

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 955 235**

51 Int. Cl.:

A61L 27/44 (2006.01)
C01F 11/18 (2006.01)
C08J 3/12 (2006.01)
C08J 3/20 (2006.01)
C09C 1/00 (2006.01)
C09C 1/02 (2006.01)
C08L 67/04 (2006.01)
C08L 67/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.08.2017** **PCT/EP2017/070491**
87 Fecha y número de publicación internacional: **15.03.2018** **WO18046238**
96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.08.2017** **E 17749500 (9)**
97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.07.2023** **EP 3509654**

54 Título: **Procedimiento de fabricación de un implante mediante un polvo compuesto que contiene sales de calcio con partículas microestructuradas**

30 Prioridad:

08.09.2016 EP 16187906

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.11.2023

73 Titular/es:

KARL LEIBINGER MEDIZINTECHNIK GMBH & CO. KG (100.0%)
Kolbinger Strasse 10
78570 Mühlheim, DE

72 Inventor/es:

REINAUER, FRANK;
LUGER, SIEGMUND y
VUCAK, MARIJAN

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 955 235 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de fabricación de un implante mediante un polvo compuesto que contiene sales de calcio con partículas microestructuradas

La presente invención se refiere a un método de fabricación de un implante mediante un polvo compuesto que contiene sales de calcio obtenido por sinterización selectiva por láser, en particular para la fabricación de implantes para aplicaciones en el campo de la neurocirugía, la cirugía oral y maxilofacial, la cirugía de oído, nariz y garganta, y la cirugía de mano, pie, tórax, costillas y hombro.

La invención no se refiere a la preparación del material de partida para el implante y no se refiere al uso para fines distintos de la preparación de un implante, en particular uno preparado para aplicaciones en el campo de la neurocirugía, cirugía oral, maxilofacial, de oído, nariz y garganta, así como cirugía de mano, pie, torácica, costilla y hombro.

El carbonato cálcico, CaCO_3 , es una sal cálcica del ácido carbónico, que hoy en día se utiliza en muchos ámbitos de la vida cotidiana. En particular, se emplea como aditivo o modificador en papel, pinturas, plásticos, tintas, adhesivos y productos farmacéuticos. En los plásticos, el carbonato cálcico sirve principalmente como carga para sustituir al polímero, comparativamente caro.

Los materiales compuestos también son ya conocidos y se refieren a un material hecho de dos o más materiales unidos que tiene propiedades materiales diferentes a las de sus componentes individuales. Las propiedades del material y la geometría de los componentes son importantes para las propiedades de los materiales compuestos. En particular, los efectos del tamaño suelen desempeñar un papel importante. La unión suele realizarse por cierre de material o de forma, o por una combinación de ambos.

Además, también se conocen per se partículas compuestas microestructuradas que contienen sales de calcio, en particular carbonato de calcio.

Así, el documento WO 2012/126600 A2 divulga partículas compuestas microestructuradas obtenibles mediante un proceso en el que partículas grandes se unen a partículas pequeñas, en donde

- las partículas grandes tienen un diámetro medio de partícula en el intervalo de 0,1 μm a 10 mm,
- el diámetro medio de las partículas pequeñas es como máximo 1/10 del diámetro medio de las partículas grandes,
- las partículas grandes comprenden al menos un polímero,
- las partículas pequeñas comprenden carbonato cálcico,
- las partículas pequeñas están dispuestas en la superficie de las partículas grandes y/o distribuidas de forma no homogénea dentro de las partículas grandes, en las que las partículas pequeñas comprenden partículas de carbonato cálcico precipitado que tienen un tamaño medio de partícula en el intervalo de 0,01 μm a 1,0 mm.

Además, el documento WO 2012/126600 A2 describe partículas compuestas microestructuradas obtenibles mediante un proceso que comprende la combinación de partículas grandes con partículas pequeñas, en donde

- las partículas grandes tienen un diámetro medio de partícula en el intervalo de 0,1 mm a 10 mm,
- el diámetro medio de las partículas pequeñas es como máximo 1/10 del diámetro medio de las partículas grandes,
- las partículas grandes comprenden al menos un polímero,
- las partículas pequeñas comprenden al menos una sal de calcio,
- las partículas pequeñas están dispuestas en la superficie de las partículas grandes y/o distribuidas de forma no homogénea dentro de las partículas grandes,
- en las que las partículas grandes comprenden al menos un poliéster absorbible con un peso molecular medio en número comprendido entre 500 g/mol y 1.000.000 g/mol.

Las partículas compuestas mostradas en el documento WO 2012/126600 A2 están destinadas a ser particularmente adecuadas como aditivo, en particular como aditivo polimérico, como aditivo o material de partida para la producción de componentes, para aplicaciones en tecnología médica y/o en microtecnología y/o para la producción de artículos espumados. En el documento impreso se menciona, entre otros, el proceso de sinterización selectiva por láser (SLM).

Sin embargo, sería deseable disponer de materiales más adecuados para el sinterizado selectivo por láser. Una desventaja de las partículas compuestas del documento WO 2012/126600 A2 es, en particular, su escasa fluidez, que solo puede reducirse parcialmente incluso mediante el uso de coadyuvantes de goteo. Especialmente para la producción de implantes, las adiciones de tales agentes antiaglomerantes no son ventajosas, ya que suelen tener un efecto perjudicial en las propiedades del implante resultante, especialmente en su biocompatibilidad y biodegradabilidad. Además, debido a la escasa fluidez, el transporte en la planta de sinterización por láser es más difícil.

Cuando se fabrican componentes mediante sinterización por láser utilizando los materiales del documento WO 2012/126600 A2, surgen los siguientes problemas adicionales.

La sinterización de partículas compuestas molidas es factible, pero el acabado superficial y la calidad superficial, así como la densidad de componentes de los componentes resultantes no son plenamente satisfactorios. En particular, sería deseable un mejor comportamiento de contracción y una mayor estabilidad dimensional de los componentes resultantes, así como una mejor conductividad térmica fuera de la zona tratada con láser. Además, sería deseable un proceso de fabricación de componentes más eficiente. En particular, es deseable una mejora para los implantes, especialmente para el campo de la neurocirugía, la cirugía oral y maxilofacial, la cirugía del oído, la nariz y la garganta, así como la cirugía de la mano, el pie, el tórax, las costillas y el hombro.

También se conoce el estado de la técnica genérico en los documentos WO 2012/013349 A2 y WO 2006/050119 A2.

En este contexto, el objeto de la presente invención es proporcionar un implante mejor que el disponible anteriormente. En particular, debe utilizarse para un implante un material con propiedades de sinterización por láser mejoradas, que en particular tenga una fluidez mejorada, permita la producción de componentes con una calidad superficial y un acabado superficial mejorados, así como una densidad de componentes mejorada durante la sinterización por láser, y en particular muestre un mejor comportamiento de contracción y una estabilidad dimensional mejorada de los componentes resultantes, así como una mejor conductividad térmica fuera de la zona tratada con láser.

Además, se desea un proceso de fabricación más eficiente para dichos implantes.

Estas y otras tareas no mencionadas específicamente, que pueden derivarse directamente de los contextos anteriores, se resuelven proporcionando un método para fabricar un implante a partir de un polvo compuesto que tiene todas las características de la presente reivindicación 1. Las subreivindicaciones que remiten a la reivindicación 1 describen variantes particularmente útiles. La reivindicación de procedimiento 1 se refiere a una aplicación particularmente útil del polvo compuesto según la invención para fabricar un implante, en particular para el campo de la neurocirugía, la cirugía oral y maxilofacial, la cirugía del oído, la nariz y la garganta y la cirugía de la mano, el pie, el tórax, las costillas y el hombro. Así, se protege un método particularmente ventajoso para producir un implante, en el que el implante se obtiene por sinterización selectiva por láser de una composición que contiene dicho polvo compuesto, y en particular está diseñado como un implante para aplicaciones en el campo de la neurocirugía, cirugía oral, maxilofacial, de oído, nariz y garganta, así como cirugía de mano, pie, torácica, costilla y hombro.

Proporcionando un polvo compuesto que tiene partículas microestructuradas obtenibles por un método que comprende combinar partículas grandes con partículas pequeñas, en donde

- dichas partículas grandes tienen un diámetro medio de partícula en el intervalo de 10 μm a 10 mm,
- las partículas grandes comprenden al menos un polímero,
- las partículas pequeñas están dispuestas en la superficie de las partículas grandes y/o distribuidas de forma no homogénea dentro de las partículas grandes,
- las pequeñas partículas comprenden una sal de calcio,
- dichas partículas pequeñas tienen un tamaño medio de partícula comprendido entre 0,01 μm y 1,0 mm,

en donde las partículas del polvo compuesto tienen un tamaño medio de partícula d_{50} en el intervalo de 10 μm a menos de 200 μm y el contenido de grano fino del polvo compuesto es inferior al 50 % en volumen, es posible hacer accesible de manera no fácilmente predecible un polvo compuesto que contiene sal de calcio con partículas microestructuradas que tienen propiedades mejoradas, que son excelentemente adecuadas para su aplicación en procesos de sinterización por láser según la invención. El polvo compuesto utilizado según la invención tiene una fluidez mejorada, permite la producción de componentes con una calidad superficial y un acabado superficial mejorados, así como una densidad de componentes mejorada durante la sinterización por láser. Al mismo tiempo, los componentes resultantes muestran en particular un mejor comportamiento de contracción y una mejor estabilidad dimensional. Además, se observa una mejor conductividad térmica fuera de la zona tratada con láser.

Además, dicho polvo compuesto permite una producción más eficiente de implantes, especialmente después del proceso de sinterización por láser. La fluidez de la masa fundida obtenible utilizando el polvo compuesto según la invención se incrementa significativamente (mejora). El polvo compuesto utilizado según la invención es más procesable en comparación con los materiales convencionales, en particular según el proceso SLM, y permite una estructura de capas significativamente mejor en el proceso SLM. Los componentes obtenibles utilizando el polvo compuesto según la invención mediante el proceso SLM se caracterizan por una calidad extremadamente alta y, en comparación con los componentes producidos utilizando materiales convencionales mediante el proceso SLM, tienen significativamente menos defectos, una mayor densidad de componentes, preferentemente superior al 95 %, en particular superior al 97 %, y una menor porosidad. Al mismo tiempo, el contenido de productos de degradación en los componentes resultantes es significativamente menor y la compatibilidad celular de los componentes es extremadamente alta.

Las demás propiedades de los implantes así obtenidos son también excelentes. Los implantes tienen muy buenas propiedades mecánicas, así como muy buena estabilidad del pH. Al mismo tiempo, la biocompatibilidad de los implantes ha mejorado considerablemente. No se dispone de implantes comparables utilizando polímeros puros, especialmente porque no se conocen los polvos poliméricos correspondientes que puedan procesarse mediante el método SLM.

Otra ventaja de la presente invención es que las propiedades de dicho polvo compuesto, en particular las propiedades de flujo del polvo compuesto, pueden controlarse y ajustarse específicamente mediante las cantidades utilizadas y las propiedades de las partículas grandes y las partículas pequeñas, en particular mediante las propiedades de la sal de calcio, en particular mediante el tamaño de partícula de las partículas de sal de calcio, así como mediante la cantidad de partículas de sal de calcio. Además, mediante la clasificación del polvo compuesto, en particular el contenido de sal de calcio, especialmente el contenido de carbonato de calcio, del polvo compuesto y las propiedades de flujo del polvo compuesto pueden modificarse y adaptarse específicamente a la finalidad de aplicación respectiva.

En particular, en combinación con poliláctido como polímero, se obtienen las siguientes ventajas según la invención.

Utilizando dicho polvo compuesto, se pueden producir implantes degradables con cinética de reabsorción controlable y propiedades mecánicas ajustables. Los poliláctidos, que preferentemente contiene el polvo compuesto, son polímeros biodegradables basados en ácido láctico. En el organismo, los poliláctidos se degradan por hidrólisis. Las sales de calcio, especialmente el fosfato de calcio y el carbonato de calcio, son materiales minerales a base de calcio y se degradan en el organismo por el proceso natural de regeneración del hueso. El carbonato cálcico tiene la propiedad especialmente ventajosa de amortiguar el entorno ácido que a veces resulta tóxico para las células óseas durante la descomposición de los poliláctidos. En comparación con el fosfato cálcico (pH 4), el carbonato cálcico amortigua ya a un pH de aproximadamente 7, es decir, próximo al valor fisiológico de 7,4. El tiempo que transcurre hasta la degradación completa puede ajustarse mediante la longitud de la cadena molecular y la composición química del polímero, especialmente del poliláctido. Lo mismo ocurre con las propiedades mecánicas del polímero.

Este polvo compuesto puede transformarse en estructuras de implante mediante el proceso de fabricación generativa Selective Laser Melting (SLM). De este modo, es posible adaptar el material y el proceso de fabricación entre sí y a los requisitos médicos. El uso de la fabricación generativa y la libertad de geometría asociada ofrece la posibilidad de dotar al implante de una estructura de poros interna y abierta según los deseos del cirujano, lo que garantiza un suministro continuo del implante. Además, los implantes personalizados generativamente, como los necesarios para la restauración de defectos óseos de gran superficie en la región facial y craneal, pueden fabricarse de forma rápida y económica. La ventaja del polvo compuesto utilizado según la invención para el procesamiento mediante SLM es, en particular, que el polímero puede fundirse mediante la radiación láser a temperaturas relativamente bajas, preferentemente inferiores a 300 °C, y las partículas de sal de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio, permanecen térmicamente estables a estas temperaturas. Mediante la síntesis a medida de dicho polvo compuesto, las partículas de sal de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio, pueden así incrustarse homogéneamente en una matriz de poliláctido en todo el volumen del implante sin que la radiación láser las dañe térmicamente. La resistencia del implante viene determinada, por un lado, por la matriz de poliláctido y, por otro, por la morfología de las partículas de sal de calcio, en particular las partículas de carbonato cálcico, y preferentemente también por la proporción de mezcla de los componentes utilizados. Los implantes también son bioactivos, ya que estimulan activamente el tejido óseo circundante para que forme hueso y sustituya la estructura de armazón (implante) mediante la elección del material y el posterior recubrimiento con una proteína estimuladora del crecimiento (rhBMP-2).

Las principales ventajas de los implantes fabricados genéricamente mediante SLM a partir de dicho polvo compuesto son, en particular:

- o Con el uso de materiales biodegradables y osteoconductores, se estimula activamente el crecimiento interno del hueso a través del implante y se consigue una degradación completa con formación completa de hueso nuevo en el defecto óseo a tratar, incluso en el caso de defectos de gran superficie. Debido a la estructura de poros interconectados, el recubrimiento de BMP puede actuar activamente en todo el "volumen" del implante.

- o Brotación de tejido óseo: La introducción de una estructura de poros adecuada favorece la germinación de nuevo tejido óseo en el implante. Con el proceso de fabricación generativa, se puede introducir de forma reproducible una estructura de poros definida en los componentes. La solución propuesta también ofrece la ventaja de prevenir de la mejor forma posible las complicaciones médicas de los implantes de larga duración, aumentar el bienestar del paciente de la mejor forma posible al evitar una sensación permanente de cuerpo extraño y -especialmente en niños y adolescentes- realizar un implante que "crezca con el paciente" de la mejor forma posible.

- o Amortiguación óptima: Mediante el uso de sales de calcio, especialmente carbonato cálcico, la degradación ácida del material de poliláctido se amortigua en una fase temprana, especialmente a un pH de aproximadamente 7, de modo que se puede evitar el entorno ácido resultante en las proximidades del implante y, por tanto, un efecto inflamatorio o citotóxico. Además, los procesos de degradación del polímero, especialmente del polímero de ácido láctico, se suprimen de la mejor manera posible.

o Alta resistencia: El proceso SLM produce una unión por fusión completa y, por tanto, una gran densidad y resistencia de los componentes, lo que significa que incluso los defectos de gran superficie pueden suplirse con implantes adaptados individualmente fabricados con un material biodegradable y una estructura de poro abierto.

5 En la presente invención, la microestructura se refiere a las propiedades microscópicas de un material. Estas incluyen, entre otras, la estructura fina soluble y la microestructura. Estas no están presentes en líquidos o gases, donde los átomos o moléculas individuales se encuentran en un estado desordenado. Los sólidos amorfos suelen tener un orden estructural próximo en la zona de los átomos vecinos, pero no un orden distante. Por el contrario, los sólidos cristalinos presentan una estructura reticular ordenada no sólo en la zona cercana, sino también en la lejana.

10 En el contexto de la presente invención, las partículas grandes comprenden al menos un polímero, que en principio no está sujeto a ninguna otra limitación. Sin embargo, se trata preferentemente de un polímero termoplástico, ventajosamente un biopolímero, un caucho, en particular caucho natural o sintético, y/o un poliuretano.

15 En este contexto, el término "polímero termoplástico" se refiere a un plástico que puede deformarse (termoplásticamente) en un intervalo de temperatura específico, preferentemente en el intervalo de 25 °C a 350 °C. Este proceso es reversible, es decir, puede repetirse tantas veces como se desee mediante enfriamiento y recalentamiento al estado fundido, siempre que no se produzca la denominada descomposición térmica del material debido al sobrecalentamiento. En este sentido, los polímeros termoplásticos se diferencian de los termoestables y los elastómeros.

20 El término "biopolímero" se refiere a un material que consiste en materias primas biogénicas (materias primas renovables) y/o es biodegradable (polímero biogénico y/o biodegradable). Por tanto, este término incluye biopolímeros de base biológica que son biodegradables o también no biodegradables, así como polímeros de base petrolífera que son biodegradables. Esto los diferencia de los materiales convencionales derivados del petróleo o de los plásticos que no son biodegradables, como el polietileno (PE), el polipropileno (PP) y el policloruro de vinilo (PVC).

25 El término "caucho" se refiere a un material polimérico de alto peso molecular, no reticulado, con propiedades elásticas a temperatura ambiente (25 °C). A temperaturas más elevadas o bajo la influencia de fuerzas de deformación, el caucho presenta una fluidez viscosa creciente, lo que permite su conformación en condiciones adecuadas.

30 El comportamiento elástico del caucho se caracteriza por un módulo de cizallamiento relativamente bajo con una dependencia de la temperatura bastante baja. Se debe a cambios de entropía. El estiramiento obliga al material elástico de caucho a adoptar una configuración más ordenada, lo que provoca una disminución de la entropía. Al retirar la fuerza, los polímeros vuelven a su posición original y la entropía vuelve a aumentar.

35 El término "poliuretano" (PU, abreviatura DIN: PUR) designa un plástico o una resina sintética que se forma a partir de la reacción de poliadición de dioles o polioles con poliisocianatos. Un rasgo característico de un poliuretano es el grupo uretano.

40 En el contexto de la presente invención, se prefieren especialmente los polímeros termoplásticos. Los polímeros particularmente adecuados incluyen los siguientes polímeros: copolímero de acrilonitrilo etileno propileno (dieno) estireno, copolímero de acrilonitrilo metacrilato, copolímero de acrilonitrilo metacrilato de metilo, copolímero de acrilonitrilo polietileno estireno clorado, copolímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno, copolímero de acrilonitrilo-etileno-propileno-estireno, poliésteres aromáticos, copolímero de acrilonitrilo-estireno-éster acrílico, copolímero de butadieno-estireno, acetato de celulosa, acetobutirato de celulosa, acetopropionato de celulosa, celulosa hidrogenada, carboximetilcelulosa, nitrato de celulosa, propionato de celulosa, triacetato de celulosa, cloruro de polivinilo, copolímero de etileno y ácido acrílico, copolímero de etileno y acrilato de butilo, copolímero de etileno y clorotrifluoroetileno, copolímero de etileno y acrilato de etilo, copolímero de etileno y metacrilato, copolímero etileno-ácido metacrílico, copolímero etileno-tetrafluoroetileno, copolímero etileno-alcohol vinílico, copolímero etileno-buteno, etilcelulosa, poliestireno, polifluoroetileno-propileno, copolímero metacrilato-acrilonitrilo-butadieno-estireno, copolímero metacrilato-butadieno-estireno, metilcelulosa, poliamida 11, poliamida 12, poliamida 46, poliamida 6, 45 poliamida 6-3-T, copolímero de ácido 6-tereftálico, poliamida 66, poliamida 69, poliamida 610, poliamida 612, poliamida 6I, poliamida MXD 6, poliamida PDA-T, poliamida, poliariléter, poliarilcetona, poliamidamida, poliarilamida, poliaminobismaleinimida, poliarilatos, polibuteno-1, acrilato de polibutilo, polibencimidazol, polibismaleinimida, polioxadiazobencimidazol, tereftalato de polibutileno, policarbonato, policlorotrifluoroetileno, polietileno, carbonato de poliéster, poliarilcetona, polieteretercetona, polieterimida, polietercetona, óxido de polietileno, poliariletersulfona, 50 tereftalato de polietileno, poliimida, poliisobutileno, poliisocianurato, poliimidesulfona, polimetacrilimida, polimetacrilato, poli-4-metilpenteno-1, poliacetal, polipropileno, óxido de polifenileno, óxido de polipropileno, sulfuro de polifenileno, sulfona de polifenileno, poliestireno, polisulfona, politetrafluoroetileno, poliuretano, acetato de polivinilo, alcohol polivinílico, butiral de polivinilo, cloruro de polivinilo, cloruro de polivinilideno, fluoruro de polivinilideno, fluoruro de polivinilo, polivinil metil éter, polivinil pirrolidona, copolímero estireno-butadieno, copolímero 55 estireno-isopreno, copolímero estireno-anhídrido maleico, copolímero de estireno-metilmetacrilato, copolímero de

estireno-metilestireno, copolímero de estireno-acrilonitrilo, copolímero de cloruro de vinilo-etileno, copolímero de cloruro de vinilo-metacrilato, copolímero de cloruro de vinilo-anhídrido maleico, copolímero de cloruro de vinilo-imida maleica, copolímero de cloruro de vinilo y metacrilato de metilo, copolímero de cloruro de vinilo y acetato de vinilo, copolímero de cloruro de vinilo y cloruro de vinilideno y copolímero de cloruro de vinilo y acrilonitrilo.

Además, también es especialmente ventajoso el uso de los siguientes cauchos poliisopreno natural, especialmente cis-1,4-poliisopreno (caucho natural; NR) y trans-1,4-poliisopreno (gutapercha), especialmente caucho natural; caucho nitrílico (copolímero de butadieno y acrilonitrilo; poli(acrilonitrilo-co-1,3-butadieno; NBR; denominado caucho Buna N); caucho butadieno (polibutadieno; BR); caucho acrílico (caucho poliacrílico; ACM, ABR); caucho fluorado (FPM); caucho estireno-butadieno (copolímero de estireno y butadieno; SBR); caucho de estireno-isopreno-butadieno (copolímero de estireno, isopreno y butadieno; SIBR); polibutadieno; caucho de isopreno sintético (poliisopreno; IR); caucho de etileno-propileno (copolímero de etileno y propileno; EPM); caucho etileno-propileno-dieno (terpolímero de etileno, propileno y un componente de dieno; EPDM); caucho butílico (copolímero de isobutileno e isopreno; IIR); caucho etileno-acetato de vinilo (copolímero de etileno y acetato de vinilo; EVM); caucho de etileno-acrilato de metilo (copolímero de etileno y acrilato de metilo; AEM); caucho epoxi, como policlorometiloxirano (polímero de epiclorhidrina; CO), óxido de etileno (oxirano) - clorometiloxirano (polímero de epiclorhidrina; ECO), epiclorhidrina - óxido de etileno - polímero de éter glicídico alílico (GECO), epiclorhidrina - copolímero de éter glicídico alílico (GCO) y óxido de propileno - copolímero de éter glicídico alílico (GPO); caucho de polinorborneno (polímero de biciclo[2.2.1]hept-2-eno (2-norborneno); PNR); polialquilenos (polímero de cicloolefinas); Caucho de silicona (Q), como el caucho de silicona sólo con sustituyentes metilo en la cadena polimérica (MQ; por ejemplo, dimetilpolisiloxano), caucho de silicona con grupos sustituyentes metilvinilo y vinilo en la cadena polimérica (VMQ), caucho de silicona con grupos sustituyentes fenilo y metilo en la cadena polimérica (PMQ), caucho de silicona con grupos flúor y metilo en la cadena polimérica (FMQ), caucho de silicona con grupos sustituyentes flúor, metilo y vinilo en la cadena polimérica (FVMQ); caucho de poliuretano; caucho tiokol; caucho de halobutilo, como el caucho de bromobutilo (BIIR) y el caucho de clorobutilo (CIIR); cloropolietileno (CM); polietileno de clorosulfonilo (CSM); caucho de nitrilo hidrogenado (HNBR); y polifosfazeno.

Los cauchos de nitrilo particularmente preferidos incluyen terpolímeros aleatorios de acrilonitrilo, butadieno y un ácido carboxílico, como el ácido metacrílico. A este respecto, el caucho de nitrilo comprende preferentemente los siguientes componentes principales, basados en el peso total del polímero: 15,0 % en peso a 42,0 % en peso de polímero de acrilonitrilo; 1,0 % en peso a 10,0 % en peso de ácido carboxílico; y el resto es predominantemente butadieno (por ejemplo, 38,0 % en peso a 75,0 % en peso). Típicamente, la composición es: 20,0 % en peso a 40,0 % en peso de polímero de acrilonitrilo, 3,0 % en peso a 8,0 % en peso de ácido carboxílico y 40,0 % en peso a 65,0 % en peso o 67,0 % en peso de butadieno. Los cauchos de nitrilo particularmente preferidos incluyen un terpolímero de acrilonitrilo, butadieno y un ácido carboxílico en el que el contenido de acrilonitrilo es inferior al 35,0 % en peso y el contenido de ácido carboxílico es inferior al 10,0 % en peso, siendo el contenido de butadieno el resto. Los cauchos de nitrilo aún más preferidos pueden comprender las siguientes cantidades: 20 % en peso a 30,0 % en peso de polímero de acrilonitrilo, 4,0 % en peso a 6,0 % en peso de ácido carboxílico, y el resto siendo predominantemente butadieno.

El uso de polímeros que contienen nitrógeno, en particular las poliamidas, es particularmente ventajoso en el contexto de la presente invención. Se prefieren especialmente la poliamida 11, la poliamida 12, la poliamida 46, la poliamida 6, la poliamida 6-3-T, el copolímero de ácido 6-tereftálico, la poliamida 66, la poliamida 69, la poliamida 610, la poliamida 612, la poliamida 6I, la poliamida MXD 6 y/o la poliamida PDA-T, en particular la poliamida 12.

Además, los polietilenos de peso molecular ultra alto (UHMWPE) también son particularmente ventajosos para los fines de la presente invención, en particular los que tienen un peso molecular medio superior a 1000 kg/mol, preferentemente superior a 2000 kg/mol, más preferentemente superior a 3000 kg/mol, en particular superior a 5000 kg/mol. En este caso, es preferible que el peso molecular medio sea como máximo de 10000 kg/mol. La densidad de los polietilenos de peso molecular ultraelevado especialmente adecuados está comprendida entre 0,94 y 0,99 g/cm³. La cristalinidad de los polietilenos de peso molecular ultraalto especialmente adecuados se sitúa entre el 50 % y el 90 %. La resistencia a la tracción de los polietilenos de peso molecular ultraelevado particularmente adecuados está comprendida entre 30 N/mm² y 50N/mm². El módulo de tracción de los polietilenos de peso molecular ultraelevado especialmente adecuados está comprendido entre 800 N/mm² y 2700 N/mm². El intervalo de fusión de los polietilenos de peso molecular ultraelevado especialmente adecuados oscila entre 135 °C y 155 °C.

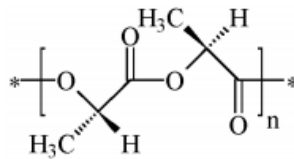
Además, el uso de polímeros reabsorbibles también es particularmente útil. Por "reabsorción" (lat. resorbere = "absorber") se entiende la absorción de sustancias en sistemas biológicos, en particular en el organismo humano. De particular interés aquí son los materiales que se pueden utilizar para la fabricación de implantes reabsorbibles.

Los polímeros reabsorbibles particularmente preferidos según la invención comprenden unidades repetitivas de ácido láctico, ácido hidroxibutírico y/o ácido glicólico, preferentemente ácido láctico y/o ácido glicólico, en particular ácido láctico. Se prefieren especialmente los ácidos polilácticos.

Por "ácido poliláctico" (poliláctidos) se entienden aquí polímeros que se construyen a partir de unidades de ácido láctico. Dichos ácidos polilácticos se preparan normalmente por condensación de ácidos lácticos, pero también se obtienen en la polimerización de apertura en anillo de láctidos en condiciones adecuadas.

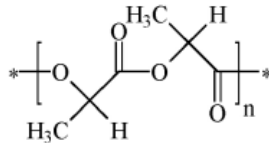
Los polímeros absorbibles particularmente adecuados según la invención incluyen poli(glicólido-co-L-láctido), poli(láctido), poli(L-láctido-co-caprolactona), poli(L-láctido-co-glicólido), poli(L-láctido-co-D,L-láctido), poli(D,L-láctido-co-glicólido) y poli(dioxanona), en los que los polímeros de ácido láctico, en particular ácidos poli-D-, poli-L- o poli-D,L-lácticos, especialmente ácidos poli-L-lácticos (PLLA) y ácidos poli-D,L-lácticos, son particularmente preferidos según la invención, siendo particularmente ventajoso el uso de ácidos poli-L-lácticos (PLLA).

Según la invención, el ácido poli-L-láctico (PLLA) tiene preferentemente la siguiente estructura,



en donde n es un número entero, preferentemente mayor que 10.

El ácido poli-D,L-láctico tiene preferentemente la siguiente estructura,



en donde n es un número entero, preferentemente mayor que 10.

Los polímeros de ácido láctico adecuados para los fines de la presente invención están disponibles, por ejemplo, en Evonik Nutrition & Care GmbH con los nombres comerciales Resomer® GL 903, Resomer® L 206 S, Resomer® L 207 S, Resomer® R 208 G, Resomer® L 209 S, Resomer® L 210, Resomer® L 210 S, Resomer® LC 703 S, Resomer® LG 824 S, Resomer® LG 855 S, Resomer® LG 857 S, Resomer® LR 704 S, Resomer® LR 706 S, Resomer® LR 708, Resomer® LR 927 S, Resomer® RG 509 S y Resomer® X 206 S.

Para los fines de la presente invención, los polímeros reabsorbibles particularmente ventajosos, preferentemente poliésteres reabsorbibles, preferentemente polímeros de ácido láctico, de particular preferencia, ácidos poli-D-, poli-L- o poli-D,L-lácticos, especialmente ácidos poli-L-lácticos, tienen un peso molecular medio en número (M_n), preferentemente determinado por cromatografía de permeación en gel frente a patrones de poliestireno estrechamente distribuidos o por valoración de grupo final, superior a 500 g/mol, preferentemente superior a 1.000 g/mol, preferentemente superior a 5.000 g/mol, preferentemente superior a 10.000 g/mol, especialmente superior a 25.000 g/mol. Por otra parte, la media en número de polímeros reabsorbibles preferidos es inferior a 1.000.000 g/mol, convenientemente inferior a 500.000 g/mol, más ventajosamente inferior a 100.000 g/mol, en particular como máximo 50.000 g/mol. Un peso molecular medio en número en el intervalo de 500 g/mol a 50.000 g/mol ha demostrado ser particularmente útil en el contexto de la presente invención.

El peso molecular medio en peso (M_w) de los polímeros reabsorbibles preferidos, preferentemente poliésteres reabsorbibles, ventajosamente polímeros de ácido láctico, de particular preferencia, ácidos poli-D-, poli-L- o poli-D,L-lácticos, especialmente ácidos poli-L-lácticos, preferentemente determinado por cromatografía de permeación en gel frente a patrones de poliestireno de distribución estrecha, está preferentemente en el intervalo de 750 g/mol a 5.000.000 g/mol, preferentemente en el intervalo de 750 g/mol a 1.000.000 g/mol, de particular preferencia, en el intervalo de 750 g/mol a 500.000 g/mol, especialmente en el intervalo de 750 g/mol a 250.000 g/mol, y la polidispersidad de estos polímeros se encuentra favorablemente en el intervalo de 1,5 a 5.

La viscosidad inherente de polímeros absorbibles particularmente adecuados, preferentemente polímeros de ácido láctico, de particular preferencia, ácidos poli-D-, poli-L- o poli-D,L-lácticos, especialmente ácidos poli-L-lácticos, medida en cloroformo a 25 °C, 0,1 % de concentración de polímero, está en el intervalo de 0,3 dl/g a 8,0 dl/g, preferentemente en el intervalo de 0,5 dl/g a 7,0 dl/g, de particular preferencia, en el intervalo de 0,8 dl/g a 2,0 dl/g, especialmente en el intervalo de 0,8 dl/g a 1,2 dl/g.

Además, la viscosidad inherente de polímeros absorbibles particularmente adecuados, preferentemente polímeros de ácido láctico, de particular preferencia, ácidos poli-D-, poli-L- o poli-D,L-lácticos, especialmente ácidos poli-L-lácticos, medida en hexafluoro-2-propanol a 30 °C, 0,1 % de concentración de polímero, está en el intervalo de 1,0 dl/g a 2,6 dl/g, especialmente en el intervalo de 1,3 dl/g a 2,3 dl/g.

En el contexto de la presente invención, además, los polímeros, ventajosamente polímeros termoplásticos, preferentemente polímeros de ácido láctico, de particular preferencia, ácidos poli-D-, poli-L- o poli-D,L-lácticos, especialmente ácidos poli-L-lácticos, que tienen una temperatura de transición vítrea superior a 20 °C, ventajosamente superior a 25 °C, preferentemente superior a 30 °C, de particular preferencia, superior a 35 °C, especialmente superior a 40 °C, son extremadamente ventajosos. En una forma de realización muy particularmente preferida de la presente invención, la temperatura de transición vítrea del polímero se sitúa en el intervalo de 35 °C a 70 °C, más ventajosamente en el intervalo de 55 °C a 65 °C, en particular en el intervalo de 60 °C a 65 °C.

Además, son particularmente adecuados los polímeros, ventajosamente los polímeros termoplásticos, preferentemente los polímeros de ácido láctico, de particular preferencia, los ácidos poli-D-, poli-L- o poli-D,L-lácticos, especialmente los ácidos poli-L-lácticos, que tienen una temperatura de fusión superior a 50 °C, ventajosamente de al menos 60 °C, preferentemente de más de 150 °C, de particular preferencia, en el intervalo de 130 °C a 210 °C, especialmente en el intervalo de 175 °C a 195 °C.

La temperatura de transición vítrea y la temperatura de fusión del polímero se determinan preferentemente por calorimetría diferencial de barrido (DSC). El siguiente procedimiento ha demostrado ser particularmente útil en este contexto:

Realizar la medición DSC bajo nitrógeno en un Mettler-Toledo DSC 30S. La calibración se realiza preferentemente con indio. Las mediciones se realizan preferentemente bajo nitrógeno seco y libre de oxígeno (caudal: preferentemente 40 ml/min). El peso de la muestra se elige preferentemente entre 15 mg y 20 mg. Las muestras se calientan primero desde 0 °C hasta preferentemente una temperatura superior a la temperatura de fusión del polímero que se va a investigar, después se enfrían hasta 0 °C y se calientan una segunda vez desde 0 °C hasta dicha temperatura a una velocidad de calentamiento de 10 °C/min.

Las poliamidas, el UHMWPE así como los polímeros absorbibles, en particular los poliésteres absorbibles, tales como el ácido polibutírico, el ácido poliglicólico (PGA), los polímeros de ácido láctico (PLA) y los copolímeros de ácido láctico, son muy particularmente preferidos como polímeros termoplásticos, por lo que los polímeros de ácido láctico y los copolímeros de ácido láctico, en particular el poli-L-láctido, el poli-D,L-láctido, los copolímeros de D,L-PLA y PGA, han demostrado ser muy particularmente útiles según la invención.

En particular, los siguientes polímeros son particularmente adecuados para los objetivos de la presente invención:

1) Poli-L-láctido (PLLA), preferentemente con una viscosidad inherente en el intervalo de 0,5 dl/g a 2,5 dl/g, más ventajosamente en el intervalo de 0,8 dl/g a 2,0 dl/g, en particular en el intervalo de 0,8 dl/g a 1,2 dl/g (en cada caso medido 0,1 % en cloroformo a 25 °C), preferentemente con una temperatura de transición vítrea comprendida entre 60 °C y 65 °C, preferentemente con una temperatura de fusión comprendida entre 180 °C y 185 °C, preferentemente con terminación en éster;

2) poli(D,L-láctido), preferentemente con una viscosidad inherente del orden de 1,0 dl/g a 3,0 dl/g, más preferentemente del orden de 1,5 dl/g a 2,5 dl/g, más preferentemente del orden de 1,8-2,2 dl/g (cada uno medido al 0,1 % en cloroformo a 25 °C), preferentemente con una temperatura de transición vítrea del orden de 55 °C a 60 °C, en donde los mejores resultados se obtienen utilizando un poli-L-láctido que tenga preferentemente una viscosidad inherente en el intervalo de 0,5 dl/g a 2,5 dl/g, más favorablemente en el intervalo de 0,8 dl/g a 2,0 dl/g, en particular en el intervalo de 0,8 dl/g a 1,2 dl/g (en cada caso, medida al 0,1 % en cloroformo a 25 °C), 2 dl/g (en cada caso medido al 0,1 % en cloroformo a 25 °C), preferentemente con una temperatura de transición vítrea comprendida entre 60 °C y 65 °C, preferentemente con una temperatura de fusión comprendida entre 180 °C y 185 °C, y más preferentemente con terminación en éster.

En el contexto de la presente invención, las pequeñas partículas utilizables para la preparación de dicho polvo compuesto comprenden al menos una sal de calcio. Las sales de calcio particularmente adecuadas comprenden fosfatos de calcio, en particular $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, CaHPO_4 , $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ y/o $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$, y carbonato de calcio, en particular partículas de carbonato de calcio precipitado. Los carbonatos de calcio han demostrado ser particularmente ventajosos para los fines de la presente invención.

La forma de la sal de calcio, preferentemente el carbonato de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio precipitado, no está sujeta a ninguna otra restricción y puede adaptarse a la aplicación específica. Sin embargo, se utilizan preferentemente partículas escalenoédricas, romboédricas, aciculares, en forma de plaqueta o esféricas (esféricas).

En una forma de realización particularmente preferida de la presente invención, se utilizan partículas esféricas de carbonato cálcico precipitado porque normalmente presentan un perfil de propiedades isotrópico. Por consiguiente, las partículas del polvo compuesto resultante también se caracterizan ventajosamente por un perfil de propiedades lo más isotrópico posible.

De acuerdo con la invención, el término "partículas de carbonato cálcico" también incluye fragmentos (fragmentos) de partículas obtenibles, por ejemplo, moliendo el carbonato cálcico. Sin embargo, la proporción de fragmentos, en particular de fragmentos esféricos, es preferentemente inferior al 95 %, preferentemente inferior al 75 %, más preferentemente inferior al 50 %, en particular inferior al 25 %, en cada caso en relación con la cantidad total de carbonato cálcico preferentemente precipitado.

La relación de aspecto de la sal de calcio, preferentemente del carbonato de calcio, en particular de las partículas de carbonato de calcio precipitado es preferentemente inferior a 5, preferentemente inferior a 4, de particular preferencia, inferior a 3, más ventajosamente inferior a 2, aún más preferentemente inferior a 1,5, muy de particular preferencia, en el intervalo de 1,0 a 1,25, preferentemente inferior a 1,1, en particular inferior a 1,05.

La relación de aspecto de la sal de calcio, preferentemente del carbonato de calcio, en particular de las partículas de carbonato de calcio precipitado, designa en este contexto el cociente del diámetro máximo y mínimo de las partículas. Se determina preferentemente como valor medio (media numérica) mediante imágenes de microscopía electrónica. En este contexto, para las partículas esféricas de carbonato cálcico, preferentemente sólo se consideran partículas con un tamaño de partícula en el intervalo de 0,1 μm a 40,0 μm , en particular en el intervalo de 0,1 μm a 30,0 μm . Para las partículas de sales de calcio romboédricas, especialmente para las partículas de carbonato de calcio romboédricas, preferentemente sólo se consideran partículas con un tamaño de partícula en el rango de 0,1 μm a 30,0 μm , especialmente en el rango de 0,1 μm a 20,0 μm . Para otras partículas de sales de calcio, especialmente para partículas de carbonato de calcio, preferentemente sólo se consideran partículas con un tamaño de partícula en el rango de 0,1 μm a 2,0 μm .

Además, preferentemente al menos el 90 %, más favorablemente al menos el 95 % de todas las partículas tienen una relación de aspecto inferior a 5, preferentemente inferior a 4, de particular preferencia, inferior a 3, más favorablemente inferior a 2, aún más preferentemente inferior a 1,5, de muy particular preferencia, en el intervalo de 1,0 a 1,25, preferentemente inferior a 1,1, particularmente inferior a 1,05.

También son particularmente favorables las partículas esféricas de carbonato cálcico.

De acuerdo con la invención, las partículas de sal de calcio, en particular las partículas de carbonato cálcico preferentemente esféricas, están presentes de forma conveniente predominantemente en partes individuales. Además, se aceptan pequeñas desviaciones de la forma perfecta de las partículas, en particular de la forma esférica perfecta, siempre que no se modifiquen fundamentalmente las propiedades de las partículas. Así, la superficie de las partículas puede presentar imperfecciones ocasionales o depósitos adicionales.

En el contexto de una forma de realización particularmente preferida de la presente invención, las partículas de sal de calcio, preferentemente las partículas de carbonato de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio precipitado, son preferentemente esféricas y sustancialmente amorfas. El término "amorfo" se utiliza aquí para describir aquellas modificaciones de la sal de calcio en las que los átomos, al menos parcialmente, no forman estructuras ordenadas, sino más bien un patrón irregular y, por lo tanto, solo tienen un orden cercano, pero no un orden lejano. Hay que distinguir de esto las modificaciones cristalinas de la sal de calcio, como la calcita, la vaterita y la aragonita, en las que los átomos tienen tanto un orden cercano como lejano.

Sin embargo, en el contexto de esta realización preferida de la presente invención, no se excluye categóricamente la presencia de constituyentes cristalinos. Sin embargo, preferentemente, la proporción de sales de calcio cristalinas, en particular de carbonato de calcio cristalino, es inferior al 50 % en peso, más preferentemente inferior al 30 % en peso, más preferentemente inferior al 15 % en peso, en particular inferior al 10 % en peso. En el marco de una variante particularmente preferida de la presente invención, la proporción de sales de calcio cristalinas, en particular de carbonato de calcio cristalino, es inferior al 8,0 % en peso, preferentemente inferior al 6,0 % en peso, convenientemente inferior al 4,0 % en peso, de particular preferencia, inferior al 2,0 % en peso, muy preferentemente inferior al 1,0 % en peso, en particular inferior al 0,5 % en peso, en cada caso sobre la base del peso total de la sal de calcio.

La difracción de rayos X con un patrón interno, preferentemente cuarzo, junto con un refinamiento de Rietveld ha demostrado ser particularmente útil para determinar las fracciones amorfa y cristalina.

En el contexto de esta realización preferida de la presente invención, las partículas de sal de calcio, preferentemente las partículas de carbonato de calcio preferentemente amorfas, se estabilizan ventajosamente mediante al menos una sustancia, al menos una sustancia tensioactiva, que se dispone preferentemente en la superficie de las partículas de sal de calcio, en particular en la superficie de las partículas de carbonato de calcio preferentemente

esféricas. Las "sustancias tensioactivas" en el sentido de la presente invención designan convenientemente compuestos orgánicos que se acumulan fuertemente a partir de su disolución en las interfases (agua/partículas de sal cálcica, preferentemente partículas de carbonato cálcico) y reducen así la tensión superficial, medida preferentemente a 25 °C. Para más detalles, consulte la bibliografía técnica, en particular Römpp-Lexikon Chemie / Hrsg. Jürgen Falbe; Manfred Regitz. Bearb. de Eckard Amelingmeier; Stuttgart, New York; Thieme; vol. 2: Cm-G; 10. Auflage (1997); palabra clave: "grenzflächenaktive Stoffe".

Preferentemente, la sustancia, en particular la sustancia tensioactiva, tiene una masa molar superior a 100 g/mol, preferentemente superior a 125 g/mol, en particular superior a 150 g/mol, y satisface la fórmula $R-X_n$.

El radical R representa un radical que comprende al menos 1, preferentemente al menos 2, preferentemente al menos 4, de particular preferencia, al menos 6, especialmente al menos 8, átomos de carbono, preferentemente un radical alifático o cicloalifático que puede comprender opcionalmente otros radicales X y que puede tener opcionalmente uno o más enlaces éter.

El radical X representa un grupo que comprende al menos un átomo de oxígeno y al menos un átomo de carbono, un átomo de azufre, un átomo de fósforo y/o un átomo de nitrógeno, preferentemente al menos un átomo de fósforo y/o al menos un átomo de carbono. Se prefieren especialmente los grupos siguientes:

grupos ácido carboxílico -COOH,
grupos carboxilato $\sim\text{COO}-$,
grupos ácido sulfónico $\sim\text{SO}_3\text{H}$,
grupos sulfonato $\sim\text{SO}_3-$,
grupos sulfato de hidrógeno $\sim\text{OSO}_3\text{H}$,
grupos sulfato $\sim\text{OSO}_3-$,
grupos ácido fosfónico $\sim\text{PO}_3\text{H}_2$,
grupos fosfonato $\sim\text{PO}_3\text{H}-$, $\sim\text{PO}_3^{2-}$,
grupos amino $\sim\text{NR}^1\text{R}^2$ y
grupos amonio $\sim\text{N}^+\text{R}^1\text{R}^2\text{R}^3$,
en particular grupos ácido carboxílico, grupos carboxilato, grupos ácido fosfónico y grupos fosfonato.

En este contexto, los radicales R^1 , R^2 y R^3 , independientemente entre sí, representan hidrógeno o un grupo alquilo con 1 a 5 átomos de carbono. Uno de los radicales R^1 , R^2 y R^3 también puede ser un radical R.

Los contraiones preferidos para los aniones mencionados son cationes metálicos, en particular cationes de metales alcalinos, preferentemente Na^+ y K^+ , e iones de amonio.

Los contraiones preferidos para los cationes mencionados son iones hidroxilo, iones carbonato de hidrógeno, iones carbonato, iones sulfato de hidrógeno, iones sulfato e iones haluro, en particular iones cloruro y bromuro.

n es un número preferentemente entero comprendido en el intervalo de 1 a 20, preferentemente comprendido en el intervalo de 1 a 10, en particular comprendido en el intervalo de 1 a 5.

Entre las sustancias particularmente adecuadas para los fines de la presente invención se incluyen los ácidos alquilcarboxílicos, los carboxilatos de alquilo, los ácidos alquilsulfónicos, los sulfonatos de alquilo, los sulfatos de alquilo, los éter sulfatos de alquilo con preferentemente de 1 a 4 unidades de éter de etilenglicol, los etoxilatos de alcoholes grasos con preferentemente de 2 a 20 unidades de éter de etilenglicol, los etoxilatos de alquilfenol, los ácidos alquilsulfónicos opcionalmente sustituidos, los fosfonatos de alquilo opcionalmente sustituidos, los ésteres de ácidos grasos de sorbitán, los poliglucósidos de alquilo, las N-metilglucamidas, los homopolímeros y copolímeros de los ácidos alquilsulfónicos sustituidos, alquilsulfonatos opcionalmente sustituidos, ésteres de ácidos grasos de sorbitán, alquilpoliglucósidos, N-metilglucamidas, homo- y copolímeros de ácido acrílico y sus correspondientes formas salinas y copolímeros en bloque.

Un primer grupo de sustancias muy especialmente ventajosas son los ácidos alquilsulfónicos opcionalmente sustituidos, en particular el amino-tri-(ácido metilenofosfónico), el 1-hidroxietileno-(ácido 1,1-difosfónico), la etilendiamina-tetra-(ácido metilenofosfónico), la hexametildiamina-tetra-(ácido metilenofosfónico), la dietilentriamina-penta-(ácido metilenofosfónico), y opcionalmente fosfonatos de alquilo sustituidos, en particular de los ácidos mencionados. Estos compuestos son conocidos como agentes secuestrantes multifuncionales de iones metálicos e inhibidores de cálculos.

Además, los homo- y copolímeros, preferentemente homopolímeros, de ácido acrílico, así como sus correspondientes formas salinas, también han demostrado ser particularmente útiles, especialmente los que tienen un peso molecular medio en el rango de 1.000 g/mol - 10.000 g/mol.

Además, el uso de copolímeros en bloque, preferentemente copolímeros en bloque hidrófilos dobles, en particular óxido de polietileno u óxido de polipropileno, es particularmente favorable.

5 La proporción de las sustancias preferentemente tensioactivas puede en principio seleccionarse libremente y ajustarse específicamente para la aplicación respectiva. Sin embargo, se encuentra preferentemente en el intervalo de 0,1 % en peso a 5,0 % en peso, en particular en el intervalo de 0,3 % en peso a 1,0 % en peso, basado en el contenido de sales de calcio, en particular el contenido de CaCO_3 , de las partículas.

10 La preparación de las partículas de sales de calcio, preferentemente esféricas y preferentemente amorfas, en particular las partículas de carbonato de calcio, puede llevarse a cabo de una manera conocida per se, por ejemplo por hidrólisis de carbonato de dialquilo o de carbonato de alquileo en una solución que comprenda cationes de calcio.

15 La producción de partículas esféricas no estabilizadas de carbonato cálcico se describe en detalle, por ejemplo, en la solicitud de patente WO 2008/122358, cuya divulgación, en particular con respecto a variantes particularmente útiles de la producción de tales partículas esféricas no estabilizadas de carbonato cálcico, se incorpora explícitamente por referencia.

20 La hidrólisis del carbonato de dialquilo o del carbonato de alquileo se lleva a cabo convenientemente en presencia de un hidróxido.

25 Para los fines de la presente invención, las sustancias preferidas que comprenden iones Ca^{2+} son haluros de calcio, preferentemente CaCl_2 , CaBr_2 , especialmente CaCl_2 , e hidróxido de calcio. En una primera realización particularmente preferida de la presente invención, se utiliza CaCl_2 . En un más allá particularmente preferido embodiment de la invención presente, Ca(OH)_2 está utilizado.

30 En el contexto de una primera realización particularmente preferida de la presente invención, se utiliza un carbonato de dialquilo. Los dialquilcarbonatos particularmente adecuados comprenden de 3 a 20 átomos de carbono, preferentemente de 3 a 9, en particular carbonato de dimetilo, carbonato de dietilo, carbonato de di-n-propilo, carbonato de di-isopropilo, carbonato de di-n-butilo, carbonato de disec-butilo y carbonato de di-terc-butilo, siendo el carbonato de dimetilo particularmente preferido en este contexto.

35 En otra forma de realización especialmente preferida de la presente invención se hace reaccionar un carbonato de alquileo. Los carbonatos de alquileo particularmente útiles contienen de 3 a 20, preferentemente de 3 a 9, más preferentemente de 3 a 6 átomos de carbono e incluyen en particular aquellos compuestos que tienen un anillo de 3 a 8, preferentemente de 4 a 6, especialmente 5 átomos, con preferentemente 2 átomos de oxígeno. átomos y otros átomos de carbono. El carbonato de propileno (4-metil-1,3-dioxolano) ha demostrado ser particularmente útil en este contexto.

40 Como hidróxidos se han mostrado especialmente adecuados los hidróxidos de metales alcalinos, en particular NaOH , así como el hidróxido de calcio. En una primera realización particularmente preferida de la presente invención, se utiliza NaOH . En el contexto de otra forma de realización particularmente preferida de la presente invención, se utiliza Ca(OH)_2 .

45 Además, la relación molar de Ca^{2+} , preferentemente de cloruro de calcio, a OH^- , preferentemente hidróxido de metal alcalino, en la mezcla de reacción es preferentemente superior a 0,5: 1 y particularmente preferente en el intervalo de >0,5: 1 a 1: 1, en particular en el intervalo de 0,6: 1 a 0,9: 1.

50 La relación molar de Ca^{2+} , preferentemente de cloruro de calcio, con respecto al carbonato de dialquilo y/o carbonato de alquileo en la mezcla de reacción se sitúa favorablemente en el intervalo de 0,9: 1,5 a 1,1: 1, muy preferentemente en el intervalo de 0,95: 1 a 1: 0,95. En el marco de una variante muy particularmente conveniente de la presente invención, el dialquilcarbonato y/o el alquilcarbonato y el Ca^{2+} , en particular el cloruro de calcio, se utilizan equimolarmente.

55 En una primera variante muy particularmente preferida de la presente invención, no se utiliza Ca(OH)_2 como fuente de OH^- . Los componentes para la reacción se utilizan ventajosamente en las siguientes concentraciones:

- | | | |
|----|--|---|
| 60 | a) Ca^{2+} : | >10 mmol/l a 50 mmol/l, preferentemente 15 mmol/l a 45 mmol/l, en particular 17 mmol/l a 35 mmol/l; |
| 60 | b) carbonato de dialquilo y/o carbonato de alquileo: | >10 mmol/l a 50 mmol/l, preferentemente 15 mmol/l a 45 mmol/l, en particular 17 mmol/l a 35 mmol/l; |
| 65 | c) OH^- : | 20 mmol/l a 100 mmol/l, preferentemente 20 mmol/l a 50 mmol/l, de particular preferencia, 25 mmol/l a 45 mmol/l, especialmente 28 mmol/l a 35 mmol/l. |

Los datos de concentración respectivos se refieren a las concentraciones de dichos componentes en la mezcla de reacción.

En otra variante particularmente preferida de la presente invención, se utiliza $\text{Ca}(\text{OH})_2$, preferentemente lechada de cal, en particular lechada de cal saturada, como fuente de OH. Los componentes para la reacción se utilizan ventajosamente en las siguientes concentraciones:

- a) $\text{Ca}(\text{OH})_2$: >5 mmol/l a 25 mmol/l, preferentemente 7,5 mmol/l a 22,5 mmol/l, en particular 8,5 mmol/l a 15,5 mmol/l;
- b) carbonato de dialquilo y/o carbonato de alquileo: >5 mmol/l a 25 mmol/l, preferentemente 7,5 mmol/l a 22,5 mmol/l, en particular 8,5 mmol/l a 15,5 mmol/l.

Los datos de concentración respectivos se refieren a las concentraciones de dichos componentes en la mezcla de reacción.

La reacción de los componentes se lleva a cabo preferentemente a una temperatura comprendida entre 15 °C y 30 °C.

El tamaño concreto de las partículas de sal de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio, puede controlarse de una manera conocida per se mediante sobresaturación.

Las partículas de sal de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio, precipitan fuera de la mezcla de reacción en las condiciones mencionadas.

La estabilización de las partículas de sal de calcio preferentemente amorfas, en particular las partículas de carbonato cálcico preferentemente amorfas, se lleva a cabo convenientemente añadiendo la sustancia preferentemente tensioactiva a la mezcla de reacción.

Esta adición de la sustancia sólo debería tener lugar después del inicio de la reacción para formar las partículas de sal de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio, d. h. sólo después de la adición de los eductos, preferentemente como mínimo 1 minuto, preferentemente como mínimo 2 minutos, convenientemente como mínimo 3 minutos, de forma especialmente preferente como mínimo 4 minutos, en particular como mínimo 5 minutos, después de mezclar los eductos. Además, el tiempo de adición debe elegirse de tal manera que la sustancia preferentemente tensioactiva se añada poco antes del final de la precipitación y preferentemente poco antes del inicio de la conversión de la sal de calcio preferentemente amorfa, en particular el carbonato de calcio amorfo, en una modificación cristalina, ya que de esta manera puede maximizarse el rendimiento y la pureza de las "partículas de sal de calcio amorfa, esféricas y estabilizadas". Si la adición del preferentemente tensioactivo se realiza antes, suele obtenerse un producto bimodal que comprende partículas ultrafinas de sal de calcio amorfa como subproducto, además de las deseadas partículas esféricas estabilizadas de sal de calcio amorfa. Si la adición de la sustancia preferentemente tensioactiva tiene lugar más tarde, ya se inicia la conversión de las deseadas "partículas estabilizadas de sal de calcio" en modificaciones cristalinas.

Por esta razón, la sustancia preferentemente tensioactiva se añade preferentemente a un valor de pH inferior o igual a 11,5, preferentemente inferior o igual a 11,3, en particular inferior o igual a 11,0. Particularmente favorable es una adición a un pH en el intervalo de 11,5 a 10,0, preferentemente en el intervalo de 11,3 a 10,5, en particular en el intervalo de 11,0 a 10,8, en cada caso medido a la temperatura de reacción, preferentemente a 25 °C.

Las partículas de sal de calcio estabilizadas, preferentemente esféricas, amorfas resultantes pueden deshidratarse y secarse de una manera conocida per se, por ejemplo, por centrifugación. El lavado con acetona y/o el secado en una estufa de secado al vacío ya no son absolutamente necesarios.

Mediante el secado de las "partículas de sal cálcica estabilizadas" se obtienen "partículas de sal cálcica con bajo contenido de agua estructural", en particular "partículas de carbonato cálcico con bajo contenido de agua estructural".

Para los fines de la presente invención, las partículas de sal de calcio obtenidas se secan preferentemente de manera que tengan el contenido de agua residual deseado. Para ello, se ha revelado especialmente adecuado un procedimiento en el que las partículas de sal de calcio se presecan preferentemente en primer lugar a una temperatura de hasta 150 °C y, a continuación, las partículas de sal de calcio se secan preferentemente a una temperatura en el intervalo de más de 150 °C a 250 °C, preferentemente en el intervalo de 170 °C a 230 °C, de particular preferencia, en el intervalo de 180 °C a 220 °C, en particular en el intervalo de 190 °C a 210 °C. El secado se realiza preferentemente en una estufa de secado de aire circulante. En este proceso, las partículas de sal de calcio se secan convenientemente durante al menos 3 h, de particular preferencia, al menos 6 h, especialmente al menos 20 h.

En el contexto de otra variante particularmente preferida de la presente invención, las partículas de sal de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio preferentemente precipitadas, son sustancialmente cristalinas, en particular sustancialmente calcíticas. Sin embargo, en el contexto de esta variante preferida de la presente invención, no se excluye categóricamente la presencia de otros constituyentes, en particular amorfos. Sin embargo, preferentemente, la proporción de otras modificaciones de sales de calcio no cristalinas, en particular de modificaciones de carbonato de calcio no cristalinas, es inferior al 50 % en peso, más preferentemente inferior al 30 % en peso, más preferentemente inferior al 15 % en peso, en particular inferior al 10 % en peso. Además, la proporción de modificaciones no calcáreas de carbonato cálcico es preferentemente inferior al 50 % en peso, de particular preferencia, inferior al 30 % en peso, muy de particular preferencia, inferior al 15 % en peso, en particular inferior al 10 % en peso.

Para la determinación de las porciones amorfa y cristalina ha resultado especialmente útil la difracción de rayos X con un patrón interno, preferentemente óxido de aluminio, en combinación con un refinamiento de Rietveld.

El diámetro medio de las partículas pequeñas está en el intervalo de 0,01 μm a 1,0 mm, preferentemente en el intervalo de 0,05 μm a 50,0 μm , en particular en el intervalo de 2,5 μm a 30,0 μm .

En el contexto de una forma de realización particularmente preferida de la presente invención, el diámetro medio de las partículas pequeñas es superior a 3,0 μm , preferentemente superior a 4,0 μm , ventajosamente superior a 5,0 μm , ventajosamente superior a 6,0 μm , preferentemente superior a 7,0 μm , de particular preferencia, superior a 8,0 μm , aún más preferentemente superior a 9,0 μm , muy de particular preferencia, superior a 10,0 μm , aún más preferentemente superior a 11,0 μm , especialmente superior a 12,0 μm , particularmente superior a 13,0 μm .

Para las partículas pequeñas que comprenden partículas de sales de calcio escalenoédricas, en particular partículas de carbonato de calcio escalenoédricas, el diámetro medio de las partículas pequeñas está favorablemente en el intervalo de 0,05 μm a 5,0 μm , preferentemente en el intervalo de 0,05 μm a 2,0 μm , preferentemente menor que 1,75 μm , más preferentemente menor que 1,5 μm , en particular menor que 1,2 μm . Además, el diámetro medio de las partículas en este caso es favorablemente superior a 0,1 μm , preferentemente superior a 0,2 μm , en particular superior a 0,3 μm .

Además, también han demostrado ser particularmente útiles las partículas pequeñas que comprenden partículas de sales de calcio escalenoédricas, en particular partículas de carbonato de calcio escalenoédricas, que tienen un diámetro medio de las partículas pequeñas ventajosamente en el intervalo de 1,0 μm a 5,0 μm , preferentemente inferior a 4,5 μm , más preferentemente inferior a 4,0 μm , en particular inferior a 3,5 μm . Además, el diámetro medio de las partículas en este caso es favorablemente superior a 1,5 μm , preferentemente superior a 2,0 μm , en particular superior a 3,0 μm .

Para las partículas pequeñas que comprenden partículas romboédricas de sales de calcio, en particular partículas romboédricas de carbonato de calcio, el diámetro medio de las partículas pequeñas se sitúa ventajosamente en el intervalo de 0,05 μm a 30,0 μm , preferentemente en el intervalo de 0,05 μm a 2,0 μm , preferentemente inferior a 1,75 μm , más preferentemente inferior a 1,5 μm , en particular inferior a 1,2 μm . Además, el diámetro medio de las partículas en este caso es favorablemente superior a 0,1 μm , preferentemente superior a 0,2 μm , en particular superior a 0,3 μm .

Además, las partículas pequeñas que comprenden partículas de sales de calcio romboédricas, en particular partículas de carbonato de calcio romboédricas, que tienen un diámetro medio ventajosamente en el intervalo de 1,0 μm a 30,0 μm , preferentemente en el intervalo de 1,0 μm a 20,0 μm , preferentemente más pequeñas que 18,0 μm , de particular preferencia, más pequeñas que 16,0 μm , en particular más pequeñas que 14,0 μm , también han demostrado ser particularmente útiles. Además, el diámetro medio de las partículas en este caso es favorablemente superior a 2,5 μm , preferentemente superior a 4,0 μm , en particular superior a 6,0 μm .

Para las partículas pequeñas que comprenden partículas de sales de calcio aciculares, en particular partículas de carbonato de calcio aciculares, el diámetro medio de las partículas pequeñas se sitúa favorablemente en el intervalo de 0,05 μm a 2,0 μm , preferentemente inferior a 1,5 μm , de particular preferencia, inferior a 1,0 μm , en particular inferior a 0,75 μm . Además, el diámetro medio de las partículas en este caso es favorablemente superior a 0,1 μm , preferentemente superior a 0,2 μm , en particular superior a 0,3 μm .

Para las partículas pequeñas que comprenden partículas de sales de calcio aciculares, en particular partículas de carbonato de calcio aciculares, la relación de aspecto de las partículas es preferentemente superior a 2, preferentemente superior a 5, más preferentemente superior a 10, en particular superior a 20. Además, la longitud de las agujas está preferentemente en el intervalo de 0,1 μm a 100,0 μm , preferentemente en el intervalo de 0,3 μm a 85,0 μm , en particular en el intervalo de 0,5 μm a 70,0 μm .

Para las partículas pequeñas que comprenden partículas de sales de calcio en forma de plaquetas, en particular partículas de carbonato de calcio en forma de plaquetas, el diámetro medio de las partículas pequeñas se encuentra

favorablemente en el intervalo de 0,05 μm a 2,0 μm , preferentemente inferior a 1,75 μm , más preferentemente inferior a 1,5 μm , en particular inferior a 1,2 μm . Además, el diámetro medio de las partículas en este caso es favorablemente superior a 0,1 μm , preferentemente superior a 0,2 μm , en particular superior a 0,3 μm .

5 Para las partículas pequeñas que comprenden partículas de carbonato cálcico esferulíticas (esféricas), el diámetro medio de las partículas pequeñas es ventajosamente superior a 2,5 μm , ventajosamente superior a 3,0 μm , preferentemente superior a 4,0 μm , de particular preferencia, superior a 5,0 μm , especialmente superior a 6,0 μm . Además, el diámetro medio de las partículas es convenientemente inferior a 30,0 μm , ventajosamente inferior a 20,0 μm , preferentemente inferior a 18,0 μm , de particular preferencia, inferior a 16,0 μm , especialmente inferior a 14,0 μm .

10 Los mencionados tamaños medios de las partículas pequeñas se determinan convenientemente en el ámbito de la presente invención mediante la evaluación de imágenes de microscopio electrónico de barrido (SEM), teniendo en cuenta preferentemente sólo las partículas con un tamaño de al menos 0,01 μm y formando una media numérica sobre preferentemente al menos 20, de particular preferencia, al menos 40 partículas. Además, los métodos de análisis por sedimentación, especialmente para partículas pequeñas que comprenden partículas de sales de calcio aciculares, en particular partículas de carbonato de calcio aciculares, han demostrado ser particularmente útiles, siendo especialmente ventajoso en este contexto el uso de un Sedigraph 5100 (Micromeritics GmbH).

15 Para las partículas pequeñas que comprenden partículas de sales cálcicas no esféricas, en particular partículas de carbonato cálcico no esféricas, se utiliza preferentemente el tamaño de partícula equivalente a una esfera.

20 La distribución de tamaños de las partículas pequeñas que comprenden partículas de sal de calcio, en particular partículas de carbonato de calcio, es comparativamente estrecha y preferentemente tal que al menos el 90,0 % en peso de todas las partículas pequeñas tienen un diámetro de partícula en el intervalo comprendido entre el diámetro medio de partícula -50 %, preferentemente en el intervalo comprendido entre el diámetro medio de partícula -40 %, en particular en el intervalo comprendido entre el diámetro medio de partícula -30 %, y el diámetro medio de partícula +70 %, preferentemente el diámetro medio de partícula +60 %, en particular el diámetro medio de partícula +50 %. La distribución de tamaños se determina preferentemente mediante microscopía de efecto túnel.

25 El factor de forma de las partículas pequeñas, definido en este caso como el cociente entre el diámetro mínimo de partícula y el diámetro máximo de partícula, es convenientemente superior a 0,90 para al menos el 90 %, preferentemente superior a 0,95 para al menos el 95 % de todas las partículas. En este contexto, para las partículas pequeñas que comprenden partículas esféricas de carbonato cálcico, preferentemente sólo se consideran las partículas con un tamaño de partícula en el intervalo de 0,1 μm a 30,0 μm . Para partículas pequeñas que comprenden partículas romboédricas de sal de calcio, en particular partículas romboédricas de carbonato de calcio, preferentemente sólo se consideran partículas con un tamaño de partícula en el rango de 0,1 μm a 20,0 μm . Para las partículas pequeñas que comprenden otras partículas de sal de calcio, en particular otras partículas de carbonato de calcio, preferentemente sólo se consideran partículas con un tamaño de partícula en el intervalo de 0,1 μm a 2,0 μm .

30 Las partículas de sales cálcicas, en particular las partículas de carbonato cálcico, se caracterizan también favorablemente por un contenido de agua comparativamente bajo. Sobre la base de su peso total, es conveniente que tengan un contenido de agua (humedad residual a 200 °C) como máximo del 5,0 % en peso, preferentemente como máximo del 2,5 % en peso, preferentemente como máximo del 1,0 % en peso, de particular preferencia, como máximo del 0,5 % en peso, aún más preferentemente inferior al 0,4 % en peso, convenientemente inferior al 0,3 % en peso, más ventajosamente inferior al 0,2 % en peso, en particular en el intervalo comprendido entre >0,1 % en peso y <0,2 % en peso.

35 En el contexto de la presente invención, el contenido de agua de las partículas de sales cálcicas, en particular las partículas de carbonato cálcico, se determina preferentemente por termogravimetría o mediante un secador rápido por infrarrojos, por ejemplo MA35 o MA45 de Sartorius o el medidor de humedad halógena HB43 de Mettler, efectuándose la medición preferentemente bajo nitrógeno (caudal de nitrógeno preferentemente 20 ml/min) y convenientemente en el intervalo de temperaturas comprendido entre 40 °C o inferior y 250 °C o superior. Además, la medición se realiza preferentemente a una velocidad de calentamiento de 10 °C/min.

40 La superficie específica de las partículas de sal de calcio, en particular de las partículas de carbonato de calcio, se encuentra preferentemente en el intervalo de 0,1 m²/g a 100 m²/g, más preferentemente en el intervalo de 0,1 m²/g a 20,0 m²/g, en particular en el intervalo de 4,0 m²/g a 12,0 m²/g. Para las partículas romboédricas de sal de calcio, en particular para las partículas romboédricas de carbonato de calcio, la superficie específica en el contexto de una variante particularmente preferida de la presente invención es inferior a 1,0 m²/g, preferentemente inferior a 0,75 m²/g, en particular inferior a 0,5 m²/g, siendo ventajosamente el diámetro medio de las partículas romboédricas de sal de calcio, en particular de las partículas romboédricas de carbonato de calcio, superior a 2,5 μm , preferentemente superior a 4,0 μm , en particular superior a 6,0 μm .

Para las partículas esféricas de carbonato cálcico, la superficie específica en el marco de una variante particularmente preferida de la presente invención es inferior a 3,0 m²/g, preferentemente inferior a 2,0 m²/g, en particular inferior a 1,5 m²/g. Además, la superficie específica en este caso es ventajosamente superior a 0,25 m²/g, preferentemente superior a 0,5 m²/g, en particular superior a 0,75 m²/g.

En este contexto, se prefieren especialmente las partículas de sal de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio, cuya superficie específica permanece relativamente constante durante el secado y, preferentemente, cambia en un 200 % como máximo, preferentemente en un 150 % como máximo, en particular en un 100 % como máximo, en cada caso en relación con el valor inicial.

La basicidad de las partículas de sal de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio, es comparativamente baja. Su valor de pH, medido según la norma EN ISO 787-9, es preferentemente inferior a 11,5, preferentemente inferior a 11,0, en particular inferior a 10,5.

La producción de las partículas de carbonato cálcico preferentemente esféricas puede llevarse a cabo por carbonatación de una suspensión acuosa de hidróxido cálcico (Ca(OH)₂). Para ello, se introduce CO₂ o una mezcla de gases que contenga CO₂ en una suspensión de hidróxido de calcio.

Un procedimiento en el que se utiliza lo siguiente ha demostrado ser particularmente exitoso

- a. Se introduce una suspensión acuosa de hidróxido de calcio,
- b. se introduce dióxido de carbono o una mezcla gaseosa que contenga dióxido de carbono en la suspensión de la etapa a. y
- c. se separan las partículas de carbonato cálcico formadas, en las que se añade además de 0,3 % en peso a 0,7 % en peso, preferentemente de 0,4 % en peso a 0,6 % en peso, en particular de 0,45 % en peso a 0,55 % en peso, de al menos un ácido aminotrialkileno fosfónico.

La concentración de la suspensión de hidróxido de calcio no está sujeta a ninguna limitación particular. Sin embargo, una concentración comprendida entre 1 g CaO/l y 100 g CaO/l, preferentemente entre 10 g CaO/l y 90 g CaO/l, en particular entre 50 g CaO/l y 80 g CaO/l, es particularmente favorable.

Preferentemente, el ácido aminotrimetileno fosfónico, el ácido aminotrietileno fosfónico, el ácido aminotripropileno fosfónico y/o el ácido aminotributileno fosfónico, en particular el ácido aminotrimetileno fosfónico, se añaden como ácido aminotrialkileno fosfónico.

La conversión de la reacción puede controlarse mediante la cantidad de CO₂ introducida. Sin embargo, la introducción del dióxido de carbono o de la mezcla gaseosa que contiene dióxido de carbono se lleva a cabo preferentemente hasta que la mezcla de reacción tiene un valor de pH inferior a 9, preferentemente inferior a 8, en particular inferior a 7,5.

Además, el dióxido de carbono o la mezcla gaseosa que contiene dióxido de carbono se hace pasar convenientemente a un caudal de gas en el intervalo de 0,02 l CO₂ / (h*g Ca(OH)₂) a 2,0 l CO₂ / (h*g Ca(OH)₂), preferentemente en el intervalo de 0,04 l CO₂ / (h*g Ca(OH)₂) a 1,0 l CO₂ / (h*g Ca(OH)₂), 0 l CO₂ / (h*g Ca(OH)₂), de particular preferencia, en el intervalo de 0,08 l CO₂ / (h*g Ca(OH)₂) a 0,4 l CO₂ / (h*g Ca(OH)₂), especialmente en el intervalo de 0,12 l CO₂ / (h*g Ca(OH)₂) a 0,2 l CO₂ / (h*g Ca(OH)₂), en la suspensión de hidróxido de calcio.

Por cierto, la reacción de la suspensión de hidróxido de calcio con el dióxido de carbono o la mezcla gaseosa que contiene dióxido de carbono tiene lugar preferentemente a una temperatura inferior a 25 °C, preferentemente inferior a 20 °C, en particular inferior a 15 °C. Por otra parte, la temperatura de reacción es preferentemente superior a 0 °C, preferentemente superior a 5 °C, en particular superior a 7 °C.

La adición del al menos un ácido aminotrialkileno fosfónico se realiza oportunamente en el curso de la reacción, preferentemente tras una caída brusca de la conductividad de la mezcla de reacción. De manera adecuada, el al menos un ácido aminotrialkileno fosfónico se añade tan pronto como la conductividad de la mezcla de reacción disminuye en más de 0,5 mS/cm/min. La disminución de la conductividad de la mezcla de reacción es preferentemente de al menos 0,25 mS/cm en 30 segundos, en particular de al menos 0,5 mS/cm en 60 segundos. En una forma de realización particularmente preferida de la presente invención, la adición del al menos un ácido aminotrialkileno fosfónico se produce al final de la precipitación del carbonato cálcico básico (BCC; 2CaCO₃*Ca(OH)₂*nH₂O).

Las partículas de carbonato de calcio precipitan de la mezcla de reacción bajo las condiciones anteriores y pueden ser separadas y secadas de una manera conocida per se.

En una forma de realización preferida de la presente invención, el polvo compuesto utilizado en el implante según la invención contiene una mezcla que comprende carbonato de calcio y otras sales de calcio, en particular fosfatos de calcio, en particular Ca₃(PO₄)₂, CaHPO₄, Ca(H₂PO₄)₂ y/o Ca₅(PO₄)₃(OH). La relación en peso entre el carbonato de

calcio y el fosfato de calcio se encuentra preferentemente en el intervalo de 99:1 a 1:99, en particular en el intervalo de 50:50 a 99:1.

5 En una forma de realización preferida de la presente invención, las partículas pequeñas comprenden partículas de carbonato cálcico inhibidor. "Partículas inhibidoras de carbonato cálcico" en este contexto se refiere a partículas de carbonato cálcico que, como aditivo en polímeros, ralentizan, en el mejor de los casos suprimen completamente, la degradación catalizada por ácido del polímero en comparación con el mismo polímero sin aditivo.

10 Ventajosamente, las pequeñas partículas se obtienen mediante un proceso que comprende el recubrimiento de partículas de carbonato cálcico con una composición que comprende, cada una en base a su peso total, una mezcla de al menos 0,1 % en peso de al menos un agente complejante del calcio y/o al menos una base conjugada que es un metal alcalino o sal cálcica de un ácido débil, junto con al menos 0,1 % en peso de al menos un ácido débil.

15 Los aniones del agente complejante de calcio y de la base conjugada pueden ser los mismos en el contexto de esta realización, aunque esto no es un requisito obligatorio.

20 Los fosfatos sódicos, es decir, las sales sódicas de ácidos fosfóricos, en particular las sales sódicas de ácido ortofosfórico, ácido metafosfórico y ácido polifosfórico, han demostrado ser especialmente ventajosos como agentes complejantes del calcio. Entre los fosfatos de sodio preferidos se encuentran los ortofosfatos de sodio, como el dihidrogenofosfato de sodio primario NaH_2PO_4 , el dihidrogenofosfato de sodio secundario Na_2HPO_4 y el fosfato trisódico terciario Na_3PO_4 ; los isopolifosfatos de sodio, como el difosfato tetrasódico (pirofosfato de sodio) $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$, el tripolifosfato pentasódico (tripolifosfato de sodio) $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$; así como fosfatos de sodio de mayor peso molecular, como los metafosfatos de sodio y los polifosfatos de sodio, como los fosfatos fundidos o calcinados, la sal de Graham (composición aproximada $\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{P}_2\text{O}_5$, ocasionalmente también denominada hexametafosfato de sodio), la sal de Kurrol y la sal de Maddrell. Muy preferentemente, se utiliza hexametafosfato sódico según la invención. El uso de los fosfatos mencionados es particularmente ventajoso, especialmente en un polvo compuesto para implantes, ya que en este caso los fosfatos promueven adicionalmente la formación de hueso.

30 Otros agentes complejantes de calcio adecuados incluyen ligandos quelantes polidentados comunes, en particular ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), trietilentetramina, dietilentetramina, o-fenantrolina, ácido oxálico y mezclas de los mismos.

35 Los ácidos débiles particularmente adecuados para los fines de la presente invención tienen un valor pKs, medido a 25 °C, superior a 1,0, preferentemente superior a 1,5, en particular superior a 2,0. Al mismo tiempo, el valor pKs de los ácidos débiles adecuados, medido a 25 °C, es preferentemente inferior a 20,0, preferentemente inferior a 10,0, de particular preferencia, inferior a 5,0, convenientemente inferior a 4,0, particularmente inferior a 3,0. Los ácidos débiles particularmente adecuados según la invención incluyen ácido fosfórico, ácido metafosfórico, ácido hexametafosfórico, ácido cítrico, ácido bórico, ácido sulfuroso, ácido acético y mezclas de los mismos. Se prefiere especialmente el ácido fosfórico como ácido débil.

40 Las bases conjugadas preferidas según la invención incluyen en particular sales sódicas o cálcicas de los ácidos débiles mencionados, siendo particularmente preferido el hexametafosfato sódico.

45 Las partículas de carbonato cálcico inhibidoras pueden prepararse de una manera conocida per se recubriendo las partículas de carbonato cálcico con una composición que comprende al menos un agente complejante del calcio y/o al menos una base conjugada que es un metal alcalino o sal cálcica de un ácido débil, junto con al menos un ácido débil.

50 De manera útil, se proporciona una suspensión acuosa de las partículas de carbonato de calcio que se van a recubrir que, basándose en su peso total, ventajosamente tiene un contenido de partículas de carbonato de calcio en el intervalo de 1,0 % en peso a 80,0 % en peso, preferentemente en el intervalo de 5,0 % en peso a 50,0 % en peso, en particular en el intervalo de 10,0 % en peso a 25,0 % en peso.

55 El recubrimiento de las partículas de carbonato cálcico se realiza ventajosamente añadiendo las sustancias mencionadas en forma pura o en solución acuosa, donde las soluciones acuosas de los componentes mencionados han demostrado ser particularmente ventajosas según la invención para conseguir un recubrimiento de las partículas de carbonato cálcico lo más homogéneo posible.

60 Además, es especialmente ventajoso en el contexto de la presente invención añadir el agente complejante de calcio y/o la base conjugada, que es una sal de metal alcalino o de calcio de un ácido débil, antes del ácido débil.

65 El agente complejante de calcio o la base conjugada se utiliza preferentemente en una cantidad en el intervalo de 0,1 partes en peso a 25,0 partes en peso, preferentemente en el intervalo de 0,5 partes en peso a 10,0 partes en peso, en particular en el intervalo de 1,0 partes en peso a 5,0 partes en peso, cada una basada en 100 partes en peso de las partículas de carbonato de calcio que se van a recubrir. La cantidad del agente complejante del calcio o

de la base conjugada se selecciona ventajosamente de manera que se consiga un recubrimiento completo de la superficie de las partículas de carbonato cálcico con el agente complejante del calcio de la base conjugada.

5 El ácido débil se utiliza preferentemente en una cantidad comprendida entre 0,1 partes en peso y 30,0 partes en peso, preferentemente en una cantidad comprendida entre 0,5 partes en peso y 15,0 partes en peso, de particular preferencia, en una cantidad comprendida entre 1,0 partes en peso y 10,0 partes en peso, especialmente en una cantidad comprendida entre 4,0 partes en peso y 8,0 partes en peso, en cada caso sobre la base de 100 partes en peso de las partículas de carbonato cálcico que se van a recubrir.

10 Las partículas de carbonato cálcico inhibitoras así obtenidas son estables en un entorno moderadamente ácido, atribuyéndose esta capacidad a un efecto amortiguador por parte del agente complejante cálcico o base conjugada absorbido o reaccionado en la superficie de las partículas de carbonato cálcico y el ácido débil en solución, donde la aplicación del agente complejante del calcio y/o de la base conjugada sobre la superficie de las partículas de carbonato cálcico reduce a su vez la solubilidad de la superficie de las partículas de carbonato cálcico y estabiliza
15 así las partículas de carbonato cálcico, sin que la enseñanza de la presente invención pretenda estar vinculada a esta teoría.

Dicho polvo compuesto se obtiene mediante un proceso en el que se combinan partículas grandes con partículas pequeñas, en donde

20 - las partículas grandes tienen un diámetro medio de partícula en el intervalo de 10 μm a 10 mm, preferentemente en el intervalo de 20 μm a 10 mm, más preferentemente en el intervalo de 30 μm a 2,0 mm, en particular en el intervalo de 60,0 μm a 500,0 μm ,
- el diámetro medio de las partículas pequeñas es preferentemente como máximo 1/5, preferentemente como máximo 1/10, de particular preferencia, como máximo 1/20, especialmente como máximo 1/1000, del diámetro
25 medio de las partículas grandes.

En este caso, las partículas pequeñas se disponen en la superficie de las partículas grandes y/o se distribuyen de forma no homogénea dentro de las partículas grandes. Sin embargo, especialmente en el caso de los polímeros absorbibles y del UHMWPE, se obtienen excelentes resultados cuando las partículas pequeñas se disponen en la
30 superficie de las partículas grandes y, preferentemente, no las cubren por completo.

Una distribución "no homogénea" de las partículas pequeñas o de sus fragmentos dentro de las partículas grandes significa aquí una distribución no homogénea (uniforme) de las partículas pequeñas o de sus fragmentos dentro de las partículas grandes. Preferentemente, dentro de las partículas del polvo compuesto hay al menos una primera
35 región que comprende al menos dos, preferentemente al menos tres, preferentemente al menos cuatro, en particular al menos cinco pequeñas partículas o fragmentos de las mismas, y al menos otra región dentro de las partículas del polvo compuesto que tiene el mismo volumen y forma que la primera región pero comprende un número diferente de pequeñas partículas.

40 En una forma de realización preferida de la presente invención, la relación en peso entre el polímero, en particular la poliamida, y la sal de calcio, preferentemente el carbonato de calcio, en particular el carbonato de calcio precipitado, en el interior de las partículas es mayor que la relación en peso entre el polímero, en particular la poliamida, y la sal de calcio, preferentemente el carbonato de calcio, en particular el carbonato de calcio precipitado, en el exterior de las partículas. Convenientemente, la relación en peso entre el polímero, en particular la poliamida, y la sal de calcio,
45 preferentemente el carbonato de calcio, en particular el carbonato de calcio precipitado, en el interior de las partículas es superior a 50:50, preferentemente superior a 60:40, ventajosamente superior a 70:30, de particular preferencia, superior a 80:20, aún más preferentemente superior a 90:10, muy de particular preferencia, superior a 95:5, en particular superior a 99:1. Además, la relación en peso de la sal de calcio, preferentemente carbonato de calcio, en particular carbonato de calcio precipitado, con respecto al polímero, en particular poliamida, en la región
50 exterior de las partículas, preferentemente en la región exterior preferida de las partículas, es superior a 50:50, preferentemente superior a 60:40, más ventajosamente superior a 70:30, de particular preferencia, superior a 80:20, aún más preferentemente superior a 90:10, de muy particular preferencia, superior a 95:5, en particular superior a 99:1.

55 En el contexto de otra forma de realización preferida de la presente invención, las partículas pequeñas están dispuestas en la superficie de las partículas grandes y preferentemente no cubren completamente las partículas grandes. Más convenientemente, al menos el 0,1 %, preferentemente al menos el 5,0 %, en particular el 50,0 %, de la superficie de las partículas grandes no está recubierta con las partículas de sal de calcio, en particular no con las partículas de carbonato de calcio preferentemente esféricas. Este efecto se ve favorecido preferentemente por los
60 huecos entre las partículas individuales de sal de calcio, en particular entre las partículas individuales de carbonato de calcio, que están presentes preferentemente y conducen a la formación de los correspondientes microcanales para sustancias fluidas, en particular para una masa fundida del polímero de las partículas grandes. Esta estructura es particularmente ventajosa para aplicaciones del polvo compuesto en procesos de sinterización por láser, ya que garantiza una fusión uniforme y rápida del polímero contenido en el polvo compuesto, preferentemente el polímero
65 termoplástico, en particular preferentemente el polímero absorbible, especialmente el polímero de ácido láctico.

Dicho polvo compuesto se caracteriza por una distribución granulométrica particular. Por una parte, las partículas del polvo compuesto tienen un tamaño medio de partícula d_{50} en el intervalo de 10 μm a menos de 200 μm , preferentemente en el intervalo de 20 μm a menos de 200 μm , de particular preferencia, en el intervalo de 20 μm a menos de 150 μm , más favorablemente en el intervalo de 20 μm a menos de 100 μm , particularmente en el intervalo de 35 μm a menos de 70 μm .

Además, el contenido en granos finos del polvo compuesto es inferior al 50,0 % en volumen, preferentemente inferior al 45,0 % en volumen, de particular preferencia, inferior al 40,0 % en volumen, aún más preferentemente inferior al 20,0 % en volumen, más ventajosamente inferior al 15,0 % en volumen, convenientemente inferior al 10,0 % en volumen, particularmente inferior al 5,0 % en volumen. Según la invención, la fracción de partículas finas es la fracción de la población de partículas más pequeñas en una distribución granulométrica bimodal o multimodal en relación con la cantidad total en la curva de distribución acumulativa. En el caso de una distribución granulométrica unimodal (monodispersa), la fracción de partículas finas se define según la invención como el 0,0 % en volumen. Se consideran en este contexto todas las partículas presentes en el producto, incluido el material de partida no adherido, en particular las partículas pequeñas en el sentido de la invención, así como los fragmentos o fragmentos de las partículas grandes y/o pequeñas en el sentido de la invención.

Para polvos compuestos con un tamaño medio de partícula d_{50} comprendido entre más de 40 μm y menos de 200 μm , la proporción de finos es preferentemente tal que la proporción de partículas en el producto con un tamaño de partícula inferior a 20 μm es preferentemente inferior al 50,0 % en volumen, preferentemente inferior al 45,0 % en volumen, de particular preferencia, inferior al 40,0 % en volumen, aún más preferentemente inferior al 20,0 % en volumen, más ventajosamente inferior al 15,0 % en volumen, convenientemente inferior al 10,0 % en volumen, particularmente inferior al 5,0 % en volumen. %, ventajosamente más pequeño que 10,0 % en volumen, en particular más pequeño que 5,0 % en volumen, "partículas" en este contexto comprendiendo en particular partículas del polvo compuesto en el sentido de la invención, partículas pequeñas en el sentido de la invención, y fragmentos o fragmentos de las partículas grandes y/o de las partículas pequeñas en el sentido de la invención, a condición de que tengan dicho tamaño de partícula.

Para los polvos compuestos que tienen un tamaño de partícula medio d_{50} en el intervalo de 10 μm a 40 μm , la proporción de partículas finas es preferentemente tal que la proporción de partículas en el producto que tienen un tamaño de partícula inferior a 5 μm es preferentemente inferior al 50,0 % en volumen, preferentemente inferior al 45,0 % en volumen, más preferentemente inferior al 40,0 % en volumen, aún más preferentemente inferior al 20,0 % en volumen, más favorablemente inferior al 15,0 % en volumen %, ventajosamente inferior a 10,0 vol. %, en particular inferior a 5,0 vol. %, donde "partículas" en este contexto comprenden en particular partículas del polvo compuesto en el sentido de la invención, partículas pequeñas en el sentido de la invención así como fragmentos o fragmentos de las partículas grandes y/o pequeñas en el sentido de la invención, siempre que tengan dicho tamaño de partícula.

Además, la densidad de la fracción de partículas finas es preferentemente inferior a 2,6 g/cm^3 , preferentemente inferior a 2,5 g/cm^3 , más preferentemente inferior a 2,4 g/cm^3 , en particular en el intervalo comprendido entre más de 1,2 g/cm^3 y menos de 2,4 g/cm^3 , determinándose preferentemente este valor separando la fracción de partículas finas mediante tamizado y midiendo la densidad de la fracción separada.

Preferentemente, las partículas del polvo compuesto tienen un tamaño de partícula d_{90} inferior a 350 μm , preferentemente inferior a 300 μm , preferentemente inferior a 250 μm , más preferentemente inferior a 200 μm , en particular inferior a 150 μm . Además, el tamaño de partícula d_{90} es preferentemente superior a 50 μm , preferentemente superior a 75 μm , en particular superior a 100 μm .

Es conveniente que la relación d_{20}/d_{50} sea inferior al 100 %, preferentemente inferior al 75 %, preferentemente inferior al 65 %, en particular preferentemente inferior al 60 %, especialmente inferior al 55 %. Además, la relación d_{20}/d_{50} es convenientemente superior al 10 %, preferentemente superior al 20 %, preferentemente superior al 30 %, de particular preferencia, superior al 40 %, especialmente superior al 50 %.

En el contexto de la presente invención, las mencionadas cantidades d_{20} , d_{50} y d_{90} se definen como sigue:

d_{20} denota el tamaño de partícula de la distribución de tamaño de partícula en la que el 20 % de las partículas tienen un tamaño de partícula menor que el valor especificado y el 80 % de las partículas tienen un tamaño de partícula mayor o igual que el valor especificado.

d_{50} denota el tamaño medio de las partículas de la distribución granulométrica. El 50 % de las partículas tienen un tamaño inferior al valor especificado y el 50 % de las partículas tienen un tamaño superior o igual al valor especificado.

d_{20} denota el tamaño de partícula de la distribución de tamaño de partícula en la que el 90 % de las partículas tienen un tamaño de partícula menor que el valor especificado y el 10 % de las partículas tienen un tamaño de partícula mayor o igual que el valor especificado.

La distribución granulométrica según la invención puede conseguirse de una manera conocida per se clasificando el polvo compuesto, es decir, separando una mezcla sólida dispersa en fracciones. Preferentemente, la clasificación se lleva a cabo según el tamaño de las partículas o la densidad de las partículas. Son particularmente ventajosos el tamizado en seco, el tamizado en húmedo y el tamizado por chorro de aire, en particular el tamizado por chorro de aire, así como la clasificación por corrientes, en particular mediante clasificadores de aire.

En el contexto de una forma de realización particularmente preferida de la presente invención, el polvo compuesto se clasifica en un primer paso para eliminar en la medida de lo posible la fracción gruesa mayor de 800 μm , preferentemente mayor de 500 μm , en particular mayor de 250 μm . En este contexto, ha resultado especialmente útil el tamizado en seco mediante un tamiz grueso, que preferentemente tiene un tamaño, entendiendo por tal el tamaño de las aberturas, comprendido entre 250 μm y 800 μm , preferentemente comprendido entre 250 μm y 500 μm , en particular 250 μm .

En un paso posterior, el polvo compuesto se clasifica preferentemente para eliminar en la medida de lo posible la fracción fina <20 μm . En este contexto, el tamizado por chorro de aire y la clasificación por aire han demostrado ser especialmente favorables.

Los diámetros medios de las partículas del polvo compuesto, de las partículas grandes y de las partículas pequeñas, los tamaños de partícula d_{20} , d_{50} , d_{90} , así como los tamaños de longitud antes mencionados, se determinan convenientemente de acuerdo con la invención mediante imágenes microscópicas, opcionalmente mediante imágenes microscópicas electrónicas. Para la determinación de los diámetros medios de las partículas grandes y de las partículas pequeñas, así como de las partículas del polvo compuesto y para los tamaños de partícula d_{20} , d_{50} , d_{90} , también son especialmente ventajosos los análisis de sedimentación, en los que el uso de un Sedigraph 5100 (Micromeritics GmbH) es especialmente favorable en este caso. Para las partículas del polvo compuesto, los análisis de tamaño de partícula con difracción láser también han demostrado ser particularmente útiles, por lo que el uso de un sensor de difracción láser HELOS/F de Sympatec GmbH es particularmente ventajoso en este contexto. Esto incluye preferentemente un dispersor en seco RODOS.

En todos los demás aspectos, esta información y todas las demás informaciones de la presente descripción se refieren a una temperatura de 23 °C, a menos que se indique lo contrario.

El polvo compuesto es comparativamente compacto. Preferentemente, la proporción de regiones parciales en el interior de las partículas del polvo compuesto que tienen una densidad inferior a 0,5 g/cm³, en particular inferior a 0,25 g/cm³, es inferior al 10,0 %, preferentemente inferior al 5,0 %, en particular inferior al 1,0 %, en cada caso en relación con el volumen total del polvo compuesto.

La proporción en peso de las partículas de sal de calcio, preferentemente de las partículas de carbonato de calcio, preferentemente de las partículas de carbonato de calcio precipitado, en particular de las partículas esféricas de carbonato de calcio, con respecto al peso total del polvo compuesto es preferentemente de al menos el 0,1 % en peso, preferentemente de al menos el 1,0 % en peso, de particular preferencia, de al menos el 5,0 % en peso, preferentemente al menos el 1,0 % en peso, de particular preferencia, al menos el 5,0 % en peso, y se sitúa convenientemente en el intervalo comprendido entre el 5,0 % en peso y el 80,0 % en peso, de particular preferencia, en el intervalo comprendido entre el 10,0 % en peso y el 60,0 % en peso, más favorablemente en el intervalo comprendido entre el 20,0 % en peso y el 50,0 % en peso. Para las partículas de sal de calcio, en particular para las partículas de carbonato de calcio preferentemente esféricas, que, basándose en la cantidad total de partículas de sal de calcio, en particular de partículas de carbonato de calcio preferentemente esféricas, contienen más del 15,0 % en peso de partículas con un tamaño inferior al 20,0 % en peso, las partículas de sal de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio esféricas, contienen más del 15,0 % en peso de partículas con un tamaño inferior al 20,0 % en peso de partículas con un tamaño inferior a 20 μm y/o partículas con un tamaño superior a 250 μm , una cantidad total de partículas de sal de calcio, en particular de partículas de carbonato cálcico preferentemente esféricas, en el intervalo de 35,0 % en peso a 45,0 % en peso ha demostrado ser particularmente adecuada. Para las partículas de sal de calcio, en particular para las partículas de carbonato de calcio preferentemente esféricas, que, basándose en la cantidad total de partículas de sal de calcio, en particular de partículas de carbonato de calcio preferentemente esféricas, tienen un máximo de 15,0 wt. % de partículas con un tamaño inferior a 20 μm y/o partículas con un tamaño superior a 250 μm , una cantidad total de partículas de sal de calcio, en particular de partículas de carbonato de calcio preferentemente esféricas, comprendida entre el 20,0 % en peso y el 30,0 % en peso ha demostrado ser particularmente adecuada.

La proporción en peso del polímero, preferentemente del polímero termoplástico, en relación con el peso total del polvo compuesto es preferentemente de al menos el 0,1 % en peso, preferentemente de al menos el 1,0 % en peso, de particular preferencia, de al menos el 5,0 % en peso, y está convenientemente en el intervalo del 20,0 % en peso

al 95,0 % en peso, preferentemente en el intervalo del 40,0 % en peso al 90,0 % en peso, más ventajosamente en el intervalo del 50,0 % en peso al 80,0 % en peso.

Para un polvo compuesto que contiene partículas de sal de calcio, en particular preferentemente partículas esféricas de carbonato de calcio, que, basándose en la cantidad total de partículas de sal de calcio, en particular preferentemente partículas esféricas de carbonato de calcio, contienen más del 20,0 % en peso de partículas con un tamaño inferior a 20 µm y/o partículas con un tamaño superior a 250 µm, una cantidad total de polímero en el intervalo de 55,0 % en peso a 65,0 % en peso ha demostrado ser muy particularmente adecuada. Para un polvo compuesto que contiene partículas de sales cálcicas, en particular preferentemente partículas esféricas de carbonato cálcico, que, basándose en la cantidad total de partículas de sales cálcicas, en particular preferentemente partículas esféricas de carbonato cálcico, contienen como máximo un 20,0 % en peso de partículas con un tamaño inferior a 20 µm y/o partículas con un tamaño superior a 250 µm, una cantidad total de polímero en el intervalo del 70,0 % en peso al 80,0 % en peso ha demostrado ser particularmente adecuada.

El polvo compuesto se caracteriza, entre otras cosas, por una muy buena unión entre el primer material y el segundo material. La unión sólida del primer material con el segundo material puede verificarse preferentemente por tensión mecánica del polvo compuesto, en particular agitando el polvo compuesto con no disolvente para el polímero y las partículas de sal de calcio, en particular para las partículas de carbonato de calcio preferentemente esféricas, a 25 °C, preferentemente según el procedimiento descrito en Organikum, 17ª edición, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlín, 1988, sección 2.5.2.1 "Agitación de soluciones o suspensiones", página 56-57. El tiempo de agitación es preferentemente de al menos un minuto, preferentemente de al menos 5 minutos, en particular de 10 minutos, y preferentemente no conduce a un cambio sustancial de la forma, el tamaño y/o la composición de las partículas del polvo compuesto. El tiempo de agitación es preferentemente de al menos un minuto, preferentemente de al menos 5 minutos, en particular de 10 minutos, y preferentemente no provoca un cambio sustancial de la forma, el tamaño y/o la composición de las partículas del polvo compuesto. En particular, es preferible que, tras la prueba de agitación, al menos el 60 % en peso, preferentemente al menos el 70 % en peso, preferentemente al menos el 80 % en peso, más preferentemente al menos el 90 % en peso, más favorablemente al menos el 95 % en peso, más particularmente al menos el 99 % en peso de las partículas del polvo compuesto, no se vean alteradas con respecto a su composición, su tamaño y preferentemente su forma. Un no disolvente particularmente adecuado en este contexto es el agua, especialmente para el polvo compuesto que contiene poliamida.

Además, las partículas del polvo compuesto utilizado en el implante suelen tener una forma de partícula comparativamente isótropa, lo que resulta especialmente ventajoso para aplicaciones del polvo compuesto en procesos SLM. La forma casi esférica de las partículas del polvo de material compuesto suele evitar o al menos reducir las influencias negativas, como el alabeo o la contracción. Como resultado, también se observa un comportamiento de fusión y solidificación muy ventajoso del polvo compuesto.

Por el contrario, las partículas de polvo convencionales obtenidas por molienda criogénica, por ejemplo, tienen una forma de partícula irregular (amorfa) con bordes afilados y esquinas puntiagudas. Sin embargo, tales polvos no son ventajosos para los procesos SLM debido a su desventajosa forma de partícula y, además, debido a su distribución de tamaño de partícula comparativamente amplia y debido a su fracción fina comparativamente alta de partículas <20 µm.

A través de las partículas de sal de calcio, especialmente a través de las partículas de carbonato de calcio, en particular a través de las partículas de carbonato de calcio precipitado, se pueden influir y controlar específicamente las propiedades del polímero, en particular del polímero termoplástico. Así, las partículas de sales cálcicas, especialmente las partículas de carbonato cálcico, en particular las partículas de carbonato cálcico precipitado, permiten una muy buena amortiguación y estabilización del pH del polímero, en particular del polímero termoplástico. Además, la biocompatibilidad del polímero, en particular del polímero termoplástico, se mejora significativamente por las partículas de sales de calcio, en particular por las partículas de carbonato de calcio, en particular por las partículas de carbonato de calcio precipitado. Además, cuando se utilizan las partículas de carbonato cálcico inhibidoras, se observa una supresión significativa de la degradación térmica del polímero, en particular del polímero termoplástico.

Dicho polvo compuesto puede prepararse de una manera conocida per se, por ejemplo mediante un procedimiento de un solo paso, en particular por precipitación o recubrimiento, preferentemente por recubrimiento con material molido. Además, también es particularmente adecuado un procedimiento en el que las partículas de polímero se precipitan a partir de una solución de polímero que contiene adicionalmente pequeñas partículas en el sentido de la invención, preferentemente en forma suspendida.

Sin embargo, un procedimiento en el que las partículas de polímero y las partículas de sal de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio preferentemente esféricas, se ponen en contacto entre sí y se unen mediante la acción de fuerzas mecánicas ha demostrado ser particularmente adecuado. Esto se realiza convenientemente en un mezclador adecuado o en un molino, en particular en un molino de impacto, un molino de agujas o un molino de

ultrarrojo. La velocidad del rotor es preferentemente superior a 1 m/s, preferentemente superior a 10 m/s, particularmente preferible superior a 25 m/s, especialmente en el rango de 50 m/s a 100 m/s.

En principio, la temperatura a la que se produce el polvo compuesto puede elegirse libremente. Sin embargo, son particularmente ventajosas las temperaturas superiores a -200 °C, preferentemente superiores a -100 °C, preferentemente superiores a -50 °C, de particular preferencia, superiores a -20 °C, en particular superiores a 0 °C. Por otra parte, la temperatura es ventajosamente inferior a 120 °C, preferentemente inferior a 100 °C, preferentemente inferior a 70 °C, de particular preferencia, inferior a 50 °C, especialmente inferior a 40 °C. Las temperaturas en el rango de más de 0 °C a menos de 50 °C, en particular en el rango de más de 5 °C a menos de 40 °C, han demostrado ser particularmente adecuadas.

En una forma de realización particularmente preferida de la presente invención, el mezclador o el molino, en particular el molino de impacto, el molino de agujas o el molino ultra-rojo, se enfría durante la producción del polvo compuesto según la invención para disipar la energía liberada. Preferentemente, el enfriamiento se efectúa con un medio de enfriamiento que tiene una temperatura inferior a 25 °C, preferentemente en el intervalo de menos de 25 °C a -60 °C, de particular preferencia, en el intervalo de menos de 20 °C a -40 °C, ventajosamente en el intervalo de menos de 20 °C a -20 °C, en particular en el intervalo de menos de 15 °C a 0 °C. Además, el enfriamiento se dimensiona preferentemente de manera que al final del proceso de mezclado o molienda, preferentemente el proceso de molienda, la temperatura en la cámara de mezclado o molienda, preferentemente en la cámara de molienda, sea inferior a 120 °C, preferentemente inferior a 100 °C, preferentemente inferior a 70 °C, de particular preferencia, inferior a 50 °C, en particular inferior a 40 °C.

Según una forma de realización particularmente preferida de la presente invención, este procedimiento conduce, en particular en el caso de las poliamidas, a que las partículas de sales de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio preferentemente esféricas, penetren en el interior de las partículas de polímero y queden cubiertas lo más completamente posible por el polímero, de modo que no sean visibles desde el exterior. Tales partículas pueden procesarse y utilizarse como el polímero sin las partículas de sal de calcio, en particular como el polímero sin las partículas de carbonato de calcio preferentemente esféricas, pero tienen las propiedades mejoradas de dicho polvo compuesto. El polvo compuesto se prepara siguiendo el procedimiento descrito en la solicitud de patente JP62083029 A. En este procedimiento, un primer material (denominado partículas madre) se recubre en la superficie con un segundo material consistente en partículas más pequeñas (denominadas partículas bebé). Para ello, se utiliza preferentemente un dispositivo de modificación de superficie ("hibridador"), que comprende un rotor de alta velocidad, un estator y un recipiente esférico, que comprende preferentemente paletas internas. El uso de sistemas de hibridación NARA, que preferentemente tienen un diámetro exterior del rotor de 118 mm, en particular un sistema de hibridación con la designación NHS-0 o NHS-1 de la empresa NARA Machinery Co., Ltd., ha demostrado ser particularmente eficaz en este contexto.

Las partículas madre y las partículas bebé se mezclan, preferentemente se dividen finamente y se introducen en el hibridador. Allí, la mezcla se dispersa preferentemente más finamente y se somete preferentemente repetidamente a fuerzas mecánicas, en particular fuerzas de impacto, fuerzas de compresión, fuerzas de fricción y fuerzas de cizallamiento, así como a las interacciones mutuas de las partículas, con el fin de incrustar uniformemente las partículas bebé en las partículas madre. Las velocidades preferidas del rotor están comprendidas entre 50 m/s y 100 m/s, basadas en la velocidad circunferencial.

Para más detalles sobre este procedimiento, se remite al lector al documento JP62083029 A.

En el marco de otra variante particularmente preferida, la producción del polvo compuesto se lleva a cabo de acuerdo con el procedimiento descrito en la solicitud de patente DE 42 44 254 A1. En consecuencia, un método para preparar un polvo compuesto adhiriendo una sustancia a la superficie de un material termoplástico es particularmente ventajoso si el material termoplástico tiene un diámetro de partícula medio de 100 µm a 10 mm y la sustancia tiene un diámetro de partícula más pequeño y una mejor resistencia al calor que el material termoplástico, en particular si el procedimiento comprende los pasos de:

o primero calentar la sustancia que tiene el diámetro de partícula más pequeño y la mejor resistencia al calor que el material termoplástico a una temperatura preferentemente no inferior al punto de reblandecimiento del material termoplástico con agitación en un dispositivo que preferentemente tiene un agitador y un calentador;
o añadir el material termoplástico al dispositivo; y
o adherir la sustancia con la resistencia al calor mejorada a la superficie del material termoplástico.

Para más detalles sobre este procedimiento, véase el documento DE 42 44 254 A1.

Alternativamente, el polvo compuesto se prepara siguiendo el procedimiento descrito en la solicitud de patente EP 0 922 488 A1 y/o en la patente US 6.403.219 B1. Por consiguiente, es particularmente ventajoso un método de preparación de un polvo compuesto fijando o adhiriendo partículas finas en la superficie de una partícula sólida que actúa como núcleo aplicando un impacto y haciendo crecer a continuación uno o más cristales en la superficie del

núcleo Para más detalles sobre este método, se hace referencia a la solicitud de patente EP 0 922 488 A1 y/o a la patente US 6,403,219 B1.

El polvo compuesto puede someterse a un proceso de fijación siguiendo el procedimiento descrito en la solicitud de patente EP 0 523 372 A1. Este procedimiento es particularmente útil para un polvo compuesto obtenido según el procedimiento descrito en la solicitud de patente JP62083029 A. En este caso, la fijación de las partículas del polvo compuesto se lleva a cabo preferentemente por pulverización térmica de plasma, utilizando preferentemente un dispositivo de pulverización de plasma a presión reducida, que tiene preferentemente una potencia de al menos 30 kW, en particular el dispositivo descrito en la solicitud de patente EP 0 523 372 A1.

Para más detalles sobre este proceso, se hace referencia a la solicitud de patente EP 0 523 372 A1.

El polvo compuesto utilizado en el implante se caracteriza por un excelente perfil de propiedades, lo que sugiere su uso en particular en procesos de sinterización por láser. Su extraordinaria capacidad de vertido y su excelente fluidez permiten la producción de implantes con una excelente calidad y acabado superficial, así como una mejor densidad de los componentes durante el sinterizado por láser. Al mismo tiempo, el polvo compuesto muestra un muy buen comportamiento de contracción, así como una excelente estabilidad dimensional. Además, se observa una mejor conductividad térmica fuera de la zona tratada con láser. Además, dicho polvo compuesto presenta una isotropía comparativamente alta, lo que permite una fusión extremadamente uniforme del polvo compuesto. Este comportamiento puede utilizarse en procesos SLM para producir componentes de alta calidad, alta densidad de componentes, baja porosidad y bajo número de defectos.

Además, la presencia de las partículas de sales de calcio, especialmente las partículas de carbonato cálcico preferentemente esféricas, en el polvo compuesto permite una excelente estabilización del pH (amortiguación) en aplicaciones posteriores, especialmente en aquellos polímeros que contienen grupos ácidos o pueden liberar ácidos en determinadas condiciones. Entre ellos se incluyen, por ejemplo, el cloruro de polivinilo y el ácido poliláctico.

Además, dicho polvo compuesto puede utilizarse para sustituir a otros materiales más caros, si es necesario, con el fin de conseguir una reducción del coste del producto final.

Las propiedades del polvo compuesto, en particular su fluidez, también pueden controlarse a través de la humedad del polvo compuesto y ajustarse específicamente según sea necesario. Por un lado, la fluidez del polvo compuesto aumenta generalmente con el incremento de la humedad, lo que facilita la procesabilidad del polvo compuesto. Por otro lado, una mayor humedad del polvo compuesto puede provocar la degradación térmica o la hidrólisis del polímero, así como perturbaciones en el proceso, especialmente durante el procesamiento térmico del polvo compuesto en presencia de impurezas y/o de partículas muy finas.

En vista de ello, la humedad de dicho polvo compuesto es preferentemente inferior al 2,5 % en peso, preferentemente inferior al 1,5 % en peso, más preferentemente inferior al 1,0 % en peso, aún más preferentemente inferior al 0,9 % en peso, más ventajosamente inferior al 0,8 % en peso, convenientemente inferior al 0,6 % en peso, más preferentemente inferior al 0,5 % en peso, en particular inferior al 0,25 % en peso. Por otra parte, el contenido de humedad de dicho polvo compuesto es preferentemente superior al 0,000 % en peso, más preferentemente superior al 0,010 % en peso, más preferentemente superior al 0,025 % en peso.

En este contexto, el uso del carbonato cálcico inhibidor permite mejorar aún más la procesabilidad térmica del polvo compuesto. La ventana de procesamiento (ventana de temperatura) es de nuevo significativamente mayor que con el carbonato cálcico convencional y la degradación térmica o hidrólisis de un polímero se suprime de nuevo significativamente.

El contenido de humedad deseado del polvo compuesto puede alcanzarse mediante el presecado del polvo compuesto antes de su procesamiento, lo cual es conocido per se, aunque generalmente se recomienda el secado durante el proceso de producción. En este contexto, el secado hasta un contenido de humedad del orden de 0,01 % en peso a 0,1 % en peso ha demostrado ser especialmente favorable para un control estable del proceso. Además, el uso de un secador de microondas al vacío ha demostrado ser especialmente eficaz.

El procesamiento posterior del polvo compuesto puede llevarse a cabo de forma comparativamente sencilla, ya que ahora solo hay que procesar un componente (el polvo compuesto) y ya no dos componentes (partículas de sal de calcio, en particular partículas de carbonato cálcico preferentemente esféricas, y polímero). No se observan problemas de dispersión debido a la unión sólida entre el polímero y las partículas de sal de calcio, en particular las partículas de carbonato de calcio preferentemente esféricas.

Además, la microestructura, el comportamiento de fusión y el comportamiento de flujo del polvo compuesto pueden controlarse específicamente mediante la elección de las proporciones y el tamaño de los respectivos componentes individuales. Estas propiedades del polvo compuesto pueden a su vez utilizarse para controlar específicamente la

estructura final de los implantes resultantes, en particular su biocompatibilidad, biodegradabilidad y propiedades mecánicas.

5 La adición de otros auxiliares tecnológicos, en particular disolventes especiales, no suele ser necesaria al procesar el polvo compuesto. Esto amplía las posibles áreas de aplicación del polvo compuesto, especialmente en los sectores farmacéutico y alimentario.

10 El polvo compuesto puede utilizarse directamente como tal. Sin embargo, debido a su excelente perfil de propiedades, el polvo compuesto es particularmente adecuado como aditivo, especialmente preferido como aditivo polimérico, como aditivo o material de partida para compuestos, para la producción de implantes, para aplicaciones en tecnología médica y/o en microtecnología y/o para la producción de implantes espumados. Las aplicaciones de tecnología médica especialmente preferidas incluyen preferentemente los implantes reabsorbibles. Las aplicaciones particularmente útiles incluyen tornillos moldeados por inyección, placas prensadas, en particular placas prensadas por fusión, implantes espumados y polvos de flujo libre para procesos de fabricación selectiva, en los que en este 15 último caso el tamaño total de las partículas del polvo compuesto es preferentemente inferior a 3 mm y preferentemente superior a 5,0 µm.

20 Como aditivo polimérico, el polvo compuesto se añade preferentemente a al menos un polímero, en particular un polímero termoplástico, como polímero matriz. Se prefieren especialmente los polímeros que también pueden utilizarse como componente del polvo compuesto. Para evitar repeticiones, se remite a las explicaciones anteriores, en particular en lo que se refiere a las formas preferidas del polímero. Entre los polímeros de matriz muy preferidos se encuentran el cloruro de polivinilo (PVC), el poliuretano (PU), la silicona, el polipropileno (PP), el polietileno (PE), especialmente el UHMWPE, y el ácido poliláctico (PLA).

25 Se prefiere que el polímero de la matriz y el polímero del polvo compuesto sean miscibles entre sí a la temperatura de aplicación, particularmente preferible que sean químicamente idénticos.

30 Las composiciones particularmente preferidas comprenden del 40,0 % al 99,9 % en peso de al menos un polímero de matriz y del 0,1 % al 50,0 % en peso de al menos uno de dichos polvos compuestos.

La composición puede prepararse de una manera conocida per se mezclando los componentes.

35 A continuación, la composición puede seguir procesándose normalmente, en particular granularse, molerse, extruirse, moldearse por inyección, espumarse o también utilizarse en procesos de impresión 3D.

Además, el polvo compuesto puede seguir procesándose y/o utilizarse directamente, es decir, sin añadir polímeros adicionales.

40 Las ventajas del polvo compuesto pueden observarse en particular durante la granulación, molienda, extrusión, moldeo por inyección, prensado en fusión, espumado y/o impresión 3D del polvo compuesto.

45 Preferentemente, las espumas poliméricas se producen generando o introduciendo una fase gaseosa en una composición que comprende el polvo compuesto y, opcionalmente, al menos un polímero matriz. El objetivo es distribuir el gas lo más uniformemente posible en la composición para obtener una estructura de espuma uniforme y homogénea. El gas puede introducirse de varias maneras.

50 Preferentemente, la fase gaseosa se genera añadiendo un agente espumante. Los agentes espumantes son sustancias que liberan gases por reacciones químicas (agentes espumantes químicos) o por transición de fase (agentes espumantes físicos). En la extrusión de espuma o el moldeo por inyección de espuma, el agente espumante químico se añade a la composición en forma de masterbatch o el agente espumante físico se inyecta directamente en la masa fundida de la composición bajo presión. La inyección se denomina gaseado directo y se utiliza especialmente en el procesamiento de polímeros termoplásticos.

55 Además, dicho polvo compuesto per se es particularmente adecuado para la fabricación de implantes que pueden sustituir a los implantes convencionales hechos de metal en el caso de fracturas óseas. Los implantes sirven para fijar los huesos hasta que se cura la fractura. Mientras que los implantes metálicos normalmente permanecen en el cuerpo o deben retirarse en una operación posterior, los implantes obtenidos a partir del polvo compuesto actúan como ayudantes temporales. Incluyen convenientemente polímeros que el cuerpo puede descomponer por sí mismo y sustancias que aportan calcio y, preferentemente, sustancias valiosas de fósforo para la regeneración ósea. Las 60 ventajas resultantes para el paciente son claras: no es necesario volver a operar para retirar el implante y se acelera la regeneración ósea.

65 Según la presente invención, dicho polvo compuesto se utiliza para fabricar implantes mediante sinterización selectiva por láser. Convenientemente, las partículas de dicho polvo compuesto según la presente invención empacquetadas estrechamente entre sí para formar un lecho de polvo se funden o fusionan ligeramente a nivel local

(sólo el polímero) por medio de una unidad de escáner láser, un haz de electrones directamente desviado o un calentador de infrarrojos con una máscara que imagina la geometría. Se solidifican por enfriamiento como resultado de la conducción del calor y, de este modo, se combinan para formar una capa sólida. Los granos de polvo que no se han fundido permanecen en el componente como material de soporte y se retiran preferentemente una vez finalizado el proceso de construcción. Recubriendo de nuevo con polvo, pueden solidificarse otras capas de forma análoga a la primera y unirse a ella.

Los tipos de láser especialmente adecuados para los procesos de sinterización por láser son todos aquellos que provocan la sinterización, fusión o reticulación del polímero del polvo compuesto de la invención, en particular el láser de CO₂ (10 µm), el láser ND-YAG (1.060 nm), el láser He-Ne (633 nm) o el láser de colorante (350-1.000 nm). Preferentemente, se utiliza un láser de CO₂.

La densidad de energía en la masa durante la irradiación es preferentemente de 0,1 J/mm³ a 10 J/mm³.

El diámetro efectivo del haz láser es preferentemente de 0,01 nm a 0,5 nm, preferentemente de 0,1 nm a 0,5 nm, dependiendo de la aplicación.

Se utilizan preferentemente láseres pulsados, en los que una frecuencia de pulso elevada, en particular de 1 kHz a 100 kHz, ha demostrado ser particularmente adecuada.

El proceso preferido puede describirse como sigue:

El rayo láser incide sobre la capa superior del relleno del material a utilizar según la invención y de este modo sinteriza el material en un determinado espesor de capa. Este espesor de capa puede ser de 0,01 mm a 1 mm, preferentemente de 0,05 mm a 0,5 mm. De este modo, se crea la primera capa del implante deseado. A continuación, se reduce el espacio de trabajo en una cantidad inferior al grosor de la capa sinterizada. El espacio de trabajo se rellena hasta la altura original con material polimérico adicional. Al irradiar de nuevo con el láser, la segunda capa del implante se sinteriza y se adhiere a la capa anterior. Repitiendo el proceso, se crean más capas hasta completar el implante.

La velocidad de exposición durante el barrido del láser es preferentemente de 1 mm/s a 1.000 mm/s. Normalmente, se utiliza una velocidad de unos 100 mm/s.

En el presente caso, el calentamiento a una temperatura del orden de 60 °C a 250 °C, preferentemente del orden de 100 °C a 230 °C, más preferentemente del orden de 150 °C a 200 °C, ha demostrado ser particularmente útil para fundir o fusionar el polímero.

El porcentaje en peso de dicho polvo compuesto en la composición es preferentemente de al menos 50,0 % en peso, preferentemente de al menos 75,0 % en peso, más preferentemente de al menos 90,0 % en peso, en particular de al menos 99,0 % en peso. En una forma de realización muy particular de la presente invención, la composición contiene exclusivamente el polvo compuesto según la invención.

Los implantes se caracterizan favorablemente por las siguientes propiedades

- excelente acabado superficial,
- excelente acabado superficial,
- excelente densidad del componente, preferentemente superior al 95 %, en particular superior al 97 %,
- excelente comportamiento a la contracción,
- excelente estabilidad dimensional,
- muy pocos defectos,
- muy baja porosidad,
- muy bajo contenido en productos de degradación,
- excelente resistencia a la flexión en tres puntos, preferentemente superior a 60 MPa, de particular preferencia, superior a 65 MPa, especialmente superior a 70 MPa,
- excelente módulo de elasticidad, preferentemente superior a 3420 N/mm², de particular preferencia, superior a 3750 N/mm², más favorablemente superior a 4000 N/mm², particularmente superior a 4500 N/mm²,
- excelente estabilidad al pH,
- excelente biotolerancia,
- excelente biocompatibilidad,
- excelente osteoconducción,
- excelente reabsorbibilidad,
- excelente biodegradabilidad.

A continuación, la presente invención se ilustra con más detalle mediante varios ejemplos y ejemplos comparativos, sin pretender limitar la idea de la invención.

- Materiales utilizados:

- Gránulos 1 (poli(L-láctido); Viscosidad inherente: 0,8-1,2 dl/g (0,1 % en cloroformo, 25 °C); Tg: 60-65 °C; Tm: 180-185 °C)
 - Gránulos 2 (poli(L-láctido); Viscosidad inherente: 1,5-2,0 dl/g (0,1 % en cloroformo, 25 °C)); Tg: 60-65 °C;
 Gránulos 3 (poli(D,L-láctido); Viscosidad inherente: 1,8-2,2 dl/g (0,1 % en cloroformo, 25 °C)); Tg: 55-60 °C; polímero amorfo sin punto de fusión.

El diámetro medio de las partículas de los gránulos de poliláctido 1 a 3 era del orden de 1 a 6 mm en cada caso.

En el contexto de los presentes ejemplos, se determinaron las siguientes cantidades

- Contenido de CaCO₃: El contenido de CaCO₃ se determinó por termogravimetría utilizando un Perkin Elmer STA 6000 bajo nitrógeno en el intervalo de 40 °C a 1000 °C a una velocidad de calentamiento de 20 °C/min. Se determinó la pérdida de peso entre 550 °C y 1000 °C aproximadamente y, a partir de ahí, se calculó el contenido de CaCO₃ mediante el factor 2,274 (relación de masa molar CaCO₃ : CO₂), el contenido de CaCO₃ se calculó en porcentaje.

- Contenido de β-fosfato tricálcico (contenido de β-TCP): El contenido de β-TCP se determinó por termogravimetría utilizando un Perkin Elmer STA 6000 bajo nitrógeno en el rango de 40 °C a 1000 °C a una velocidad de calentamiento de 20 °C/min. La fracción de peso restante a 1000 °C corresponde al contenido de β-TCP en porcentaje.

- T_P: La temperatura de pico T_P se determinó por termogravimetría utilizando un Perkin Elmer STA 6000 bajo nitrógeno en el intervalo de 40 °C a 1000 °C a una velocidad de calentamiento de 20 °C/min. La temperatura pico de la primera derivada de la curva de pérdida de masa corresponde a la temperatura con mayor pérdida de masa durante la degradación del polímero.

- d₂₀, d₅₀, d₉₀: La determinación de la distribución del tamaño de las partículas del polvo compuesto que contiene carbonato cálcico se llevó a cabo mediante difracción láser (rango de medición HELOS R5 con sistema de dispersión RODOS de Sympatec). La distribución granulométrica del polvo de carbonato cálcico se determinó con el Sedigraph 5100 con MasterTech 51 de Micromeritics. La solución dispersante utilizada fue una solución de polifosfato sódico al 0,1 % (NPP).

- Proporción <20 µm: Determinación análoga a d₅₀. Evaluación de la proporción < 20 µm.

- Humedad: El contenido de agua del polvo compuesto que contiene carbonato cálcico se determinó utilizando el Karl Fischer Coulometer C30 de Mettler Toledo a 150 °C. El contenido de agua de los polvos de carbonato cálcico se determinó utilizando el medidor de humedad halógeno HB43 de Mettler a 130 °C (pesos: 6,4-8,6 g de polvo; tiempo de medición: 8 minutos).

- Viscosidad inherente: La viscosidad inherente (dl/g) se determinó utilizando un viscosímetro Ubbelohde capilar 0c en cloroformo a 25 °C y 0,1 % de concentración de polímero.

- Fluidez: La evaluación de la fluidez de las muestras se llevó a cabo utilizando un extractor de película electromotriz Erichsen. Para ello se utilizó una racleta de 200 µm o 500 µm. La velocidad de aplicación en la película tipo 255 (Leneta) fue de 12,5 mm/s. Calificación como sigue: 1=muy bueno; 2=bueno; 3=satisfactorio; 4=suficiente; 5=deficiente.

Determinación de las propiedades mecánicas en probetas moldeadas por inyección: La resistencia a la flexión en tres puntos y el módulo de Young se determinaron con el Texture Analyser TA.XTplus (Stable Micro Systems, Godalming (Reino Unido)). La capacidad de la célula de carga utilizada fue de 50 kg. Se utilizó el software Exponent 6.1.9.0. Los detalles de la medición figuran en la Tabla 1:

Tabla 1

Dispositivo de carga:	Carga en tres puntos según la norma DIN EN 843-1. Diámetro de los rodillos de apoyo/carga 5,0 mm
Medición:	según la norma DIN EN ISO 178 Distancia entre apoyos: 45,0 mm Velocidad de prueba: 0,02 mm/s Velocidad previa: 0,03 mm/s Registro de fuerza y desplazamiento
Muestra de ensayo:	Dimensiones aprox. 3 mm x 10 mm x 50 mm después de la producción (moldeo por inyección) Almacenamiento en desecador a

	temperatura ambiente ≥ 5 °C hasta la medición.
--	---

Las probetas de ensayo se produjeron con la extrusora HAAKE MiniLab II, o por moldeo por inyección con la HAAKE MiniJet II. Las condiciones del proceso para la producción de probetas de ensayo se resumen en la siguiente Tabla 2:

5

Tabla 2

Compuesto	Temperatura extrusora [°C]	Temperatura de moldeo por inyección [°C]	Temperatura de moldeo por inyección forma [°C]	Presión de inyección [bar]	Tiempo de moldeo por inyección [s]
Ejemplo 3	180	180	80	700	10
Ejemplo 4	180	180	70	700	10
Ejemplo 5	185	185	80	700	10
Ejemplo 6	195	195	80	700	10
Ejemplo 7	175	175	72	700	10
Comparación 1	175	175	70	700	10

Prueba de citotoxicidad

10 La prueba de citotoxicidad (FDA/GelRed) se realizó del siguiente modo:

Se utilizó poliestireno de cultivo tisular (TCPS) como referencia o control negativo. Se utilizaron cuatro réplicas por muestra y cuatro TCPS (4x) como control.

15 Procedimiento experimental:

1. Las muestras no estériles se suministraron en una placa de microtitulación de 24 pocillos. En ella, tanto las muestras como las plaquetas TCPS se esterilizaron durante 30 min con etanol al 70 % (sin desnaturalizar), se enjuagaron durante 2 x 30 min con 1 x PBS (solución salina tamponada con fosfato) y se equilibraron posteriormente con α -medio estéril. A continuación, las muestras se inocularon con células MC3T3-E1 a una densidad de inoculación de 25.000 células/cm² (50.000 células/ml).

20

El día 2 se realizó un intercambio parcial de medio (1: 2) el día 2.

25 2. La citotoxicidad se determinó después de 1 y 4 días en cultivo celular.

3. La tinción vital se realizó el día 1 y 4 según el protocolo estándar utilizando una tinción combinada de FDA y GelRed.

30 4. Las imágenes microscópicas se generaron en el Observer Z1m/LSM 700.

Objetivo: EC Plan-Neofluar 10x;
Imágenes fotografiadas con cámara AxioCam HRc:

35 Excitación de fluorescencia verde: LED Colibri 470; juego de filtros FS10 (AF488).
Excitación de la fluorescencia roja: LED Colibri 530; juego de filtros FS14 (AF546).
Imágenes capturadas en modo de barrido láser:

40 Pista 1: Láser: 488 nm, DBS 560 nm, PMT1: 488 - 560 nm,
Pista 2: Láser: 555 nm, DBS 565 nm, PMT2: 565 - 800 nm

5. La evaluación se realizó de acuerdo con la siguiente escala de citotoxicidad:

45 Aceptación: el material no es citotóxico (máx. 5 % de células muertas) Inhibición leve: el material es débilmente tóxico (5 %-20 % de células muertas) Inhibición marcada: el material es moderadamente tóxico (20 %-50 % de células muertas) Toxicidad: el material es fuertemente citotóxico (>50 %-100 % de células muertas).

6. Los recuentos de células se refieren a la sección de imagen fotografiada o escaneada.

Los resultados se resumen en la tabla 3.

50 Microscopio electrónico (SEM)

Las micrografías electrónicas de barrido se tomaron con un

microscopio electrónico de alto voltaje (Zeiss, DSM 962) a 15 kV. Las muestras se pulverizaron con una capa de oro-paladio.

Ejemplo 1

Se introdujo una mezcla gaseosa de CO₂ que contenía un 20 % de CO₂ y un 80 % de N₂ en una suspensión de hidróxido de calcio de 4 l con una concentración de 75 g/l de CaO a una temperatura inicial de 10 °C. El caudal de gas fue de 300 l/h. La mezcla de reacción se agitó a 350 rpm y el calor de reacción se eliminó durante la reacción. Cuando la conductancia descendió bruscamente (descenso de más de 0,5 mS/cm/min y descenso de más de 0,25 mS/cm en 30 segundos), se añadió a la suspensión 0,7 % de aminotri(ácido metileno-fosfónico), basado en CaO (como referencia teórica). La reacción a partículas esféricas de carbonato cálcico se completó cuando la mezcla de reacción se carbonató cuantitativamente a partículas esféricas de carbonato cálcico, teniendo entonces la mezcla de reacción un pH entre 7 y 9. En el presente caso, la reacción se completó después de aproximadamente 2 h y la mezcla de reacción tenía un pH de 7 al final de la reacción.

Las partículas esféricas de carbonato cálcico resultantes se separaron y secaron de forma convencional. Tenían un diámetro medio de partícula de 12 µm. En la Fig. 1 se muestra una imagen SEM típica.

Ejemplo 2

Se colocaron 500 ml de agua desionizada en un vaso de precipitados de 1000 ml. Se añadieron bajo agitación 125 g de partículas esféricas de carbonato cálcico según el ejemplo 1 y la mezcla resultante se agitó durante 5 min. Se añadieron lentamente 37,5 g de una solución de metafosfato sódico (NaPO₃)_n al 10 % y la mezcla resultante se agitó durante 10 min. Se añadieron lentamente 75,0 g de ácido fosfórico al 10 % y la mezcla resultante se agitó durante 20 h. Se separó el precipitado. Se separó el precipitado y se secó durante la noche en una estufa a 130 °C. Las partículas esféricas de carbonato cálcico resultantes también tenían un diámetro medio de partícula de 12 µm.

En la Fig. 2 se muestra una imagen SEM de las partículas esféricas de carbonato cálcico. En la superficie de las partículas esféricas de carbonato cálcico puede observarse una fina capa de fosfato.

Ejemplo 3

Se preparó un polvo compuesto de partículas esféricas de carbonato cálcico y poliláctido (PLLA) de acuerdo con el método descrito en JP 62083029 A, utilizando el aparato NHS-1. Se enfrió con agua fría a 12 °C. Se utilizó un gránulo de poliláctido 1 como partículas madre y las partículas esféricas de carbonato cálcico del Ejemplo 1 como partículas bebé (relleno).

Se mezclaron 39,5 g de gránulos de poliláctido con 26,3 g de polvo de CaCO₃ y se llenaron a 6.400 rpm. La velocidad del rotor del agregado se fijó en 6.400 rpm (80 m/s) y los materiales añadidos se procesaron durante 10 min. La temperatura máxima alcanzada en la cámara de molienda del NHS-1 fue de 35 °C. Se realizaron un total de 7 repeticiones con las mismas cantidades de material y ajustes de la máquina. Se obtuvo un total de 449 g de polvo compuesto. El polvo compuesto obtenido se tamizó manualmente en seco a través de un tamiz de 250 µm. El residuo de tamizado (fracción > 250 µm) fue del 0,4 %.

En la Fig. 3a se muestra una imagen SEM del polvo compuesto obtenido.

Ejemplos 4 a 7

Se prepararon otros polvos compuestos de forma análoga al ejemplo 3, si bien en el ejemplo 5 el enfriamiento tuvo lugar a 20 °C aproximadamente. En cada caso, se mezclaron 30 g de gránulos de poliláctido con 20 g de polvo de CaCO₃. La temperatura máxima alcanzada en la cámara de molienda del NHS-1 fue de 33 °C para el ejemplo 4, 58 °C para el ejemplo 5, 35 °C para el ejemplo 6 y: 35 °C. Los productos se tamizaron para eliminar la fracción gruesa >250 µm siempre que fue posible (tamizado manual en seco a través de un tamiz de 250 µm). En los ejemplos 4, 6 y 7, la fracción <20 µm se clasificó adicionalmente por corriente (utilizando clasificadores de aire) o se eliminó por tamizado (utilizando una tamizadora de chorro de aire) cuando fue posible. Los materiales utilizados, la ejecución de la producción con o sin tamizado/clasificación por chorro de aire, así como las propiedades de los polvos compuestos obtenidos se resumen en la siguiente Tabla 3.

Las Fig. 3a, Fig. 3b y Fig. 3c muestran una imagen SEM del ejemplo 3, así como imágenes de varias aplicaciones de rasqueta (12,5 mm/s) del ejemplo 3 (Fig. 3b: Rasqueta de 200 µm; Fig. 3c: Rasqueta de 500 µm).

La imagen SEM del polvo compuesto obtenido se muestra en la Fig. 3a. En contraste con la forma de partícula angular e irregular típica de los polvos molidos criogénicamente, las partículas del polvo compuesto obtenido tienen una forma de partícula redonda o de alta esfericidad, lo que resulta muy ventajoso para los procesos de SLM. La

superficie de PLLA está escasamente cubierta de partículas esféricas de carbonato cálcico y sus fragmentos. La muestra presenta una amplia distribución granulométrica con un mayor contenido en finos.

El polvo tiene una fluidez limitada (Fig. 3b y 3c). Una montaña de polvo es empujada hacia delante por la rasqueta. Debido al comportamiento de flujo restringido, probablemente provocado por una mayor proporción de partículas finas, sólo se producen capas muy finas con ambas rasquetas.

Las Fig. 4a, Fig. 4b y Fig. 4c muestran una imagen SEM del ejemplo 4, así como imágenes de varias aplicaciones de rasqueta (12,5 mm/s) del ejemplo 4 (Fig. 4b: Rasqueta de 200 µm; Fig. 4c: Rasqueta de 500 µm).

La imagen SEM del polvo compuesto obtenido se muestra en la Fig. 4a. En contraste con la forma de partícula angular e irregular típica de los polvos molidos criogénicamente, las partículas del polvo compuesto obtenido tienen una forma de partícula redonda o de alta esfericidad, lo que resulta muy ventajoso para los procesos de SLM. La superficie de PLLA está escasamente cubierta de partículas esféricas de carbonato cálcico y sus fragmentos. La muestra tiene una distribución del tamaño de las partículas claramente estrecha y con pocos finos.

El polvo es muy fluido y escurrible (Fig. 4b y 4c). Incluso las capas finas (200 µm) se pueden raspar y están prácticamente libres de marcas de raspado (surcos). La capa de polvo raspada con 500 µm es homogénea, densamente empaquetada, lisa y libre de marcas de raspado.

Las Fig. 5a, Fig. 5b y Fig. 5c muestran una imagen SEM del ejemplo 5, así como imágenes de varias aplicaciones de rasqueta (12,5 mm/s) del ejemplo 5 (Fig. 5b: Rasqueta de 200 µm; Fig. 5c: Rasqueta de 500 µm). El polvo tiene una fluidez limitada. Una montaña de polvo es empujada hacia delante por la rasqueta. Debido al comportamiento de flujo restringido, probablemente provocado por una mayor proporción de partículas finas, sólo se producen capas muy finas con ambas rasquetas.

Las Fig. 6a, Fig. 6b y Fig. 6c muestran una imagen SEM del ejemplo 6, así como imágenes de varias aplicaciones de rasqueta (12,5 mm/s) del ejemplo 6 (Fig. 6b: Rasqueta de 200 µm; Fig. 6c: Rasqueta de 500 µm). El polvo fluye bien y se puede rascar. Incluso las capas finas (200 µm) se pueden raspar. Son visibles las marcas individuales causadas por partículas de polvo probablemente demasiado gruesas. La capa de polvo raspada con 500 µm no está muy compacta, pero está libre de marcas de raspado.

Las Fig. 7a, Fig. 7b y Fig. 7c muestran una imagen SEM del ejemplo 7, así como imágenes de varias aplicaciones de rasqueta (12,5 mm/s) del ejemplo 7 (Fig. 7b: Rasqueta de 200 µm; Fig. 7c: Rasqueta de 500 µm). El polvo es fluido y se puede rascar. Incluso las capas finas (200 µm) se pueden raspar. No son homogéneas y están cada vez más intercaladas con rayas de rasqueta. El comportamiento de flujo algo limitado se debe probablemente a que las partículas de polvo son demasiado gruesas. La capa de polvo tratada con 500 µm es homogénea y no presenta rayas de raspado.

Comparación 1

Las partículas compuestas microestructuradas de partículas esféricas de carbonato cálcico del Ejemplo 1 y un poliláctido amorfo (PDLLA) se prepararon siguiendo el método descrito en JP 62083029 A utilizando el aparato NHS-1. Se enfrió con agua fría a 12 °C. Se utilizó un gránulo de poliláctido 3 como partículas madre y las partículas esféricas de carbonato cálcico del Ejemplo 1 como partículas bebé.

Se mezclaron 39,5 g de gránulos de poliláctido con 10,5 g de polvo de CaCO₃ y se llenaron a 8.000 rpm. La velocidad del rotor del agregado se fijó en 8.000 rpm (100 m/s) y los materiales añadidos se procesaron durante 1,5 min. La temperatura máxima alcanzada en la cámara de molienda del NHS-1 fue de 71°C. Se realizaron un total de 49 repeticiones con las mismas cantidades de material y ajustes de la máquina. Se obtuvo un total de 2376 g de partículas compuestas estructuradas. Las partículas compuestas estructuradas obtenidas se tamizaron manualmente en seco a través de un tamiz de 800 µm para medir la distribución granulométrica. El residuo de tamizado (fracción > 800 µm) fue del 47 %.

Las propiedades de las partículas compuestas microestructuradas obtenidas se resumen a continuación en la Tabla 3.

Las Fig. 8a, Fig. 8b y Fig. 8c muestran una imagen SEM de la comparación 1, así como imágenes de varias aplicaciones de rasqueta (12,5 mm/s) de la comparación 1 (Fig. 8b: Rasqueta de 200 µm; Fig. 8c: Rasqueta de 500 µm). El polvo es poco fluido y no se puede aplicar en capas finas de 200 o 500 µm. Las partículas demasiado gruesas e irregulares se atascan durante el raspado. Esto da lugar a capas no homogéneas con rayas de rasqueta muy frecuentes y pronunciadas.

El análisis SEM muestra que las superficies de las partículas compuestas estructuradas están escasamente cubiertas de partículas esféricas de carbonato cálcico y sus fragmentos. En comparación con los ejemplos 3 - 7, las partículas tienen una geometría más irregular.

5 Ejemplo 8

Se preparó un polvo compuesto de partículas de β -fosfato tricálcico y un poliláctido (PDLLA) siguiendo el método descrito en JP 62083029 A, utilizando el aparato NHS-1. Se enfrió con agua fría a 12 °C. Se utilizó un gránulo de poliláctido 3 como partícula madre y β -fosfato tricálcico (β -TCP; $d_{20}=30\text{ }\mu\text{m}$; $d_{50}=141\text{ }\mu\text{m}$; $d_{90}=544\text{ }\mu\text{m}$) como partículas bebé. Las micrografías SEM del β -TCP utilizado se muestran en las Fig. 9a y Fig. 9b.

Se mezclaron 30,0 g de gránulos de poliláctido con 20,0 g de polvo de β -TCP y se llenaron a 6.400 rpm. La velocidad del rotor del agregado se fijó en 6.400 rpm (80 m/s) y los materiales añadidos se procesaron durante 10 min. Se realizaron un total de 5 repeticiones con las mismas cantidades de material y ajustes de la máquina. Se obtuvo un total de 249 g de polvo compuesto. El producto se tamizó para eliminar la fracción gruesa $>250\text{ }\mu\text{m}$ en la medida de lo posible (tamizado manual en seco a través de un tamiz de $250\text{ }\mu\text{m}$). Posteriormente, la fracción fina $<20\text{ }\mu\text{m}$ se separó a través de un tamiz de $20\text{ }\mu\text{m}$ utilizando una tamizadora de chorro de aire.

20 Ejemplo 9

Se preparó un polvo compuesto de partículas de carbonato cálcico romboédrico y un poliláctido (PDLLA) siguiendo el método descrito en JP 62083029 A utilizando el aparato NHS-1. Se enfrió con agua fría a 12 °C. Se utilizó un gránulo de poliláctido 3 como partícula madre y partículas romboédricas de carbonato cálcico ($d_{20}=11\text{ }\mu\text{m}$; $d_{50}=16\text{ }\mu\text{m}$; $d_{90}=32\text{ }\mu\text{m}$) como partículas bebé.

Se mezclaron 30,0 g de gránulos de poliláctido con 20,0 g de las partículas de carbonato cálcico romboédrico y se llenaron a 6.400 rpm. La velocidad del rotor del agregado se fijó en 6.400 rpm (80 m/s) y los materiales añadidos se procesaron durante 10 min. Se realizaron un total de 5 repeticiones con las mismas cantidades de material y ajustes de la máquina. Se obtuvo un total de 232 g de polvo compuesto. El producto se tamizó para eliminar la fracción gruesa $>250\text{ }\mu\text{m}$ en la medida de lo posible (tamizado manual en seco a través de un tamiz de $250\text{ }\mu\text{m}$). Posteriormente, la fracción fina $<20\text{ }\mu\text{m}$ se separó a través de un tamiz de $20\text{ }\mu\text{m}$ utilizando una tamizadora de chorro de aire.

35 Ejemplo 10

Se preparó un polvo compuesto de partículas de carbonato cálcico molido y un poliláctido (PDLLA) siguiendo el método descrito en JP 62083029 A utilizando el aparato NHS-1. Se enfrió con agua fría a 12 °C. Se utilizó un gránulo de poliláctido 3 como partículas madre y carbonato cálcico molido (GCC; $d_{20}=15\text{ }\mu\text{m}$; $d_{50}=46\text{ }\mu\text{m}$; $d_{90}=146\text{ }\mu\text{m}$) como partículas bebé.

Se mezclaron 30,0 g de gránulos de poliláctido con 20,0 g de GCC y se llenaron a 6.400 rpm. La velocidad del rotor del agregado se fijó en 6.400 rpm (80 m/s) y los materiales añadidos se procesaron durante 10 min. Se realizaron un total de 5 repeticiones con las mismas cantidades de material y ajustes de la máquina. Se obtuvo un total de 247 g de polvo compuesto. El producto se tamizó para eliminar la fracción gruesa $>250\text{ }\mu\text{m}$ si era posible (tamizado manual en seco a través de un tamiz de $250\text{ }\mu\text{m}$).

Posteriormente, la fracción fina $<20\text{ }\mu\text{m}$ se separó a través de un tamiz de $20\text{ }\mu\text{m}$ utilizando una tamizadora de chorro de aire.

Tabla 3

	Ejemplo 3	Ejemplo 4	Ejemplo 5	Ejemplo 6	Ejemplo 7	Comparación 1
Composición para la preparación del polvo compuesto microestructurado						
m(Ejemplo 1) [% en peso]	40	40	0	40	40	20
m(Ejemplo 2) [% en peso]	0	0	40	0	0	0
Poliláctido	Granulado 1	Granulado 1	Granulado 1	Granulado 2	Granulado 3	Granulado 3
m(Poliláctido) [% en peso]	60	60	60	60	60	80
Producción del polvo compuesto con partículas microestructuradas						
Tamizado	< 250 μm	< 250 μm < 250 μm < 20 μm (clasificación por aire)	< 250 μm	< 250 μm < 250 μm < 20 μm (tamizado por chorro de aire)	< 250 μm □ < 20 μm □ (tamizado por chorro de aire)	< 800 μm (sólo para medición de distribución granulométrica)
Producción de polvo compuesto con balsas microestructuradas						
Contenido de CaCO_3 [% en peso]	41,0	22,4	35,0	19,5	22,3	22,4 (media de 5 mediciones)
T_F [°C]	291	310	341	304	286	319 (media de 5 mediciones)
d ₅₀ [μm] ¹	25	47	26	112	136	228
Proporción <20 μm □ [vol. %]	43,6	13,7	37,7	0,3	2,3	20,6
d ₂₀ [μm] ¹	9	26	14	69	80	
d ₈₀ [mm] ¹	86	102	70	223	247	
d ₂₀ /d ₅₀ [%]	36	52	54	62	59	
Humedad [% en peso] ¹	0,8	0,6	0,5	0,9	0,9	0,3
Viscosidad inherente [dl/g]	1,0	1,0	0,9	1,9	1,9	1,9
Resistencia a la flexión en tres puntos [MPa]	66	68	77	84	67	79
Producción de polvo compuesto con balsas microestructuradas						
Módulo E [N/mm ²]	4782	3901	4518	3530	3594	3420

(continuación)

Fluidez	4	1	4	2	3	5
Prueba de citotoxicidad	no citotóxico	no citotóxico	no citotóxico	-	no citotóxico	no citotóxico
1: determinación de al menos dos veces						

Tabla 3 (continuación)

	Ejemplo 8	Ejemplo 9	Ejemplo 10
Composición para la preparación del polvo compuesto con partículas microestructuradas			
m(relleno) [% en peso]	40	40	40
Poliláctido	Granulado 3	Granulado 3	Granulado 3
m(Poliláctido) [% en peso]	60	60	60
Producción del polvo compuesto con partículas microestructuradas			
Tamizado	< 250 mm ☐ < 20 mm Tamizado por chorro de aire	< 250 mm ☐ < 20 mm Tamizado por chorro de aire	< 250 mm ☐ < 20 mm Tamizado por chorro de aire
Contenido <20 μm [% en volumen]*	24,9	24,2	26,6
T _P [°C]	341 °C	303°C	303°C
d ₂₀ [μm]	85	74	75
d ₅₀ [μm]	131	128	120
d ₉₀ [μm]	226	257	230
Proporción <20 μm [% en vol]	3,0	4,5	1,6
Humedad [% en peso]	0,6	0,6	0,6
Viscosidad inherente [dl/g]	1,8	1,8	1,9

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de fabricación de un implante mediante un polvo compuesto que comprende partículas microestructuradas, en donde el polvo compuesto se obtiene en primer lugar combinando partículas grandes con partículas pequeñas, en donde
 - las partículas grandes presentan un diámetro medio de partícula en el intervalo de 10 μm a 10 mm,
 - las partículas grandes comprenden al menos un polímero,
 - las partículas pequeñas están dispuestas en la superficie de las partículas grandes y/o distribuidas de forma no homogénea dentro de las partículas grandes,
 - las pequeñas partículas comprenden una sal de calcio,
 - las partículas pequeñas presentan un tamaño medio de partícula en el intervalo de 0,01 μm y 1,0 mm,
 y en donde posteriormente el implante se forma por sinterización selectiva por láser de una composición que comprende el polvo compuesto, caracterizada porque
- las partículas del polvo compuesto presentan un tamaño medio de partícula d₅₀ en el intervalo de 10 μm a menos de 200 μm y el contenido en grano fino del polvo compuesto es inferior al 50 % en volumen.
2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque las partículas del polvo compuesto presentan un tamaño de partícula d₉₀ inferior a 350 μm .
3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque las partículas del polvo compuesto presentan un tamaño medio de partícula d₅₀ en el intervalo de 20 μm a menos de 150 μm .
4. Procedimiento de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las partículas del polvo compuesto tienen una relación d₂₀/d₅₀ menor que el 100 % y/o porque la sal de calcio tiene una relación de aspecto menor que 5 y/o porque la sal de calcio comprende carbonato de calcio esférico y/o porque la sal de calcio comprende fosfato de calcio.
5. Procedimiento de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las partículas grandes comprenden al menos un polímero termoplástico.
6. Procedimiento de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las partículas grandes comprenden al menos un polímero reabsorbible.
7. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizado porque el polímero reabsorbible presenta una viscosidad inherente, medida en cloroformo a 25 °C, 0,1 % de concentración de polímero, en el intervalo comprendido entre 0,3 dl/g y 8,0 dl/g.
8. Procedimiento de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las partículas grandes comprenden ácido poli-D-, poli-L- y/o poli-D,L-láctico.
9. Procedimiento de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las partículas grandes comprenden al menos un poliéster absorbible que tiene un peso molecular medio en número en el intervalo comprendido entre 500 g/mol y 1.000.000 g/mol.
10. Procedimiento de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las partículas grandes comprenden al menos una poliamida.
11. Procedimiento de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque las partículas grandes comprenden al menos un poliuretano.
12. Procedimiento de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la fracción en peso de la partícula de sal de calcio, con respecto al peso total del polvo compuesto, es de al menos el 0,1 % en peso.
13. Procedimiento de acuerdo con al menos una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el polvo compuesto comprende, en base al peso total del polvo compuesto, del 40,0 % al 80,0 % en peso de PLLA y del 20,0 % al 60,0 % en peso de partículas de carbonato de calcio.

Fig. 1

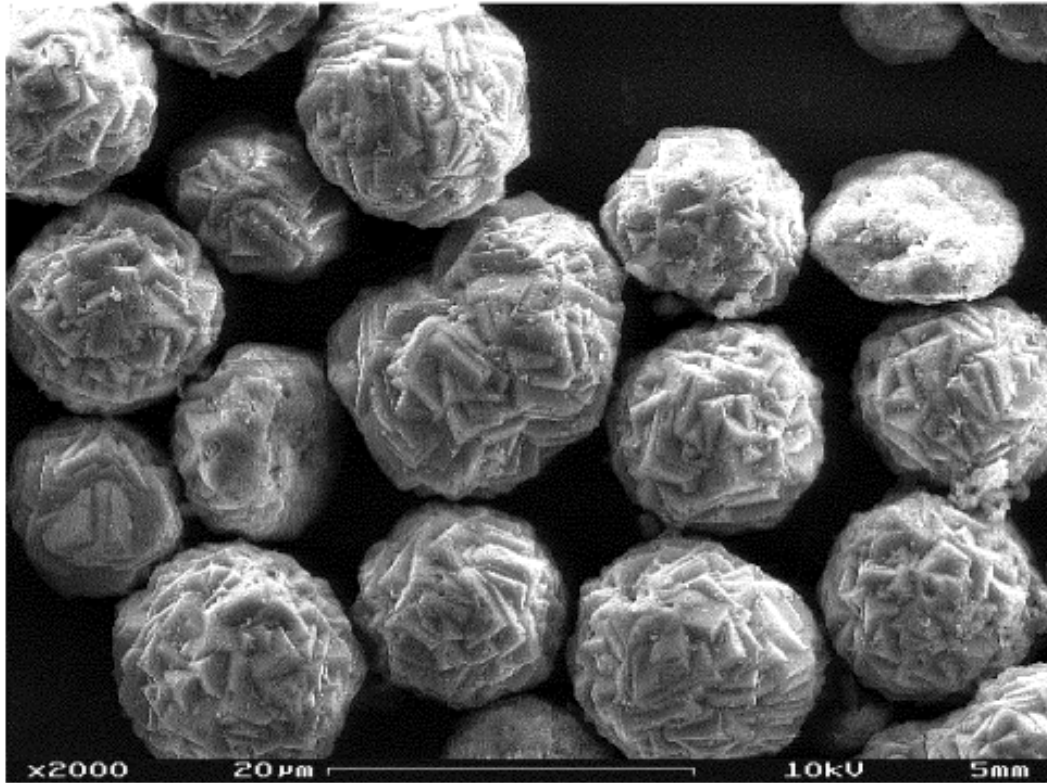


Fig. 2

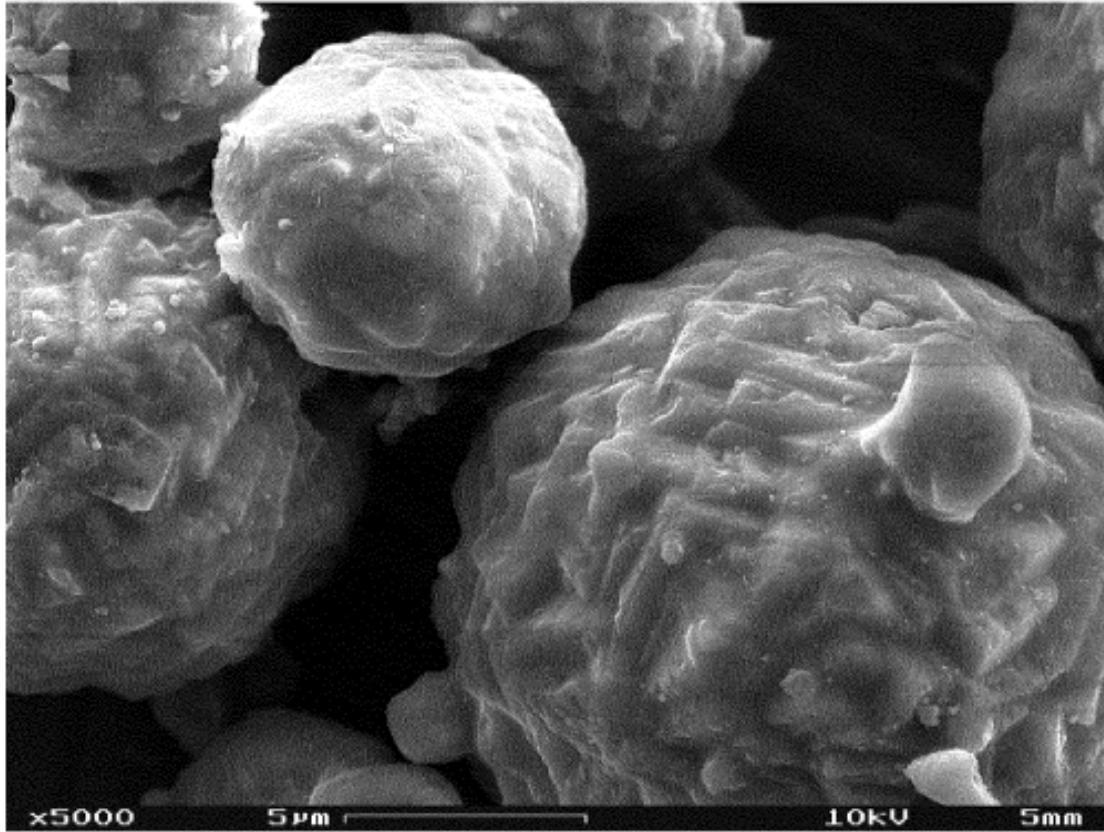


Fig. 3a

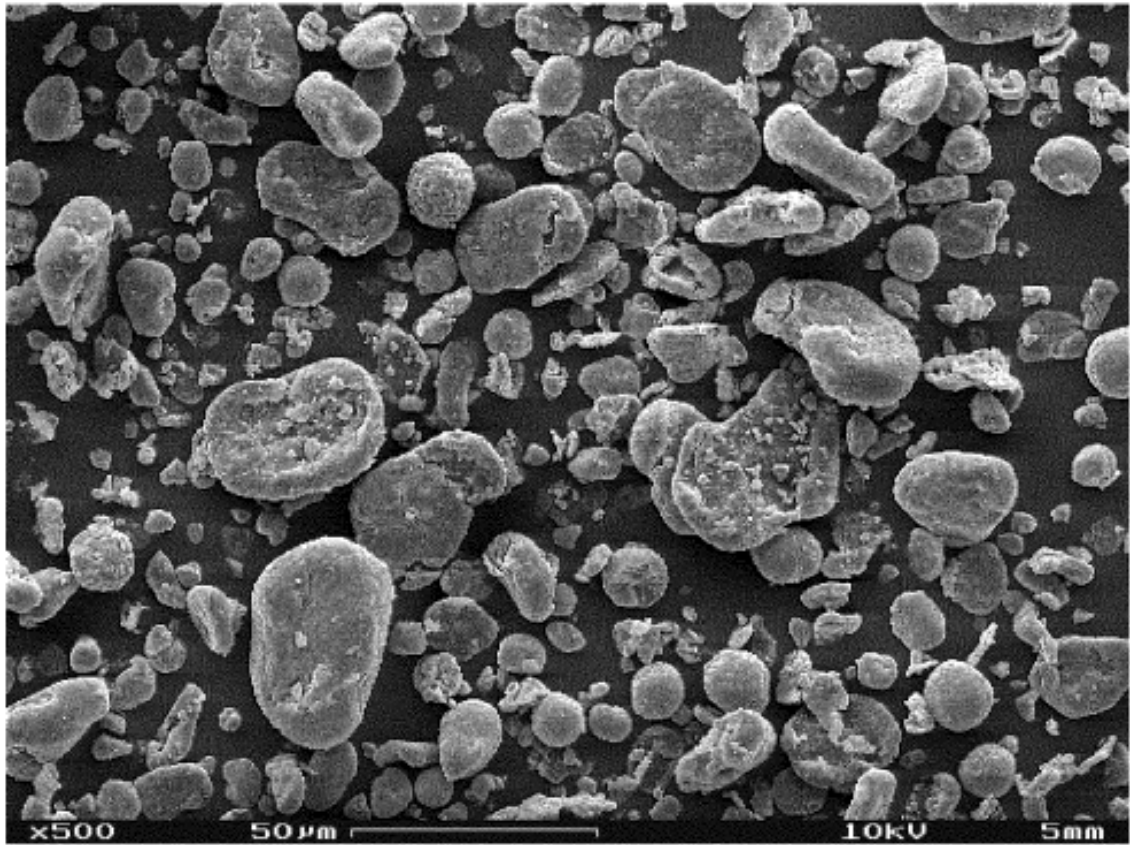


Fig. 3b

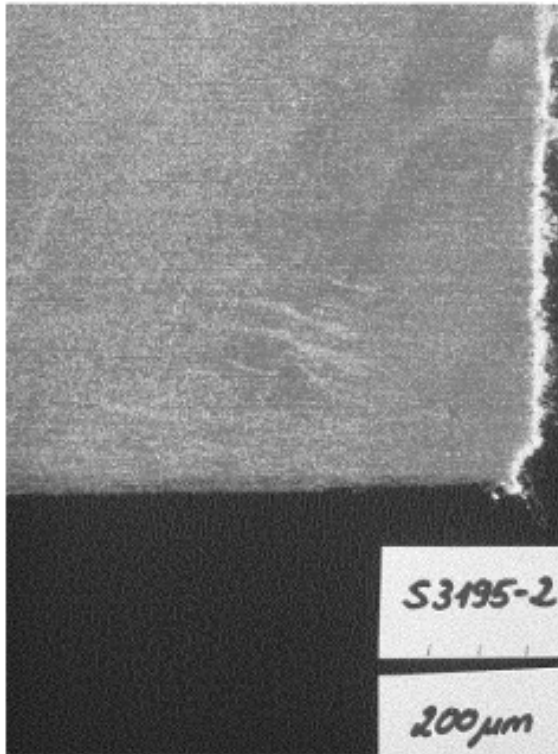


Fig. 3c

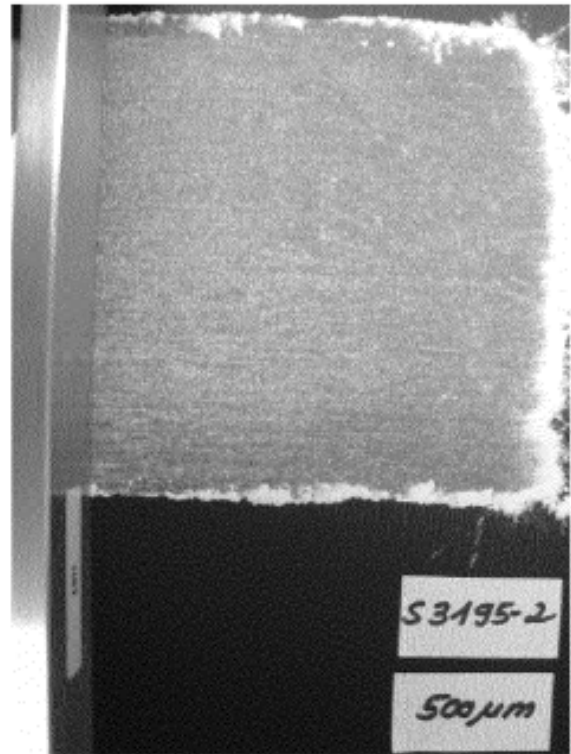


Fig. 4a



Fig. 4b



Fig. 4c



Fig. 5a

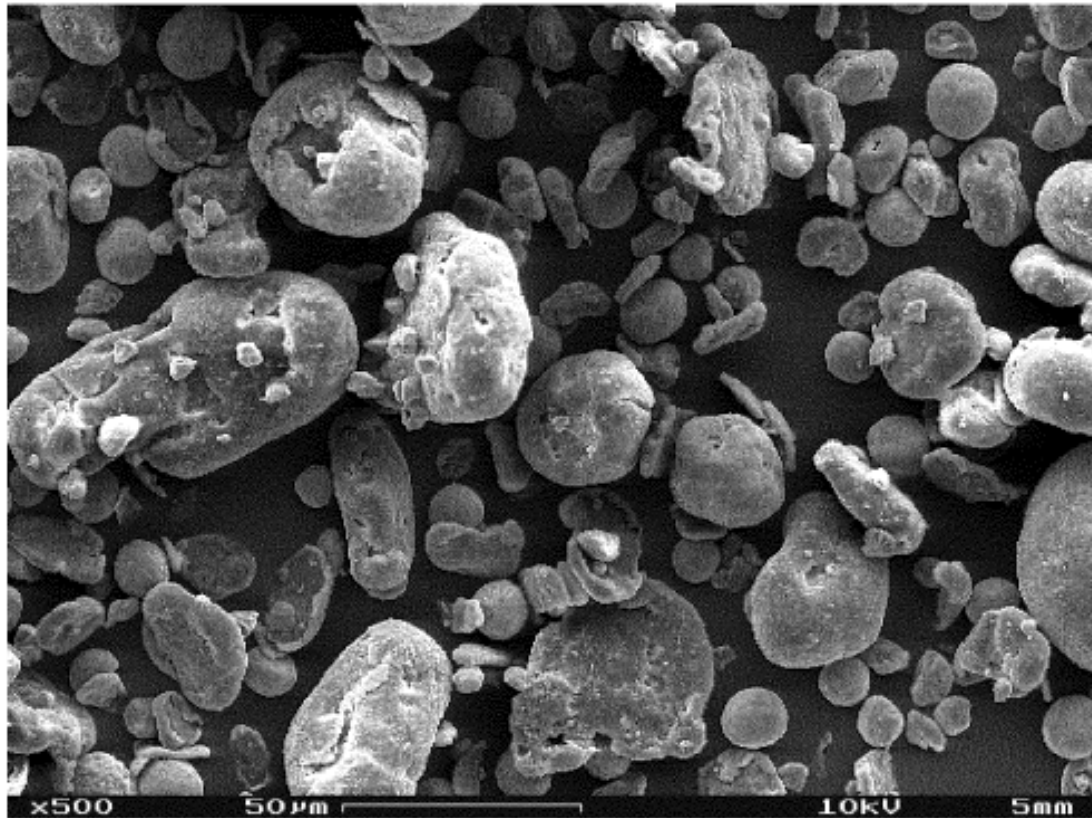


Fig. 5b

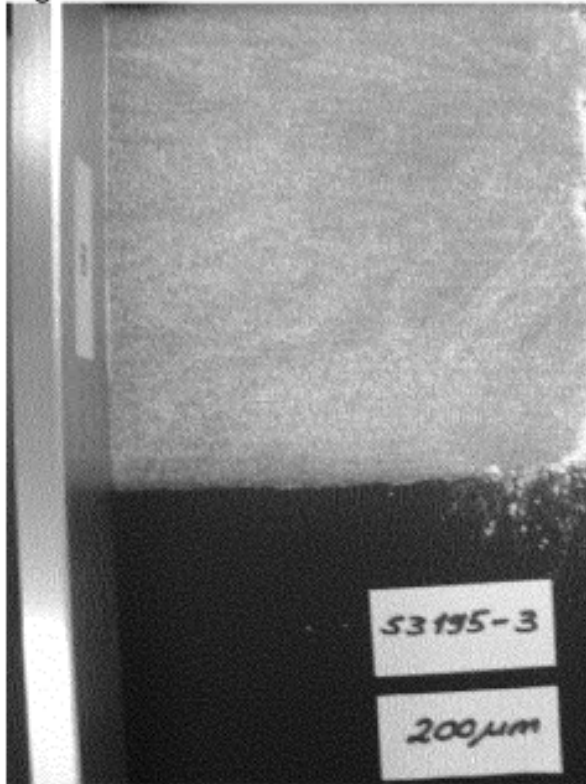


Fig. 5c

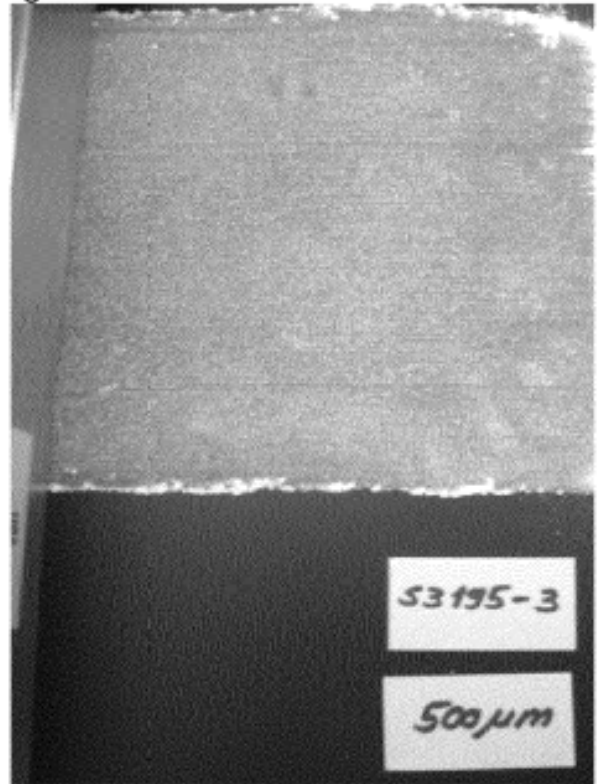


Fig. 6a

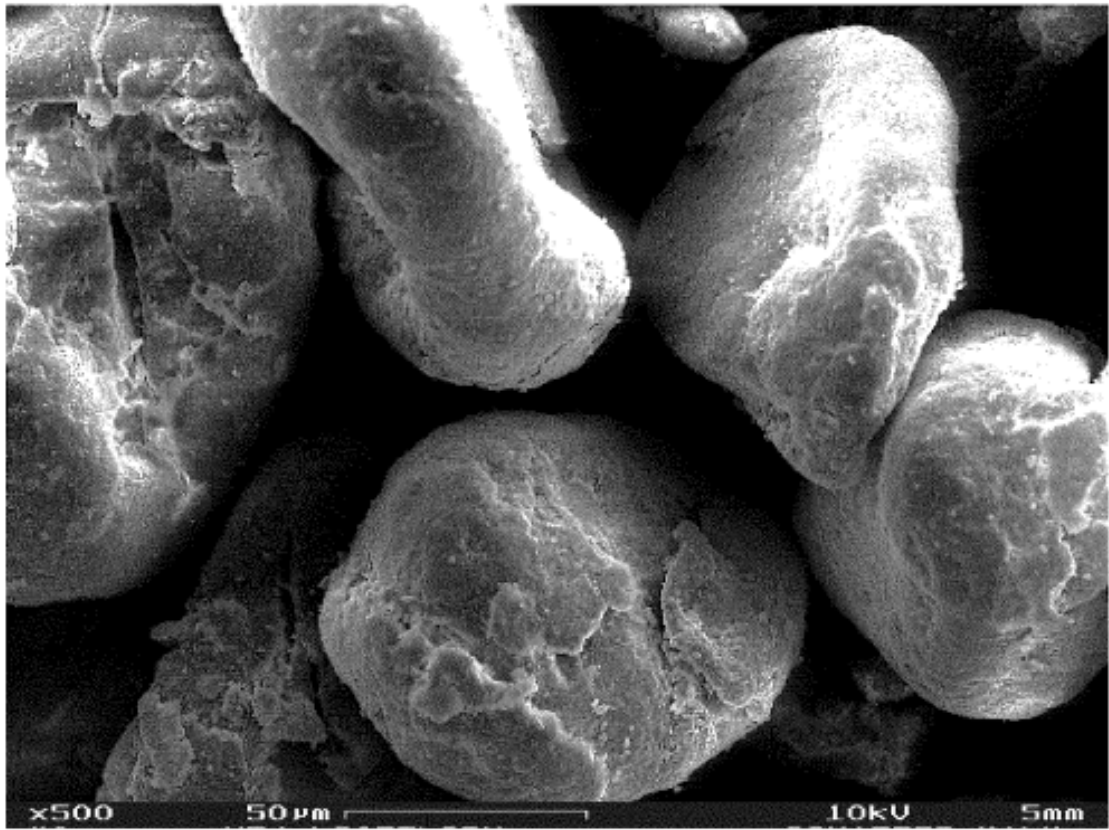


Fig. 6b

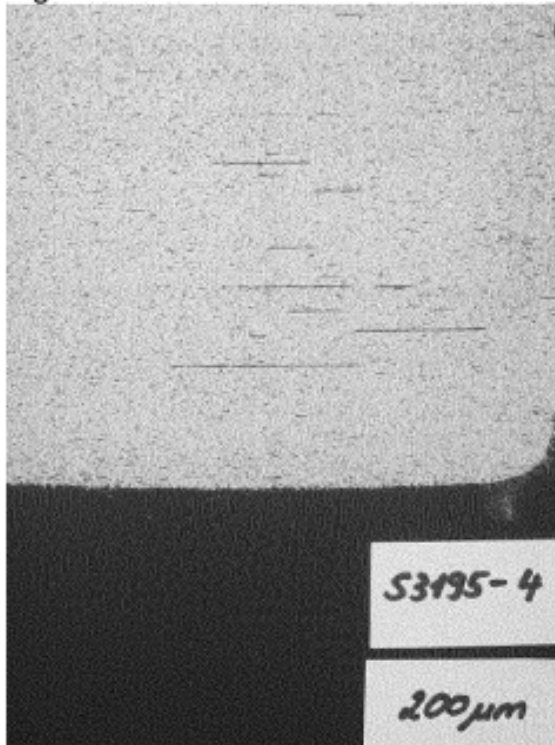


Fig. 6c

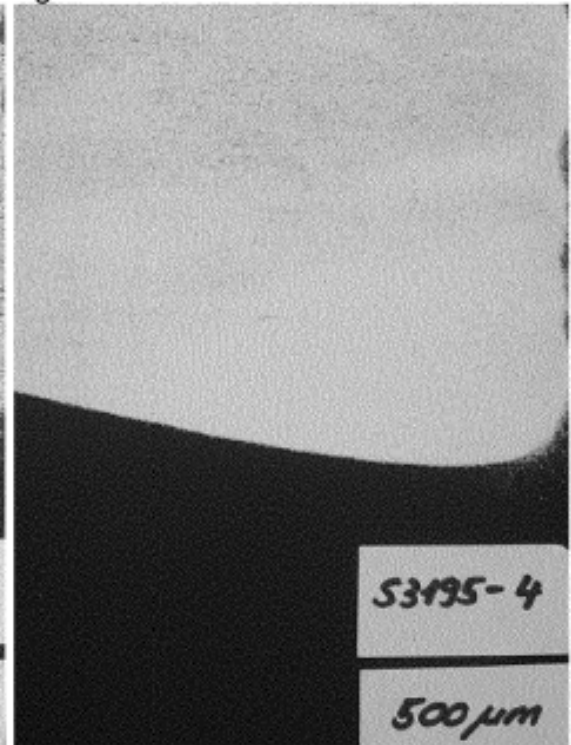


Fig. 7a

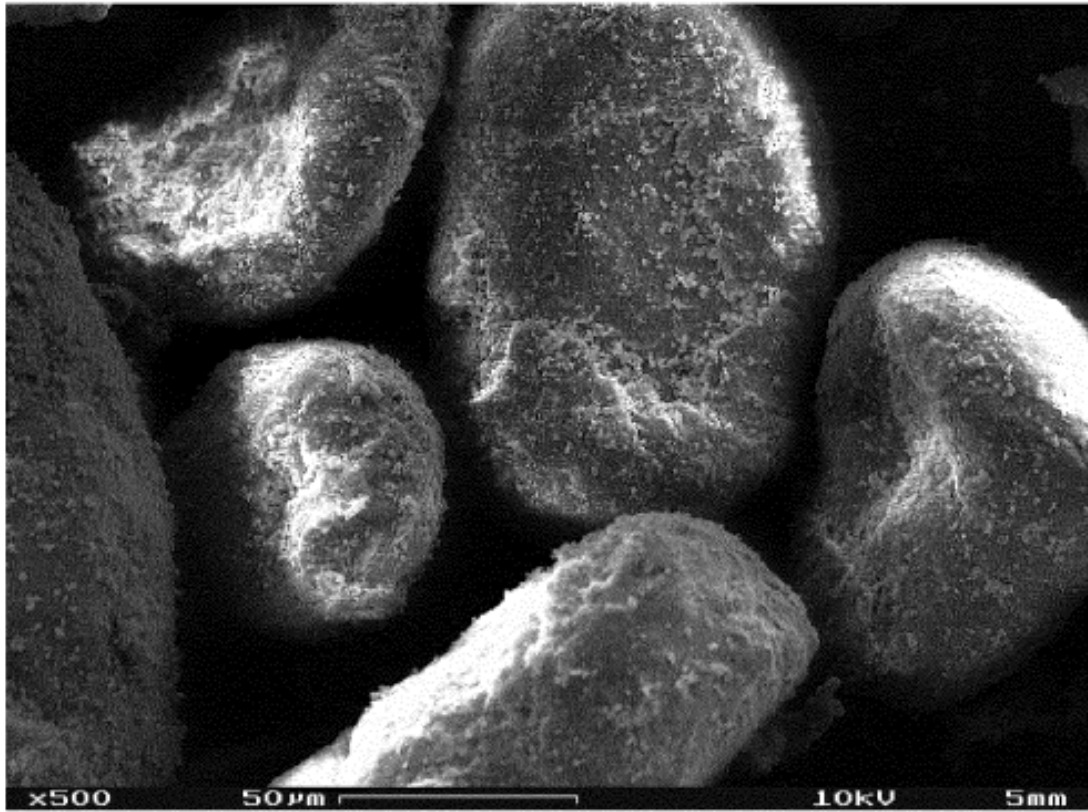


Fig. 7b

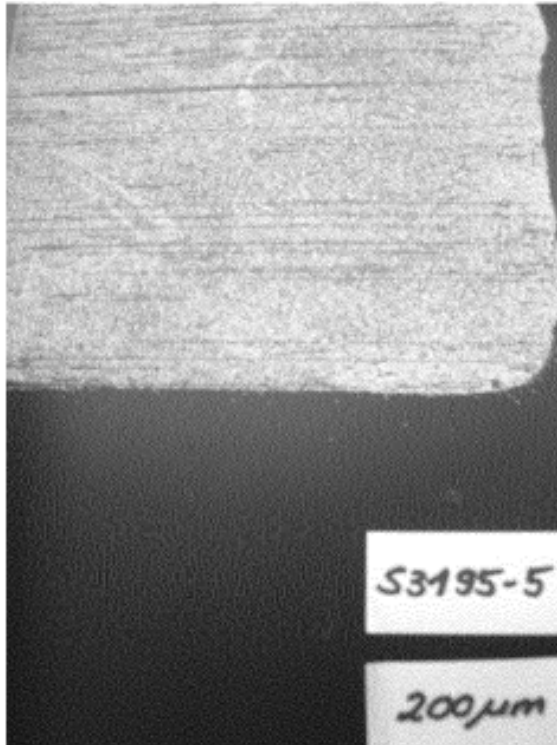


Fig. 7c

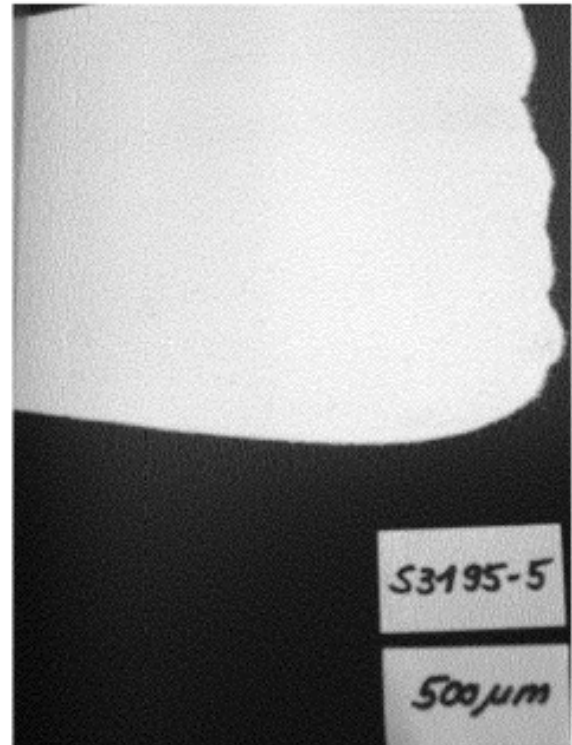


Fig. 8a

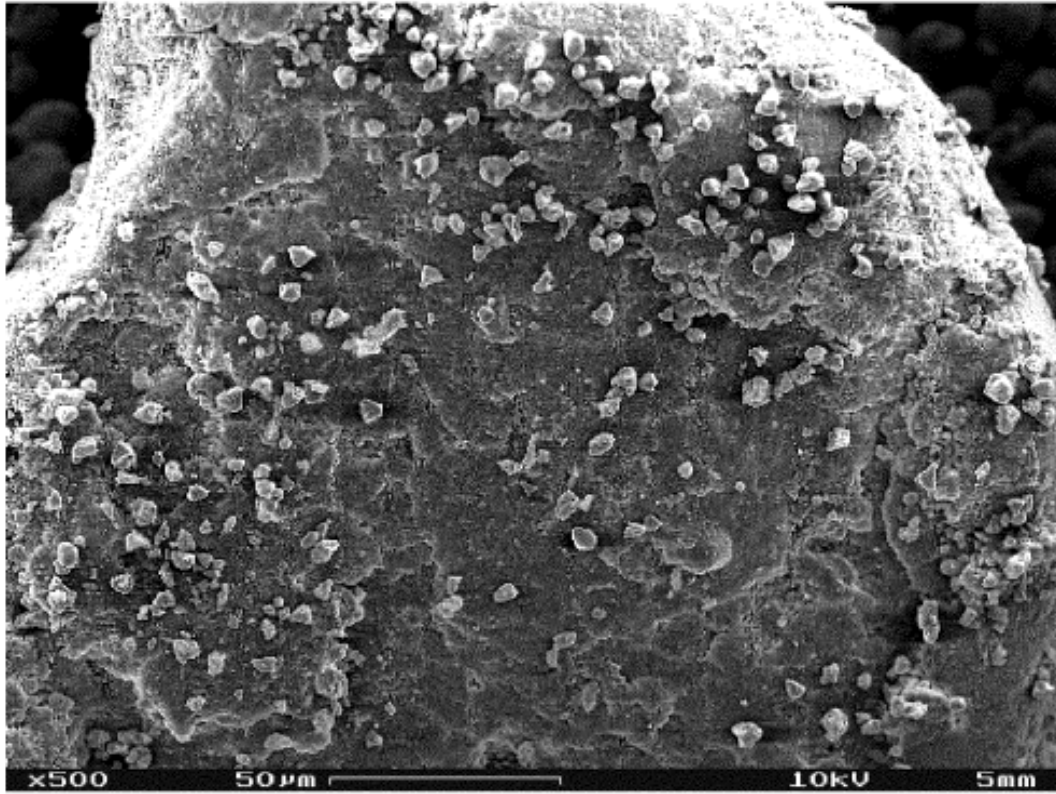


Fig. 8b

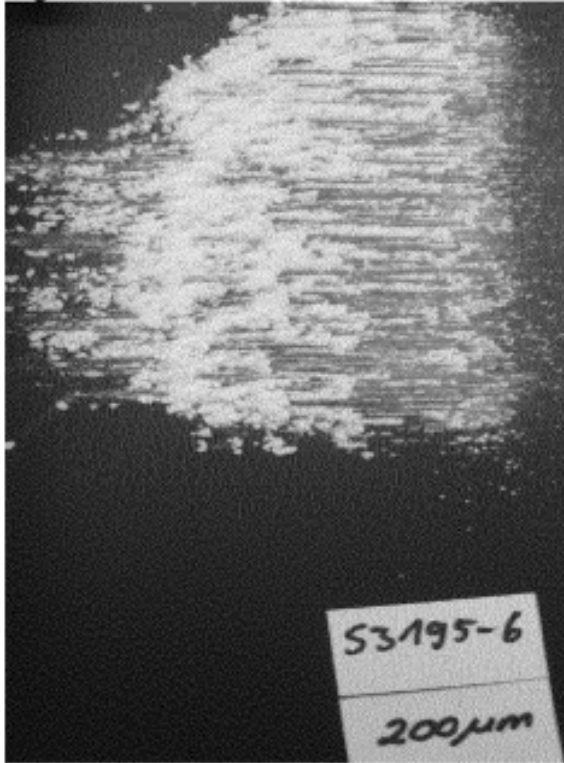


Fig. 8c



Fig. 9a

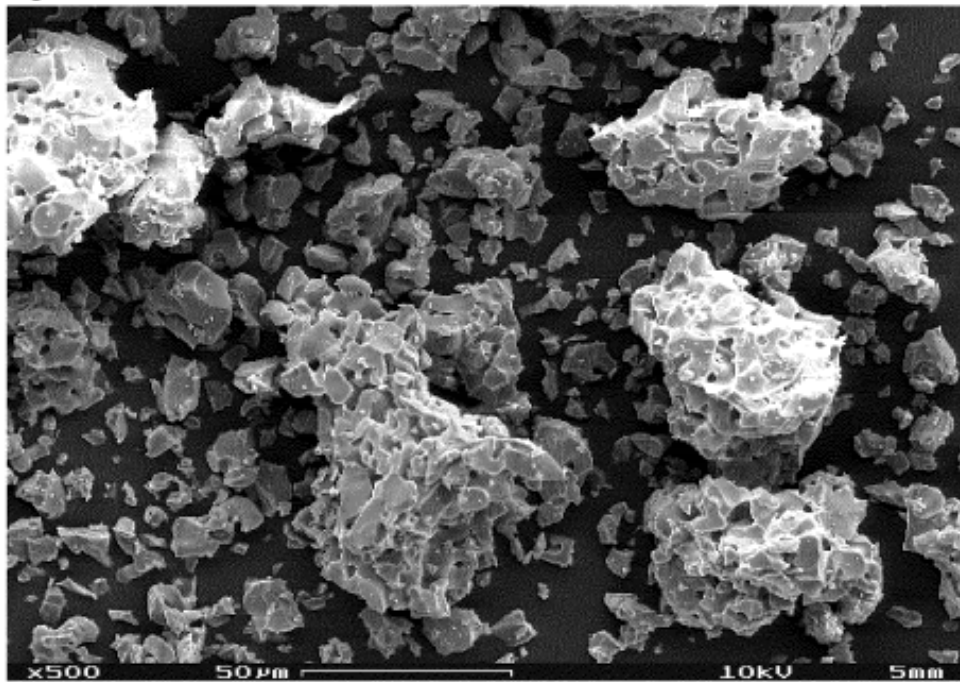


Fig. 9b

