



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 295 827 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27.10.1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 04 B 35/71
B 32 B 18/00
A 61 L 27/00

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 04 B / 320 173 3	(22)	27.09.88	(44)	14.11.91
(71)	Akademie der Wissenschaften, Otto-Nuschke-Straße 22/23, O - 1080 Berlin, DE				
(72)	Berger, Georg, Dr. sc. nat.; Steinborn, Gabriele, Dipl.-Chem.; Neumann, Gert, Dr. rer. nat.; Becker, Robert, Prof. Dr. sc. nat., DE				
(73)	Zentralinstitut für anorganische Chemie, O - 1199 Berlin; Zentralinstitut für organische Chemie, O - 1199 Berlin, DE				
(74)	Zentralinstitut für anorganische Chemie, Patentbüro, Rudower Chaussee 5, O - 1199 Berlin, DE				

(54) Formkörper für den Kontakt mit Hartgewebe

(55) Formkörper, bioaktive; Kompositmaterialien; Polyurethan, biokompatibel; Keramik, bioaktive; Tricalciumphosphat; Mischkristalle, bioaktive; Bioaktivität; Knochenersatzstoffe

(57) Die Erfindung betrifft Formkörper auf Basis bioaktiver Kompositmaterialien aus physiologisch unbedenklichen Polyurethanen und einem keramischen Material aus der Gruppe alpha-Tricalciumphosphat (TCP); alpha-TCP plus beta-TCP; Mischkristalle der Reihe beta-TCP – $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$; und Apatit plus Mischkristalle der Reihe beta-TCP – $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$. Beschrieben wird auch ein Herstellungsverfahren. Die neuen Formkörper für den Hartgewebeersatz weisen gegenüber bekannten Polyurethankompositen geringere Quellung und Auslaugbarkeit auf.

Patentansprüche:

1. Formkörper für den Kontakt mit Hartgewebe, bestehend aus einem Komposit aus einem vernetzten biokompatiblen Polyurethan und einem bioaktiven keramischen Mittel, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material aus einem oder mehreren Stoffen der Gruppe
 - alpha-Tricalciumphosphat,
 - alpha-Tricalciumphosphat und beta-Tricalciumphosphat,
 - Mischkristalle der Reihe beta-Tricalciumphosphat- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$,
 - Apatit und Mischkristalle der Reihe beta-Tricalciumphosphat- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$
 als Hauptphase besteht, das keramische Material in einer Menge von 10 bis 70 Masseanteile in % vorhanden ist, das Polyurethan in einer Menge von 30 bis 90 Masseanteile in % vorhanden ist, und ein Teil der bioaktiven keramischen Phase des Formkörpers in Richtung zur beabsichtigten Hartgewebe-Kontaktfläche freigelegt ist.
2. Formkörper nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material aus einem oder mehreren Stoffen der Gruppe alpha-Tricalciumphosphat; alpha-Tricalciumphosphat plus beta-Tricalciumphosphat; Mischkristalle der Reihe beta-Tricalciumphosphat- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$ als Hauptphase besteht.
3. Formkörper nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material alpha-Tricalciumphosphat ist.
4. Formkörper nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material ein Gemisch von alpha-Tricalciumphosphat und beta-Tricalciumphosphat ist, vorzugsweise im Verhältnis von 5:1 bis 1:5.
5. Formkörper nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material Mischkristalle der Reihe beta-Tricalciumphosphat- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$ enthält.
6. Formkörper nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material in einer Menge von 30 bis 70 Masseanteile in % und das Polyurethan in einer Menge von 70 bis 30 Masseanteile in % vorhanden ist.
7. Formkörper nach Anspruch 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, daß mindestens 20 % der beabsichtigten Hartgewebe-Kontaktfläche freigelegt ist.
8. Formkörper nach Anspruch 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß es sich um rotationssymmetrische Formkörper, vorzugsweise Schrauben, Unterlegscheiben, Zahnwurzelimplantate handelt.
9. Formkörper nach Anspruch 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß es sich um individuell geformte Körper, vorzugsweise Schädelkalotten, Kinnprofilplastiken oder flächig gebogene Formkörper handelt.
10. Formkörper nach Anspruch 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Glastemperatur des Polyurethans oberhalb 37°C liegt.
11. Formkörper nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material als Nebenphase Apatit und/oder Tetracalciumphosphat enthält.
12. Verfahren zur Herstellung von Formkörpern für den Kontakt mit Hartgewebe, bestehend aus einem Komposit aus einem vernetzten biokompatiblen Polyurethan und einem bioaktiven keramischen Material, **gekennzeichnet durch** Vermengen eines keramischen Materials der Gruppe:
 - alpha-Tricalciumphosphat
 - alpha-Tricalciumphosphat und beta-Tricalciumphosphat
 - Mischkristalle der Reihe beta-Tricalciumphosphat- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$
 - Apatit und Mischkristalle der Reihe beta-Tricalciumphosphat- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$
 das in einer Korngröße zwischen 40 und 500 Mikrometer vorliegt, mit der Isocyanatkomponente des Polyurethans, Homogenisieren und Entgasen der das keramische Material enthaltenden Isocyanatkomponente, In-Kontakt-bringen der Isocyanatkomponente mit der Polyolkomponente des Polyurethans, Aushärten des Komposits in einer Form in bekannter Weise, Freilegen der bioaktiven keramischen Phase zur beabsichtigten Hartgewebe-Kontaktfläche durch ein oder mehrere bekannte Bearbeitungsverfahren und gegebenenfalls Reinigen und/oder Sterilisieren des Formkörpers.
13. Verfahren nach Anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Korngröße des keramischen Materials im Bereich von 63 bis 150 Mikrometer liegt.

14. Verfahren nach Anspruch 12 oder 13, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material nach der Zerkleinerung einer hydrolytischen Oberflächenbehandlung durch eine Säure unterzogen wird.
15. Verfahren nach Anspruch 14, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material mit 5- bis 40%iger Phosphorsäure über 5 bis 60 Minuten behandelt und anschließend bei 473 bis 1073 K getempert wird.
16. Verfahren nach Anspruch 12 bis 15, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Bearbeitung des geformten Polyurethans spanend erfolgt und anschließend eine Reinigung durch Ultraschall durchgeführt wird.
17. Verfahren nach Anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Polyolkomponente eine Funktionalität zwischen etwa 2,1 und etwa 4,0 aufweist, vorzugsweise zwischen etwa 2,7 und etwa 3,6.
18. Verfahren nach Anspruch 12 oder 17, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Polyolkomponente aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Trimethylolpropan, Neopentylglykol, Hexandiol-1,6, Butandiol-1,4, Polytetrahydrofuran und Monorizinoleate davon besteht.
19. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 18, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Hydroxyläquivalentgewicht der Polyolkomponente zwischen etwa 40 g und etwa 300 g Komponente pro Mol OH eingestellt wird.
20. Verfahren nach Anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Aushärtung des Komposits in der Form bei einer Temperatur von etwa 40 bis 80 °C erfolgt.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft Formkörper auf der Basis bioaktiver Kompositmaterialien aus physiologisch unbedenklichen Polyurethanen und speziellen bioaktiven Keramikmaterialien, die geeignet sind, im implantierten Zustand einen engen Knochenkontakt zu bilden und die nur eine geringe Quellung aufweisen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Die Implantation von Knochenersatzmaterialien hat sich in den letzten 15 Jahren in der Welt zu einer üblichen Therapie für verschiedenste Knochendefekte entwickelt. Dabei ist das Ziel der Verwendung zementloser Implantate insbesondere bei tragenden Implantaten und deren Langzeitstabilität im Implantatlager durch einen hohen Knochenkontaktgrad zwischen dem Hartgewebe und dem Implantat zu erreichen.

Auch auf dem Gebiet des künstlichen Gelenkersatzes sind Knochenersatzmaterialien für eine möglichst feste Bindung zwischen Knochen und Prothesen von Bedeutung. Gegenwärtig werden hier bevorzugt bioinerte Materialien mit hoher Festigkeit wie Titan, Aluminiumoxidkeramik und hochfeste Cobaltlegierungen eingesetzt.

Implantate auf Basis bioinertter Materialien zeigen eine langsame Einheilung und einen großen Modulunterschied zwischen Implantat und Knochen.

Darin kann die Ursache für ein Prothesenversagen nach längerer Implantationszeit liegen. Reoperationsraten bis zu 12% rechtfertigen daher die ständige Suche nach neuen, besseren Werkstoffen. Aus diesem Grund wird versucht, mit bioaktiven keramischen Werkstoffen bzw. durch verschiedene Kunststoffe den Verbund zwischen Knochen und Prothesen zu verbessern. Bioaktive Implantatwerkstoffe unterscheiden sich von bioinerten Materialien entsprechend einer Definition von Hench durch die Fähigkeit, aufgrund der Freisetzung von Ionen (Ca^{2+} , PO_4^{3-}) den Stoffwechsel zu beeinflussen. Daß die Bioaktivität von Implantatwerkstoffen überhaupt notwendig ist, ergibt sich aus Haftfestigkeitsmessungen. Es zeigte sich, daß an bioaktiven Oberflächen größere Haftkräfte nach kürzerer Zeit auftreten. Nachteilig wirkt sich bei reinem Biokeramikmaterial dessen Sprödigkeit und Härte aus. Korrekturen an Implantaten sind während der Operation nicht möglich, und erfordern extrem harte Werkzeuge mit Diamanthärte zu ihrer Bearbeitung. Um diese Nachteile zu umgehen, werden zunehmend Verbundmaterialien auf Basis von Kunststoffen mit bioaktiven Füllstoffen eingesetzt.

Als Kunststoffe bieten sich aufgrund ihrer guten Biokompatibilität auch im Bereich von Hartgewebe Polyurethane an. Polyurethane sind zur Herstellung von in der Medizintechnik einsetzbaren Formstoffen, die auch als Biomaterial bezeichnet werden, als besonders geeignet einzuschätzen, da zu deren Herstellung keinerlei Initiatoren, Beschleuniger, Weichmacher, Stabilisatoren und ähnliche später migrierende und teilweise toxische Zusätze notwendig sind. Darüber hinaus erfolgt die Verarbeitung im allgemeinen lösungsmittelfrei.

Die Polyadditionsreaktion bei Polyurethanen erfolgt durch Anlagerung der reaktionsfreudigen Diisocyanate an Verbindungen, die aktive Wasserstoffatome besitzen. Als solche werden z. B. Polyhydroxylverbindungen mit zwei oder mehr OH-Gruppen und unterschiedlichem Molekulargewicht eingesetzt.

Diese als Polyole bezeichneten Verbindungen stellen meist Oligomere auf Basis verschiedener monomerer Verbindungen dar, die durch ihre chemische Struktur die Eigenschaften der Polyurethane weitestgehend bestimmen.

Entsprechend der angestrebten Bioaktivität sind Verbundmaterialien aus einem Polyurethan und einem bioaktiven Füllstoff durch einfache Technologien herstellbar.

Daß Polyurethane mit bioaktiven Füllstoffen hohe Festigkeiten und einen an den Knochen angepaßten Modul besitzen ist aus der Schrift DD 222 666 bekannt. Es ist zu vermuten, daß die die Bioaktivität auslösenden Ionen durch das Polyurethan diffundieren können. Aus Ergebnissen von Knochenkontaktmessungen über der Zeit geht hervor, daß für eine hohe Haftkraft zwischen Knochen und Implantat insbesondere der Zeitraum 0 bis 30 Tage nach Implantation von besonderer Bedeutung ist. In diesem Zeitraum sind insbesondere hohe Ionenströme zur Stimulierung des Knochenwachstums notwendig. Es zeigt sich, daß die bisherigen Verbundmaterialien durch die vollständige Umhüllung des biokeramischen Füllstoffs den Ionenstrom sehr stark einschränken. Weiterhin sind alkalihaltige Bioglasceramiken durch eine entsprechende katalytische Wirkung in der Lage Urethangruppen hydrolytisch zu spalten, was zu einer starken Quellung und zur Minderung der mechanischen Eigenschaften führt. Auch das reine Auslösen von Alkaliionen führt schon aufgrund des Masseverlustes zu einer Schwächung des Verbundes.

Ziel der Erfindung

Es ist Ziel der Erfindung, die Eigenschaften bioaktiver keramischer Verbundmaterialien zu verbessern.

Wesen der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, durch die Modifizierung des in einen Verbund mit Polyurethanelastomeren eingebrachten Biokeramikmaterial besonders bioaktive, dem Knochen angepaßte, in der Medizintechnik anwendbare Verbundmaterialien zur Herstellung von Hartgewebsimplantate geeignete Werkstoffe bereitzustellen.

Die Aufgabe wird dadurch gelöst, indem als bioaktive Komponenten keramische Materialien eingesetzt werden, die mindestens einen Bestandteil der folgenden Gruppe als Hauptphase enthalten:

- alpha-Tricalciumphosphat (TCP)
- Gemische aus alpha-TCP und beta-TCP, vorzugsweise mit einem Mischungsverhältnis von 9:1 bis 1:9
- Mischkristalle der Reihe beta-TCP-Ca₇Mg₂P₆O₂₄
- Apatit und Mischkristalle der Reihe beta-TCP-Ca₇Mg₂P₆O₂₄.

Ein bevorzugtes keramisches Material ist alpha-TCP. Ein weiteres bevorzugtes Material sind Gemische von alpha-TCP und beta-TCP. Ein drittes bevorzugtes Material sind Mischkristalle der Reihe beta-TCP-Ca₇Mg₂P₆O₂₄.

Unter „Hauptphase“ im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung ist ein Phasenanteil zu verstehen, der deutlich über 50% liegt, vorzugsweise über 60% und insbesondere über 75%. Als Nebenphase kann vorzugsweise Apatit und/oder Tetracalciumphosphat auftreten, jedoch auch Anteile von Glasphase und anderen Phasen sind in geringem Umfang möglich. Die Mengenanteile an keramischen Bestandteilen sollen so eingestellt werden, daß im polymerisierten Komposit sich der Anteil dieser Stoffe zu 10 bis 70 Ma.-% ergibt. Untersuchungen weiterer Eigenschaftsparameter zeigten, daß optimale Lösungen der erfindungsgemäßen Aufgabenstellung dann gefunden werden, wenn das keramische Material in einer Menge von 40 bis 60 Ma.-% im Komposit integriert ist.

Es hat sich ferner als vorteilhaft erwiesen, wenn die bioaktiven keramischen Phasen an jenen Stellen freigelegt werden, an denen ein Knochenkontakt beabsichtigt ist. Dieser Vorteil kann schon beobachtet werden, wenn lediglich 20% der beabsichtigten Kontaktfläche zu diesem Zwecke bearbeitet wurde. Diese Bearbeitung, das Freilegen, kann durch ein oder mehrere bekannte Bearbeitungsverfahren, wie Bohren, Drehen, Schleifen, erfolgen. In diesem Zusammenhang ist es auch nutzbringend, die bearbeitete Fläche von losen Bearbeitungspartikeln bzw. -spänen mittels Ultraschall zu reinigen.

Als bekannte physiologisch unbedenkliche Polyurethane, die mit den bioaktiven, grobkristallinen Füllstoffen einen innigen Verbund bilden, werden vernetzte Produkte benutzt, deren Glastemperatur oberhalb 37°C liegt.

Zur Sicherung der physiologischen Unbedenklichkeit ist der Einsatz eines geeigneten Polyols und geeigneter Diisocyanate unter Einhaltung der Forderung nach Feuchtigkeitsausschluß notwendig. Erfindungsgemäß werden zur Herstellung der Polyurethane niedermolekulare Hydroxylverbindungen wie Trimethylolpropan, Neopentylglykol, Hexandiol-1,6 und Butandiol-1,4 neben den höhermolekularen Polyolen wie Polytetrahydrofuran, oder Monoriznoleate dieser Hydroxylverbindungen eingesetzt. Für das erfindungsgemäße Verfahren ist es wichtig, daß die Funktionalität der Polyolkomponente zwischen 2,1 und 4,0, vorzugsweise zwischen 2,7 und 3,6 eingestellt wird. Darüber hinaus ist es zur Gewährleistung der notwendigen Härte des zur Bindung der keramischen Komponente eingesetzten Polyurethans notwendig, daß das Hydroxyläquivalentgewicht zwischen 40 g und 300 g Komponente/Mol OH eingestellt wird.

Neben der chemischen Zusammensetzung des Polyurethans spielt das technologische Regime der Verarbeitung und Anwendung des Materials eine Rolle.

Bei einer nahezu katalysatorfreien Polyaddition der Polyurethankomponenten ist zum Zwecke der Aushärtung die Temperatur auf 40 bis 80°C einzustellen. Als physiologisch unbedenkliches Trennmittel kann Bienenwachs verwendet werden. Die mittlere Verweilzeit in der Form beträgt bei 80°C etwa 40 min. Bei den erfindungsgemäßen Polyurethanen ist nach dem Überschreiten des Gelpunktes und der Entformung die Reaktion des überschüssigen Isocyanats mit Luftfeuchtigkeit zu berücksichtigen. Der Überschuß sollte günstigerweise zwischen 1 und 10 Mol-% NCO betragen. Durch Ausgießen in Folienbeutel und nach Aushärtung bei Raumtemperatur lassen sich aus dem Polyurethan Formstücke schneiden, die entsprechend AB der DDR auf Migration geprüft werden können. Es zeigt sich, daß das erfindungsgemäß eingesetzte Polyurethan in allen Prüfungen des AB der DDR den geforderten Normen entspricht.

An sich sollten die erfindungsgemäßen keramischen Materialien völlig ungeeignet sein, da besonders das TCP hinlänglich als resorbierbares Knochenersatzmaterial bekannt ist und in diesem Sinne weltweit eine klinische Anwendung erfährt. Demgegenüber wurde überraschend gefunden, daß der Einsatz der o. g. Stoffe bzw. davon abgeleiteten Stoffgemische im Verein mit geeigneten Polyurethanzusammensetzungen, zu bioaktiven Kompositwirkstoffen führt, die tatsächlich sowohl eine geringere Eluierbarkeit als auch eine geringere Quellbarkeit aufweisen als bekannte technische Lösungen.

Die Kompositbildung erfolgt in analoger Weise zu üblichen Verfahren, indem o.g. keramische Materialien zunächst zerkleinert und fraktioniert werden. Diese so gewonnenen Granulate der Korngröße von 40–500 µm – besonders geeignet ist jedoch ein Kornband von nur 63–150 µm – können wahlweise einer hydrolytischen Behandlung unterzogen werden, wobei diese Art der Oberflächenbehandlung durch eine Säure erfolgen kann. Als herausragend hat sich in diesem Zusammenhang die Behandlung mit H_3PO_4 gegenüber anderen Säuren erwiesen.

Im Falle der Säurebehandlung muß eine nachfolgende Temperung bei Temperaturen zwischen 200 und 900°C erfolgen, wobei mehrmaliges längerfristiges Halten bei verschiedenen Temperaturen die Kompositbildung begünstigt.

Das oberflächenbehandelte oder unbehandelte Granulat wird mit der Isocyanatkomponente des Polyurethans vermengt, homogenisiert und entgast.

Dieses Gemisch zwischen dem keramischen Material und dem Isocyanat wird mit der Polyolkomponente des Polyurethans sodann innig vermischt und nach dem Entgasen vergossen, woran sich das Aushärten des Polyurethans in einer Form in bekannter Weise anschließt.

Die neuen Hartgewebsimplantate zeichnen sich durch physiologische Unbedenklichkeit und eine hohe Dimensionsstabilität aus. Darüber hinaus wird die bioaktive Wirkung insbesondere in der Anfangsphase nach Implantation durch hohe Calciumfreisetzung erreicht. Weiterhin erhält man bioaktive Kompositmaterialien, die gegenüber den bekannten bioaktiven Kompositen auf der Basis von Polyurethan eine geringere Quellung aufweisen und deren Auslaugbarkeit verringert ist.

Um den Erfolg bei der Applikation daraus hergestellter Implantate zu sichern, muß in jedem Fall eine Sterilisierung in geeigneter Weise erfolgen.

Die Applikation dieser Komposite kann sowohl durch rotationssymmetrische Formkörper erfolgen, deren Bearbeitung zwangsläufig einfacher ist, wie im Falle von Unterlegscheiben und Zahnwurzelimplantaten aber auch Schrauben, sie kann jedoch auch individuell geformte (unsymmetrische) Formkörper, wie Schädelkalottenimplantate, Kinnprofilplastiken und andersweitig gebogene Formkörper, mit einbeziehen.

Die erfindungsgemäß eingesetzten Mischkristalle der Reihe β -TCP- $Ca_2Mg_2P_6O_{24}$ sind bisher noch nicht beschrieben worden. Man erhält diese Mischkristalle durch Schmelzen/Sintern eines Gemisches von etwa (Masseanteile in %)

5 bis 15 SiO_2
 70 bis 85 $Ca_3(PO_4)_2$ bzw. CaO/P_2O_5
 1 bis 4 MgO
 2 bis 6 MgF_2
 2 bis 3 Na_2O
 1 bis 4 K_2O

bei ca. 1 600°C. Das Material kann danach getempert werden, vorteilhaft 1 bis 5 Stunden bei 1 000 bis 1 200°C. Durch Veränderung des Fluorgehaltes des Gemisches können unterschiedliche Mischkristalle (ss) der genannten Reihe erhalten werden. Die Erfindung soll nachstehend durch Beispiele näher erläutert werden.

Ausführungsbeispiele

In der Tabelle 1 wurden einige Beispiele relevanter keramischer Materialien dargestellt, die im Sinne der Erfindung mit guten Ergebnissen getestet wurden.

Tabelle 1

Zusammensetzungen, Herstellungsbedingungen und Phasenbestandteile einiger ausgewählter bioaktiver anorganisch-nichtmetallischer Materialien

Material-code	Zusammensetzung in Masseanteilen in %						Schmelz-/Sinter-temperatur (°C)	Nach-temperung (h; °C)	Phasenbestandteile	Säure-behandlung
C80D20/1							1 600	4; 1 110	Mischkristalle (ss) ohne der Reihe β -TCP- $Ca_2Mg_2P_6O_{24}$	
C80D20/2							1 600	4; 1 190	Nebenphase: Apatit dto., jedoch Apatitanteil noch geringer	
C80D20/3	12,90	73,60	2,99	4,62	2,4	3,49	1 600	4; 1 110	nicht bestimmt	20%ige H_3PO_4 200, 400 und 800°C, jeweils 2 h lang dto.
C80D20/4							1 600	4; 1 190	nicht bestimmt	
C90D10/1	8,95	82,80	1,49	2,31	2,70	1,75	1 600	ohne	Apatit und ss β -TCP- $Ca_2Mg_2P_6O_{24}$	ohne
C90D10/2							1 600	ohne	dto.	15%ige H_3PO_4
HA 3b	–	als CaO : 52,30 und P_2O_5 : 39,78	–	7,92	–	–	1 600	4; 1 180	Apatit und Nebenphase: ss β -TCP- $Ca_2Mg_2P_6O_{24}$	ohne
TCP/1	–	100,0	–	–	–	–	1 600	ohne	α -TCP	ohne
TCP/2	–	100,0	–	–	–	–	1 600	ohne	α -TCP	40%ige H_3PO_4
TCP/3	–	100,0	–	–	–	–	1 600	2/1 100	α -TCP β -TCP	5%ige H_3PO_4 15 min lang

Die in Tabelle 1 angegebenen keramischen Materialien und weitere, die Anteile der keramischen Produkte von alpha-TCP, alpha-TCP- β -TCP und/oder ss β -TCP/ $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$ enthielten, wurden mit den Polyurethankomponenten in beschriebener Weise jedoch mit stark differenziertem Mengenanteilen an keramischer Phase zu Polyurethankomponenten vermischt und zu Formkörpern vergossen. Eine Auswahl dieser Untersuchungen wurde in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2

Kompositbildung und Eigenschaftskennzeichnung

Material-Code	C90D10/2		TCP/2		HA 3 b	C80D20/1		Referenzmaterial Vitrokeram auf der Basis von Apatit und Wollastonit	
Ma.-% des keram. Materials	60	40	60	40	20	40	60	20	40
Polyurethan I CV 33	40	60	40	60	80	60	40	80	60
Auslaugung in (mmol/l) Ionen (40 Tage, pH = 7,4; 37°C)	0,8	0,3	0,06	0,01–0,05	0,01	2	5	1	5–10
Quellung %	2,5	2	1,5	1	0–1	2,5	3	1–2	3–4
Nachbearbeitung	+	+	+	+	+	+	+	+	+
tierexperimentelle Untersuchung mit positiven Verlauf	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Kompositbildung und Eigenschaftsbestimmung

Material-Code	C80D20/1		TCP/3	
Ma.-% des keram. Materials	60	40	60	40
Polyurethan II (HV 33)	40	60	40	60
Auslaugung (Ionen in mmol/l nach 40 Tagen in TRIS-HCl-Puffer; pH = 7,4; T = 37°C)	1	0,8	0,1	0,08
Quellung (%)	3	2,5	2	1,5
Nachbearbeitung	+	+	+	+
tierexperimentelle Untersuchung mit positiven Verlauf	+	+	+	+

Die in diesen Beispielen eingesetzten Polyurethane I (CV33) und II (HV 33) sind nach folgenden Rezepturen hergestellt:

Polyolkomponente I:

Durch Umesterung von 1 Mol Ricinusöl mit 2 Mol Trimethylolpropan unter Zusatz von 5 Mol-% Adipinsäure ergibt sich ein Produkt mit dem Hydroxyläquivalentgewicht 120 g Ester/Mol OH und einer Funktionalität von 3,2. Bei 40°C läßt sich eine Viskosität 1 000 mPa · s messen.

Isocyanatkomponente I:

Als Reaktionspartner des niedermolekularen, höherfunktionellen Polyols dient reines Toluylendiisocyanat.

Polyolkomponente II:

Zur Umsetzung mit einem Preaddukt als Isocyanatkomponente wird ein Gemisch aus Butandiol 1.4 und Trimethylolpropan eingesetzt.

Isocyanatkomponente II:

Aus 25,7 g Polytetrahydrofuran (rel. Molmasse 1000) (PTHF) und 2,3 g Trimethylolpropan wird eine Polyolmischung hergestellt. Dieses Gemisch schmilzt bei 60°C. Am Rotationsverdampfer wird das Gemisch bei einer Temperatur von 65–70°C und einem Vakuum von 1 Torr 2 Stunden getrocknet.

62,5 g Methylbis-(4-phenylisocyanat) und 9,5 g Toluylendiisocyanat werden in einem Sulfierkolben vorgelegt und auf 50°C unter Rühren erhitzt. Sobald das Isocyanat aufgeschmolzen ist, wird in drei Etappen das getrocknete Polyol zugegeben. Nach 4 Stunden Nachreaktion bei 80°C erhält man ein nahezu klares, schwach gelbes Preaddukt mit einem NCO-Äquivalent von 175 g/Mol NCO. Die Viskosität beträgt bei 25°C 3500 mPa · s.