

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2362731

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПОРОШКА НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ГИДРОКСИПАТИТА КАЛЬЦИЯ

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

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2007126162

Приоритет изобретения 11 июля 2007 г.

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

Срок действия патента истекает 11 июля 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), Корнейчук Светлана Александровна (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: 2007126162/15, 11.07.2007

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 11.07.2007

(43) Дата публикации заявки: 20.01.2009

(45) Опубликовано: 27.07.2009 Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о
 поиске: SU 1834836 АЗ, 15.08.1993. RU 2147290 С1,
 10.04.2000. US 6013591 А, 11.01.2000. US
 4849193 А, 18.07.1989.

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),
 Корнейчук Светлана Александровна (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 ПОРОШКА НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ

(57) Формула изобретения

Способ получения порошка нанокристаллического гидроксиапатита кальция взаимодействием суспензии гидроксида кальция и раствора, содержащего фосфат-ионы, отличающийся тем, что суспензию гидроксида кальция готовят непосредственно перед взаимодействием с раствором, содержащим фосфат-ионы, сливанием растворов ацетата кальция и гидроксида калия, при этом количество гидроксида кальция составляет от 50 до 100% в смеси кальцийсодержащих компонентов.

RU 2 362 731 C2



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

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

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 2007126162/15, 11.07.2007

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
11.07.2007

(43) Дата публикации заявки: 20.01.2009

(45) Опубликовано: 27.07.2009 Бюл. № 21

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: SU 1834836 АЗ, 15.08.1993. RU 2147290 С1, 10.04.2000. US 6013591 А, 11.01.2000. US 4849193 А, 18.07.1989.

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),
Корнейчук Светлана Александровна (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 ПОРОШКА НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ГИДРОКСИАПАТИТА КАЛЬЦИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к способу получения порошка нанокристаллического гидроксиапатита. Нанокристаллический гидроксиапатит кальция получают взаимодействием суспензии гидроксида кальция и раствора, содержащего фосфат-ионы, при этом суспензию гидроксида кальция готовят непосредственно перед

взаимодействием с раствором, содержащим фосфат-ионы, из растворов ацетата кальция и гидроксида калия, при этом количество гидроксида кальция составляет от 50 до 100% в смеси кальцийсодержащих компонентов. Способ позволяет получить порошок гидроксиапатита с размером частиц 30-50 нм. 1 табл., 3 ил.



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: **2007126162/15, 11.07.2007**

(24) Effective date for property rights:
11.07.2007

(43) Application published: **20.01.2009**

(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),
Kornejchuk Svetlana Aleksandrovna (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 POWDER OF NANO-CRYSTALLINE CALCIUM HYDROXYAPATITE

(57) Abstract:
FIELD: nanotechnology.
SUBSTANCE: invention relates to method of receiving of powder of nano-crystalline calcium hydroxyapatite. Nano-crystalline calcium hydroxyapatite is received by interaction of calcium hydroxide and solution, containing phosphate-ions, herewith suspension of calcium hydroxide is prepared directly before interaction

with solution, containing phosphate-ions from solutions of calcium acetate and potassium hydroxide, herewith amount of calcium hydroxide is from 50 up to 100% in mixture of calcium-bearing components.

EFFECT: receiving of hydroxyapatite powder with particles size 30 - 50 nm.

3 dwg, 1 tbl, 1 ex

RU 2 362 731 C2

RU 2 362 731 C2

Изобретение относится к способам получения порошков гидроксипатита кальция (ГАП), которые могут быть использованы для производства медицинских материалов, стимулирующих восстановление дефектов костной ткани, сорбентов и пр.

5 Известны различные способы получения ГАП, в которых в качестве исходных соединений используют фосфорную кислоту или растворимые фосфаты аммония, калия, натрия, а также и растворимые соли кальция нитрат, хлорид, ацетат [1, 2, 3, 4].
Недостатками этих способов является или высокотемпературная обработка [1, 3],
10 которая приводит к огрублению порошков (увеличению размера частиц); применение сублимационной сушки, которая требует сложного аппаратного оформления [3], а также малое содержание синтезированного продукта в суспензии (1,2-3,2%), что приводит к значительным затратам при фильтровании. Недостатком способа [4] является применение кипячения в щелочи, которое приводит к получению
15 крупнокристаллического порошка.

Известен способ [5] получения тонкодисперсного однофазного ГАП из малорастворимого соединения кальция - дигидрофосфата кальция, предварительно синтезированного из карбоната или гидроксида кальция и раствора фосфорной кислоты. Однако интервал для соотношения Са/Р, заданный в способе (1:0,4-0,7), не
20 обеспечит сохранение стехиометрического ГАП при высокотемпературной обработке, что важно при использовании такого порошка для получения керамических материалов.

Известен способ [6] получения оксипатита из малорастворимого соединения кальция - брусита, из которого в соответствии с целью изобретения получают
25 крупнокристаллический порошок кипячением в 1,5 М растворе гидрофосфата калия.

Известен ряд способов получения ГАП из малорастворимого соединения кальция - гидроксида кальция - и фосфорной кислоты. Недостатком способа [7] является сложность аппаратного оформления, которое для проведения синтеза должно
30 обеспечивать многократную рециркуляцию реакционной смеси. Недостатком способа [8] является необходимость предварительной обработки суспензии гидроксида кальция ультразвуком, что также требует применения специального устройства. В способе [9] обозначенное мольное соотношение гидроксида кальция 1,33-2,50 не обеспечит сохранение фазы ГАП при использовании порошка для
35 получения керамики, которое требует высокотемпературной обработки.

Наиболее близким к предлагаемому изобретению является способ [10] получения порошка ГАП из суспензии малорастворимого соединения кальция - гидроксида кальция - и раствора, содержащего фосфат-ионы (раствор гидрофосфата аммония).
40 Недостатком данного способа является получение крупнокристаллического порошка ГАП, которое обусловлено проведением синтеза с применением высокотемпературной обработки при высокой (950°C) температуре.

Целью настоящего изобретения было получение нанокристаллического порошка ГАП.

45 Поставленная цель была достигнута настоящим изобретением.

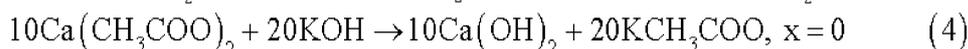
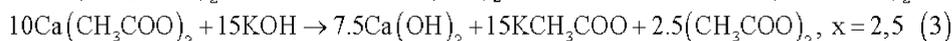
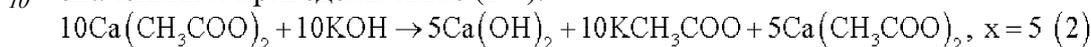
В способе получения порошка нанокристаллического ГАП используют взаимодействие суспензии гидроксида кальция и раствора, содержащего фосфат-ионы. Согласно изобретению суспензию гидроксида кальция готовят непосредственно перед
50 взаимодействием с раствором, содержащим фосфат-ионы, сливанием растворов ацетата кальция и гидроксида калия, при этом количество гидроксида кальция составляет от 50 до 100% в смеси кальцийсодержащих компонентов.

Суспензию наночастиц гидроксида кальция готовят взаимодействием ацетата

кальция и гидроксида калия по реакции (1) при комнатной температуре, при $0 \leq x \leq 5$.

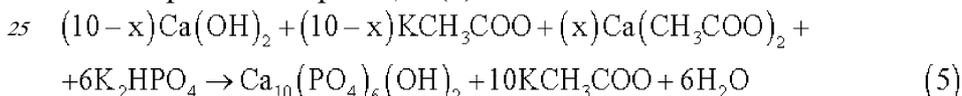
$$10\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 + (10 - x)\text{KOH} \rightarrow (10 - x)\text{Ca}(\text{OH})_2 + (20 - 2x)\text{KCH}_3\text{COO} + (x)\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \quad (1)$$

5 Формирование наночастиц гидроксида кальция в значительной степени обеспечено присутствием в суспензии ацетат-ионов, которые вследствие адсорбции на поверхности наночастиц вновь образованной фазы препятствуют их росту по механизму растворение - кристаллизация. Реакции взаимодействия при различных значениях x приведены ниже (2-4).



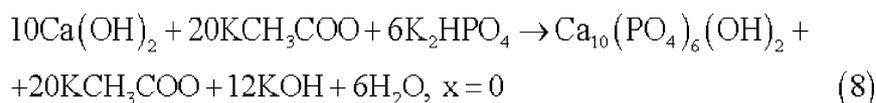
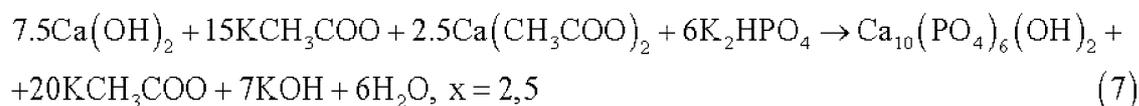
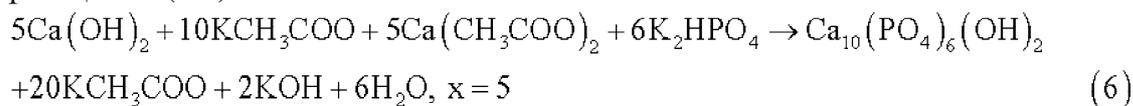
15 При наименьшем значении $x=0$ весь ацетат кальция взаимодействует с гидроксидом калия с образованием малорастворимого соединения - гидроксида кальция. При x , превышающем 5, уровень рН при проведении синтеза ГАП снижается до значений, не обеспечивающих предпочтительное образование ГАП, могут образовываться другие фосфаты кальция.

20 рН полученной суспензии при $0 \leq x \leq 5$ составляет 11-12, что обеспечивает при взаимодействии с растворимым фосфатсодержащим компонентом - K_2HPO_4 - предпочтительное образование ГАП. ГАП из смеси гидроксида и ацетата кальция синтезировали по реакции (5):



30 К полученной суспензии гидроксида кальция в растворе, содержащем ионы кальция и ацетат-ионы, по каплям добавляют раствор гидрофосфата аммония при постоянном перемешивании при температуре 50-70°C. При температуре ниже 50°C в ходе реакции образуется аморфный фосфат кальция, который при высокотемпературном обжиге преобразуется в трикальцийфосфат, что при получении керамики на основе ГАП нежелательно. При температуре выше 70°C наблюдается интенсивное выделение уксусной кислоты, а размер частиц возрастает.

35 Процессы, протекающие при значениях x в интервале $0 \leq x \leq 5$, представлены реакциями (6-8):



50 Полученную суспензию ГАП фильтруют, отфильтрованный осадок высушивают в тонком слое. По данным рентгенофазового анализа порошок содержит нанокристаллический порошок ГАП (Фиг. 1-3). Размер частиц ГАП составляет 30-50 нм.

Изобретение иллюстрируется чертежами и примером.

Фиг. 1. Данные рентгенофазового анализа для порошка, синтезированного из гидрофосфата калия и суспензии гидроксида кальция в растворе, содержащем

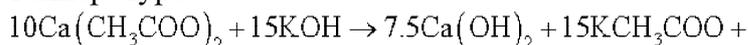
ацетат-ионы при $x=5$.

Фиг. 2. Данные рентгенофазового анализа для порошка, синтезированного из гидрофосфата калия и суспензии гидроксида кальция в растворе, содержащем ацетат-ионы при $x=2,5$ (Пример).

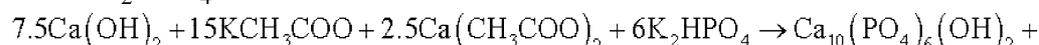
Фиг. 3. Данные рентгенофазового анализа для порошка, синтезированного из гидрофосфата калия и суспензии гидроксида кальция в растворе, содержащем ацетат-ионы при $x=0$.

Пример

Реакцию осаждения гидроксида кальция проводят, используя 1 л 0,5 М раствора ацетата кальция $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ и 0,75 М КОН, по реакции (3), при комнатной температуре.



К полученной суспензии добавляли по каплям 1 л 0,3 М раствора гидрофосфата калия K_2HPO_4 при $T=60^\circ\text{C}$. Взаимодействие проходит по реакции (7):



Синтезированный порошок после отделения осадка, сушки и дезагрегации представляет собой нанокристаллический порошок ГАП с размером индивидуальных кристаллитов 30-50 нм.

Аналогично были синтезированы порошки нанокристаллического ГАП из суспензии гидроксида кальция в растворе, содержащем ацетат-ионы, при других заявленных значениях x : $x=5$ и $x=0$ соответственно по реакциям (6) и (8) (Таблица).

Содержание ацетат-ионов в исходной суспензии для всех заявленных случаев составляет 1 М. Из таблицы следует, что при указанных условиях размер индивидуальных кристаллитов в синтезированном порошке ГАП составляет 30-50 нм.

Таблица							
Значение x	Содержание компонентов в суспензии после синтеза гидроксида кальция			$\text{Ca}(\text{OH})_2/(\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2)$	$T, ^\circ\text{C}$	Размер кристаллитов	
	$\text{Ca}(\text{OH})_2$	$\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	KCH_3COO				
5	0,25 М	0,25 М	0,5 М	50%	70	30-50 нм	
2,5	0,375 М	0,125 М	0,75 М	75%	60	30-50 нм	
0	0,5 М	0 М	1 М	100%	50	30-50 нм	

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

Таким образом, экспериментальные данные показывают, что применение заявленного способа позволяет получать нанокристаллический порошок ГАП с размером частиц 30-50 нм.

Литература

1. В.А.Маликов, И.П.Смирнов, В.Е.Кузь, Н.М.Алешина, М.А.Логачева, В.Ю.Сычева. Патент RU 2038293, 26.06.1992. Способ получения гидроксиапатита.
2. А.С.Дыкман, О.Е.Баталии, Г.Ф.Балханова, Т.М.Шатровская, Г.Н.Ягодина, Л.М.Александрова. Авторское свидетельство 710928, 25.01.1980. Способ получения гидроксиапатита кальция.
3. В.П.Шабатин, Ю.В.Басченко, П.В.Максимов, В.А.Морозов. Патент RU 2050317, 20.12.1995. Способ получения порошка гидроксиапатита.

4. Ю.Л.Кацадзе, З.Д.Федорова, З.П.Глазкова и О.Г.Головина. Авторское свидетельство SU 1450852, 07.01.1987. Способ получения сорбента - гидроксиапатита.

5 5. Н.М.Лонгинова, С.В.Липочкин, Н.А.Козырева, А.И.Михайличенко. Патент RU 2147290, 10.04.2000. Способ получения тонкодисперсного однофазного гидроксилапатита.

6. А.А.Ахрем, Л.Н.Горская, А.П.Дрожденюк, В.П.Егорова, Б.И.Желнин, Д.Ю.Ландо, К.И.Сакодынский, А.А.Соколов, Т.А.Шумилина. Авторское свидетельство SU 1503875, 30.08.1989. Способ получения оксиапатита.

10 7. В.Ф.Комаров, И.В.Мелихов, В.Н.Рудин, А.Ю.Орлов, В.В.Минаев, В.П.Зуев, В.Е.Божевольнов. Патент RU 2077475. 20.04.1997. Способ получения гидроксиапатита.

8. Е.Г.Белякова Патент RU 2149827, 27.05.2000. Способ получения мелкодисперсного гидроксиапатита высокой чистоты.

15 9. С.П.Яценко, Н.А.Сабирзянов. Патент 2104924, 20.02.1998. Способ получения гидроксиапатита.

10. В.П.рловский, 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

20 Способ получения порошка нанокристаллического гидроксиапатита кальция взаимодействием суспензии гидроксида кальция и раствора, содержащего фосфат-ионы, отличающийся тем, что суспензию гидроксида кальция готовят
25 непосредственно перед взаимодействием с раствором, содержащим фосфат-ионы, сливанием растворов ацетата кальция и гидроксида калия, при этом количество гидроксида кальция составляет от 50 до 100% в смеси кальцийсодержащих
30 компонентов.

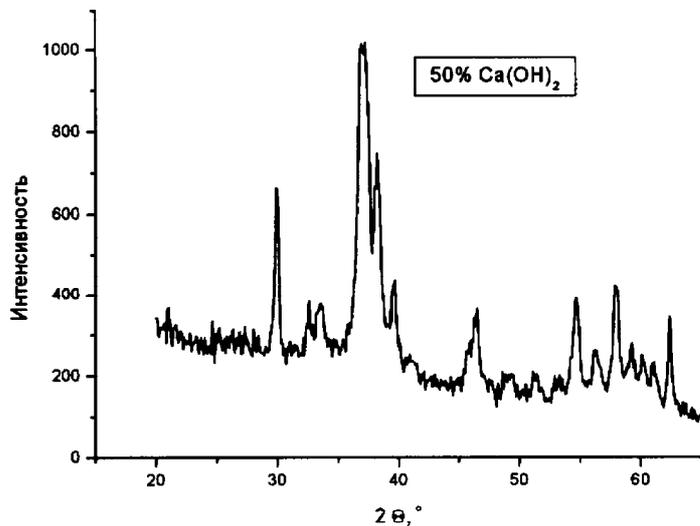
30

35

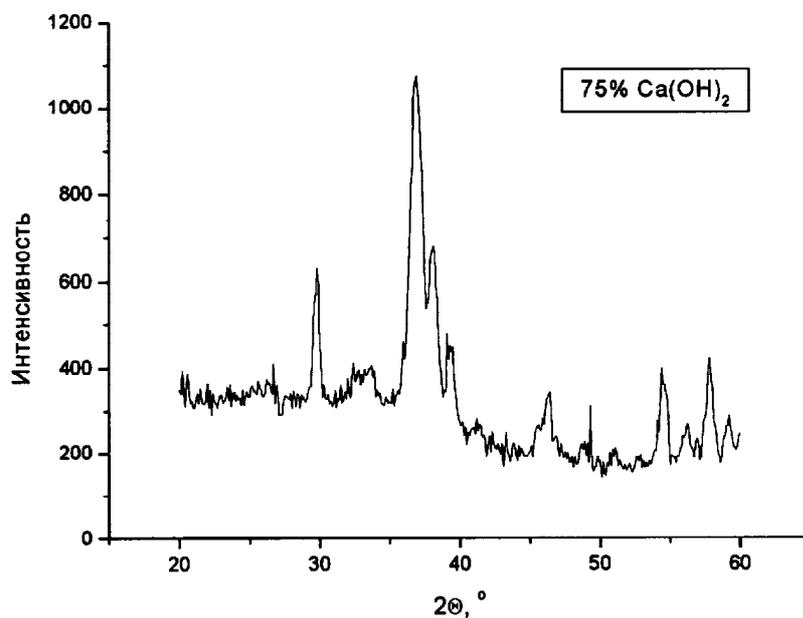
40

45

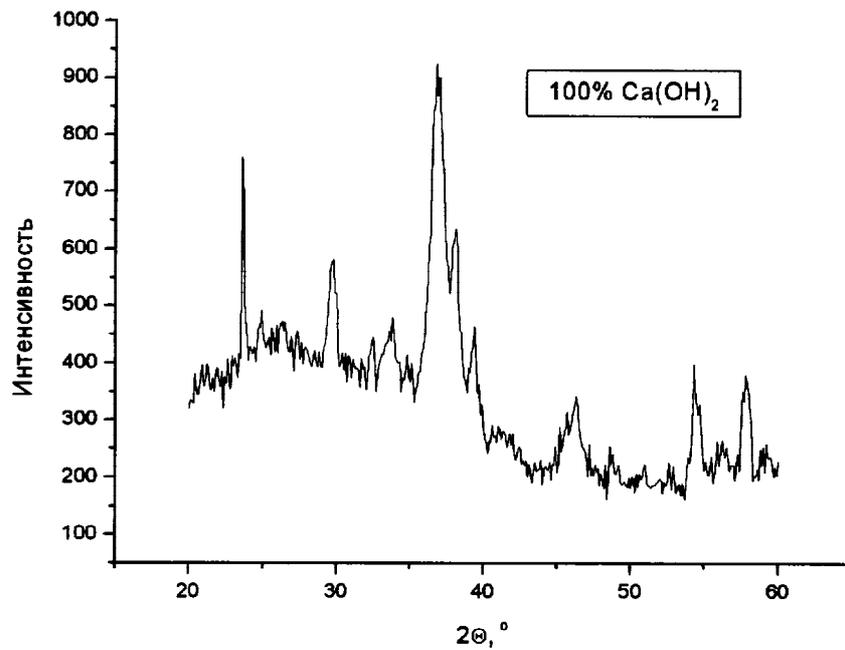
50



РФА ГАП, синтезированного из суспензии Ca(OH)_2 в водном растворе $\text{Ca(CH}_3\text{COO)}_2$, при $\text{Ca(OH)}_2/(\text{Ca(OH)}_2+\text{Ca(CH}_3\text{COO)}_2)=50\%$
Фиг. 1



РФА ГАП, синтезированного из суспензии Ca(OH)_2 в водном растворе $\text{Ca(CH}_3\text{COO)}_2$, при $\text{Ca(OH)}_2/(\text{Ca(OH)}_2+\text{Ca(CH}_3\text{COO)}_2)=75\%$
Фиг. 2



РФА ГАП, синтезированного из суспензии $\text{Ca}(\text{OH})_2$ в водном растворе $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, при $\text{Ca}(\text{OH})_2/(\text{Ca}(\text{OH})_2+\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2)=100\%$

Фиг.3

Сведения об изменениях или дополнениях
отражаются в Приложении к патенту

