



(51) МПК
C04B 35/447 (2006.01)
C04B 41/83 (2006.01)
A61L 27/12 (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: **2012107585/03**, **29.02.2012**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
29.02.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **29.02.2012**

(45) Опубликовано: **27.09.2013** Бюл. № 27

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2297249 C1**, **20.04.2007**. **RU 2354408 C2**, **10.05.2009**. **RU 2299869 C1**, **27.05.2007**. **US 6869445 B1**, **22.03.2005**. **US 2008/0254094 A1**, **16.10.2008**. **WO 2008033867 A2**, **20.03.2008**.

Адрес для переписки:

**119991, Москва, Ленинский пр-кт, 49, ИМЕТ
 РАН**

(72) Автор(ы):

**Баринов Сергей Миронович (RU),
 Комлев Владимир Сергеевич (RU),
 Федотов Александр Юрьевич (RU),
 Фадеева Инна Вилоровна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Федеральное государственное бюджетное
 учреждение науки Институт металлургии и
 материаловедения им. А.А. Байкова
 Российской академии наук (RU)**

(54) СПОСОБ УПРОЧНЕНИЯ ПОРИСТОЙ КАЛЬЦИЙФОСФАТНОЙ КЕРАМИКИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к композиционным материалам на основе кальцийфосфатной керамики с улучшенными прочностными характеристиками и может быть использовано для заполнения костных дефектов в травматологии и ортопедии, челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Для получения упрочненных пористых композиционных материалов на основе гидроксиапатита и трикальцийфосфата пористую керамическую матрицу

кальцийфосфатной керамики с соотношением Ca/P от 1,5 до 1,67 пропитывают 1-5%-ным раствором среднемолекулярного или высокомолекулярного хитозана в 8%-ной уксусной кислоте при остаточном давлении от 0,1 до 0,3 Па с выдержкой от 10 до 30 минут и последующей сушкой при комнатной температуре в течение до 24 часов. Изобретение позволяет повысить прочность композиционного материала в 8-9 раз. 3 пр., 1 табл.

RU 2 494 076 C1

RU 2 494 076 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

C04B 35/447 (2006.01)*C04B 41/83* (2006.01)*A61L 27/12* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2012107585/03, 29.02.2012**(24) Effective date for property rights:
29.02.2012

Priority:

(22) Date of filing: **29.02.2012**(45) Date of publication: **27.09.2013 Bull. 27**

Mail address:

119991, Moskva, Leninskij pr-kt, 49, IMET RAN

(72) Inventor(s):

**Barinov Sergej Mironovich (RU),
Komlev Vladimir Sergeevich (RU),
Fedotov Aleksandr Jur'evich (RU),
Fadeeva Inna Vilorovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe
uchrezhdenie nauki Institut metallurgii i
materialovedenija im. A.A. Bajkova Rossijskoj
akademii nauk (RU)****(54) METHOD OF REINFORCING POROUS CALCIUM PHOSPHATE CERAMIC**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry.

SUBSTANCE: invention relates to composite materials based on calcium phosphate ceramic with improved strength properties and can be used in filling bone defects in traumatology and orthopaedics, maxillofacial surgery and dental surgery. To obtain reinforced porous composite materials based on hydroxyapatite and tricalcium phosphate, a porous ceramic matrix of a calcium

phosphate ceramic with the ratio Ca/P ranging from 1.5 to 1.67 is saturated with 1-5% solution of average molecular or high molecular chitosan in 8% acetic acid at residual pressure of 0.1 to 0.3 Pa and holding for 10 to 30 minutes, followed by drying at room temperature for 24 hours.

EFFECT: invention increases strength of the composite material 8-9-fold.

3 ex, 1 tbl

Изобретение относится к области керамических материалов для медицины, а именно травматологии и ортопедии, челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии и может использоваться для изготовления материалов, предназначенных для заполнения костных дефектов.

5 Применение кальцийфосфатной керамики в качестве материала для имплантатов, несущих механические нагрузки, часто невозможно из-за недостаточных прочностных характеристик и трещиностойкости. Поскольку естественная костная ткань является композиционным материалом, состоящим из гидроксиапатита, коллагена и других
10 белков, то значительные перспективы для повышения механических свойств кальцийфосфатной керамики, предназначенной для изготовления костных имплантатов, имеет принцип формирования композиционных структур.

Известна работа [Komlev V.S., Barinov S.M., Rustichelli F. Strength enhancement of porous hydroxyapatite ceramics by polymer impregnation. // J. Mat. Sci. 2003. V.22. P.1215-
15 1217.], в которой получали композиционные материалы, пропитывая пористый керамический матрикс на основе гидроксиапатита растворами полимеров - желатина и поливинилового спирта (ПВС). Показано, что при пропитке матрикса с пористостью 50% растворами желатина или ПВС концентрации 10% прочность при
20 растяжении увеличивалась в 5 и в 3 раза, соответственно. Недостатками данного способа являются использование ПВС, который не проявляет биологической активности, не подвергается биодеградации. Желатин получают из костей животных, поэтому он может содержать опасные для человека факторы-возбудители различных заболеваний.

25 Известно [Nakahira A., Tamai M., Miki S. Fracture behavior and biocompatibility evaluation of nylon-infiltrated porous hydroxyapatite // J. Mat. Sci. 2002. V.37. P.4425-2230] влияние пропитки нейлоном ГА каркаса с пористостью 54%: после пропитки коэффициент трещиностойкости увеличивается от 0,4 до 1,65 МПа·м^{1/2}. Однако
30 нейлон, как и ПВС не подвергается биодеградации в организме.

Наиболее близким к предлагаемому изобретению является способ [C1 2297249 RU А61L 27/10. Способ получения композиционного материала для заполнения костных дефектов. Комлев В.С., Баринов С.М. (Институт физико-химических проблем
35 керамических материалов РАН (RU)). - патент РФ №2297249], сущность которого состоит в пропитке пористой керамической матрицы из кальцийфосфатной керамики с соотношением Ca/P от 1,5 до 1,67 растворами коллагена, желатина и поливинилового спирта концентрацией от 4 до 10% под вакуумом от 0,1 до 3,0 Па с выдержкой от 10 до 30 мин. при температуре раствора от 10 до 75°C с последующей сушкой
40 композиции в течение до 24 ч, при этом прочность материала возрастает в 5-6 раз. Недостатком данного способа является относительно низкая прочность полученных композиционных материалов, а также использование материалов (желатина и коллагена), полученных из костей и шкур млекопитающих, которые могут содержать
45 опасные для человека факторы различных заболеваний.

Задача, на решение которой направлено настоящее изобретение, заключается в создании способа упрочнения пористой керамики растворами хитозана.

Техническим результатом изобретения является повышение прочности композиционных материалов в 8-9 раз, а также снижение риска заражения опасными
50 для человека инфекциями в результате использования среднемолекулярного и низкомолекулярного хитозана.

Технический результат достигается тем, что в способе упрочнения пористой кальцийфосфатной керамики пропиткой полимерами, заключающемся в пропитке

пористой керамической матрицы из кальцийфосфатной керамики с соотношением Ca/P от 1,5 до 1,67 растворами полимеров под вакуумом от 0,1 до 3,0 Па с выдержкой от 10 до 30 мин с последующей сушкой композиции в течение 24 часов, согласно изобретению, в качестве растворов полимеров используют 1-5% растворы
5
среднемолекулярного и 0,5-2,5% растворы высокомолекулярного хитозана в 8% уксусной кислоте.

Сущность изобретения состоит в повышении прочности кальцийфосфатного материала в результате пропитки его растворами хитозанов в 8-9 раз. Повышение
10
прочности связано с более эффективным залечиванием микродефектов керамики растворами хитозанов по сравнению с растворами коллагена и желатина.

Пример 1. Образцы пористой керамики из гидроксиапатита (Ca/P=1,67) подвергали инфильтрации в 1, 2,5 и 5%-ных растворах среднемолекулярного хитозана в 8%
15
растворе уксусной кислоты под вакуумом при остаточном давлении 1,33 Па в течение 10 и 30 мин. Температура раствора составляла 50°C. Затем полученные образцы извлекали из вакуум-сосуда, удаляли с их поверхности избыточную жидкость влажной хлопчатобумажной тканью и сушили на воздухе 20 часов при комнатной температуре. Прочность полученных образцов - 8,5 МПа.

Пример 2. Образцы пористой керамики из трехкальциевого фосфата (Ca/P=1,5) подвергали инфильтрации в 1, 2,5 и 5%-ных растворах среднемолекулярного хитозана в 8%
20
растворе уксусной кислоты под вакуумом при остаточном давлении 1,33 Па в течение 10 и 30 мин. Температура раствора составляла 70°C. Затем полученные образцы извлекали из вакуум-сосуда, удаляли с их поверхности избыточную жидкость
25
влажной хлопчатобумажной тканью и сушили на воздухе 20 часов при комнатной температуре. Прочность полученных образцов - 8,9 МПа.

Пример 3. Образцы пористой керамики из гидроксиапатита (Ca/P=1,67) подвергали инфильтрации в 1, 2,5 и 5%-ных растворах высокомолекулярного хитозана в 8%
30
растворе уксусной кислоты под вакуумом при остаточном давлении 1,33 Па в течение 10 и 30 мин. Температура раствора составляла 60°C. Затем полученные образцы извлекали из вакуум-сосуда, удаляли с их поверхности избыточную жидкость
35
влажной хлопчатобумажной тканью и сушили на воздухе 20 часов при комнатной температуре. Прочность полученных образцов - 9,2-9,5 МПа.

В таблице 1 приведены свойства композиционных материалов, полученных при различных режимах процесса. Пропитка керамики полимером приводит к повышению прочности до 9 раз. Эффект повышения прочности зависит от вида хитозана, а также от технологических условий эксперимента. При уровне вакуума менее 0,1 Па резко
40
снижается пористость матрицы, а при уровне более 3,0 Па не происходит существенного упрочнения материала. При концентрации раствора биополимера менее 1% не достигается повышение прочности, а при концентрации более 5% инфильтрация полимера затруднена. При температуре раствора ниже 50°C процесс пропитки не реализуем из-за резкого увеличения вязкости раствора, а при температуре
45
выше 70°C происходит частичная деструкция хитозана, сопровождающаяся изменением окраски раствора и изменением вязкости. Длительность сушки 24 часа вполне достаточна для удаления воды из композиционного материала.

Состав и свойства материалов

	Полимер	Концентрация раствора, %	Температура раствора, °С	Время пропитки, мин	Вакуум, Па	Предел прочности при растяжении, МПа	
5	1 (пористая керамика)	-	-	-	-	1,02	
	2	Хитозан среднемолекулярный	1	50	10	1	8,51
	3	Хитозан среднемолекулярный	2,5	70	10	1	8,94
	4	Хитозан среднемолекулярный	5	60	10	1	9,12
10	5	Хитозан среднемолекулярный	10	50	10	1	Пропитка невозможна из-за высокой вязкости раствора
	6	Хитозан среднемолекулярный	1	60	30	1	8,64
	7	Хитозан среднемолекулярный	2,5	60	10	3	9,01
15	8	Хитозан среднемолекулярный	5	80	10	3	При нагревании уменьшается вязкость раствора в связи с деформацией хитозана
	9	Хитозан высокомолекулярный	10	30	10	3	Пропитка невозможна из-за высокой вязкости раствора
	10	Хитозан высокомолекулярный	1	50	10	3	9,21
20	11	Хитозан высокомолекулярный	2,5	60	10	1	9,45
	12	Хитозан высокомолекулярный	5	50	30	2,5	9,53
	13	Хитозан высокомолекулярный	1	60	30	3,5	1,50

25

Формула изобретения

Способ упрочнения пористой кальцийфосфатной керамики, заключающийся в пропитке пористой керамической матрицы из кальцийфосфатной керамики с соотношением Ca/P от 1,5 до 1,67 растворами полимеров под вакуумом от 0,1 до 3,0 Па с выдержкой от 10 до 30 мин с последующей сушкой композиции в течение до 24 ч, отличающийся тем, что в качестве растворов полимеров используют 1-5%-ные растворы среднемолекулярного и высокомолекулярного хитозана в 8%-ной уксусной кислоте.

35

40

45

50