



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

C01B 25/42 (2019.08); C01F 11/00 (2019.08); A61K 6/033 (2019.08)

(21)(22) Заявка: 2019124957, 06.08.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
06.08.2019Дата регистрации:  
12.02.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 06.08.2019

(45) Опубликовано: 12.02.2020 Бюл. № 5

Адрес для переписки:

119334, Москва, Ленинский пр-кт, 49, ИМЕТ  
РАН, Патентный отдел

(72) Автор(ы):

Фадеева Инна Вилоровна (RU),  
Сафронова Татьяна Викторовна (RU),  
Баринов Сергей Миронович (RU),  
Тютюкова Юлия Борисовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное  
учреждение науки Институт металлургии и  
материаловедения им. А.А. Байкова  
Российской академии наук (ИМЕТ РАН)  
(RU)(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: САФРОНОВА Т.В. и др., Синтез  
порошка фосфата кальция из лактата кальция  
и гидрофосфата аммония для получения  
биокерамики, Неорганические материалы,  
2017, т. 53, N 8, сс. 874-884. RU 2629079 C1,  
24.08.2017. RU 2392006 C2, 20.06.2010. RU  
2395450 C1, 27.07.2010. US 3635660 A, 18.01.1972.

(54) Способ получения окрашенного однофазного пирофосфата кальция

(57) Реферат:

Изобретение может быть использовано в производстве материалов для восстановления дефектов костной ткани, зубных пломб. Способ получения окрашенного однофазного пирофосфата кальция включает смешение лактата кальция с двузамещенным фосфатом аммония при их мольном соотношении, равном 1. Смешение исходных компонентов проводят в

планетарной мельнице в течение 20-40 мин со скоростью вращения 300-500 оборотов/мин. Затем добавляют воду и осуществляют помол в течение 20-40 мин. Полученный продукт обжигают при 600°C. Изобретение позволяет получать порошки пирофосфата кальция различных оттенков серого цвета для их последующего использования в 3D печати. 4 пр.

C 1  
2 7 1 4 1 8 8  
R UR U  
2 7 1 4 1 8 8  
C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*C01B 25/42* (2006.01)  
*C01F 11/00* (2006.01)  
*A61K 6/033* (2006.01)

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*C01B 25/42 (2019.08); C01F 11/00 (2019.08); A61K 6/033 (2019.08)*(21)(22) Application: **2019124957, 06.08.2019**(24) Effective date for property rights:  
**06.08.2019**Registration date:  
**12.02.2020**

Priority:

(22) Date of filing: **06.08.2019**(45) Date of publication: **12.02.2020** Bull. № 5

Mail address:

**119334, Moskva, Leninskij pr-kt, 49, IMET RAN,  
Patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Fadeeva Inna Vilorovna (RU),  
Safronova Tatyana Viktorovna (RU),  
Barinov Sergej Mironovich (RU),  
Tyutkova Yuliya Borisovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe  
uchrezhdenie nauki Institut metallurgii i  
materialovedeniya im. A.A. Bajkova Rossijskoj  
akademii nauk (IMET RAN) (RU)****(54) METHOD OF PRODUCING COLORED SINGLE-PHASE CALCIUM PYROPHOSPHATE**

(57) Abstract:

FIELD: chemistry; medicine.

SUBSTANCE: invention can be used in production of materials for restoration of defects of bone tissue, dental seals. Method of producing colored single-phase calcium pyrophosphate involves mixing calcium lactate with disubstituted ammonium phosphate in molar ratio of 1. Mixing of initial components is carried out in planetary mill for 20–40 minutes with rotation speed

of 300–500 rpm. Then water is added and grinding is carried out for 20–40 minutes. Obtained product is annealed at 600 °C.

EFFECT: invention enables to obtain calcium pyrophosphate powders of various shades of gray for use in 3D printing.

1 cl, 4 ex

Изобретение относится к медицинскому материаловедению, а именно, к способу получения пирофосфата кальция, который может быть использован для производства керамики для медицины, стимулирующих восстановление дефектов костной ткани, производства зубных пломб, зубных паст, сорбентов и пр.

5 Из уровня техники известно, что пирофосфат кальция (ПФК), наряду с гидроксипатитом и трикальцийфосфатом, используют в качестве материала для костных имплантатов (Safronova T.V., Putlyayev V.I., Kurbatova S.A., Shatalova T.B., Larionov D.S., Kozlov D.A., Evdokimov P.V. Properties of amorphous calcium pyrophosphate powder synthesized via ion exchange for the preparation of bioceramics // Inorganic Materials. 2015. V. 10 51. № 11. P. 1177-1184; Safronova T.V., Putlayev V.I., Bessonov K.A., Ivanov V.K. Ceramics based on calcium pyrophosphate nanopowders // Processing and Application of Ceramics. 2013. V. 7. №1. P. 9-14 22 Chen L., Song W., Mark D.C., Shi T., Muzik O., Matthew H., Ren W. Flow perfusion culture of MC3T3-E1 osteogenic cells on gradient calcium polyphosphate scaffolds with different pore sizes // Journal of Biomaterials Applications. 2016. V. 30. №7. P. 908-918).

15 Поскольку растворимость керамики из ПФК в жидкостях организма выше, по сравнению с широко используемыми в настоящее время керамиками из ГА и ТКФ, а также композитов ГА/ТКФ, керамика из ПФК перспективна для использования в регенеративной медицине. Прекурсорами для получения ПФК и керамики из него являются дикальцийфосфат дигидрат (ДКФД,  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) и монетит (ДКФБ,  $\text{CaHPO}_4$ ).

20 ПФК является высокотемпературной фазой, поэтому получить его можно только, проводя температурную обработку обоих прекурсоров. Как правило, для получения ДКФД и ДКФБ используют химические методы, чаще всего, осаждение из водных растворов солей кальция и фосфатов, (Патент РФ №2431599 Способ получения порошка брушита / Сафронова Т.В., Путляев В.И., Решотка Д.С., Лукин Е.С., Третьяков Ю.Д.; Солоненко А.П., Голованова О.А. Определение параметров кристаллизации при образовании брушита Вест. ОНЗ РАН. 2011. Т. 3.). В основе растворных методов

25 получения ДКФД лежит реакция ионного обмена:



30 где X - одновалентный кислотный остаток; Z - одновалентный металл или ион аммония.

Недостатком такого способа получения является то, что полученные по предложенному способу порошки белого цвета, в то время как для 3D печати требуются окрашенные порошки (для увеличения разрешающей способности при печати)

35 Известно также изобретение (патент РФ №2629079 Способ получения порошка пирофосфата кальция / Сафронова Т.В., Путляев В.И., Курбатова С.А., Шаталова Т.Б. т др.) В данном изобретении предложен способ получения порошка ПФК, включающий подготовку и взаимодействие водных растворов, содержащих ионы кальция, пирофосфат-ионы и ионы аммония, старение осадка в маточном растворе в течение

40 30-60 мин, фильтрование, сушку, дезагрегацию, термообработку в интервале 300-600°C в течение 2-4 ч. При этом после подготовки раствора, содержащего пирофосфат-ионы, его смешивают с ионообменной смолой в  $\text{H}^+$ -форме при соотношении «масса ионообменной смолы/масса соли» в интервале 3-5 в течение 30-60 мин. Недостатком данного способа является использование ионообменной смолы, что усложняет процесс

45 получения ПФК.

Другой способ получения активного к спеканию ПФК (патент РФ №2395450 Способ получения активного к спеканию порошка пирофосфата кальция / Сафронова Т.В., Путляев В.И., Шехирев М.А., Третьяков Ю.Д.) включает взаимодействие водных

растворов соли кальция и растворимого пирофосфата, старение и отделение осадка и термическую обработку при 300-600°C. Полученные данным способом порошки ПФК также являются не окрашенными.

5 Описан способ получения порошка ПФК из формиата кальция и гидрофосфата аммония при соотношении Са/Р в исходных водных растворах, равном 1. (Сафронова Т.В., Путляев В.И., Филиппов Я.Ю., и др. Синтез кальцийфосфатного порошка из формиата кальция и гидрофосфата аммония для получения биосовместимых резорбируемых бифазных керамических материалов // Стекло и керамика. 2017. №5. С. 43-48.) Фазовый состав порошков, синтезированных из растворов с концентрацией  
10 0, 5М, был представлен брусшитом СаНРО<sub>4</sub>·2Н<sub>2</sub>О и октакальциевым фосфатом Са<sub>8</sub>(НРО<sub>4</sub>)<sub>2</sub>(РО<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Н<sub>2</sub>О. Фазовый состав порошка после обжига при 1100°C был представлен пирофосфатом кальция.

15 Во всех описанных способах в качестве шихты для получения ПФК использовали брусшит, синтезированный осаждением из водных растворов. Недостатком растворных способов получения является необходимость работы с большими объемами растворов, требующими больших реакторов, что представляет определенное неудобство.

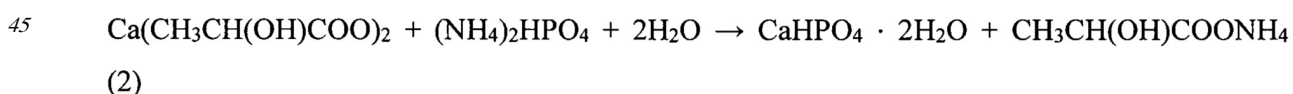
Наиболее близким к предлагаемому изобретению является способ, описанный в статье (Сафронова Т.В., Путляев В.И., Андреев М.Д., Филиппов Я.Ю. и др. Синтез порошка фосфата кальция из лактата кальция и гидрофосфата аммония для получения биокерамики. // Неорганические материалы. 2017. Т. 53. №8. С. 874-884). Авторы  
20 предлагают использовать для получения ПФК органическую соль кальция-лактат аммония, что позволяет получать при термообработке ПФК, окрашенный в различные оттенки серого цвета. Недостатком такого способа получения ПФК является  
25 необходимость работы с большими объемами растворов, требующими больших реакторов, при получении больших количеств керамического порошка ПФК.

Техническим результатом предлагаемого изобретения является получение однофазного порошка ПФК различных оттенков серого цвета.

30 Технический результат достигается тем, что в способе получения однофазного пирофосфата кальция, включающем смешение лактата кальция с двухзамещенным фосфатом аммония, взятых в мольном соотношении, равном 1, обжиг полученного продукта при 600°C, согласно изобретению, смешение исходных компонентов проводят в планетарной мельнице в течение 20-40 мин со скоростью вращения 300-500 оборотов/мин, с последующим добавлением воды и помолом в течение 20-40 мин, результатом  
35 чего являются порошки ПФК различных оттенков серого цвета.

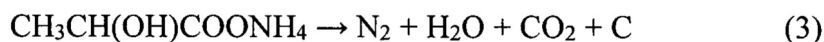
Окрашивание порошка ПФК происходит за счет присутствия частиц углерода. В результате обжига порошков фосфатов кальция, содержащих сопутствующие органические продукты реакции (ОПР), в муфельной печи при недостатке кислорода, происходит образование мелких частиц углерода, образующихся при неполном сгорании ОПР. Присутствие мелких, менее 1 мкм, частиц углерода придает порошкам ПФК окраску  
40 различных оттенков серого цвета.

В результате смешения в планетарной мельнице лактата кальция (Са(СН<sub>3</sub>СН(ОН)СОО)<sub>2</sub>\*5Н<sub>2</sub>О) и гидрофосфата аммония ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>НРО<sub>4</sub>) между этими компонентами происходит химическое взаимодействие согласно реакции (2):



В качестве ОПР образуется лактат аммония (СН<sub>3</sub>СН(ОН)СООNH<sub>4</sub>), который

разлагается при обжиге с образованием частиц углерода размером менее 1 мкм (3):



При обжиге порошка, полученного после механохимического синтеза, при 600°C ДКФД трансформируется в ПФК:



После обжига при 600°C получены порошки разных оттенков серого цвета, фазовый состав которых соответствует ПФК.

Пример 1.

Берут навески 30,8 г (0,1 моль) лактата кальция и 13,2 г (0,1 моль) двухзамещенного фосфата аммония, мольное соотношение лактат кальция: двухзамещенный фосфат аммония равно 1. Помещают в барабан объемом 500 мл, туда же помещают 250 г помольных тел из диоксида циркония (соотношение материал : шары = 1:5,7).

Осуществляют помол в течение 30 мин при скорости вращения барабана 400 оборотов/мин, после чего добавляют в смесь 250 мл дистиллированной воды. Продолжают помол в течение 30 мин, затем отделяют шары от суспензии и отфильтровывают осадок на воронке Бюхнера. Отфильтрованный осадок сушат при 80°C до полного высыхания, затем растирают порошок и проводят обжиг при 600°C в течение 1 часа. Полученный порошок серого цвета по фазовому составу соответствует ПФК.

Пример 2.

Берут навески 37 г (0,12 моль) лактата кальция и 13,2 г (0,1 моль) двухзамещенного фосфата аммония, мольное соотношение лактат кальция: двухзамещенный фосфат аммония равно 1,2. Помещают в барабан объемом 500 мл, туда же помещают 250 г помольных тел из диоксида циркония (соотношение материал : шары = 1:5).

Осуществляют помол в течение 30 мин при скорости вращения барабана 500 оборотов/мин, после чего добавляют в смесь 250 мл дистиллированной воды. Продолжают помол в течение 30 мин, затем отделяют шары от суспензии и отфильтровывают осадок на воронке Бюхнера. Отфильтрованный осадок сушат при 80°C до полного высыхания, затем растирают порошок и проводят обжиг при 600°C в течение 1 часа. Фазовый состав порошка неоднородный: представлен ПФК и трикальцийфосфатом.

Пример 3.

Берут навески 30,8 г (0,1 моль) лактата кальция и 13,2 г (0,1 моль) двухзамещенного фосфата аммония, мольное соотношение лактат кальция: двухзамещенный фосфат аммония равно 1. Помещают в барабан объемом 500 мл, туда же помещают 250 г помольных тел из диоксида циркония (соотношение материал : шары = 1:5).

Осуществляют помол в течение 10 мин при скорости вращения барабана 200 оборотов/мин, после чего добавляют в смесь 250 мл дистиллированной воды. Продолжают помол в течение 30 мин, затем отделяют шары от суспензии и отфильтровывают осадок на воронке Бюхнера. Отфильтрованный осадок сушат при 80°C до полного высыхания, затем растирают порошок и проводят обжиг при 600°C в течение 1 часа. Фазовый состав порошка неоднородный: в результате меньшей, чем заявлено, скорости оборотов барабана, выделяющейся при соударении шаров энергии недостаточно для протекания реакции между лактатом кальция и двухзамещенным фосфатом аммония, в результате чего в порошке до обжига при 600°C обнаруживаются примеси исходных солей - лактата кальция и гидрофосфата аммония.

Пример 4.

Берут навески 30,8 г (0,1 моль) лактата кальция и 13,2 г (0,1 моль) двухзамещенного фосфата аммония, мольное соотношение лактат кальция: двухзамещенный фосфат

аммония равно 1. Помещают в барабан объемом 500 мл, туда же помещают 250 г помольных тел из диоксида циркония (соотношение материал : шары = 1:5).

Осуществляют помол в течение 10 мин при скорости вращения барабана 200 оборотов/мин, после чего добавляют в смесь 250 мл дистиллированной воды. Продолжают помол в течение 30 мин, затем отделяют шары от суспензии и отфильтровывают осадок на воронке Бюхнера. Отфильтрованный осадок сушат при 80°C до полного высыхания, затем растирают порошок и проводят обжиг при 400°C в течение 1 часа. Фазовый состав порошка неоднородный: в результате меньшей, чем заявлено, температуры формируется не ПФК, а СаНРО<sub>4</sub>.

10

(57) Формула изобретения

Способ получения окрашенного однофазного пирофосфата кальция, включающий смешение лактата кальция с двузамещенным фосфатом аммония, взятых в мольном соотношении, равном 1, обжиг полученного продукта при 600°C, отличающийся тем, что смешение исходных компонентов проводят в планетарной мельнице в течение 20-40 мин со скоростью вращения 300-500 оборотов/мин, с последующим добавлением воды и помолом в течение 20-40 мин, результатом чего являются порошки пирофосфата кальция различных оттенков серого цвета.

20

25

30

35

40

45