



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

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: **2008109947/15**, **18.03.2008**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
18.03.2008

(43) Дата публикации заявки: **27.09.2009**

(45) Опубликовано: **20.06.2010** Бюл. № 17

(56) Список документов, цитированных в отчете о
поиске: **ШЕХИРОВ М.А. Резорбируемая
керамика на основе фосфатов кальция. -
Стекло и керамика, 2007, №3, с.31-35. RU
2006118638 А, 20.12.2007. RU 2280017 С1,
20.07.2006.**

Адрес для переписки:

**119991, Москва, Ленинские горы, 1, стр.3,
Химический факультет Московского
государственного университета имени М.В.
Ломоносова, научный отдел, патентоведу**

(72) Автор(ы):

**Сафронова Татьяна Викторовна (RU),
Путляев Валерий Иванович (RU),
Кузнецов Антон Викторович (RU),
Третьяков Юрий Дмитриевич (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Государственное учебно-научное
учреждение Химический факультет
Московского государственного
университета имени М.В. Ломоносова (RU)**

**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КЕРАМИЧЕСКОГО БИОДЕГРАДИРУЕМОГО МАТЕРИАЛА НА
ОСНОВЕ ПИРОФОСФАТА КАЛЬЦИЯ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине. Описан способ получения керамического биodeградируемого материала на основе пирофосфата кальция, включающий синтез порошка монетита взаимодействием водных растворов нитрата кальция и гидрофосфата

аммония, формование, обжиг. Согласно изобретению перед формованием к порошку монетита добавляют 3-7 мас.% хлорида кальция. Способ позволяет получать керамический биodeградируемый на основе материал на основе пирофосфата кальция с размером зерен менее 5 мкм. 2 ил., 1 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

A61L 27/02 (2006.01)**A61L 27/12** (2006.01)**A61L 27/32** (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2008109947/15, 18.03.2008**(24) Effective date for property rights:
18.03.2008(43) Application published: **27.09.2009**(45) Date of publication: **20.06.2010 Bull. 17**

Mail address:

**119991, Moskva, Leninskie gory, 1, str.3,
Khimicheskij fakul'tet Moskovskogo
gosudarstvennogo universiteta imeni M.V.
Lomonosova, nauchnyj otdel, patentovedu**

(72) Inventor(s):

**Safronova Tat'jana Viktorovna (RU),
Putljaev Valerij Ivanovich (RU),
Kuznetsov Anton Viktorovich (RU),
Tret'jakov Jurij Dmitrievich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe uchebno-nauchnoe uchrezhdenie
Khimicheskij fakul'tet Moskovskogo
gosudarstvennogo universiteta imeni M.V.
Lomonosova (RU)**

(54) CALCIUM PYROPHOSPHATE-BASED CERAMIC BIODEGRADABLE MATERIAL MANUFACTURE METHOD

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: hereby is described calcium pyrophosphate-based ceramic biodegradable material manufacture method. Method includes powder of monetite synthesis in reaction of aqueous solutions of calcium nitrate and ammonium hydrophosphate,

followed by moulding and burning. In accordance with invention of moulding, to powder of monetite 3-7 wt % of calcium chloride is added.

EFFECT: method allows obtaining of calcium pyrophosphate-based ceramic biodegradable material with grain size less than 5 mcm.

1 tbl, 1 ex, 2 dwg

Изобретение относится к области медицины. Материал может быть использован в травматологии и ортопедии, а также в качестве носителя лекарственных средств.

Фосфаты кальция с мольным соотношением Ca/P, равным 1, могут служить основой для создания биodeградируемых материалов. Такими фосфатами являются
5 брусит, монетит и пирофосфат (ПФК) [1].

Известен способ получения керамического биodeградируемого материала на основе ПФК, в котором получают керамику из порошка синтезированного ПФК спеканием при 1150°C [2]. Недостатком этого способа является использование для
10 синтеза порошка ПФК взаимодействия карбоната кальция и гидрофосфата аммония в твердой фазе. Такие порошки обычно обладают низкой активностью к спеканию, а микроструктура такого материала далека от совершенства.

Известен способ получения керамического биodeградируемого материала на основе высокодисперсного порошка ПФК с использованием в качестве спекающей
15 добавки $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ в количестве до 15 мас.% [3]. Недостатком данного способа является повышенное содержание спекающей добавки, которое приводит к аномальному росту зерен и сохранению значительного уровня пористости при образовании дополнительной фазы NaCaPO_4 .

Наиболее близким к предлагаемому изобретению является способ [4], в котором керамический биodeградируемый материал на основе ПФК получают из порошка монетита, синтезированного в результате взаимодействия водных растворов соли
20 кальция ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) и гидрофосфата аммония $((\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4)$. Полученный порошок прессуют, а затем обжигают заготовки. Недостатком данного керамического биodeградируемого материала является размер кристаллов, достигающий 100 мкм, а также внутри- и межкристаллическая пористость.

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

В способе получения керамического биodeградируемого материала на основе пирофосфата кальция, включающем синтез порошка взаимодействием водных
30 растворов нитрата кальция ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$) и гидрофосфата аммония $((\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4)$, формование, обжиг, согласно изобретению перед формованием к порошку монетита добавляют 3-7% хлорида кальция (CaCl_2), например, в виде раствора.

Синтез исходного порошка проводят из водных растворов нитрата кальция и гидрофосфата аммония при температуре 80-90°C. Концентрации исходных растворов нитрата кальция и гидрофосфата аммония лежат в интервале 0,3-1,0. Для синтеза монетита (CaHPO_4) соотношение Ca/P для взаимодействующих растворов
40 составляет 1. После фильтрования осадка и сушки синтезированный порошок дезагрегируют. До прессования в порошок добавляют 3-7% CaCl_2 . Формирование керамического биodeградируемого материала на основе ПФК происходит при обжиге сформованных прессованием образцов в интервале температур 1000-1150°C в течение 4-6 часов.

Синтез порошка происходит в соответствии с формальной реакцией (1):
45 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \rightarrow \text{CaHPO}_4 + 2\text{NH}_4\text{NO}_3$ (1)

Синтез при температуре ниже 80°C приводит к формированию осадка, состоящего преимущественно из брусита. Нагревание выше 90°C является нецелесообразным, так
50 как приводит к существенному изменению состава маточного раствора, что нежелательно. При использовании исходных растворов с концентрацией менее 0,3 М выход целевого продукта синтеза невысок. При использовании исходных растворов с концентрацией более 1,0 М вязкость суспензии монетита в маточном растворе велика,

что затрудняет перемешивание и обеспечение однородности в реакционной массе.

Микроструктура и фазовый состав биодеградируемого материала на основе ПФК формируется в процессе обжига. При этом в интервале 380-450°C происходит переход монетита в пирофосфат. Затем при температуре 750°C образуется расплав CaCl_2 , обладающий поверхностной активностью по отношению к фосфатам кальция. Присутствие такого расплава облегчает процесс уплотнения материала при относительно низких температурах. Кроме того, на поверхности зерен возможно протекание гетерогенной реакции взаимодействия расплава хлорида кальция и ПФК с образованием нестабильного хлорапатита (ХАП).

Протекание такого рода взаимодействий на границах зерен сдерживает их рост, что при уплотнении способствует формированию тонкокристаллической однородной микроструктуры. Следует отметить также, что значительная часть хлорида кальция удаляется из материала при обжиге вследствие повышенной летучести этого соединения выше температуры плавления.

Присутствие в материале биосовместимых фаз ГАП или ХАП чрезвычайно мало и не фиксируется РФА.

Обжиг материала при температуре ниже 1000°C с выдержкой при этой температуре менее 4 часов не обеспечивает получения полностью спеченного материала. Обжиг при температуре выше 1150°C с выдержкой при этой температуре более 6 часов ведет к деградации микроструктуры биодеградируемого керамического материала, связанного с аномальным ростом зерен, а также возможным протеканием фазового превращения β -ПФК в α -ПФК, сопровождающегося значительными объемными изменениями.

Кратное описание чертежей

Фиг.1 - микрофотография образца керамики на основе β -ПФК после обжига при 1100°C с выдержкой 6 ч (по прототипу). Состав исходной шихты 100% CaHPO_4 .

Фиг.2- микрофотография образца керамики на основе β -ПФК после обжига при 1100°C с выдержкой 5 ч. Состав исходной шихты 95% CaHPO_4 и 5% CaCl_2 .

Пример

1 л 0,5 М раствора нитрата кальция $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ приливают к 1 л 0,5 М раствора гидрофосфата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$. Полученную смесь нагревают до 85°C.

Порошок монетита после фильтрования и сушки дезагрегируют. К подготовленному таким образом порошку добавляют 5 мас.% CaCl_2 . Из полученной шихты при 100 МПа прессуют заготовки, которые затем обжигают при 1100°C в течение 5 часов. При этом происходит формирование керамического биодеградируемого материала на основе ПФК с размером зерен, не превышающим 5 мкм.

Аналогично были изготовлены образцы керамического биодеградируемого материала на основе ПФК при заявленных условиях (таблица). Из таблицы следует, что при указанных условиях синтеза порошка монетита, подготовки исходной шихты и указанных условиях термообработки формируется материал, фазовый состав которого представлен β -ПФК с размером зерен, не превышающим 5 мкм. Такой материал является биодеградируемым керамическим материалом, выделяющим ионы Ca^{2+} , $\text{P}_2\text{O}_7^{3-}$, которые являются источником компонентов для формирования костной ткани *in vivo*.

	[Ca^{2+}]= [PO_4^{3-}], М	Т синтеза, °С	Состав исходной шихты, мас.%		Обжиг		Микроструктура	
			CaHPO_4	CaCl_2	Т, °С	t, ч	Фаз. состав	Размер зерен, мкм

1	0,3	80	97	3	1050	4	β-ПФК	2-5
2	0,5	85	95	10	1100	5	β-ПФК	2-5
3	1,0	90	93	7	1150	6	β-ПФК	2-5
4*	0,5	80	100	0	1100	6	β-ПФК	до 100
* - по прототипу								

Таким образом, экспериментальные данные показывают, что применение заявленного способа позволяет получать керамический биodeградируемый материал на основе β-ПФК с размером зерен менее 5 мкм.

Литература

1. Liam M. Grover, Uwe Gbureck, Adrian J. Wright, Jake E. Barralet J. Cement Formulations in the Calcium Phosphate $H_2O-H_3PO_4-H_4P_2O_7$ System., // Am. Ceram. Soc., 88 [11], 3096-3103 (2005).

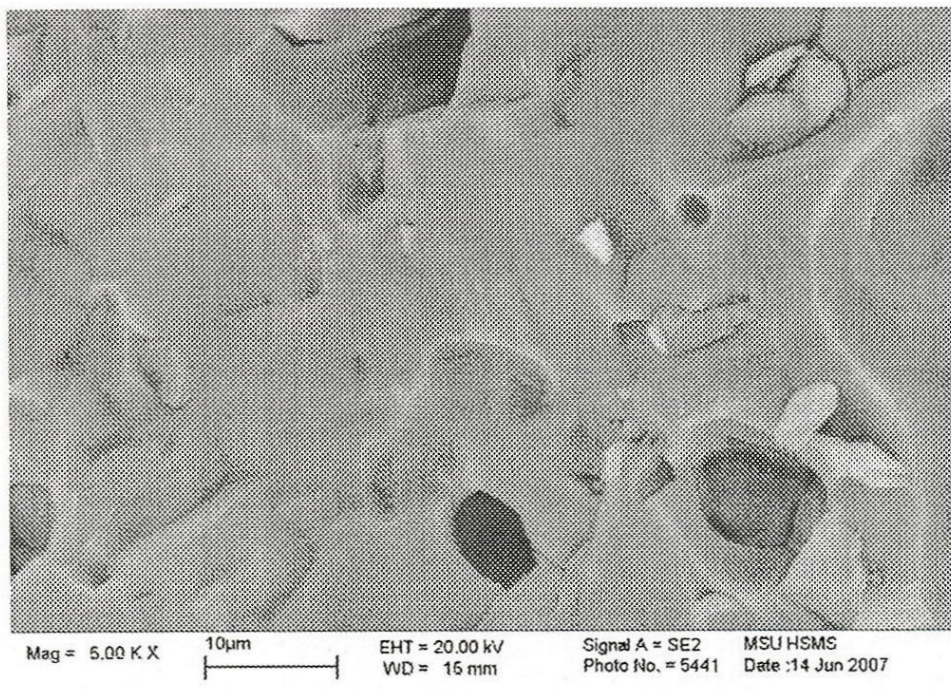
2. Jian-Jiang Bian, Dong-Wan Kim, Kug Sun Hong. Microwave dielectric properties of $Ca_2P_2O_7$ // Journal of the European Ceramic Society, 2003 [23], 2589-2592.

3. F.N.Lin, C.C.Lin, C.M.Lu, H.C.Lui, J.S.Sun. Mechanical properties histological evaluation of sintered beta- $Ca_2P_2O_7$ with $Na_4P_2O_7 \cdot 10H_2O$ addition // Biomaterials 1995 [16], 793-802.

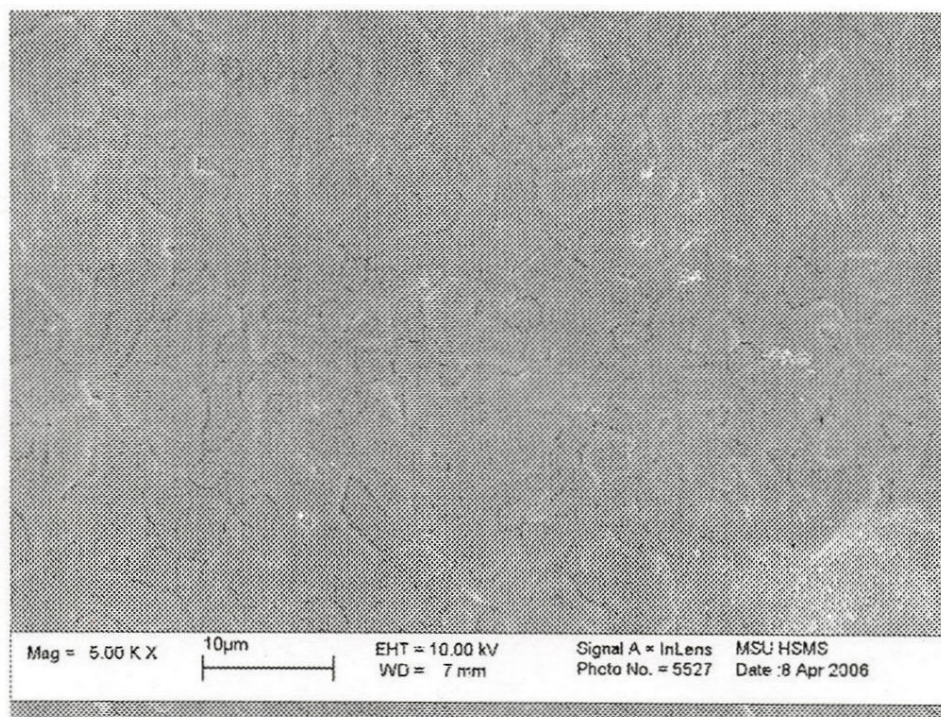
4. Т.В.Сафронова, В.И.Путляев, М.А.Шехирев, А.В.Кузнецов. Композиционная керамика, содержащая биорезорбируемую фазу // Стекло и керамика, 2007, №3, с.31-35.

Формула изобретения

Способ получения керамического биodeградируемого материала на основе пирофосфата кальция, включающий синтез порошка монетита взаимодействием водных растворов нитрата кальция и гидрофосфата аммония, формование, обжиг, отличающийся тем, что перед формованием к порошку монетита добавляют 3-7 мас.% хлорида кальция, при этом монетит характеризуется мольным соотношением Ca/P, равным 1, а обжиг проводят при температуре 1000-1150°C в течение 4-6 ч.



Фиг.1 Микрофотография образца керамики на основе β -ПФК после обжига при 1100°C с выдержкой 6 ч (по прототипу). Состав исходной шихты 100% CaHPO_4 .



Фиг. 2 Микрофотография образца керамики на основе β -ПФК после обжига при 1100°C с выдержкой 5 ч. Состав исходной шихты 95% CaHPO_4 и 5% CaCl_2 .