



(51) МПК  
*A61L 27/12* (2006.01)  
*A61K 35/32* (2006.01)  
*A61F 2/28* (2006.01)  
*A61P 19/00* (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**

(21), (22) Заявка: 2008113835/15, 11.04.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 11.04.2008

(43) Дата публикации заявки: 20.10.2009

(45) Опубликовано: 20.06.2010 Бюл. № 17

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2053737 C1, 10.02.1996. WO 2007094672 A1, 23.08.2007. JP 2006006546 A, 12.01.2006. US 2005049715 A1, 03.03.2005. WO 0205862 A1, 24.01.2002. SU 1724206 A1, 07.04.1992.

Адрес для переписки:

119991, Москва, Ленинские горы, 1, стр.3,  
 Химический факультет Московского  
 государственного университета имени М.В.  
 Ломоносова, научный отдел, патентоведу

(72) Автор(ы):

Сафронова Татьяна Викторовна (RU),  
 Корнейчук Светлана Александровна (RU),  
 Путляев Валерий Иванович (RU),  
 Третьяков Юрий Дмитриевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное учебно-научное  
 учреждение Химический факультет  
 Московского государственного  
 университета имени М.В. Ломоносова (RU),  
 Государственное учебно-научное  
 учреждение Факультет наук о материалах  
 Московского государственного  
 университета им. М.В. Ломоносова (RU),  
 Государственное образовательное  
 учреждение высшего профессионального  
 образования Воронежский государственный  
 университет (RU)

**(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ПОРИСТОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ФОСФАТА КАЛЬЦИЯ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и биотехнологии, а именно к способам получения материалов для костных имплантатов. Предложенный способ включает подготовку шихты, формование и обжиг, шихта при этом содержит порошок фосфата кальция и добавку, обеспечивающую порообразование, при этом используют фосфат кальция с мольным соотношением Са/Р в интервале 1,0-1,5, синтезированный соосаждением из растворимых солей кальция и растворимых фосфатов; в качестве добавки, обеспечивающей порообразование, используют ацетат щелочного металла, который при

подготовке шихты смешивают с гидроксидом щелочного металла при соотношении ацетат/гидроксид щелочного металла в интервале 75/25-95/5. При этом смесь ацетата и гидроксида щелочного металла добавляют к порошку фосфата кальция в количестве 6-10% мас., а обжиг проводят при 1050-1150°C. Изобретение обеспечивает получение пористого материала на основе фосфата кальция без введения порошка стекла, требующего трудоемкой предварительной подготовки и формирующего в материале не обладающую способностью к биодegradации аморфную фазу. 1 з.п. ф-лы, 1 табл.

RU 2 392 007 C2

RU 2 392 007 C2



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,  
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

*A61L 27/12* (2006.01)*A61K 35/32* (2006.01)*A61F 2/28* (2006.01)*A61P 19/00* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2008113835/15, 11.04.2008**(24) Effective date for property rights:  
**11.04.2008**(43) Application published: **20.10.2009**(45) Date of publication: **20.06.2010 Bull. 17**

Mail address:

**119991, Moskva, Leninskie gory, 1, str.3,  
Khimicheskij fakul'tet Moskovskogo  
gosudarstvennogo universiteta imeni M.V.  
Lomonosova, nauchnyj otdel, patentovedu**

(72) Inventor(s):

**Safronova Tat'jana Viktorovna (RU),  
Kornejchuk Svetlana Aleksandrovna (RU),  
Putljaev Valerij Ivanovich (RU),  
Tret'jakov Jurij Dmitrievich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe uchebno-nauchnoe uchrezhdenie  
Khimicheskij fakul'tet Moskovskogo  
gosudarstvennogo universiteta imeni M.V.  
Lomonosova (RU),  
Gosudarstvennoe uchebno-nauchnoe uchrezhdenie  
Fakul'tet nauk o materialakh Moskovskogo  
gosudarstvennogo universiteta im. M.V.  
Lomonosova (RU),  
Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie  
vysshego professional'nogo obrazovanija  
Voronezhskij gosudarstvennyj universitet (RU)**

**(54) MANUFACTURE METHOD OF CALCIUM PHOSPHATE-BASED POROUS MATERIAL**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention belongs to medicine and biotechnology, notably to manufacture methods of bone implant materials. Method includes dry mix preparation, moulding and burning. Dry mix includes calcium phosphate powder and pore-formative addition. Synthesised by coprecipitation from soluble salts of calcium and soluble phosphates, calcium phosphate must have mole ratio Ca/P between 1.0-1.5; as pore-formative addition is used alkali metal

acetate, mixed within dry mix preparation with alkali metal hydroxide in ratio acetate/ hydroxide between 75/25-95-5; 6-10 wt % of alkali metal acetate and hydroxide mix is added to calcium phosphate, burning is performed at 1050-1150 °C.

EFFECT: invention provides calcium phosphate-based porous material manufacture without glass-powder addition, demanding previous labour-intensive preparation and forming in material amorphous phase resistant to biodegradation.

2 cl, 3 ex, 1 tbl

Изобретение относится к области получения пористых материалов для костных имплантатов, а именно для применения в травматологии и ортопедии, челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Материал может быть использован для заполнения костных дефектов.

Известны способы получения пористых материалов с применением метода дублирования полимерной матрицы [1, 2] на основе порошков фосфатов кальция [3, 4]; смеси порошков фосфата кальция и стекол в системе  $MgO-CaO-SiO_2-P_2O_5-CaF_2$  или  $SiO_2-Na_2O-CaO-P_2O_5$  [5]; на основе порошка стекла в системе  $MgO-CaO-SiO_2-P_2O_5$ , фазовый состав которого после обжига был представлен трикальций фосфатом и диоксидом [6]; смеси порошков гидроксипатита и волластонита [7]. В качестве пористой полимерной матрицы в перечисленных способах применяют пенополиуретан. Недостаток этих способов заключается в неизбежном выделении ядовитых газов при удалении полимерной матрицы в процессе термообработки.

Известен способ получения пористых материалов для костных имплантатов на основе природного коралла, который обрабатывают растворимыми соединениями, содержащими фосфат-ион, такими как фосфорная кислота или гидрофосфат аммония. При термообработке коралл (карбонат кальция  $CaCO_3$ ) взаимодействует с  $H_3PO_4$  или  $(NH_3)_2HPO_4$ , образуя одно- (гидроксипатит), двух- (гидроксипатит/трикальцийфосфат или трикальцийфосфат/пирофосфат) или трехфазный (гидроксипатит/трикальцийфосфат/пирофосфат) материал [8]. Недостатком этого метода является ограниченная доступность такого сырьевого материала, как коралл, а также трудность в контроле процесса формирования микроструктуры.

Известны способы получения пористых материалов, в том числе на основе фосфатов кальция с использованием в качестве выгорающей матрицы упаковки плотно уложенных сфер из органического материала [2], например мондисперсных сфер полистеринового латекса [9], полиметилметакрилата [10, 11] и др. Материал может быть получен обжигом заготовки, отпрессованной из смеси порошка фосфата кальция и сфер полиметилметакрилата [12, 13] или из смеси порошка стекла в системе  $SiO_2-CaO-K_2O$  и сфер полиэтилена [14]. Недостаток этих способов состоит в необходимости получать сферы из органических материалов, а также соблюдать осторожность при удалении органического компонента на стадии обжига.

Известны способы получения пористых материалов на основе фосфатов кальция с использованием в качестве порообразующих веществ камфена [15] или воды [16]. Недостатком этих способов является применение при формовании замораживания.

Для получения пористых материалов на основе фосфатов кальция используют формование из вспененного шликера [2, 12, 17, 18, 19]. Недостатком данных способов является необходимость строго контроля реологических свойств шликера.

Существует метод получения пористых материалов спеканием порошков стекла, содержащих порообразующие добавки, как правило карбонаты, в количестве 1-5% [20, 21]. Технологии, реализующие газообразование в системах, содержащих расплавленное стекло, используют главным образом для получения строительных тепло- и звукоизолирующих материалов [22]. Технологические параметры (состав шихты, режимы термообработки), разработанные для порошков стекол, близких по химическому составу к алюмомагнезиальному оконному стеклу, не могут быть применены для порошковых систем, предназначенных для получения материалов для костных имплантатов.

Существует способ получения пористого материала, включающий плавление

шихты в системе  $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ , фиттование полученного расплава, измельчение фритты до порошка, прессование порошка стекла с добавлением порообразующего компонента, горячее прессование или двухстадийный режим обжига смеси. В качестве порообразователя использовали карбонат кальция, карбонат натрия, гидрокарбонат натрия, дигидрофосфат аммония [23]. Недостатком данного способа является необходимость предварительной варки и измельчения стекла, из которого формируется пористый материал из стекла в процессе обжига или на стадии горячего прессования.

Методом вспенивания, благодаря порообразующей добавке  $\text{CaCO}_3$ , получен материал на основе смеси порошка нейтрального алюмоборосиликатного стекла и порошка гидроксиапатита [24]. В данном способе возможно использование стекол, содержащих оксид натрия и оксид фосфора, повышающих растворимость стеклянной матрицы. Аналогичный материал [25] в качестве наполнителя может содержать наряду с гидроксиапатитом другие более растворимые фосфаты кальция. Недостатком данных способов является необходимость предварительной варки и последующего измельчения стекла, которое к тому же не склонно к биодegradации.

Наиболее близким к предлагаемому изобретению является способ получения пористого материала на основе фосфата кальция, включающий подготовку шихты, формование и обжиг, шихта при этом содержит порошок фосфата кальция и добавку, обеспечивающую порообразование [24]. Недостатком данного способа является необходимость вводить в шихту предварительно сваренное и измельченное стекло, из которого в процессе обжига формируется аморфная фаза, образующая матрицу, в которой раздроблены газовая фаза и кристаллиты фосфата кальция.

Целью настоящего изобретения является разработка способа получения пористого материала на основе фосфата кальция, без введения порошка стекла, требующего трудоемкой предварительной подготовки и формирующего в материале не обладающую способностью к биодegradации аморфную фазу.

Поставленная цель достигается тем, что используют порошок фосфата кальция с соотношением  $\text{Ca/P}$  в интервале 1-1,5, синтезированный соосаждением из растворимых солей кальция и растворимых фосфатов; в качестве добавки, обеспечивающей порообразование, используют ацетат щелочного металла, который при подготовке шихты смешивают с гидроксидом щелочного металла при соотношении ацетат/гидроксид щелочного металла в интервале 75/25-95/5, при этом смесь ацетата и гидроксида щелочного металла добавляют к порошку фосфата кальция в количестве 6-10% мас., а обжиг проводят при 1050-1150°C. При этом в качестве ацетата или гидроксида щелочных металлов используют соединения натрия или калия.

Для получения пористого материала используют порошок фосфата кальция с мольным соотношением  $\text{Ca/P}$  в интервале 1,0-1,5, синтезированный соосаждением из растворимых солей кальция и растворимых фосфатов. Полученный осадок фильтруют, сушат, промывают, дезагрегируют. К полученному порошку фосфата кальция добавляют смесь ацетата и гидроксида щелочного металла в количестве 6-10% мас. Соотношение ацетат/гидроксид в добавляемой смеси лежит в интервале 75/25-95/5. В качестве ацетата или гидроксида щелочных металлов используют соединения натрия или калия. Из шихты, содержащей порошок фосфата кальция, ацетат и гидроксид щелочного металла, изделия или образцы формируют прессованием. Плотность полученных образцов составляет 1,4-1,5 г/см<sup>3</sup>. Образцы после формования обжигают при температуре 1050-1150°C в течение 4-8 часов. При нагревании

происходит плавление ацетата щелочного металла калия  $\text{KCH}_3\text{COO}$  или натрия  $\text{NaCH}_3\text{COO}$ , а затем гидроксида калия  $\text{KOH}$  или натрия  $\text{NaOH}$  с образованием эвтектической смеси, что обеспечивает равномерное распределение введенного компонента в порошковой заготовке. Расплав, содержащий  $\text{KOH}$  или  $\text{NaOH}$ , будучи агрессивным по отношению к фосфату кальция, растворяет его с поверхности частиц. При этом происходит обогащение расплава оксидами фосфора и кальция. При температуре выше  $400^\circ\text{C}$  происходит разложение ацетата калия  $\text{KCH}_3\text{COO}$  или натрия  $\text{NaCH}_3\text{COO}$  с образованием карбоната калия  $\text{K}_2\text{CO}_3$  или натрия  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , а также образование двойных карбонатов  $\text{K}_2\text{Ca}(\text{CO}_3)_2$  или  $\text{Na}_2\text{Ca}(\text{CO}_3)_2$ . Таким образом, выше температуры  $800^\circ\text{C}$  заготовка наряду с частицами фосфата кальция содержит карбонаты и расплав сложного, предположительно эвтектического состава в системе  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-K}_2\text{O-CO}_2$  или  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O-CO}_2$ . При дальнейшем нагревании происходит разложение карбонатов калия, натрия и кальция, присутствующих в обжигаемой заготовке. Присутствие в материале расплава и выделение газов, обусловленное разложением карбонатов, приводит к формированию пористого материала на основе фосфата кальция.

Использование порошка фосфата кальция с мольным соотношением  $\text{Ca/P}$ , лежащим в интервале 1,0-1,5, связано, во-первых, с необходимостью связывания образующегося при термообработке  $\text{CaO}$ , а, во-вторых, со сложившейся медицинской практикой использовать при лечении костных дефектов материалы, содержащие биорезорбируемые фазы.

При термообработке до температуры  $800^\circ\text{C}$  в материале на основе фосфата кальция и смеси ацетата и гидроксида щелочного металла возможно образование двойных карбонатов  $\text{K}_2\text{Ca}(\text{CO}_3)_2$  или  $\text{Na}_2\text{Ca}(\text{CO}_3)_2$ . Указанные двойные карбонаты в интервале температур, используемых для обжига пористого материала ( $1050\text{-}1150^\circ\text{C}$ ), разлагаются с образованием оксида кальция, присутствие которого в материалах, предназначенных для имплантирования не желательно. Использование порошков фосфатов кальция с мольным соотношением  $\text{Ca/P}$  в интервале 1,0-1,5 вследствие протекания твердофазного взаимодействия оксида кальция обеспечивает нейтрализацию высокощелочного оксида.

Соотношение  $\text{Ca/P}=1,5$  соответствует трикальцийфосфату  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . Соотношение  $\text{Ca/P}=1$  соответствует пирофосфату кальция  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ . Кроме того, соотношение  $\text{Ca/P}$  в интервале 1,0-1,5 соответствует смеси порошков биорезистивного гидроксиапатита  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  и биорезистивного пирофосфата  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$  или смеси порошков трикальцийфосфата  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  и пирофосфата кальция фазовое регулирование предела и скорости резорбирования композиционного материала.

При использовании смеси ацетата и гидроксида щелочного металла в количестве меньшем 6% количество образующегося эвтектического расплава в системе ацетат щелочного металла - гидроксид щелочного металла недостаточно для равномерного распределения данного расплава по порошковой заготовке. При использовании смеси ацетата и гидроксида щелочного металла в количестве большем 10% количество образующегося эвтектического расплава в системе ацетат щелочного металла - гидроксид избыточно, что приводит к деформации порошковой заготовки на начальной стадии обжига.

При содержании ацетата щелочного металла менее 75% (соответствует 25% гидроксида щелочного металла) в смеси ацетат - гидроксид щелочного количества образующегося карбоната щелочного металла недостаточно для формирования пористого материала с открытыми порами. Содержание гидроксида щелочного

металла менее 5% (соответствует 95% ацетата щелочного металла) в смеси ацетат - гидроксид щелочного снижает количество образующегося стекла, что не позволяет реализовать процесс вспенивания.

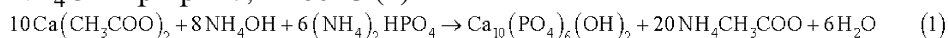
При обжиге при температуре ниже 1050°C и длительности выдержки менее 4 часов пористость материалов составляет менее 60% вследствие неполного разложения карбонатов, при обжиге при температуре выше 1150°C и длительности выдержки более 8 часов изменяется фазовый состав и снижается пористость материала вследствие кристаллизации стекла и спекания данной поликристаллической системы.

Заявленный способ обеспечивает получения пористого материала на основе фосфата кальция с пористостью 60-90%.

Ниже представлены примеры, иллюстрирующие настоящее изобретение.

Пример 1.

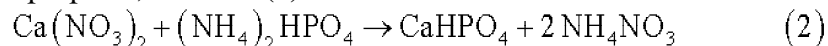
Реакцию осаждения кальций дефицитного гидроксиапатита (Ca-ДГАП) проводят, используя 1 л 0,5 М раствора ацетата кальция  $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  и 1 л 0,3 М раствора гидрофосфата аммония  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ , содержащего в качестве регулятора pH среды  $\text{NH}_4\text{OH}$  при pH 7,  $T=60^\circ\text{C}$  (1)



Синтезированный порошок после отделения осадка и сушки измельчают в дистиллированной воде. Полученную суспензию фильтруют и промывают 4 раза 300 мл дистиллированной воды. После сушки к 9,4 г порошка Ca-ДГАП добавляют 0,6 г смеси ацетата калия и гидроксида калия при соотношении  $\text{KCH}_3\text{COO}/\text{KOH}=75/25$ , т.е. 0,45 г  $\text{KCH}_3\text{COO}$  и 0,15 г  $\text{KOH}$ . Из шихты, содержащей Ca-ДГАП, ацетат калия и гидроксид калия, прессуют образцы при удельном давлении прессования 100 МПа плотностью 1,40 г/см<sup>3</sup>. После обжига при 1150°C в течение 4 часов материал имеет пористость 60%. После обжига поликристаллическая составляющая материала была представлена трикальцийфосфатом  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , имеющим соотношение  $\text{Ca}/\text{P}=1,5$ .

Пример 2.

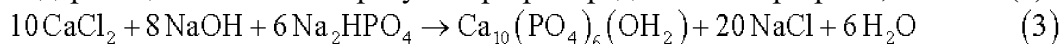
Реакцию осаждения монетита  $\text{CaHPO}_4$  проводят, используя 1 л 0,5 М раствора нитрата кальция  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  и 1 л 0,5 М раствора гидрофосфата аммония  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  при pH 5,  $T=80^\circ\text{C}$  (2)



Синтезированный порошок после отделения осадка и сушки измельчают в дистиллированной воде. Полученную суспензию фильтруют и промывают 4 раза 300 мл дистиллированной воды. После сушки к 9,0 г порошка  $\text{CaHPO}_4$  добавляют 1,0 г смеси ацетата калия и гидроксида калия при соотношении  $\text{KCH}_3\text{COO}/\text{KOH}=95/5$ , т.е. 0,95 г  $\text{KCH}_3\text{COO}$  и 0,05 г  $\text{KOH}$ . Из шихты, содержащей монетит  $\text{CaHPO}_4$ , ацетат калия и гидроксид калия, прессуют образцы при удельном давлении прессования 100 МПа, плотностью 1,50 г/см<sup>3</sup>. После обжига при 1050°C в течение 8 часов материал имеет пористость 90%. После обжига поликристаллическая составляющая материала была представлена пирофосфатом кальция  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ , имеющим соотношение  $\text{Ca}/\text{P}=1,0$ .

Пример 3.

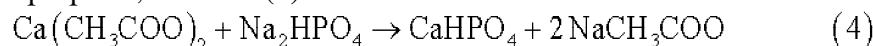
Реакцию осаждения гидроксиапатита (ГАП) проводят, используя 1 л 0,5 М раствора хлорида кальция  $\text{CaCl}_2$  и 1 л 0,3 М раствора гидрофосфата натрия  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , содержащего в качестве регулятора pH среды  $\text{NaOH}$  при pH 9,  $T=60^\circ\text{C}$  (3)



Синтезированный порошок после отделения осадка и сушки измельчают в дистиллированной воде. Полученную суспензию фильтруют и промывают 4 раза 300

мл дистиллированной воды.

Реакцию осаждения монетита  $\text{CaHPO}_4$  проводят, используя 1 л 0,5 М раствора нитрата кальция  $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$  и 1 л 0,5 М раствора гидрофосфата натрия  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , при pH 5,  $T=80^\circ\text{C}$  (4):



Синтезированный порошок после отделения осадка и сушки измельчают в дистиллированной воде. Полученную суспензию фильтруют и промывают 4 раза 300 мл дистиллированной воды.

После сушки к 9,2 г порошку, представляющему собой смесь ГАП и монетита (соотношение по массе ГАП/монетит составляет 60/40), добавляют 0,8 г смеси ацетата натрия и гидроксида натрия при соотношении  $\text{NaCH}_3\text{COO}/\text{NaOH}=85/15$ , т.е. 0,68 г  $\text{NaCH}_3\text{COO}$  и 0,12 г  $\text{NaOH}$ . Из шихты, содержащей ГАП, монетит, ацетат натрия и гидроксид натрия, прессуют образцы при удельном давлении прессования 100 МПа, плотностью  $1,45 \text{ г/см}^3$ . После обжига при  $1100^\circ\text{C}$  в течение 6 часов материал имел пористость 75%. После обжига поликристаллическая составляющая материала была представлена ГАП  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , трикальцийфосфатом  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , и пирофосфатом кальция  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ . Соотношение Ca/P составляло 1,25.

Заявленные условия получения пористого материала на основе фосфатов кальция и смеси ацетата и гидроксида щелочного металла, обеспечивающей формирование стекломатрицы и порообразователя, просуммированы в таблице.

Из таблицы следует, что при указанных условиях пористость материалов составляет 60-90%.

Таблица

№	Ca/P	Содержание компонентов в исходной шихте, %		Соотношение ацетат/гидроксид, %		Т обжига, °C	Длительность выдержки, ч	Пористость, %
		Фосфат кальция	Стекло-, порообразующий компонент: ацетат + гидроксид	ацетат	гидроксид			
1	1,50	94	6	75	25	1050	4	60
2	1,25	92	8	85	15	1100	6	75
3	1,00	90	10	95	5	1150	8	90

Таким образом, экспериментальные данные показывают, что заявленный способ позволяет получить материал на основе фосфатов кальция с пористостью 60-90%.

#### Литература

- В.Н.Анциферов, А.М.Беклемышев, В.В.Гилев, С.Е.Порозова, Г.П.Швейкин. Проблемы порошкового материаловедения. Ч. II, Высокопористые проницаемые материалы, Екатеринбург, УрО РАН, 2002, 263 с.
- A.R.Studart, U.T.Gonzenbach, E.Tevroort, L.J.Gauskler Processing routes to macroporous ceramics: a review" J. Am. Ceram. Soc. 89 [6] 1771-1789 (2006).
- H.R.Ramay, M.Q.Zhang "Preparation of porous hydroxyapatite scaffolds by combination of the gel-casting and polymer sponge methods" Biomaterials, 24 [19], 3293-3302, (2003).
- US Patent 7037867 B2, 02.05.2006. Artificial bone graft substitute using calcium phosphate compounds and methods of manufacturing the same, H.S. Yu, K.S. Hong, C.K. Lee, D.I. Lee, S.L. Lee, B.S.Chang, S.J.Kim, C.K.Lim.
- I.-K.Jun, J.-H.Song, W.-Y.Choi, Y.-H.Koh, H.-E.Kirn "Porous Hydroxyapatite scaffolds coated with bioactive apatite-wollastonite glass-ceramics" J. Am. Ceram. Soc. 90 [9] 2703-2708 (2007).
- M.Kamitakahara, C.Ohtsuki, Y.Kozaka, S.Ogata et al. "Preparation of porous glass-containing whitlockite and diopside for bone repair" J. Ceram. Soc. Jap.114 [1] 82-86 (2006).
- Q.H.M.S.Zaman, A.Takeuchi, C.T.Zaman, S.Matsuya, K.Ishikawa "Fabrication of Si-

substituted hydroxyapatite foam using calcium silicates" J. Ceram. Soc. Jap. 116 [1] 88-91 (2008).

8. US Patent 4861733 29.08.1989. Calcium phosphate bone substitute materials. E.W.White

9. S.Vadhavi, C.Ferraris, T.J.Wite "Synthesis and crystallization of macroporous hydroxyapatite", J. Solid St. Chem. 178 2838-2845 (2005).

10. F.Tang, H.Fudouzi, T.Ushikoshi, Y.Sakka "Preparation of porous materials with controlled pore size" J. Eur. Ceram. Soc. 24 341-344 (2004).

11. J.R.Woodard, A.J.Hilldore, S.K.Lan, C.J.Park et al. "The mechanical properties and osteoconductivity of hydroxyapatite bone scaffolds with multi-scale porosity" Biomaterials, 28, 45-54, (2007).

12. US Patent 4963145, 16.10.1999. Porous ceramic material and processes for preparing same. S. Takagi, S. Yamauchi.

13. M. Decamps, T. Duhoo, F. Monchau, J. Lu et al. "Manufacture of macroporous  $\beta$ -tricalcium phosphate bioceramics" J. Eur. Ceram. Soc. 28 149-157(2008).

14. C.V.Brovarone, E.Verne, P.Appendino "Macroporous bioactive glass-ceramic scaffolds for tissue engineering" J. Mater. Sci: Mater Med 17, 1069-1078 (2006).

15. B.-H.Yoon, Y.-H.Koh, C.-S.Park, H.-E.Kim "Generation of large pore channels for bone tissue engineering using camphene-based freeze casting" J. Am. Ceram. Soc. 90 [6] 1744-1752(2007).

16. S.Deville, E.Saiz, R.K.Nalla, A.P.Tomsia "Freezing as a path to build complex composites", Science 311, 515-518 (2006).

17. U.T.Gonzenbach, A.R.Studart, E.Tevroort, L.J.Gauskler "Ultrastable particle-stabilized foams", Angew. Chem. Ed 45 1-5 (2006).

18. F.Ren, I.O.Smith, M.J.Baumann, E.D.Case "Three-dimension microstructural characterization of porous hydroxyapatite using confocal laser scanning microscopy" Int. J. Appl. Ceram. Technol., 2 [3] 200-211 (2005).

19. US Patent 6511510 28.01.2003. Osteoinductive ceramic materials. J.D. de Bruijn, K. De Groot, C.A. van Blitterswijk, Y. Huijin.

20. Химическая технология стекла и ситаллов. Под ред. Н.М.Павлушкина. - М.: Стройиздат, 1983, - 432 с. (гл. Пеностекло, с.357-363).

21. Ю.А.Спиридонов, Л.А.Орлова «Проблемы производства пеностекла». Стекло и керамика, №10, с.10-11 (2003).

22. Б.К.Демидович Пеностекло, Минск: Издательство «Наука и техника», 1975, 240 с.

23. US Patent 5676720, 14.10.1997 Method of forming a porous glass substrate, P. Ducheyne, A.El-Ghannam, I. Shapiro.

24. Патент РФ RU 2053737, 10.02.1996. Биоактивный микропористый материал для костной хирургии и способ его изготовления, Белецкий Б.И., Власова Е.Б.

25. Патент РФ RU 2074672, 10.03.1997. Набор биосовместимых апатито-силикатных заготовок имплантатов для восстановительной и заместительной челюстно-лицевой хирургии. Белецкий Б.И., Никитин А.А., Копылов Ю.Б., Власова Е.Б. и др.

#### Формула изобретения

1. Способ получения пористого материала на основе фосфата кальция, включающий подготовку шихты, формование и обжиг, шихта при этом содержит порошок фосфата кальция и добавку, обеспечивающую порообразование, отличающийся тем, что используют фосфат кальция с мольным соотношением Са:Р в интервале 1,0-1,5, синтезированный соосаждением из растворимых солей кальция и растворимых фосфатов; в качестве добавки, обеспечивающей порообразование,

используют ацетат щелочного металла, который при подготовке шихты смешивают с гидроксидом щелочного металла при соотношении ацетат: гидроксид щелочного металла в интервале 75:25-95:5. при этом смесь ацетата и гидроксида щелочного металла добавляют к порошку фосфата кальция в количестве 6-10 мас.%, а обжиг проводят при 1050-1150°C.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что в качестве ацетата или гидроксида щелочных металлов используют соединения натрия или калия.

10

15

20

25

30

35

40

45

50