

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2362730

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ

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

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2007119298

Приоритет изобретения 24 мая 2007 г.

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

Срок действия патента истекает 24 мая 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), Сергеева Анна Игоревна (RU),
Третьяков Юрий Дмитриевич (RU)***





(51) МПК
C01B 25/32 (2006.01)
B82B 3/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

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

(21), (22) Заявка: 2007119298/15, 24.05.2007

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
24.05.2007

(43) Дата публикации заявки: 27.11.2008

(45) Опубликовано: 27.07.2009 Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: SU 1834836 A3, 15.08.1993. SU 1730034 A1,
30.04.1992. RU 2077475 C1, 20.04.1997. US
6013591 A, 11.01.2000. WO 03088925 A2,
30.10.2003. US 4330514 A, 18.05.1982.

Адрес для переписки:

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

(72) Автор(ы):

Сафронова Татьяна Викторовна (RU),
Путляев Валерий Иванович (RU),
Сергеева Анна Игоревна (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 НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ**

(57) **Формула изобретения**

Способ получения нанокристаллического гидроксиапатита кальция
взаимодействием соединения кальция и гидрофосфата аммония, отличающийся тем,
что в качестве соединения кальция используют сахарат кальция $C_{12}H_{22-2n}O_{11}Ca_n$
при n, лежащем в интервале от 0,5 до 2.

RU 2 362 730 C2



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: **2007119298/15**, **24.05.2007**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
24.05.2007

(43) Дата публикации заявки: **27.11.2008**

(45) Опубликовано: **27.07.2009** Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **SU 1834836 A3**, **15.08.1993**. **SU 1730034 A1**, **30.04.1992**. **RU 2077475 C1**, **20.04.1997**. **US 6013591 A**, **11.01.2000**. **WO 03088925 A2**, **30.10.2003**. **US 4330514 A**, **18.05.1982**.

Адрес для переписки:

**119992, Москва, Ленинские горы, 1, стр.3,
Химический факультет МГУ им. М.В.
Ломоносова, научный отдел, патентоведу**

(72) Автор(ы):

**Сафронова Татьяна Викторовна (RU),
Путляев Валерий Иванович (RU),
Сергеева Анна Игоревна (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 НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к способу получения нанокристаллического гидроксиапатита. Согласно изобретению нанокристаллический гидроксиапатит кальция получают взаимодействием соединения кальция и гидрофосфата аммония. В качестве соединения кальция используют сахарат кальция $C_{12}H_{22-2n}O_{11}Ca_n$ при n , лежащем в

интервале от 0,5 до 2. Размер частиц получаемого гидроксиапатита составляет 30-50 нм. Способ позволяет получать нанокристаллический порошок гидроксиапатита кальция, который содержит неагрессивный биосовместимый сопутствующий продукт реакции, что позволяет использовать его в медицине, 3 ил., 1 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

C01B 25/32 (2006.01)**B82B 3/00** (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2007119298/15, 24.05.2007**(24) Effective date for property rights:
24.05.2007(43) Application published: **27.11.2008**(45) Date of publication: **27.07.2009 Bull. 21**

Mail address:

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

(72) Inventor(s):

**Safronova Tat'jana Viktorovna (RU),
Putljaev Valerij Ivanovich (RU),
Sergeeva Anna Igorevna (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) METHOD OF RECEIVING OF NANO-CRYSTALLINE CALCIUM HYDROXYAPATITE

(57) Abstract:

FIELD: nanotechnology.

SUBSTANCE: invention relates to method of receiving of nano-crystalline hydroxyapatite. According to the invention calcium nano-crystalline hydroxyapatite is received by interaction of compound of calcium and ammonium hydrophosphate. In the capacity of calcium compound it is

used sugar lime $C_{12}H_{22-2n}O_{11}Ca_n$, at n, which is situated in the range from 0.5 up to 2. Particles size of the received hydroxyapatite is 30-50 nm.

EFFECT: receiving of nano-crystalline powder of calcium hydroxyapatite, which contains unaggressive biocompatible accompaniment of the reaction and that provides its usage in medicine.

3 dwg, 1 tbl, 1 ex

RU 2 362 730 C2

RU 2 362 730 C2

Изобретение относится к способам получения порошков гидроксиапатита кальция (ГАП), которые могут быть использованы в медицине.

Известны способы получения ГАП, в котором в качестве исходных соединений используют фосфат аммония и нитрат кальция (1) или фосфат аммония и хлорид кальция (2). Недостатками этих способов является невозможность полностью удалить сопутствующий продукт нитрат аммония или хлорид аммония промыванием, что делает такой порошок агрессивным к тканям организма при использовании его в качестве заполнителя костных дефектов или в качестве носителя лекарственных средств.

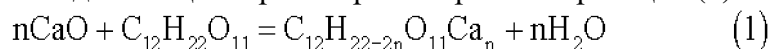
Известен способ получения ГАП, в котором в качестве исходных компонентов используют хлорид кальция и гидрофосфат натрия (3). Недостатком этого способа является применение кипячения в щелочи, которое приводит к получению крупнокристаллического порошка.

Наиболее близким к предлагаемому изобретению является способ (4) получения порошка ГАП, не содержащего агрессивного сопутствующего продукта, в котором в качестве исходных соединений используют оксид кальция и гидрофосфат аммония. Недостатком данного способа является получение крупнокристаллического порошка ГАП, которое обусловлено проведением синтеза взаимодействием компонентов в твердой фазе, а также применением высокотемпературной обработки при высокой (950°C) температуре.

Целью настоящего изобретения было получение нанокристаллического порошка ГАП, содержащего неагрессивный биосовместимый сопутствующий продукт реакции.

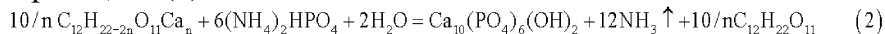
В способе получения нанокристаллического порошка ГАП в качестве исходных соединений используют сахарат кальция $C_{12}H_{22-n}O_{11}Ca_n$ и гидрофосфат аммония.

Раствор сахарата кальция готовят взаимодействием прокаленного при 1000°C оксида кальция и раствора сахарозы по реакции (1).



Значение n для данной реакции варьируют от 0,5 до 2. Более низкие значения n приводят к значительному увеличению количества сахарозы для проведения синтеза без существенного влияния на размер частиц продукта. При n, превышающем 2, в растворе образуются нерастворимые сахараты кальция, что при проведении синтеза ГАП приводит к образованию многофазного продукта, содержащего наряду с ГАП непрореагировавший исходный компонент - сахарат кальция.

К полученному сахарату кальция по каплям добавляют раствор гидрофосфата аммония при постоянном перемешивании при комнатной температуре в соответствии с реакцией (2).



Затем для преобразования полученного геля аморфного фосфата кальция в суспензию нанокристаллического ГАП реакционную смесь нагревают до $T=60^\circ C$. Полученную суспензию фильтруют, отфильтрованный осадок высушивают в тонком слое.

По данным рентгенофазового анализа порошок содержит нанокристаллический порошок ГАП (Фигуры 1-3). Размер частиц ГАП составляет 30-50 нм.

Изобретение иллюстрируется фигурами и примером.

Фигуры

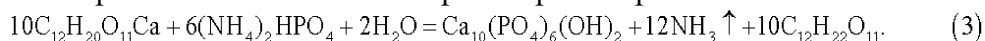
Фигура 1. Данные рентгенофазового анализа для порошка, синтезированного из гидрофосфата аммония и сахарата кальция $C_{12}H_{21}O_{11}Ca_{0.5}$.

Фигура 2. Данные рентгенофазового анализа для порошка, синтезированного из гидрофосфата аммония и сахарата кальция $C_{12}H_{20}O_{11}Ca$ (Пример).

Фигура 3. Данные рентгенофазового анализа для порошка, синтезированного из гидрофосфата аммония и сахара кальция $C_{12}H_{18}O_{11}Ca_2$.

Пример

К 28,04 г предварительно прокаленного при $1000^{\circ}C$ CaO добавляли 1 л водного раствора сахарозы, в котором ее содержалось 171,05 г. Такое соотношение оксида кальция и сахарозы обеспечивало получение прозрачного раствора однокальциевого ($n=1$) сахара $C_{12}H_{20}O_{11}Ca$. К полученному раствору сахара, обладающего рН не менее 12, по каплям добавляли 0,5М раствор гидрофосфата аммония. Взаимодействие по реакции (3) приводило к образованию устойчивого геля, а после нагревания до $60^{\circ}C$ к образованию устойчивой к седиментации суспензии нанокристаллического ГАП в растворе сахарозы.



Данные рентгенофазового анализа подтверждают образование нанокристаллического ГАП с размером частиц 30-50 нм.

Аналогично были синтезированы порошки нанокристаллического ГАП из сахара кальция и гидрофосфата аммония при изменении n от 0,5 до 2 (Таблица). Из таблицы следует, что при указанных изменениях значения n в сахаре кальция $C_{12}H_{22-2n}O_{11}Ca_n$ при осуществлении синтеза по предложенному способу образуется нанокристаллический ГАП с размером частиц 30-50 нм. Сопутствующим продуктом реакции является сахарат аммония, разлагающийся на аммиак и сахарозу. Сахароза является веществом не агрессивным к тканям организма.

Таблица				
№	Значения n в сахаре кальция $C_{12}H_{22-2n}O_{11}Ca_n$	Размер частиц ГАП	Фазовый состав целевого продукта	Фигуры
1	0,5	30-50 нм	100% гидроксиапатит	1
2	1,0	30-50 нм	100% гидроксиапатит	2
3	2,0	30-50 нм	100% гидроксиапатит	3

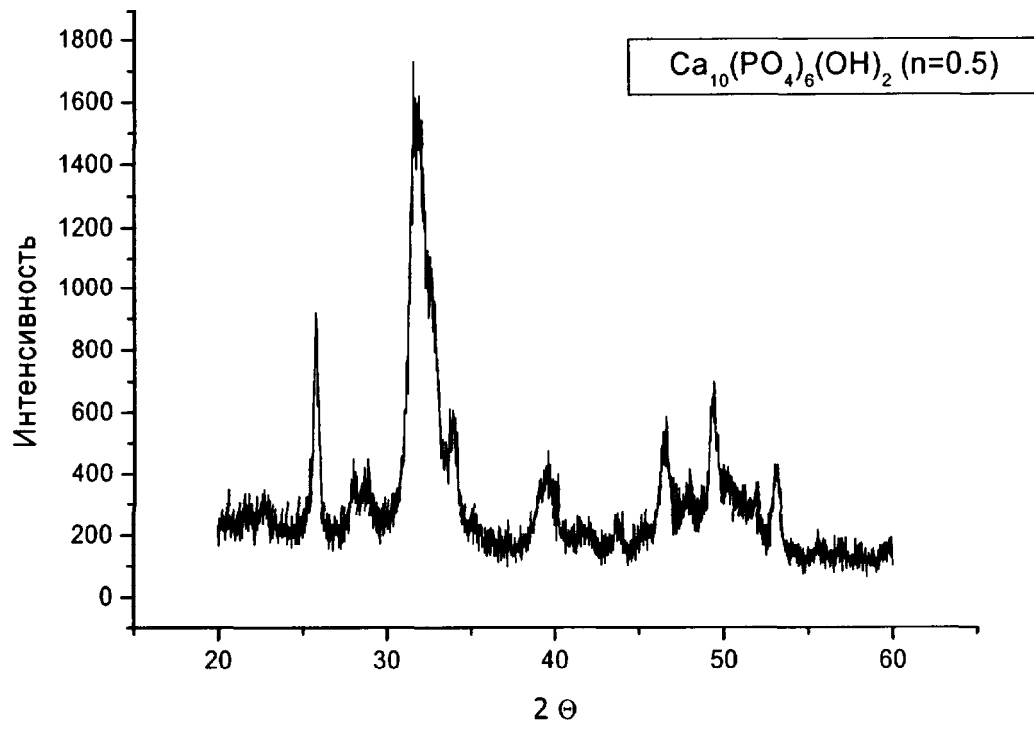
Таким образом, экспериментальные данные показывают, что применение заявленного способа позволяет получать нанокристаллический порошок ГАП, не содержащий агрессивного к тканям живого организма сопутствующего продукта.

Литература

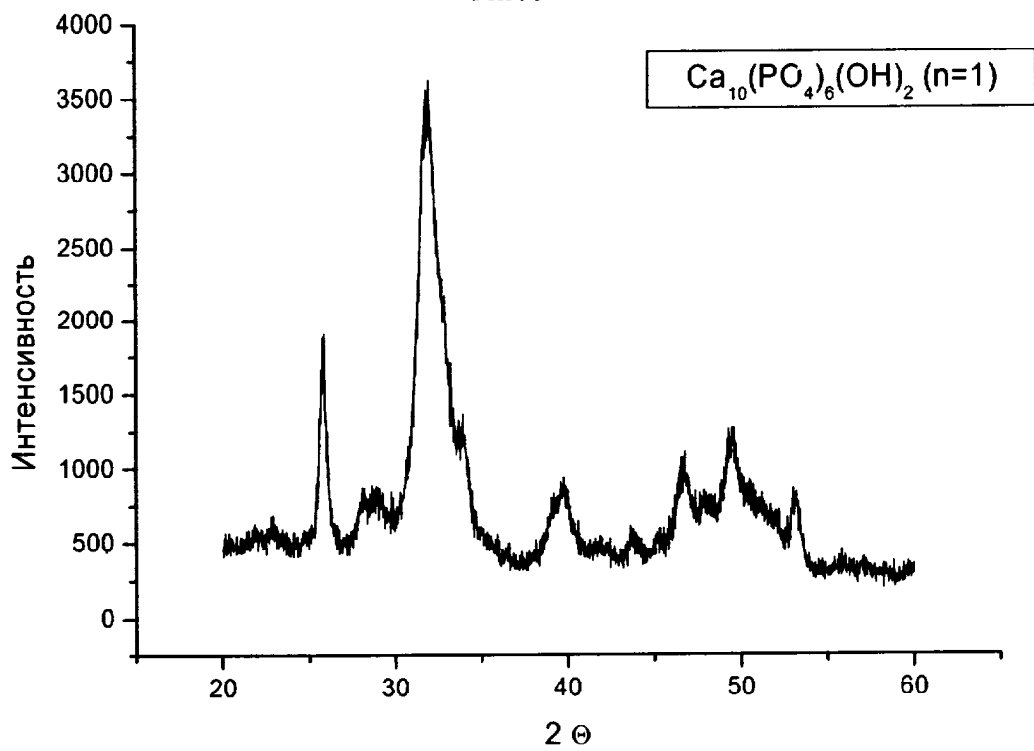
1. В.А.Маликов, И.П.Смирнов, В.Е.Кузь, Н.М.Алешина, М.А.Логачева, Сычева В.Ю. Патент RU 2038293, 26.06.1992. Способ получения гидроксиапатита.
2. А.С.Дыкман, О.Е.Баталин, Г.Ф.Балханова, Т.М.Шатровская, Г.Н.Ягодина, Л.М.Александрова. Авторское свидетельство 710928. 25.01.1980. Способ получения гидроксиапатита кальция.
3. Ю.Л.Кацадзе, З.Д.Федорова, З.П.Глазкова и О.Г.Головина. Авторское свидетельство SU 1450852, 07.01.1987. Способ получения сорбента-гидроксиапатита.
4. В.П.Орловский, Г.В.Родичева, Ж.А.Ежова, Г.Е.Суханова, Е.М.Коваль и Н.М.Романова. Патент SU 1834836, 26.11.1991. Способ получения гидроксиапатита кальция.

Формула изобретения

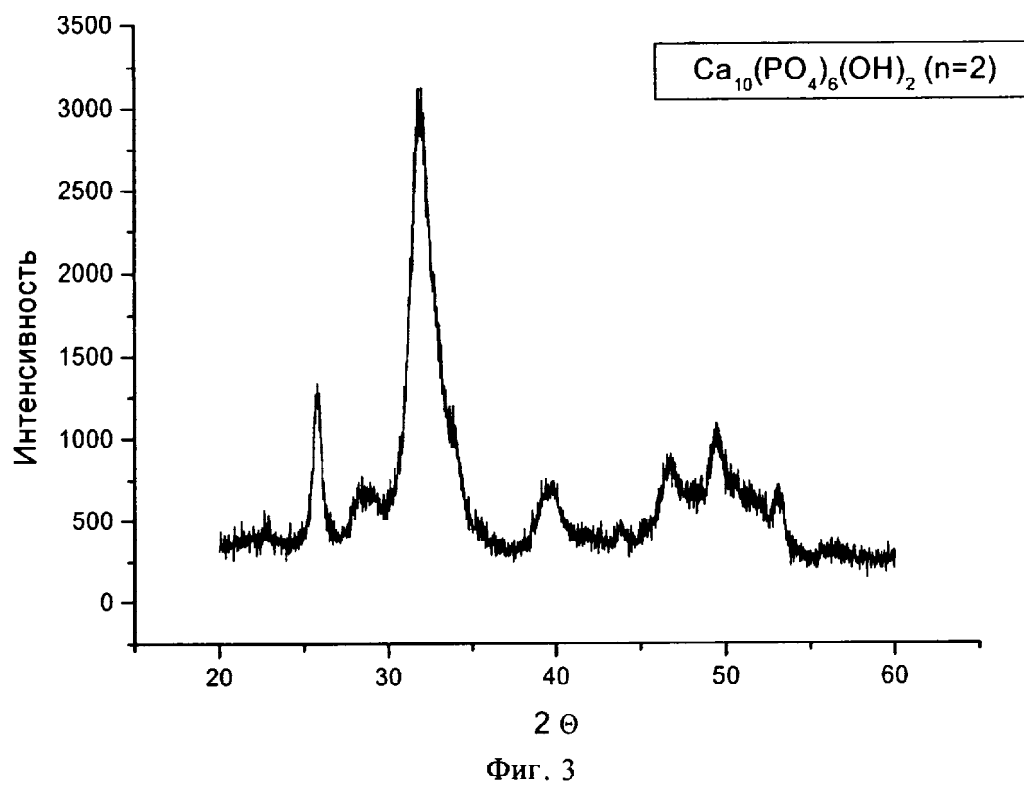
Способ получения нанокристаллического гидроксиапатита кальция взаимодействием соединения кальция и гидрофосфата аммония, отличающийся тем, что в качестве соединения кальция используют сахарат кальция $C_{12}H_{22-2n}O_{11}Ca_n$ при n , лежащем в интервале от 0,5 до 2.



Фиг. 1



Фиг. 2



Сведения об изменениях или дополнениях
отражаются в Приложении к патенту

