



(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **236 304 A5**

4(51) C 04 B 41/50

**AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	AP C 04 B / 268 668 8	(22)	24.10.84	(44)	04.06.86
(31)	546152	(32)	27.10.83	(33)	US

(71) siehe (73)  
 (72) Howard, Edward G., US  
 (73) E.I. Du Pont de Nemours and COMP., Wilmington, US

(54) **Verfahren zur Beschichtung anorganischer Trägerpartikel mit biologisch aktivem Glas**

(57) Offenbart werden eine wäßrige Lösung von Vorstufen für biologisch aktives Glas, mit der Lösung beschichtete Träger-Teilchen, mit dem Glas beschichtete Träger-Teilchen, kugelförmige Teilchen aus biologisch aktivem Glas, Verfahren zur Herstellung der Lösung, zur Beschichtung des Trägers und zur Herstellung des beschichteten Trägers und der kugelförmigen Glas-Teilchen. Die das biologisch aktive Glas enthaltenden Materialien sind geeignet für prothetische Vorrichtungen und Implantante für den menschlichen Körper.

**Erfindungsanspruch:**

1. Verfahren zur Beschichtung anorganischer Trägerpartikel mit biologisch aktivem Glas, **gekennzeichnet dadurch**, daß genannte Partikel mit einer wäßrigen Säurebeschichtungslösung aus Vorstufen des biologisch aktiven Glases in Kontakt gebracht werden, dann die beschichteten Partikel getrocknet werden und dann auf eine erhöhte Temperatur gebracht werden, wobei die wäßrige Säurebeschichtungslösung Vorstufen enthält, die in der Lage sind, biologisch aktives Glas mit folgender Zusammensetzung zu bilden:

SiO<sub>2</sub>, 40 bis 62 Gewichtsprozent  
 Na<sub>2</sub>O, 10 bis 32 Gewichtsprozent  
 CaO, 10 bis 32 Gewichtsprozent  
 CaF<sub>2</sub>, 0,01 bis 18 Gewichtsprozent  
 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 0,1 bis 12 Gewichtsprozent  
 B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 0,01 bis 20 Gewichtsprozent

wobei davon auszugehen ist, daß die Summe von Na<sub>2</sub>O und von CaO mindestens 30 Gewichtsprozent ausmacht.

2. Verfahren nach Punkt 1, **gekennzeichnet dadurch**, daß die wäßrige Säurebeschichtungslösung mindestens eine Vorstufe entsprechend jeder Komponente des biologisch aktiven Glases besitzt, die umfaßt:

SiO<sub>2</sub> ungefähr 40 Gewichtsprozent  
 Na<sub>2</sub>O ungefähr 24,5 Gewichtsprozent  
 CaO ungefähr 24,5 Gewichtsprozent  
 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ungefähr 6 Gewichtsprozent und  
 B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ungefähr 5 Gewichtsprozent

3. Verfahren nach Punkt 2, **gekennzeichnet dadurch**, daß die wäßrige Säurelösung einen pH-Wert hat, der unter 3,8 liegt.

4. Verfahren nach Punkt 3, **gekennzeichnet dadurch**, daß die wäßrige Säurebeschichtungslösung Vorstufen umfaßt, die aus der Gruppe ausgewählt werden, die besteht aus:

- (a) Na<sub>2</sub>O(SiO<sub>2</sub>)<sub>3,38</sub>, Na<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub>, (NaO)<sub>2</sub>Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Kieselsäure und kolloidales SiO<sub>2</sub>;
- (b) Ca Salze der C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkanischen Säuren und Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;
- (c) Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, NaHPO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>H<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, Na<sub>3</sub>PO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>3</sub>, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)HPO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>H<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>3</sub>PO<sub>3</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>3</sub> und (NH<sub>4</sub>)H<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>;
- (d) Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub> und andere Natriumborate;
- (e) Natriumsalze der C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkanischen Säuren und NaNO<sub>3</sub>.

5. Verfahren nach Punkt 4, **gekennzeichnet dadurch**, daß die wäßrige Säurebeschichtungslösung Vorstufen enthält, die ausgesucht werden aus der Gruppe bestehend aus:

- (a) Na<sub>2</sub>O(SiO<sub>2</sub>)<sub>3,38</sub>,
- (b) Ca(O<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>,
- (c) Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> · 12H<sub>2</sub>O
- (d) NaO<sub>2</sub>CH und
- (e) Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub> · 10H<sub>2</sub>O.

6. Anorganische Trägerpartikel, **gekennzeichnet dadurch**, daß sie mit einer biologisch aktiven Glasschicht beschichtet sind, die dadurch erhalten worden ist, daß die Trägerpartikel mit einer wäßrigen Säurebeschichtungslösung aus Vorstufen des biologisch aktiven Glases in Kontakt gebracht werden, dann die beschichteten Partikel getrocknet werden und dann auf eine erhöhte Temperatur gebracht werden, wobei die wäßrige Säurebeschichtungslösung Vorstufen enthält, die in der Lage sind, biologisch aktives Glas mit folgender Zusammensetzung zu bilden:

SiO<sub>2</sub>, 40 bis 62 Gewichtsprozent  
 Na<sub>2</sub>O, 10 bis 32 Gewichtsprozent  
 CaO, 10 bis 32 Gewichtsprozent  
 CaF<sub>2</sub>, 0,01 bis 18 Gewichtsprozent  
 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 0,1 bis 12 Gewichtsprozent  
 B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 0,01 bis 20 Gewichtsprozent

wobei davon auszugehen ist, daß die Summe von Na<sub>2</sub>O und von CaO mindestens 30 Gewichtsprozent ausmacht.

7. Anorganische Trägerpartikel nach Punkt 6, **gekennzeichnet dadurch**, daß die wäßrige Säurebeschichtungslösung mindestens eine Vorstufe entsprechend jeder Komponente des biologisch aktiven Glases besitzt, die umfaßt:

SiO<sub>2</sub> ungefähr 40 Gewichtsprozent  
 Na<sub>2</sub>O ungefähr 24,5 Gewichtsprozent

CaO ungefähr 24,5 Gewichtsprozent  
P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ungefähr 6 Gewichtsprozent und  
B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ungefähr 5 Gewichtsprozent

8. Anorganische Trägerpartikel nach Punkt 7, **gekennzeichnet dadurch**, daß die wäßrige Säurelösung einen pH-Wert hat, der unter 3,8 liegt.

9. Anorganische Trägerpartikel nach Punkt 8, **gekennzeichnet dadurch**, daß die wäßrige Säurebeschichtungslösung Vorstufen umfaßt, die aus der Gruppe ausgewählt werden, die besteht aus:

- (a) Na<sub>2</sub>O(SiO<sub>2</sub>)<sub>3,38</sub>, Na<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub>, (NaO)<sub>2</sub>Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Kieselsäure und kolloidales SiO<sub>2</sub>;
- (b) Ca Salze der C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkanischen Säuren und Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;
- (c) Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, NaHPO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>H<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, Na<sub>3</sub>PO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>3</sub>, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)HPO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>H<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>3</sub>PO<sub>3</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>3</sub> und (NH<sub>4</sub>)H<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>;
- (d) Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub> und andere Natriumborate;
- (e) Natriumsalze der C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkanischen Säuren und NaNO<sub>3</sub>.

0. Anorganische Trägerpartikel nach Punkt 9, **gekennzeichnet dadurch**, daß die wäßrige Säurebeschichtungslösung Vorstufen enthält, die ausgesucht werden aus der Gruppe bestehend aus:

- (a) Na<sub>2</sub>O(SiO<sub>2</sub>) 3,38,
- (b) Ca (O<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>,
- (c) Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> · 12H<sub>2</sub>O
- (d) NaO<sub>2</sub>CH und
- (e) Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub> · 10 H<sub>2</sub>O.

#### Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Beschichtung anorganischer Trägerpartikel mit biologisch aktivem Glas sowie die durch das Verfahren erhaltenen anorganischen Trägerpartikel.

#### Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Wie von Hench in einem Übersichtsartikel unter dem Titel „Biomaterials“ in Science 208, 826-831 (1980) dargelegt wurde, werden in den Vereinigten Staaten Einzelpersonen jährlich 2 bis 3 Millionen künstliche oder prothetische Teile implantiert. Diese aus einer breiten Mannigfaltigkeit von Materialien hergestellten Vorrichtungen sind beispielsweise einsetzbar im Auge, im Ohr und im Nervensystem, im Herzen, in den Gliedmaßen, in der Blase und in den Blutgefäßen sowie zur Reparatur oder zum Ersatz von Knochen, Bändern und Zähnen. Bei diesen Anwendungen bekämpfen sie sowohl die degenerativen Effekte des Alterns als auch von Unfällen herrührende Schäden.

Eine Zusammenfassung des Standes der Biomaterialien und der mit ihnen verbundenen Probleme wurde von Hall in J. Biomed., Mater. Res. Symposium, No. 2 (Part 1), Seiten 1 bis 4 (1971) vorgelegt. Der Artikel unterstreicht die Bedeutung der Grenzfläche zwischen einem Implantat und dem Körpergewebe des Wirts.

Die US-PS 4 171 544 offenbart zahlreiche biologisch aktive Glas-Zusammensetzungen.

Die US-PS 4 103 002 offenbart ein Verfahren zur Beschichtung der Oberfläche einer Aluminiumoxid-Keramik mit einem biologisch aktiven Glas. Das Patent legt dar, daß die Oberflächen von Aluminiumoxid-Keramiken biologisch inaktiv sind und Knochengewebe sich nicht mit ihnen verbindet oder auf ihnen wächst.

Die US-PS 4 159 358 offenbart ein Verfahren zum Binden eines biologisch aktiven Glases an eine Metall-Oberfläche. Bei der Diskussion des Einsatzes biologisch aktiver Gläser als Biomaterialien stellt das Patent fest, daß es unmöglich ist, aus ihnen hinreichend starke orthopädische oder dentale Vorrichtungen aufzubauen.

#### Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung von neuartigen biologisch aktiven Glas-Zusammensetzungen und Formkörpern aus biologisch aktivem Glas, die körperversäglich sind und keine Entzündungen hervorrufen und dadurch zur Herstellung von Implantaten geeignet sind.

#### Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Beschichtung anorganischer Trägerpartikel mit biologisch aktivem Glas sowie die durch das Verfahren erhaltenen anorganischen Trägerpartikel zur Verfügung zu stellen.

Gegenstand der Erfindung ist nun ein Verfahren zur Beschichtung anorganischer Trägerpartikel mit biologisch aktivem Glas, **gekennzeichnet dadurch**, daß genannte Partikel mit einer wäßrigen Säurebeschichtungslösung aus Vorstufen des biologisch aktiven Glases in Kontakt gebracht werden, dann die beschichteten Partikel getrocknet werden und dann auf eine erhöhte Temperatur gebracht werden, wobei die wäßrige Säurebeschichtungslösung Vorstufen enthält, die in der Lage sind, biologisch

SiO<sub>2</sub>, 40 bis 62 Gewichtsprozent  
 Na<sub>2</sub>O, 10 bis 32 Gewichtsprozent  
 CaO, 10 bis 32 Gewichtsprozent  
 CaF<sub>2</sub>, 0,01 bis 18 Gewichtsprozent  
 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 0,1 bis 12 Gewichtsprozent  
 B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 0,01 bis 20 Gewichtsprozent

wobei davon auszugehen ist, daß die Summe von Na<sub>2</sub>O und von CaO mindestens 30 Gewichtsprozent ausmacht. Eine bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens besteht darin, daß die wäßrige Säurebeschichtungslösung mindestens eine Vorstufe entsprechend jeder Komponente des biologisch aktiven Glases besitzt, die umfaßt:

SiO<sub>2</sub> ungefähr 40 Gewichtsprozent  
 Na<sub>2</sub>O ungefähr 24,5 Gewichtsprozent  
 CaO ungefähr 24,5 Gewichtsprozent  
 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ungefähr 6 Gewichtsprozent und  
 B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ungefähr 5 Gewichtsprozent.

Eine weitere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens zeichnet sich dadurch aus, daß die wäßrige Säurelösung einen pH-Wert hat, der unter 3,8 liegt.

Wiederum eine andere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens ist dadurch gekennzeichnet, daß die wäßrige Säurebeschichtungslösung Vorstufen umfaßt, die aus der Gruppe ausgewählt werden, die besteht aus:

- (a) Na<sub>2</sub>O(SiO<sub>2</sub>)<sub>3,38</sub>, Na<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub>, (NaO)<sub>2</sub>Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Kieselsäure und kolloidales SiO<sub>2</sub>
- (b) Ca Salze der C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkanischen Säuren und Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>;
- (c) Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, NaHPO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>H<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, Na<sub>3</sub>PO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>3</sub>, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)HPO<sub>4</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>H<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>3</sub>PO<sub>3</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>3</sub> und (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>;
- (d) Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub> und andere Natriumborate;
- (e) Natriumsalze der C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> alkanischen Säuren und NaNO<sub>3</sub>.

Des weiteren zeichnet sich eine andere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens dadurch aus, daß die wäßrige Säurebeschichtungslösung Vorstufen enthält, die ausgesucht werden aus der Gruppe bestehend aus:

- (a) Na<sub>2</sub>O(SiO<sub>2</sub>)<sub>3,38</sub>
- (b) Ca(O<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>
- (c) Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> · 12 H<sub>2</sub>O
- (d) NaO<sub>2</sub>CH und
- (e) Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub> · 10 H<sub>2</sub>O.

Gegenstand der Erfindung sind weiterhin Trägerpartikel, die dadurch gekennzeichnet sind, daß sie mittels des erfindungsgemäßen Verfahrens mit einer biologisch aktiven Glasschicht beschichtet sind.

Erfindungsgemäß wird eine wäßrige Säurelösungs-Zusammensetzung von Vorstufen für biologisch aktives Glas zur Verfügung gestellt. Die wäßrige Säurelösung der Erfindung umfaßt eine Kombination sämtlicher Vorstufen, die erforderlich sind für die Gewinnung eines Endproduktes, wenn die Vorstufen-Zusammensetzung getrocknet und gebrannt wird. Die vorliegende Erfindung ist nicht begrenzt auf irgendwelche besonderen Vorstufen für irgendein spezielles biologisch aktives Glas. Im Gegenteil, jede beliebige Kombination von Vorstufen, die einen Überzug aus einem biologisch aktiven Glas auf den Träger-Teilchen bildet, kann eingesetzt werden.

Der Begriff „biologisch aktives Glas“ bedeutet, daß das Glas *in vivo*-Bindungen mit Knochen, Muskeln oder anderen Körpergeweben auszubilden vermag. Aus Gründen der Kürze wird der Begriff „Glas“ hier so verwendet, daß er biologisch aktives Glas bezeichnet. Der Begriff „wäßrige Lösung“ bedeutet eine wäßrige Säurelösung, -suspension oder -dispersion von Glas-Vorstufen.

Die vorliegende Erfindung betrifft außerdem Zusammensetzungen von mit den Glas-Vorstufen beschichteten Träger-Teilchen mit Träger-Teilchen, die mit dem Glas beschichtet sind, das durch Calcinieren der Glas-Vorstufen gebildet wird. Die vorliegende Erfindung betrifft auch kugelförmige Teilchen aus biologisch aktivem Glas, die durch Sprühtrocknen der Glas-Vorstufen und Brennen der sprühtrockneten Teilchen hergestellt sind. Ebenfalls enthalten im Umfang der vorliegenden Erfindung sind Verfahren zur Herstellung der Lösungs-Zusammensetzungen der Glas-Vorstufen, zur Beschichtung der Träger-Teilchen, zum Trocknen und Brennen der mit den Vorstufen beschichteten Teilchen unter Bildung der mit Glas beschichteten/verschmolzenen Träger-Teilchen und zum Sprühtrocknen der Lösungs-Zusammensetzung der Glas-Vorstufen. Die kugelförmigen Teilchen sind **gekennzeichnet durch ihre allgemein sphärische Geometrie und relativ glatte Oberflächen**. Glas-Teilchen der vorliegenden Erfindung lassen sich durch mikroskopische Untersuchung leicht von den rauh-kantigen, im wesentlichen nicht kugelförmigen Teilchen des Standes der Technik unterscheiden.

Die nachstehenden Patente offenbaren eine Anzahl biologisch aktiver Gläser, die mittels des Verfahrens der vorliegenden Erfindung hergestellt werden können: US-PS 4 159 358, US-PS 4 103 002 und US-PS 4 171 544. Im allgemeinen schließt die vorliegende Erfindung sämtliche Gläser ein, deren Komponenten in Form einer stabilen wäßrigen Lösung hergestellt werden können. Hier ist unter „stabil“ zu verstehen, daß während eines Zeitraums von einer Stunde keine nennenswerte Niederschlagsbildung stattfindet. Ein typischer Bereich der Zusammensetzungen für eine Untergruppe der in Betracht kommenden Gläser, der in Übereinstimmung mit den Gepflogenheiten in der Glas-Chemie in Form der Oxide und Fluoride angegeben wird, ist der folgende:

Komponente	Gew.-%
SiO <sub>2</sub>	40 bis 62
Na <sub>2</sub> O	10 bis 32
CaO	10 bis 32
CaF <sub>2</sub>	0 bis 18
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	0,1 bis 12
B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0 bis 20,

wobei die Summe von Na<sub>2</sub>O + CaO wenigstens etwa 30 Gew.-% beträgt. Von den aufgeführten Komponenten ist CaF<sub>2</sub> nicht wasserlöslich., Dementsprechend wird eine wäßrige Lösung von Glas-Vorstufen, die CaF<sub>2</sub> als Bestandteil enthält, so behandelt, daß das CaF<sub>2</sub> suspendiert wird. Ein Behandlungsverfahren umfaßt die Zugabe einer Lösung von Fluorid-Ionen (vermittelt NaF oder NH<sub>4</sub>F) zu einer Lösung von Ca<sup>++</sup>-Ionen unter kräftigem Rühren. Bevorzugte Gläser dieses Typs enthalten etwa 0,5 bis 6 Gew.-% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

Eine andere Untergruppe der in Betracht kommenden Gläser umfaßt diejenigen, die Bor enthalten. Ein typisches borhaltiges Glas enthält 40 Gew.-% SiO<sub>2</sub>, 5 Gew.-% B<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 6 Gew.-% P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 24,5 Gew.-% CaO und 24,5 Gew.-% Na<sub>2</sub>O.

Zu den in Betracht kommenden Materialien, die als Träger für das Glas einsetzbar sind, zählen hochschmelzende Mineraloxide, Keramiken und dergleichen. In der Tat kann jedes beliebige Material eingesetzt werden, das nicht in nachteiliger Weise mit dem Glas, den Glas-Vorstufen oder Körperteilen, mit denen das betreffende Material in Berührung kommen kann, reagiert. Es steht jedoch naturgemäß außer Frage, daß das betreffende Material relativ zäh und bei den zum Brennen des Glases angewandten höheren Temperaturen stabil ist.

Zu den in Betracht kommenden Materialien zählen Aluminiumoxid, Siliciumdioxid, Kohlenstoff, Siliciumdioxid-Aluminiumoxid, Titandioxid, Tone, Calciumsilicat, Feldspat, Zinkoxid und dergleichen, darunter auch beliebige Metalle, die der Körper annimmt. Bevorzugte Träger sind Aluminiumoxid, Siliciumdioxid, Titandioxid sowie deren Mischungen und Zusammensetzungen. Die Größe und die Konzentration der Träger-Teilchen variieren mit der speziellen herzustellenden Vorrichtung, deren Verwendungszweck und der gewünschten Zusammensetzung der Teilchen. In Betracht kommende Teilchen haben einen Durchmesser im Bereich bis hinauf zu 1 mm oder mehr.

Eine Natrium und Siliciumdioxid enthaltende Verbindung wie Na<sub>2</sub>O · (SiO<sub>2</sub>)<sub>3,38</sub> oder Na<sub>2</sub>SiO<sub>3</sub> oder (NaO)<sub>2</sub>Si(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> kann als Vorstufe für SiO<sub>2</sub> und Na<sub>2</sub>O verwendet werden. Zu anderen Vorstufen für SiO<sub>2</sub> zählen Kieselsäure und kolloidales SiO<sub>2</sub>. Zu den Vorstufen für CaO gehören die Calcium-Salze der C<sub>1</sub>- bis C<sub>4</sub>-Alkansäuren, vorzugsweise Calciumformiat Ca(O<sub>2</sub>CH)<sub>2</sub>, und, falls HNO<sub>3</sub> zur pH-Steuerung verwendet wird, Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Vorstufen für P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> und Na<sub>2</sub>O sind die Natriumphosphate Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>H<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub> sowie die Natriumphosphite Na<sub>3</sub>PO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>HPO<sub>3</sub>, NaH<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>. Bevorzugt wird das Natriumphosphat Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> · 12 H<sub>2</sub>O. Zu anderen Vorstufen für P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> zählen H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> und die Ammoniumsalz-Äquivalente zu den oben genannten Natriumsalzen. Zu den Vorstufen für B<sub>2</sub>O<sub>3</sub> zählen die Natriumborate, die außerdem Na<sub>2</sub>O liefern. Bevorzugt wird Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub> · 10 H<sub>2</sub>O. Vorstufen für Na<sub>2</sub>O umfassen die im Vorstehenden genannten Natriumsalze sowie die Natrium-Salze der C<sub>1</sub>- bis C<sub>4</sub>-Alkansäuren, vorzugsweise Natriumformiat und, falls HNO<sub>3</sub> zur pH-Steuerung verwendet wird, NaNO<sub>3</sub>. Die Einführung solcher Ionen wie SO<sub>4</sub><sup>-2</sup> und Al<sup>+3</sup>, die mit anderen anwesenden Ionen unmittelbar Niederschläge bilden würden, sollte vermieden werden. Andere Ionen, die das biologische Wachstum verstärken, können ebenfalls in die Lösung eingeführt werden. Zu diesen Ionen zählt Mg<sup>+2</sup>; hierzu vgl. Jaffe, "Metabolic Degenerative and Inflammatory Diseases of Bones and Joints", Lea and Febiger, Phila (1972), S. 124ff. Falls K<sub>2</sub>O als Komponente der Glases erwünscht ist, kann es in die Vorstufen-Lösung als KHCO<sub>3</sub>, KNO<sub>3</sub> oder KOC(O)R eingebracht werden.

Die wäßrigen Lösungs-Zusammensetzungen gemäß der vorliegenden Erfindung haben einen pH, der typischerweise unter etwa 5 liegt. Bevorzugte Säuren für die pH-Kontrolle sind solche, die sich beim Erhitzen in sauberer Weise zersetzen und keinen Kohlenstoff-Rückstand hinterlassen, der eine verlängerte Verbrennung erfordern würde. Eine solche saubere Zersetzung ist ein allgemeines Erfordernis für eine Säure, deren Salze verwendet werden oder die in freier Form verwendet wird. Eine genügende Menge der Säure wird der Lösung zugesetzt, um den gewünschten pH zu erreichen. Zu Säuren, die die Bedingungen relativ hoher Flüchtigkeit und sauberer Zersetzung erfüllen, zählen Salpetersäure und die C<sub>1</sub>- bis C<sub>4</sub>-Alkansäuren, einschließlich beliebiger Säuren, deren Calcium- und Natrium-Salze bei der Bereitung der Lösung oder Dispersion eingesetzt werden. Da diese Salze vorzugsweise die Formiate sind, ist die am meisten bevorzugte Säure die Ameisensäure. Für Ameisensäure und Salpetersäure liegt der pH höchstens bei etwa 3,8 und vorzugsweise bei etwa 3,3 bis 3,8. Für Essigsäure, Propionsäure und die Buttersäuren liegt der pH höchstens bei etwa 4,6 und vorzugsweise bei etwa 4,1 bis 4,6. Der optimale pH für jede spezielle Glas-Vorstufen-Zusammensetzung läßt sich leicht durch einen einfachen Versuch ermitteln.

Bei der praktischen Durchführung des Arbeitsganges der Beschichtung wird der zu beschichtende teilchenförmige Träger mit einer frisch bereiteten Lösung der Glas-Vorstufen unter Rühren und vorzugsweise unter mildem Vermahlen innig vermischt. Im Laboratorium werden das Mischen, Rühren und Vermahlen zweckmäßigerweise in einem Mörser mittels eines Pistills durchgeführt. Der feuchte feste Stoff kann dann zur Entfernung der Gesamtmenge oder eines Teils des Wassers an der Luft getrocknet werden, wobei Arbeitsweisen der Sprühtrocknung bevorzugt werden. Der getrocknete Feststoff wird dann auf eine Temperatur erhitzt, die hoch genug ist, um etwa verbliebenes Wasser zu entfernen, etwa verbliebene Ameisensäure zu verflüchtigen und/oder zu zersetzen und die Komponente des Beschichtungsmediums in das gewünschte Glas umzuwandeln. Diese Temperatur beträgt gewöhnlich etwa 600 °C bis etwa 1550 °C, obwohl gelegentlich etwas niedrigere Temperaturen wirksam eingesetzt werden können. Zur Minimierung der Gefahr der Niederschlagsbildung besteht ein zweckmäßiges Verfahren zur Herstellung der Beschichtungslösung darin, zwei Lösungen anzusetzen, wobei die erste Calciumformiat und Natriumformiat, falls verwendet, enthält und die zweite Natriumsilicat und, sofern einer oder mehrere der folgenden Stoffe eingesetzt werden sollen, Natriumphosphate und/oder Natriumborate enthält. Dann wird in beiden Lösungen Ameisensäure gelöst, und die beiden Lösungen werden unter gutem Rühren miteinander vermischt. Die einzusetzende Menge Ameisensäure kann leicht durch einfache Versuche mit aliquoten Anteilen der zwei Lösungen ermittelt werden.

Die relative Menge jeder in dem Beschichtungsmedium gelösten anorganischen Vorstufe ist der relativen Menge der entsprechenden anorganischen Komponente, die für die Bildung des gewünschten Glases benötigt wird, äquivalent. Gewöhnlich beträgt die Konzentration der Vorstufen in der Lösung etwa 100 g/l bis 200 g/l. Bei niedrigeren Konzentrationen muß in der Stufe des Erhitzen eine unetw. große Menge Wasser verdunstet werden. Bei höheren Konzentrationen besteht eine erhöhte Neigung zur

Niederschlagsbildung. Die mit den genannten Vorstufen in Berührung gebrachten Träger-Teilchen variieren in Größe und Konzentration je nach der Gewichts- und/oder Volumen-Relation, die in dem mit Glas beschichteten Träger-Produkt gewünscht wird. Mehrfache Schritte des Beschichtens/Trocknens/Sinterns können auch durchgeführt werden.

Die biologisch aktiven Gläser, die mit Hilfe des Verfahrens gemäß der vorliegenden Erfindung unter Einsatz der Vorstufen-Lösung hergestellt werden, sind gut eingeführt und wohl akzeptiert als Komponenten in biomedizinischen Erzeugnissen, darunter Vorrichtungen, Prothesen, Ersatzteile und Implantate für den Körper. Die Brauchbarkeit des trägerunterstützten biologisch aktiven Glases der vorliegenden Erfindung ist wenigstens ebenso weitreichend wie diejenige von nicht trägerunterstütztem biologisch aktiven Glas. Darüber hinaus hat das trägerunterstützte Glas Vorteile in bezug auf Festigkeit/Glattheit/Steifigkeit und Dichte – ergänzt durch das Kennzeichen einer homogenen Zusammensetzung – die zu erreichen bisher unmöglich war.

Beschichtete Träger können auf nahezu jedes verträgliche Substrat aufgesintert und/oder aufgeschmolzen werden, wodurch kleine oder große Vorrichtungen mit fast jeder beliebigen geometrischen Gestalt gebildet werden. Die beschichteten Träger können auch formgepreßt oder gegossen werden, wodurch biomedizinische Vorrichtungen gebildet werden, die allein aus dem hierin beschriebenen Träger und Glas in einer gleichmäßigen, homogenen und körperverschmelzbaren Matrix bestehen.

Die Bedingungen, die aus dem trägerunterstützten Glas gemäß der vorliegenden Erfindung hergestellte biomedizinische Materialien erfüllen, sind folgende:

- 1) Ihre Eigenschaften nähern sich denen des Körperteils, den sie ersetzen oder in den sie einbezogen werden;
- 2) sie werden von dem lebenden Wirt ohne Gegenreaktionen wie Entzündung oder Toxizität angenommen;
- 3) sie bilden *in vivo* Bindungen mit den Wirtsgeweben und
- 4) ihre Implantation verursacht nicht die Bildung von mehr als einer relativ dünnen „Kapsel“ an ihrer Grenzfläche mit dem Körperteil des Wirts.

### Ausführungsbeispiel

Die Erfindung wird nachstehend an einigen Beispielen näher erläutert.

#### Beispiel 1

Zwei Lösungen wurden bereitet wie folgt: Lösung I enthielt 56,9 g Calciumformiat, 6,1 g Natriumformiat und genügend Wasser für 500 ml Lösung; ihr pH betrug 6,6. Die Lösung II enthielt 32,0 g  $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$ , 158,5 g  $\text{Na}_2\text{O} \cdot (\text{SiO}_2)_{3,38}$  in Form einer wäßrigen 37,1prozentigen Lösung und genügend Wasser für 500 ml Lösung; ihr pH betrug 10,9.

Zu 37,5 ml der Lösung I wurden 5,3 ml Ameisensäure hinzugefügt, und die erhaltene Lösung wurde rasch unter gutem Rühren zu 37,5 ml der Lösung II gegeben. Die vereinigte Lösung wurde langsam zu 155 g Aluminiumoxid in einem Mörser gegeben, während die Mischung mit einem Pistill gerührt wurde. Das Aluminiumoxid wurde durch Calcinieren von  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$  (Alcoa C30BF) erhalten. Das Rühren wurde fortgesetzt, bis die Mischung einheitlich war. Das Produkt wurde über Nacht in einem Muffelofen bei 1200 °C gebrannt. Der Feststoff wurde nochmals einer Oberflächenbehandlung mittels des in diesem Abschnitt beschriebenen Verfahrens unterzogen, wonach ein biologisch aktives, mit Glas beschichtetes Aluminiumoxid erhalten wurde, das eine spezifische Oberfläche von 35,6 m<sup>2</sup>/g besaß. Das Produkt enthielt 48,1 % Al, entsprechend einer Gesamt-Zusammensetzung Glas/Aluminiumoxid von etwa 9/91.

#### Beispiel 2

Aluminiumoxid wurde im wesentlichen nach der Arbeitsweise des Beispiels 1 mit biologisch aktivem Glas beschichtet, jedoch mit den folgenden Abänderungen: Das Aluminiumoxid war calciniertes „Alcoa“ C333B  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ ; die Mengen waren 600 g Aluminiumoxid, 180 ml Lösung I, 180 ml Lösung II und 25,2 ml Ameisensäure; nach dem Vermischen mit der Flüssigkeit wurde das behandelte Aluminiumoxid über Nacht an der Luft getrocknet und dann 1 h bei 1200 °C gebrannt.

Lose Aggregate wurden in einem Mixbecher zerkleinert, wodurch ein teilchenförmiges mit Glas beschichtetes Aluminiumoxid erhalten wurde, das eine spezifische Oberfläche von 7,4 m<sup>2</sup>/g besaß. Eine repräsentative Probe wurde über Siebe zunehmender Feinheit fraktioniert und ergab die nachstehende Verteilung der Teilchengröße:

	auf Sieb 0,177 mm ( 80 mesh) 2%,
	durch Sieb 0,177 mm
h	( 80 mesh),
	auf Sieb 0,074 mm (200 mesh) 13%,
	durch Sieb 0,074 mm
h	(200 mesh),
	auf Sieb 0,044 mm (325 mesh) 45%, und
	durch Sieb 0,044 mm (325 mesh) 35%.
h	

#### Beispiel 3

Eine wäßrige Lösung eines biologisch aktiven Glases mit der folgenden Zusammensetzung wurde ohne Bildung eines Niederschlags hergestellt: 40 %  $\text{SiO}_2$ , 5 %  $\text{B}_2\text{O}_3$ , 6 %  $\text{P}_2\text{O}_5$ , 24,5 %  $\text{CaO}$  und 24,5 %  $\text{Na}_2\text{O}$ . Die beiden Vorstufen-Lösungen enthielten die folgenden Reagenzien:

##### Lösung I:

2,4 g  $\text{NaO}_2\text{CH}$

56,9 g  $\text{Ca}(\text{O}_2\text{CH})_2$

Endvolumen: 600 ml (Wasser).

**Lösung II:**

140,7 g 37,1proz. Lösung von  $\text{Na}_2\text{O} \cdot 3,38 \text{SiO}_2$   
 13,6 g  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$   
 32,1 g  $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$   
 Endvolumen: 600 ml (Wasser).

Das Vermischen der Lösungen I und II wurde wie folgt durchgeführt. Ameisensäure (0,5 ml) wurde mit 5 ml Wasser der Lösung II zugesetzt. Dann wurden 5 ml I schnell unter Rühren hinzugefügt. Dies ergab eine klare Lösung, die innerhalb von drei Tagen bei Raumtemperatur nicht gelierte.

Das gepulverte Aluminiumoxid wurde wie folgt beschichtet: Zunächst wurde  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$  (Gibbsit), Alcoa C-331 mit der nachstehenden Größen-Klassierung bei 400 °C calciniert:

94 bis 99% kleiner als 30  $\mu\text{m}$ ,  
 85 bis 93% kleiner als 20  $\mu\text{m}$ ,  
 56 bis 67% kleiner als 10  $\mu\text{m}$  und  
 20 bis 40% kleiner als 5  $\mu\text{m}$ .

Das Aluminiumoxid (100 g) wurde dann mit einer Lösung des biologisch aktiven Glases vermahlen, die aus 25 ml der Lösung I, 3 ml Ameisensäure und 25 ml der Lösung II hergestellt worden war. Der feuchte Feststoff wurde an der Luft getrocknet und dann 30 min in einer Platinschale bei 1200 °C gebrannt, wonach 102 g eines rieselfähigen Feststoffs erhalten wurden. Dieses Pulver (75 g) wurde unter Verwendung von 15 ml der Lösung I, 1,8 ml Ameisensäure und 15 ml der Lösung II erneut behandelt. Das Endprodukt war ein weißes Pulver (80 g). Dieses Pulver erhöht in Wasser den pH auf etwa 10.

**Beispiel 4**

Zwei Lösungen wurden bereitet wie folgt:

- (I) 237,6g Calciumformiat,  
 114,4g Natriumformiat und  
 genügend destilliertes Wasser für 4l Lösung;
- II) 158,4g  $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ ,  
 1448,8g 37,1proz.  $\text{Na}_2\text{O} \cdot 3,38 \text{SiO}_2$  und  
 genügend Wasser für 4l Lösung.

Zu 720 ml der Lösung I, die 160 ml Ameisensäure enthielten, wurden in einem Mixbecher 720 ml der Lösung II hinzugefügt. Diese fertige Lösung wurde zu einem feinen weißen Pulver sprühgetrocknet.

Das Pulver enthielt Wasser und Formiate, die wie folgt entfernt wurden: Ein mit Paddelrührer, Thermoelement und langsamer Stickstoff-Bespülung ausgerüsteter 1-1-Dreihalskolben wurde mit 25g des Pulvers unter Rühren und Heizen beschickt. Die Teilchen entwickelten bei 350 °C bis 400 °C kräftig Gas. Weiteres Pulver wurde zugegeben, wobei das heiße Pulver als Verdünnungsmittel diente. Mit fortschreitender Trocknung erfolgte die Pulver-Zugabe schneller. Das Endprodukt (214g aus 409,6g sprühgetrocknetem Pulver) wurde in einem Muffelofen auf 300 °C erhitzt und dann zu einem Pulver vermahlen. Nach weiterem Erhitzen auf 920 °C war das dunkelgraue Produkt ein poröser, leicht zerstoßbarer Glasschaum einer Zusammensetzung, die den 53,0 Gew.-%  $\text{SiO}_2$ , 12,8 Gew.-% CaO, 23,0 Gew.-%  $\text{Na}_2\text{O}$  und 6,3 Gew.-%  $\text{P}_2\text{O}_5$  der US-PS 4171544 entsprach.

**Beispiel 5**

Dieses Beispiel wurde in ähnlicher Weise wie Beispiel 4 durchgeführt.

**Lösung I:**

2,4 g Natriumformiat,  
 56,9 g Calciumformiat,  
 genügend Wasser für 600 ml.

**Lösung II:**

140,7 g 37,1proz.  $\text{Na}_2\text{O} \cdot 3,38 \text{SiO}_2$  in Wasser,  
 13,6 g  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ ,  
 32,1 g  $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$ ,  
 genügend Wasser für 600 ml.

Zur Herstellung der Lösung für die Sprühtrocknung wurden 720 ml der Lösung I und 100,8 ml Ameisensäure in einen Mixbecher gefüllt und kräftig gerührt, während 720 ml der Lösung II zugesetzt wurden. Die Lösung wurde dann wie in Beispiel 4 beschrieben sprühgetrocknet und erhitzt und gerührt. Nachdem die Temperatur auf 1050 °C gesteigert worden war, war das erhaltene Produkt ein krümeliger weißer Feststoff, der sich im Mörser mit dem Pistill leicht zu einem weißen Pulver zerstoßen ließ. Bezogen auf die Mengen der eingesetzten Stoffe hatte dieses Produkt die folgende, auf das Gewicht bezogene Zusammensetzung: 23,7 %  $\text{Na}_2\text{O}$ , 24,8 % CaO, 6,0 %  $\text{P}_2\text{O}_5$ , 40,5 %  $\text{SiO}_2$  und 5,0 %  $\text{B}_2\text{O}_3$ .

**Beispiel 6**

Calciniertes  $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$  (Alcoa C30BF) wurde mit Glas beschichtet. Die Verteilung der Teilchengrößen war folgende:

80 bis 85% Durchgang durch Sieb # 325, d. h. kleiner als 45  $\mu\text{m}$ ;  
 97 bis 99% Durchgang durch Sieb # 200, d. h. kleiner als 75  $\mu\text{m}$ .

Zwei Lösungen wurden bereitet wie folgt: Lösung I enthielt 56,9 g Calciumformiat, 6,1 g Natriumformiat und genügend Wasser für 500 ml Lösung; ihr pH betrug 6,6. Die Lösung II enthielt 32,0 g  $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$ , 158,5 g  $\text{Na}_2\text{O} \cdot (\text{SiO}_2)_{3,38}$  in Form einer wäßrigen

Zu 50 ml der Lösung I wurden 7 ml Ameisensäure hinzugefügt, und die erhaltene Lösung wurde rasch unter gutem Rühren zu 50 ml der Lösung II gegeben. Die vereinigte Lösung wurde langsam zu 200 g Aluminiumoxid in einem Mörser gegeben, während die Mischung mit einem Pistill gerührt wurde. Das Rühren wurde fortgesetzt, bis die Mischung einheitlich war. Das Produkt wurde über Nacht in einem Muffelofen bei 1200 °C gebrannt. Der Feststoff wurde nochmals einer Oberflächenbehandlung mittels des in diesem Abschnitt beschriebenen Verfahrens unterzogen, wonach ein mit Glas beschichtetes Aluminiumoxid erhalten wurde.

#### Beispiel 7

Ein sprühgetrocknetes, biologisch aktives Glas-Pulver wurde hergestellt aus

##### Lösung I:

68,3 g Calciumformiat,  
7,3 g Natriumformiat,  
genügend Wasser für 600 ml Lösung.

##### Lösung II:

190,2 g 37,1proz.  $\text{Na}_2\text{O} \cdot 3,38 \text{SiO}_2$ ,  
38,5 g  $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$ ,  
genügend Wasser für 600 ml Lösung.

Weitere Lösungen wurden hergestellt, bis 4 l von jeder Lösung bereit worden waren.

Zu 720 ml der Lösung I und 100 ml Ameisensäure in einem Mixbecher wurden unter kräftigem Rühren 720 ml der Lösung II hinzugefügt. Diese fertige Lösung wurde danach sprühgetrocknet.

Ein Dreihals-Rundkolben wurde mit einem Paddelrührer und einem  $\text{N}_2$ -Einlaßrohr bestückt und mit einem Meeker-Brenner erhitzt. Etwa 25 g des sprühgetrockneten Pulvers wurde in den mit Stickstoff gespülten Kolben gegeben, der Rührer wurde in Gang gesetzt, und der Brenner wurde angestellt. Das Pulver klebte zusammen, als Flüssigkeit aus dem Kolben zu destillieren begann. Beim fortgesetzten Erhitzen wurden die Teilchen rieselfähig und entwickelten bei 380 °C kräftig ein brennbares Gas, wahrscheinlich  $\text{CO}$  und  $\text{H}_2$ . Weiteres sprühgetrocknetes Material wurde mit einer solchen Rate zugegeben, daß keine Agglomeration stattfand. Im Laufe von 35 min wurden 320 g sprühgetrocknetes Material zugesetzt. Der gerührte Feststoff wurde auf 520 °C erhitzt und gekühlt. Der Versuch erforderte 45 min und lieferte 210 g eines braunen rieselfähigen Pulvers. Beim Erhitzen auf 950 °C an der Luft wurde aus dem Produkt ein weißer krümeliger Kuchen, der sich im Mörser mit dem Pistill leicht zu einem Pulver zerstoßen ließ.

#### Beispiel 8

Dieses Beispiel repräsentiert ein Verfahren zur Herstellung von biologisch aktivem Glas und/oder mit Glas beschichteten Träger-Teilchen, bei dem nur eine einzige Lösung eingesetzt wird.

In 15 ml  $\text{H}_2\text{O}$  wurden 1,6 g  $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$  gelöst. Zu dieser Lösung wurden 7,9 g einer 37,1proz. wäßrigen Lösung von  $\text{Na}_2\text{O} \cdot 3,38 \text{SiO}_2$  hinzugefügt. Mit Wasser wurde auf ein Volumen von 25 ml aufgefüllt, und 5 ml Ameisensäure wurden dazugegeben, worauf eine klare Lösung erhalten wurde. Danach wurden 2,8 g  $\text{Ca}(\text{O}_2\text{CH})_2$  und 0,3 g  $\text{NaO}_2\text{CH}$  unter kräftigem Rühren hinzugefügt. Die genannte Lösung gelierte während einer Stunde nicht. Beim Trocknen und Brennen liefert diese Vorstufen-Lösung ein biologisch aktives Glas mit der Zusammensetzung

$\text{SiO}_2$ : 45 %,  
 $\text{Na}_2\text{O}$ : 24,5 %,  
O:  
CaO: 24,5 %,  
 $\text{P}_2\text{O}_5$ : 6 %.

Die Vorstufen-Lösung kann sprühgetrocknet und anschließend gebrannt werden, wodurch kugelförmige, biologisch aktive Glas-Teilchen gebildet werden. Alternativ können Träger-Teilchen aus Aluminiumoxid, Siliciumdioxid, Kohlenstoff, Siliciumdioxid-Aluminiumoxid-Mineralien, Titandioxid, Ton, Calciumsilicat, Feldspat und Zinkoxid, einzeln oder in beliebiger Kombination, unter gutem Rühren zu der Lösung hinzugegeben werden. Die anschließende Trocknung liefert mit der Glas-Vorstufe beschichtete Träger-Teilchen, die im trockenen Zustand formgepreßt und calciniert werden können, wodurch geformte biomedizinische Vorrichtungen gebildet werden. In einer anderen Alternative können die mit der Glas-Vorstufe beschichteten Träger-Teilchen mit einem eine oder mehrere individuelle Komponenten von biologisch aktivem Glas enthaltenden Haftmittel behandelt werden und die aufgebrauchte haftende Masse kann geformt und gebrannt werden.

#### Beispiel 9

Dieses Beispiel demonstriert allgemein, wie man gewisse Zusatzstoffe in eine Lösung von Vorstufen für biologisch aktives Glas einarbeiten kann. Beispielsweise können Sr-, Ba-, Li-, Al-, Fe- und/oder Ti-Komponenten in eine bereits hergestellte wäßrige Salpetersäure-Lösung der Vorstufen eingebracht werden. Alternativ können die Glas-Vorstufen und Zusatzstoff-Vorstufen in einem Schritt zu einer modifizierten Lösung von Vorstufen für ein biologisch aktives Glas formuliert werden. Die Zusatz-Komponenten liegen in der Salpetersäure-Lösung in Form ihrer Nitrate vor, z. B. als  $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{LiNO}_3$ ,  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ ,  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$  bzw. als Titanyl-Ion  $\text{TiO}^{++}$ . In jedem Falle ist darauf zu achten, daß wegen Explosionsgefahr Ameisensäure/Formiate nicht mit Salpetersäure/Nitraten vermischt werden.

#### Beispiel 10

Zylindrische  $\alpha$ -Aluminiumoxid-Pellets mit einem Durchmesser von 1,27 cm (1/2 inch) und einer Höhe von 1,27 cm (1/2 inch) wurden gewaschen, getrocknet und mit der vereinigten wäßrigen Lösung aus Beispiel 1 behandelt, an der Luft getrocknet und bei 1200 °C gebrannt. Die Arbeitsgänge des Beschichtens, Trocknens und Brennens wurden einmal wiederholt, und die Oberflächen wurden mittels Abtast-Elektronenmikroskopie untersucht. Die feinen Löcher und Risse auf der ursprünglichen Aluminiumoxid-Oberfläche waren ausgefüllt. Die Oberfläche war glatt und ohne Risse und Kratzer.