроксиапатита и хлорида натрия, синтезированных из водных растворов хлорида кальция и гидрофосфат натрия.

#### Литература

1. W.Holland, V.Rheinberger, S.Wegner, M.Frank Needle-like apatite-leucite glass-ceramic as a base material for the veneering of metal restorations in dentistry // J. of Materials science: materials in medicine 11 (2000) 11-17.

2. E.Apel, W.Holland, V.Rheinberger Bioactive rhenanite glass ceramic. Патент США US 7,074,730, Jul. 11, 2006.

3. H.K.Rautaray, R.N.Dash, S.K.Mohanty Phosphorus supplying power of some thermally promoted reaction products of phosphate rocks // Fertilizer Research 41 (1995) 67-75.

4. F.P.Glasser, R.P.Gunawardane Fertilizer material from apatite Патент США US 4,436,546, Mar. 13, 1984.

5. W.Suchanek, M.Yashima, M.Kakihana, M.Yoshimura  $\beta$ -Rhenanite ( $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub>) as weak interphase for hydroxyapatite ceramics // J. of European Ceramic Society 18 (1989) 1923-1929.

6. M.M.A.Ramselaar, P.J.Van Mullem, W.Kalk, F.C.M.Driessens, J.R.Dewijn, A.L.H.Stols *In vivo* reactions to particulate rhenanite and particulate hydroxyapatite after implantation in tooth sockets // J. of Materials science: materials in medicine 4 (1993) 311-317.

## Формула изобретения

1. Способ получения керамического биodeградируемого материала на основе ренанита, включающий подготовку шихты, содержащей соль натрия и фосфат кальция, формование, обжиг, отличающийся тем, что в качестве соли натрия шихта  
5 содержит хлорид натрия, а в качестве фосфата кальция - карбонатгидроксиапатит, при этом шихту готовят взаимодействием водных растворов хлорида кальция и гидрофосфата натрия в щелочной среде.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что используют водные растворы хлорида  
10 кальция с концентрацией 0,5-1,0 М, а водные растворы гидрофосфата натрия с концентрацией 0,3-0,6 М, что обеспечивает следующее содержание компонентов в исходной шихте, мас.%

хлорида натрия	20-35
карбонатгидроксиапатита	65-80

15

20

25

30

35

40

45

50

Сведения об изменениях или дополнениях  
отражаются в Приложении к патенту

