

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 808 965**

51 Int. Cl.:

C04B 38/10	(2006.01)
C01B 25/32	(2006.01)
C01F 11/18	(2006.01)
C04B 35/057	(2006.01)
C04B 35/447	(2006.01)
C04B 41/80	(2006.01)
C04B 41/85	(2006.01)
C01B 25/16	(2006.01)
C04B 111/00	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.08.2016 PCT/JP2016/072844**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **09.03.2017 WO17038360**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.08.2016 E 16841392 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.07.2020 EP 3345885**

54 Título: **Procedimiento de fabricación de material poroso, que incluye carbonato de calcio, y procedimiento de fabricación de material poroso, que incluye carbonato-apatito**

30 Prioridad:

31.08.2015 JP 2015171064

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.03.2021

73 Titular/es:

**GC CORPORATION (100.0%)
3-2-14 Hongo Bunkyo-ku
Tokyo 113-0033, JP**

72 Inventor/es:

**SAKAI, YUUHIRO;
YAMANAKA, KATSUYUKI y
SHIGEMITSU, YUSUKE**

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 808 965 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 material poroso, que incluye carbonato de calcio, y procedimiento de fabricación de material poroso, que incluye carbonato-apatito

[Campo técnico]

5 La presente invención se refiere a un procedimiento de fabricación de un material poroso que incluye un carbonato de calcio y un procedimiento de fabricación de un material poroso que incluye un carbonato-apatito.

[Técnica anterior]

10 Un material de sustitución de hueso se ha utilizado generalmente para la reconstrucción o reproducción de hueso que se ha perdido debido a una lesión externa, etc., o para aumentar el grosor de un hueso de la mandíbula para un tratamiento de implantes.

Como material de sustitución de hueso, por ejemplo, se ha estudiado la hidroxiapatita.

15 Un material de sustitución de hueso que utiliza hidroxiapatita tiene una propiedad osteoconectora, a saber, el material de sustitución de hueso tiene una capacidad tal que, cuando se suministra a una parte defectuosa de un hueso, activa las células que forman el hueso y que están presentes en el hueso del lecho materno, de modo que se forma un tejido óseo nuevo y un hueso en una superficie del material de sustitución de hueso.

En cuanto a la propiedad de un material sustituto de hueso, se requiere una propiedad para ser reemplazado con un hueso, además de la propiedad osteoconectora arriba descrita. Para un material sustituto de hueso que utiliza hidroxiapatita, un hueso está formado por células osteoblásticas; sin embargo, el material sustituto de hueso no es absorbido por los osteoclastos, por lo que el material sustituto de hueso no debe ser reemplazado por hueso.

20 Como material de sustituto de hueso con una propiedad osteoconectora que también puede ser reemplazado por un hueso, se ha centrado en el carbonato-apatito.

25 Como procedimiento de fabricación de un material de sustitución de hueso utilizando carbonato-apatita, por ejemplo, el Documento de Patente 1 revela un procedimiento de fabricación de un material médico de sustitución de hueso que incluye a la carbonato-apatita como componente principal. El material médico de sustitución de hueso se caracteriza porque al menos uno de los bloques de compuesto de calcio, que sustancialmente no incluye polvo ni una solución que incluya fosfato, incluye un grupo de carbonatos; y porque la carbonato-apatita se genera al entrar en contacto con el bloque de compuesto de calcio y la solución que incluye fosfato, sin realizar la sinterización.

30 Además, el Documento de Patente 1 revela un ejemplo específico de un procedimiento de fabricación de un material médico de sustitución de hueso que incluye el carbonato-apatito como componente principal. Según el ejemplo revelado, en primer lugar, el hidróxido de calcio, como bloque de compuesto de calcio, se moldea por compresión utilizando un molde circular de metal, y un bloque de carbonato de calcio se obtiene carbonatando el compacto verde obtenido bajo un flujo de dióxido de carbono con una humedad relativa del 100%. Se describe que, a continuación, el bloque de carbonato de calcio se sumerge en hidrógeno-fosfato disódico para obtener un cuerpo de bloque que tenga la misma forma que el bloque de carbonato de calcio.

35 **[Lista de citas]**

[Literatura de patentes]

[PTL 1]Patente japonesa No. 4854300

[Sumario de la invención]

[Problema técnico]

40 En el procedimiento de fabricación de un material médico sustituto de hueso, específicamente revelado en el Documento de Patente 1, se utiliza un cuerpo de bloque de carbonato de calcio. Por consiguiente, se obtiene un cuerpo de bloque de carbonato-apatito que tiene la misma forma que el cuerpo de bloque de carbonato de calcio.

45 Cuando un material sustituto de hueso se forma para ser un material poroso y luego se complementa con una parte defectuosa de un hueso, se puede esperar una reproducción de hueso favorable a corto plazo porque las células, los vasos sanguíneos, etc., se introducen en el material sustituto de hueso. Por esta razón, como material de sustitución de hueso, se requiere un material poroso que incluya el carbonato de apatita, y para formar dicho material poroso que incluya el carbonato de apatita, se requiere un material poroso que incluya el carbonato de calcio.

La presente invención se logra en vista del problema con la técnica relacionada anteriormente descrita; y en un aspecto de la presente invención, un objeto es proporcionar un procedimiento de fabricación de un material poroso incluyendo un carbonato de calcio.

5 La solicitud de patente europea EP1712523 revela un procedimiento para la formación de carbonato de calcio poroso para su uso en revestimientos de papel que comprende la mezcla de dióxido de calcio y agua, realizando una reacción de apagado y sometiendo la suspensión apagada a un paso de carbonatación al entrar en contacto con un flujo gaseoso de dióxido de carbono.

10 Del mismo modo, la solicitud de patente japonesa JP S50 117698A1 también prevé un procedimiento para producir carbonato de calcio sometiendo a una mezcla de agua y cal viva para obtener una suspensión y realizar un paso de carbonatación con dióxido de carbono gaseoso.

[Solución del problema]

15 Según una realización de la presente invención, se proporciona un procedimiento de fabricación de un material poroso que incluye un carbonato de calcio, el procedimiento incluye un proceso de digestión-carbonatación y la carbonatación de un material poroso que incluye un óxido de calcio en presencia de agua gaseosa bajo un flujo de un gas que incluye dióxido de carbono.

[Efectos ventajosos de la invención]

Según una realización de la presente invención, se puede proporcionar un procedimiento de fabricación de un material poroso que incluya un carbonato de calcio.

[Procedimiento de fabricación de un material poroso que incluye un carbonato de calcio]

20 En esta realización se describe un ejemplo de configuración de un procedimiento de fabricación de un material poroso que incluye un carbonato de calcio.

El procedimiento de fabricación de un material poroso que incluye un carbonato de calcio según la realización comprende un proceso de digestión y carbonatación de un material poroso que incluye un óxido de calcio en presencia de agua gaseosa bajo un flujo de un gas que incluye dióxido de carbono.

25 Como se ha descrito anteriormente, como material de sustitución de hueso, se requiere un material poroso que incluya el carbonato-apatito y, para formar dicho material poroso que incluya el carbonato-apatito, se requiere un material poroso que incluya el carbonato de calcio. Por consiguiente, los inventores de la presente invención han estudiado intensamente un procedimiento de fabricación de un material poroso que incluya carbonato de calcio.

30 Primero se estudió un procedimiento para carbonizar un material poroso de hidróxido de calcio mediante una reacción de carbonatación de hidróxido de calcio (fórmula de reacción: $\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{CO}_2 \rightarrow \text{CaCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$), después de formar un material poroso de hidróxido de calcio utilizando el hidróxido de calcio como material de partida. Sin embargo, con ese procedimiento no se formó ningún material poroso que incluyera un carbonato de calcio y que estuviera provisto de porosidad y porosidad comunicante uniforme suficiente para ser utilizado como material de sustitución de hueso.

35 A continuación, se estudió la obtención de un material poroso de hidróxido de calcio mediante una reacción de digestión de un carbonato de calcio (fórmula de reacción: $\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}(\text{OH})_2$) mediante el contacto de un material poroso de un óxido de calcio con agua o una solución que incluya agua, o mediante la inmersión del material poroso del óxido de calcio en agua o la solución que incluya agua, después de formar el material poroso del óxido de calcio utilizando el óxido de calcio como material de partida. Aunque se estudiaron varias condiciones, no se obtuvo ningún material poroso de hidróxido de calcio que mantuviera la estructura de un material poroso de hidróxido de calcio debido al colapso de una frágil estructura porosa de hidróxido de calcio. Se consideró que una de las principales causas era que la reacción de digestión se acompañaba de una gran generación de calor y expansión de volumen.

45 Después de estudiarlo más a fondo, se ha encontrado que, manteniendo la estructura de un material poroso que incluye un óxido de calcio, que es un material de partida, puede obtenerse un material poroso deseado que incluye carbonato de calcio, carbonatando el material poroso del óxido de calcio mediante un procedimiento de reacción en el que se produce simultáneamente una reacción de digestión (que se acompaña de una expansión de volumen) y una reacción de carbonatación (que se acompaña de una reducción de volumen) después de formar el material poroso del óxido de calcio. De este modo, la presente invención ha sido cumplida.

50 Como se ha descrito anteriormente, un procedimiento de fabricación de un material poroso que incluye un carbonato de calcio según la realización comprende un proceso de digestión-carbonatación que provoca la digestión y la carbonatación (que se denomina digestión-carbonatación, en adelante) de un material poroso que incluye un óxido de calcio en presencia de agua gaseosa bajo una corriente de aire que incluye dióxido de carbono.

5 La composición, el tamaño de los poros, la porosidad, etc. del material poroso, que incluye el óxido de calcio suministrado al proceso de digestión-carbonatación, no están particularmente limitados; y pueden seleccionarse libremente en función de una propiedad requerida para el material poroso, que incluye el carbonato de calcio. Sin embargo, el contenido del óxido de calcio dentro del material poroso, que incluye el óxido de calcio, puede ser preferentemente alto; y, por ejemplo, el contenido puede ser preferentemente mayor o igual al 90% en masa, y el contenido puede ser más preferentemente mayor o igual al 99% en masa. En particular, como el material poroso que incluye el óxido de calcio, un material poroso formado de un óxido de calcio es más preferible. Sin embargo, incluso en este caso, por ejemplo, puede incluirse menos del 1% en masa de un componente inevitable, como un material extraño mezclado durante la preparación del material poroso formado del óxido de calcio.

10 En cuanto a la presencia de agua en el proceso de digestión-carbonatación, basta con que exista agua alrededor del material poroso, que incluye el óxido de calcio, para ser carbonatada, independientemente del estado del agua. Sin embargo, si el proceso de digestión-carbonatación se produce en un entorno en el que sólo hay agua líquida, por ejemplo, un material poroso que incluye un óxido de calcio se sumerge en el agua, sólo se provoca la reacción de digestión y la estructura del material poroso puede colapsar.

15 Por esta razón, en el proceso de digestión-carbonatación se puede seleccionar preferentemente una condición de existencia de agua, de manera que la reacción de digestión y la reacción de carbonatación coexistan, y se pueda impedir el rápido progreso de la reacción de digestión. Concretamente, un proceso de digestión-carbonatación de un material poroso que incluya un óxido de calcio se produce en un entorno en el que se incluye agua gaseosa. En particular, el proceso de digestión-carbonatación de un material poroso que incluye el óxido de calcio puede ser
20 causado preferentemente en un ambiente de alta humedad, es decir, en un ambiente en el que el agua gaseosa está presente. Obsérvese que, cuando el proceso de digestión-carbonatación del material poroso, que incluye el óxido de calcio, se produce en un ambiente de gran humedad, pueden coexistir el agua gaseosa y el agua líquida.

25 Concretamente, por ejemplo, el proceso de digestión-carbonatación puede ser causado preferentemente bajo una atmósfera en la que la humedad relativa sea mayor o igual al 60%, y el proceso de digestión-carbonatación puede ser causado preferentemente bajo una atmósfera en la que la humedad relativa sea mayor o igual al 80%.

30 En el proceso de digestión-carbonatación, la digestión-carbonatación del material poroso, que incluye el óxido de calcio, puede ser causada en presencia de agua gaseosa bajo una corriente de un gas que contiene dióxido de carbono. Basta con que el gas que contiene dióxido de carbono incluya dióxido de carbono; y la composición específica del gas no tiene particularmente limitación. Sin embargo, para aumentar suficientemente la velocidad de reacción de la digestión-carbonatación del material poroso que incluye el óxido de calcio en el proceso de digestión-carbonatación, por ejemplo, la concentración de dióxido de carbono en el gas que contiene dióxido de carbono puede ser preferentemente mayor o igual a 1 % en volumen, más preferentemente mayor o igual a 10 % en volumen.

35 El límite superior de la concentración de dióxido de carbono que incluye en el gas que contiene dióxido de carbono no tiene particularmente limitación; y puede ser inferior o igual al 100% en volumen porque el gas que contiene dióxido de carbono puede estar formado exclusivamente por óxido de carbono. Sin embargo, incluso si la concentración de dióxido de carbono incluida en el gas que contiene dióxido de carbono se ajusta para que sea superior al 20% en volumen, no hay una diferencia significativa en la velocidad de reacción de la reacción de digestión-carbonatación del material poroso, que incluye el óxido de calcio. Por consiguiente, la concentración de dióxido de carbono incluido en el gas que contiene dióxido de carbono puede ajustarse para que sea inferior o igual
40 al 20 % en volumen.

45 Un componente de gas que incluye en el gas que contiene dióxido de carbono que no sea dióxido de carbono no tiene particularmente limitación; y puede incluirse cualquier otro gas. Por ejemplo, como un componente incluido en el gas que contiene dióxido de carbono que no sea el gas de dióxido de carbono, están el aire, un gas inerte, etc. En particular, si es necesario suprimir la aparición de una reacción distinta de la digestión-carbonatación del material poroso, que incluye el óxido de calcio, el componente incluido en el gas que contiene dióxido de carbono distinto del dióxido de carbono puede ser preferentemente un gas inerte. Cuando el componente incluido en el gas que contiene dióxido de carbono distinto del dióxido de carbono es un gas inerte, por ejemplo, el gas inerte puede ser preferentemente uno o más tipos de gases seleccionados a partir de nitrógeno, argón y helio.

50 Diversas condiciones de reacción en el proceso de digestión-carbonatación, como la temperatura y el tiempo de reacción, no están particularmente limitadas. Sin embargo, si la temperatura de reacción es demasiado baja, la velocidad de reacción de la digestión-carbonatación puede disminuir. Además, si la temperatura de reacción es demasiado alta, la expansión de volumen debida a la reacción de digestión se produce repentinamente, y la estructura porosa tiende a colapsar; o la proporción de una reacción de eliminación de un dióxido de carbono de una superficie de la digestión-carbonatación reaccionó material poroso incluyendo el óxido de calcio se hace grande, y
55 una tasa de reacción aparente puede disminuir. Por consiguiente, la temperatura de reacción puede ser preferentemente mayor o igual a 0 °C y menor o igual a 250 °C; más preferentemente mayor o igual a 20 °C y menor o igual a 50 °C. Nótese que la temperatura de reacción aquí implica una temperatura en la vecindad del material poroso incluyendo el óxido de calcio.

Además, el tiempo de reacción no tiene particularmente limitación, y el tiempo de reacción puede seleccionarse en función del tamaño y la porosidad del material poroso, que incluye el óxido de calcio, que se suministrará a la reacción de digestión-carbonatación, una velocidad de flujo del gas que contiene dióxido de carbono, etc., de manera que la digestión-carbonatación pueda promoverse suficientemente al menos en la superficie del material poroso, que incluye el óxido de calcio.

El procedimiento de fabricación del material poroso, que incluye el carbonato de calcio, según la realización, puede incluir además un proceso opcional distinto del proceso de digestión-carbonatación descrito anteriormente. A continuación se describen ejemplos de ese proceso.

Como se ha descrito anteriormente, el proceso de digestión-carbonatación se produce en presencia de agua gaseosa bajo una corriente de gas que contiene dióxido de carbono. En tal proceso de digestión-carbonatación, la digestión-carbonatación puede promoverse al menos en la superficie del material poroso, que incluye el óxido de calcio; sin embargo, la digestión-carbonatación puede no promoverse suficientemente en una parte interna del material poroso, que incluye el óxido de calcio, en la que el material poroso no entra en contacto directo con el agua y el gas que contiene dióxido de carbono. No es deseable que el óxido de calcio permanezca en la parte interna, de modo que la reacción de digestión puede preferiblemente progresar completamente. Cuando la reacción de digestión-carbonatación es insuficiente y queda hidróxido de calcio, éste puede convertirse en hidroxiapatita mediante un proceso de fosforilación que se describe a continuación. En consecuencia, basta con que la reacción de carbonatación sea incompleta; sin embargo, es más preferible que la reacción de carbonatación se complete. De esta manera, cuando el progreso de la reacción de digestión-carbonatación es incompleto, por ejemplo, después de completar la reacción de digestión-carbonatación, puede ejecutarse un proceso de inmersión en el que el material poroso, que incluye el óxido de calcio al que se aplica la digestión-carbonatación, se sumerge en una solución de carbonato de hidrógeno de sodio. Es preferible ejecutar el proceso de inmersión porque la digestión-carbonatación puede progresar completamente hasta la parte interna del material poroso, que incluye el óxido de calcio.

Además, el procedimiento de fabricación del material poroso, que incluye el carbonato de calcio según la realización, puede incluir además los siguientes procesos. Mediante la ejecución de los siguientes procesos, se puede fabricar un material poroso que incluya un óxido de calcio, que se suministrará al proceso de digestión-carbonatación antes descrito.

Proceso de preparación de una suspensión mediante la mezcla de un hidróxido de calcio y/o carbonato de calcio, un material orgánico que puede solidificarse mediante una reacción química, y un disolvente. Un proceso de introducción de burbujas introduce burbujas en la suspensión. Un proceso de solidificación de la suspensión haciendo que el material orgánico reaccione químicamente. Un proceso de sinterización de la suspensión solidificada se obtiene un material poroso que incluye el óxido de calcio.

Cada uno de los procesos se describe a continuación.

En el proceso de preparación de la suspensión, al mezclar un hidróxido de calcio y/o carbonato de calcio, un material orgánico que puede solidificarse mediante una reacción química, y un disolvente, el hidróxido de calcio y/o el carbonato de calcio mezclado con el disolvente puede dispersarse, y así puede prepararse la suspensión.

Como fuente de calcio, se puede utilizar el hidróxido de calcio y/o el carbonato de calcio. Es decir, como fuente de calcio, sólo se puede utilizar uno de entre hidróxidos de calcio y carbonato de calcio, o ambos. Obsérvese que, como fuente de calcio, puede utilizarse adicionalmente un compuesto de calcio distinto del hidróxido de calcio y/o el carbonato de calcio; y, por ejemplo, puede utilizarse adicionalmente un óxido de calcio.

Además, como la reacción química del material orgánico que puede ser solidificada por la reacción química, por ejemplo, hay una reacción de polimerización y una reacción de reticulación. Además, el material orgánico que puede ser solidificado por la reacción química no tiene particularmente limitación, y se pueden utilizar materiales orgánicos que pueden ser solidificados por varios tipos de reacciones químicas. Por ejemplo, se pueden utilizar uno o más tipos de materiales orgánicos seleccionados de alcohol polivinílico, acrilato (metílico) como metacrilato de metilo, metilcelulosa, poli(acrilamida), polietileno, polipropileno imina, polibutilenimina, etc. En particular, un polímero que incluye un grupo amino en una forma lineal, una forma ramificada o una forma bloqueada puede ser utilizado preferentemente porque es rico en una propiedad catiónica, puede contribuir más a la dispersión del polvo de la materia prima con el fin de fabricar una suspensión favorable, y puede ser utilizado en combinación con un iniciador de reacción descrito a continuación para obtener un producto solidificado.

El disolvente no tiene particularmente limitación, y se puede utilizar agua, por ejemplo. En particular, desde el punto de vista de la prevención de la mezcla de una materia extraña, se puede utilizar preferentemente agua destilada.

En el proceso de preparación de la suspensión, se pueden mezclar varios tipos de aditivos. Como los aditivos, por ejemplo, dispersantes, estabilizadores de espuma, espesantes, etc. pueden ser utilizados.

En el proceso de introducción de burbujas, las burbujas pueden ser introducidas en la suspensión fabricada en el proceso de preparación de la suspensión. Es decir, en la suspensión se pueden introducir burbujas.

- 5 En el proceso de introducción de burbujas, éstas se introducen para formar los poros del material poroso incluyendo el óxido de calcio y los poros del material poroso incluyendo el carbonato de calcio que se obtiene del material poroso incluyendo el óxido de calcio. Por esta razón, un tamaño y una cantidad de adición de las burbujas pueden ser preferentemente ajustados dependiendo del tamaño de los poros, la porosidad, etc. del material poroso deseado incluyendo el carbonato de calcio.
- 10 El procedimiento para introducir las burbujas en la suspensión no tiene particularmente limitación. Por ejemplo, las burbujas pueden ser introducidas mezclando un agente espumante y la suspensión, con agitación. Alternativamente, se pueden introducir burbujas de aire suministrando un gas en la suspensión. La mezcla y la agitación del agente espumante y el suministro del gas en la suspensión pueden utilizarse de forma combinada.
- 15 Cuando se utiliza un agente espumante en el proceso de introducción de burbujas, el agente espumante no tiene particularmente limitación. Se pueden utilizar varios tensioactivos aniónicos, catiónicos, anfotéricos o no iónicos. Sin embargo, cuando se utiliza un polímero que incluye un grupo amino en una forma lineal, una forma ramificada o una forma bloqueada, como la poliacrilamida, como material orgánico que puede solidificarse mediante la reacción química, si se utiliza un tensioactivo aniónico, se forma un complejo de iones debido a la diferencia de ionicidad, y la operación de formación de la burbuja puede resultar difícil. Por este motivo, cuando se utilice un polímero que incluya un grupo amino en una forma lineal, una forma ramificada o una forma bloqueada, es preferible utilizar un tensioactivo que no sea un tensioactivo aniónico.
- 20 Como agente espumante, por ejemplo, puede utilizarse preferentemente éter laurílico de polioxietileno, sulfato de trietanolamina, etc.
- 25 En el proceso de solidificación, mezclando el iniciador de la reacción y la suspensión, el material orgánico puede ser solidificado por una reacción química y puede hacerse reaccionar químicamente, y puede ser solidificado.
- El iniciador de la reacción no tiene particularmente limitación; y puede utilizarse un material que pueda reaccionar químicamente con el material orgánico que puede solidificarse mediante la reacción química utilizada en el proceso de preparación de la suspensión. Como iniciador de la reacción, por ejemplo, hay un agente reticulante y un iniciador de la polimerización.
- 30 Por ejemplo, cuando se utiliza un material orgánico que incluye un grupo amino, como la poliacrilamida, la polietilenoimina, el polipropilenoimina y la polibutilenoimina, como material orgánico que puede solidificarse mediante la reacción química, un compuesto epóxico que incluye dos o más grupos epóxicos, como el éter poliglicidilo de sorbitol, el éter poliglicidilo de poliglicerol, el éter poliglicidilo de pentaeritrol, el éter poliglicidilo de diglicerol, el éter poliglicidilo de glicerol y el éter poliglicidilo de polimetilolpropano, pueden utilizarse preferentemente como agente reticulante.
- 35 Nótese que, mezclando el iniciador de la reacción y la suspensión en el proceso de solidificación, pueden solidificarse dando un gel. Por esta razón, es preferible preparar, antes de ejecutar el proceso de solidificación, un molde que corresponda a la forma requerida para el material poroso incluyendo el óxido de calcio y un material poroso de carbonato de calcio obtenido del material poroso incluyendo el óxido de calcio. Entonces, es preferible ejecutar el proceso de solidificación vertiendo la suspensión en el molde preparado antes de ejecutar el proceso de solidificación y mezclando el iniciador de la reacción con la suspensión dentro del molde.
- 40 Luego, se puede ejecutar el proceso de sinterización de la suspensión en el que la suspensión solidificada en el proceso de solidificación se sinteriza para obtener el material poroso que incluye el óxido de calcio.
- 45 Al sinterizar la suspensión solidificada, el material orgánico que puede ser solidificado por la reacción química, el disolvente, etc., que están incluidos en la suspensión, pueden ser eliminados mediante combustión, y el hidróxido de calcio y/o el carbonato de calcio incluidos en la suspensión pueden ser convertidos en el óxido de calcio. La condición de sinterización en el proceso de sinterización de la suspensión no tiene particularmente limitación; sin embargo, puede calentarse preferentemente con una temperatura mayor o igual a 500 °C y menor o igual a 1200 °C. La razón es que, si la temperatura es inferior a 500 °C, lleva tiempo eliminar el material orgánico que puede solidificarse por la reacción química, el disolvente orgánico, etc., y la productividad puede disminuir. Además, incluso si se calienta a una temperatura superior a 1200 °C, no hay un efecto significativo para mejorar la velocidad de reacción de la reacción descrita anteriormente. Por consiguiente, la temperatura puede ser preferentemente menor o igual a 1200 °C.
- 50 La atmósfera para calentar la suspensión solidificada no tiene particularmente limitación; y la atmósfera puede ser una atmósfera atmosférica o una atmósfera de vacío. Además, el calentamiento de la suspensión solidificada puede realizarse bajo una corriente de un gas que contenga oxígeno, como el aire, o varios tipos de gases, como un gas inerte.
- 55 En particular, desde la perspectiva de promover la remoción del material orgánico que puede ser solidificado por la reacción química, el solvente, etc., el calentamiento puede ser ejecutado preferentemente en una atmósfera de vacío, o bajo las corrientes de los diversos tipos de gases.

El intervalo de tiempo para el calentamiento no tiene particularmente limitación, y puede ser seleccionado libremente dependiendo del tamaño, etc., de la suspensión solidificada.

5 Ejecutando el proceso de preparación de la suspensión descrito anteriormente, el proceso de introducción de burbujas, el proceso de solidificación y el proceso de sinterización de la suspensión, se puede fabricar el material poroso, que incluye el óxido de calcio. Luego, suministrando el material poroso obtenido, que incluye el óxido de calcio, al proceso de digestión-carbonatación descrito anteriormente, puede fabricarse el material poroso, que incluye el carbonato de calcio.

10 El procedimiento de fabricación del material poroso, que incluye el carbonato de calcio, según la realización, puede incluir además un proceso de trituración, además de los procesos descritos anteriormente. El proceso de trituración es un proceso para triturar el producto solidificado en el proceso de solidificación o después de éste, y el proceso de trituración puede ejecutarse en cualquier momento en el proceso de solidificación descrito anteriormente o después de éste. El tamaño que se ha de triturar no está especialmente limitado; sin embargo, teniendo en cuenta la tasa de rendimiento y la eficiencia de la reacción en el proceso de digestión-carbonatación y el proceso de fosforilación subsiguiente, el tamaño puede ser preferentemente inferior o igual a 20 cm × 20 cm × 20 cm; y el tamaño puede ser 15 más preferentemente inferior o igual a 5 cm × 5 cm × 5 cm. Obsérvese que, en el proceso de trituración (proceso de corte), el producto solidificado puede ser triturado; o el producto solidificado puede ser cortado por un cortador, etc., para obtener la forma y el tamaño deseados.

Por el procedimiento de fabricación del material poroso incluyendo el carbonato de calcio según la realización descrita anteriormente, se puede fabricar un material poroso que incluya un carbonato de calcio.

20 De acuerdo con el procedimiento de fabricación del material poroso que incluye el carbonato de calcio según la realización, se puede fabricar un material poroso que incluya un carbonato de calcio que mantenga una estructura del material poroso incluyendo el óxido de calcio, porque la digestión-carbonatación es causada por el suministro de agua y dióxido de carbono después de formar el material poroso incluyendo el óxido de calcio.

25 Además, el material poroso, que incluye el carbonato de calcio según la realización, se forma originando la digestión-carbonatación del material poroso, que incluye el óxido de calcio, que se obtiene solidificando una suspensión espumosa formada por la introducción de burbujas y luego sinterizándolo. Por esta razón, los poros esféricos comunicantes pueden ser incluidos.

[Procedimiento de fabricación de un material poroso de carbonato-apatito]

30 A continuación se describe un ejemplo de una configuración del procedimiento de fabricación del material poroso que incluye un carbonato-apatito de acuerdo con la realización.

En el procedimiento de fabricación del material poroso que incluye el carbonato-apatito según la realización, un material poroso que incluye el carbonato-apatito puede fabricarse utilizando el material poroso que incluye el carbonato de calcio obtenido por el procedimiento descrito anteriormente para fabricar el material poroso que incluye el carbonato de calcio.

35 Por consiguiente, el procedimiento de fabricación del material poroso, que incluye el carbonato-apatito, según la realización, puede incluir los siguientes procesos.

Un proceso de fabricación de un material poroso que incluye un carbonato de calcio usando el procedimiento de fabricación del material poroso incluyendo el carbonato de calcio según las reivindicaciones 1 y 2; y.

40 Proceso de fosforilación para obtener un material poroso que incluya un carbonato-apatito mediante el procesamiento del material poroso, que incluye el carbonato de calcio, con ácido fosfórico.

El proceso de digestión-carbonatación puede ser ejecutado de manera similar al procedimiento descrito anteriormente para la fabricación del material poroso, incluyendo el carbonato de calcio. Por consiguiente, la descripción se omite aquí.

45 En el proceso de fosforilación, mediante la transformación del material poroso, que incluye el carbonato de calcio, con ácido fosfórico, se puede obtener un material poroso que incluye un carbonato-apatito.

50 El proceso de fosforilación puede realizarse, por ejemplo, poniendo en contacto el material poroso, que incluye el carbonato de calcio, con una solución de ácido fosfórico o una solución que contenga fosfato (que también se denomina solución que contiene fosfato, etc.). La solución que contiene fosfatos, etc., no tiene particularmente limitación; Sin embargo, es preferible utilizar un ácido fosfórico o una solución de fosfato, como el ácido fosfórico, el fosfato triamónico, el fosfato tripotásico, el fosfato trisódico, el fosfato disódico de amonio, el fosfato diamónico, el fosfato amónico dihidrógeno, el fosfato potásico dihidrógeno, el fosfato sódico dihidrógeno, el ácido fosfórico trimagnesio, el hidrogenofosfato sódico-amónico, el hidrogenofosfato diamónico, hidrogenofosfato dipotásico, hidrogenofosfato disódico, hidrogenofosfato de magnesio fosfato triacetilo, fosfato difenílico, fosfato dimetilo, fosfato de celulosa, fosfato ferroso, fosfato férrico, fosfato tetrabutílamónico, fosfato de cobre, fosfato trietilico, fosfato

tricresílico, fosfato trimetilsílico, fosfato trifenílico, fosfato tributilo, fosfato trimetil, fosfato de guanidina y fosfato de cobalto.

5 Obsérvese que el fosfato incluido en la solución que contiene fosfatos no está limitado a un tipo, y pueden incluirse dos o más tipos de fosfatos. Además, no se limita particularmente a un disolvente de la solución de ácido fosfórico y de la solución de fosfato; sin embargo, se puede utilizar agua, por ejemplo. En consecuencia, por ejemplo, una solución acuosa de ácido fosfórico y una solución acuosa que contenga fosfato pueden utilizarse como solución de ácido fosfórico y solución de fosfato, respectivamente.

10 El procedimiento de poner en contacto del material poroso, que incluye el carbonato de calcio, con la solución que contiene fosfato no tiene particularmente limitación; y, por ejemplo, puede ejecutarse sumergiendo el material poroso, que incluye el carbonato de calcio, en la solución que contiene fosfato. Además del procedimiento descrito anteriormente, puede utilizarse un procedimiento, como el de aplicar la solución que contiene fosfato, etc., al material poroso, que incluye el carbonato de calcio, mediante un pulverizador, etc.

15 En particular, para asegurar que la solución que contiene fosfatos, etc., entre en contacto con toda la superficie del material poroso, que incluye el carbonato de calcio, el material poroso, que incluye el carbonato de calcio, puede sumergirse preferentemente en la solución que contiene fosfatos, etc., de modo que el material poroso, que incluye el carbonato de calcio, entre en contacto con la solución que contiene fosfatos, etc.

La temperatura de contacto del material poroso, que incluye el carbonato de calcio, con la solución que contiene fosfato, etc., no tiene particularmente limitación; sin embargo, por ejemplo, la temperatura puede ser preferentemente superior o igual a 50 °C, y la temperatura puede ser preferentemente superior o igual a 80 °C.

20 La razón es que el carbonato-apatito puede formarse rápidamente a una temperatura más alta. En particular, es preferible provocar una reacción a una temperatura superior o igual a 100 °C mediante una reacción hidrotérmica porque el carbonato-apatito puede formarse con mayor fiabilidad hasta la parte interior del material poroso.

25 Obsérvese que el carbonato-apatito formado en el proceso de fosforilación significa un apatito en el que una parte o la totalidad de los grupos de fosfato o los grupos hidroxilo de la hidroxiapatita representada por $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ se sustituyen por grupos carbonato. Un apatito en el que los grupos de ácido fosfórico son reemplazados por los grupos de carbonato se denomina carbonato-apatita tipo B; y un apatito en el que los grupos hidroxilos son reemplazados por los grupos de carbonato se denomina carbonato-apatita tipo A.

30 El procedimiento de fabricación del material poroso, que incluye el carbonato-apatito según la realización, puede incluir además procesos opcionales distintos del proceso de digestión-carbonatación y el proceso de fosforilación, que se describen más arriba. A continuación se describen ejemplos de los procesos.

35 Como se describe en el procedimiento de fabricación del material poroso, que incluye el carbonato de calcio, en el proceso de digestión-carbonatación, la digestión-carbonatación puede promoverse al menos en la superficie del material poroso, que incluye el óxido de calcio; sin embargo, la digestión-carbonatación puede no progresar suficientemente en una parte interior del material poroso, que incluye el óxido de calcio que no entra en contacto directo con el agua y el gas que contiene dióxido de carbono. No es deseable que el óxido de calcio permanezca en la parte interna, y la reacción de digestión puede preferiblemente progresar completamente. Por el contrario, cuando la reacción de carbonatación es incompleta y queda el hidróxido de calcio, basta con que la reacción de carbonatación sea incompleta porque el hidróxido de calcio puede ser sustituido por la hidroxiapatita mediante el proceso de fosforilación descrito anteriormente; sin embargo, es más preferible que la carbonatación se complete.

40 Como se ha descrito anteriormente, cuando el progreso del proceso de digestión-carbonatación es incompleto, por ejemplo, se puede ejecutar un proceso de inmersión en el que el material poroso, que incluye el óxido de calcio al que se aplica el proceso de digestión-carbonatación, se sumerge en una solución acuosa de carbonato de hidrógeno de sodio, después de completar el proceso de digestión-carbonatación y antes de ejecutar el proceso de fosforilación.

45 El proceso de inmersión puede ejecutarse preferentemente porque la digestión-carbonatación puede progresar completamente hasta la parte interna del material poroso, que incluye el óxido de calcio.

Nótese que, como material sustituto de hueso, basta con que, al menos, la superficie del material poroso se convierta en el carbonato-apatito. Por consiguiente, el proceso de inmersión descrito anteriormente puede ejecutarse opcionalmente.

50 Opcionalmente, el procedimiento de fabricación del material poroso, que incluye el carbonato-apatito según la realización, puede incluir además el siguiente proceso. Mediante la ejecución de los siguientes procesos, puede fabricarse el material poroso, que incluye el óxido de calcio, que se suministrará al proceso de digestión-carbonatación antes descrito.

55 Proceso de preparación de una suspensión mediante la mezcla de un hidróxido de calcio y/o carbonato de calcio, un material orgánico que puede solidificarse mediante una reacción química, y un disolvente. Un proceso de introducción de burbujas de introducir burbujas en la suspensión. Un proceso de solidificación de la suspensión haciendo que el material orgánico reaccione químicamente. Un proceso de sinterización de la suspensión de sinterización de la suspensión solidificada para obtener un material poroso que incluye el óxido de calcio.

Los procesos descritos anteriormente pueden ejecutarse de manera similar a los procesos descritos en el procedimiento de fabricación del material poroso, que incluye el carbonato de calcio. Por consiguiente, la descripción se omite aquí.

5 Por el procedimiento de fabricación del material poroso que incluye el carbonato-apatito según la realización descrita anteriormente, se puede fabricar un material poroso que incluya un carbonato-apatito.

10 Con el procedimiento de fabricación del material poroso que incluye el carbonato apatito según la realización, se puede fabricar un material poroso que incluye el carbonato de calcio en el que se mantiene la estructura del material poroso incluyendo el óxido de calcio porque la digestión-carbonatación se produce en presencia de agua suministrando dióxido de carbono a la superficie del material poroso incluyendo el óxido de calcio, después de formar el material poroso incluyendo el óxido de calcio. Entonces, se puede fabricar un material poroso que incluya el fosfato de calcio en el que la estructura del material poroso, que incluye el óxido de calcio, se mantiene porque el material poroso obtenido, que incluye el carbonato de calcio, está fosforilado. En consecuencia, controlando la estructura del óxido de calcio que es el material de partida, se pueden fabricar materiales porosos que incluyen carbonatos de calcio provistos de diversas estructuras y materiales porosos que incluyen carbonato-apatita provistas de diversas estructuras.

15 El material poroso, que incluye el fosfato de calcio según la realización, se obtiene fosforilando un carbonato de calcio formado por la aplicación de la digestión-carbonatación al material poroso, que incluye el óxido de calcio, que se obtiene solidificando la suspensión espumosa formada al introducir burbujas y luego sinterizando la suspensión espumosa solidificada. Por consiguiente, puede incluir poros esféricos comunicantes.

20 Un material poroso que incluye un carbonato-apatito obtenido por el procedimiento de fabricación del material poroso que incluye el carbonato-apatito de acuerdo con la realización está provisto de una propiedad osteoconductora, y el material poroso que incluye el carbonato-apatito puede ser reemplazado por hueso. Por consiguiente, el material poroso que incluye el carbonato-apatito puede utilizarse preferentemente como material sustitutivo de hueso. En particular, el material poroso que incluye el carbonato-apatito es un material poroso. Así, cuando el material poroso que incluye el carbonato-apatito se complementa con una parte defectuosa de un hueso, se puede esperar una reproducción de hueso favorable a corto plazo porque las células, los vasos sanguíneos, etc. se introducen en el material sustituto de hueso.

[Ejemplos]

30 **A** continuación se describe más detalladamente la presente invención mediante ejemplos de la presente invención y ejemplos de referencia; sin embargo, la presente invención no está limitada en modo alguno por estos ejemplos.

[Ejemplo 1]

En este ejemplo, se fabricó un material poroso que incluía un carbonato de calcio y un material poroso que incluía un carbonato-apatito.

Primero, un material poroso que incluye un carbonato de calcio fue fabricado por el siguiente procedimiento.

35 Se preparó una suspensión añadiendo 74 partes en peso de polvo de hidróxido de calcio y 6 partes en peso de polietileno, que es un material orgánico que puede solidificarse mediante una reacción química, a 80 partes en peso de agua destilada, que es un disolvente, y mezclándolas (el proceso de preparación de la suspensión).

A continuación, como agente espumante, se añadió a la mezcla obtenida una parte en peso de polioxietileno laural éter y una parte en peso de sulfato de trietanolamina, que eran tensioactivos, y se mezclaron adicionalmente.

40 Después de añadir el agente espumante a la suspensión y mezclarlos, se introdujeron burbujas en la suspensión utilizando una batidora de mano para obtener una suspensión espumosa (el proceso de introducción de burbujas).

La suspensión espumada se vertió en un molde formado por polietileno de un tamaño de 10 cm × 10 cm × 5 cm, al que se añadieron 2 partes en peso de poliglicidil de sorbitol éter como agente reticulante, y se agitaron y solidificaron para obtener un gel (el proceso de solidificación).

45 El bloque de suspensión solidificado se cortó en cubos de 0,5 cm cuadrados (el proceso de trituración) y se sinterizó a 1200 °C durante 3 horas bajo una atmósfera de nitrógeno para obtener un material poroso que incluía un óxido de calcio (el proceso de sinterización de la suspensión). Analizando el contenido de óxido de calcio en el material poroso, que incluye el óxido de calcio que se obtuvo después del proceso de sinterización en suspensión, basado en un patrón de difracción de rayos X en polvo (Modelo: Empyrean, fabricado por PANalytical B.V.), se confirmó que el contenido era mayor o igual al 99% en peso, y que los demás componentes estaban entre el 0,3% y el 0,5% en peso.

El material poroso obtenido, que incluye el óxido de calcio, se colocó en una incubadora de CO₂ (Modelo: MCO-18AIC, fabricado por Ikemoto Scientific Technology Co., Ltd.) que se mantuvo a 30 °C con una humedad relativa del

100%; y la digestión y la carbonatación se produjeron al colocar el material poroso, que incluye el óxido de calcio, bajo una corriente de un gas que contenía dióxido de carbono durante 7 días, manteniendo la humedad relativa y la temperatura antes descritas (el proceso de digestión-carbonatación).

5 Obsérvese que, como gas que contiene dióxido de carbono, se usó un gas que incluía 10 % en volumen de dióxido de carbono y el resto era el aire.

10 Después de completar el proceso de digestión-carbonatación, el material poroso, que incluye el óxido de calcio al que se había aplicado el proceso de digestión-carbonatación, se sacó de la incubadora de CO₂, y una parte de él se cortó y evaluó basándose en un patrón de difracción de rayos X en polvo (Modelo: Empyrean, fabricado por PANalytical B.V.) y un espectro de espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (Modelo: FT/IR-610, fabricado por JASCO Corporation). Como resultado, se confirmó que se obtuvo un material poroso que incluía un carbonato de calcio que mantenía la estructura del material poroso, que incluye el óxido de calcio, que era el material de partida.

A continuación, se fabricó un material poroso que incluía un carbonato-apatito a partir del material poroso obtenido, incluyendo el carbonato de calcio, mediante el siguiente procedimiento.

15 Al sumergir el material poroso, que incluye el carbonato de calcio, en una solución acuosa de hidrogenfosfato disódico de concentración 1 molar a 60°C durante 7 días, el material poroso, que incluye el carbonato de calcio, entró en contacto con una solución que contenía fosfato y, por consiguiente, se ejecutó un proceso de fosforilación (el proceso de fosforilación).

20 Tras el proceso de fosforilación, el material poroso obtenido por secado se evaluó sobre la base de un patrón de difracción de rayos X en polvo y un espectro de espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier. Como resultado, se confirmó que el material poroso, que incluye el carbonato-apatito, se obtenía manteniendo la estructura del material poroso, que incluye el óxido de calcio, que era el material de partida.

[Ejemplo de referencia 1]

25 Se obtuvo un material poroso que incluía un óxido de calcio ejecutando el proceso hasta el proceso de sinterización de la suspensión por un procedimiento que era el mismo que el del Ejemplo 1. El material poroso obtenido, que incluía el óxido de calcio, se sumergió en agua a 1 °C, y se intentó obtener un material poroso que incluyera un hidróxido de calcio mediante la reacción de digestión (si puede obtenerse un material poroso que incluya un hidróxido de calcio, puede obtenerse un material poroso de carbonato de calcio mediante carbonatación). Sin embargo, al entrar en contacto con el agua, el material poroso que incluía el óxido de calcio reaccionó severamente y se colapsó, y no se pudo obtener el material poroso de carbonato de calcio deseado.

30 **[Ejemplo de referencia 2]**

35 Se obtuvo un material poroso que incluía un óxido de calcio ejecutando el proceso hasta el proceso de sinterización de la suspensión por un procedimiento que era el mismo que el del Ejemplo 1. El material poroso obtenido que incluía el óxido de calcio se sumergió en una solución de carbonato de hidrógeno de sodio a 1 °C, y se intentó obtener un material poroso de carbonato de calcio originando la reacción de digestión y la reacción de carbonatación al mismo tiempo. Al entrar en contacto con la solución de carbonato de hidrógeno de sodio, el material poroso, que incluye el óxido de calcio, reaccionó severamente y se colapsó, y no se pudo obtener el material poroso de carbonato de calcio deseado.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de fabricación de un material poroso que incluye un carbonato de calcio, cuyo procedimiento comprende:
5 un proceso de digestión-carbonatación que causa la digestión y la carbonatación de un material poroso que incluye un óxido de calcio en presencia de agua gaseosa y bajo un flujo de un gas que incluye el dióxido de carbono para obtener el material poroso que incluye el carbonato de calcio.
2. El procedimiento de fabricación del material poroso que incluye carbonato de calcio según la reivindicación 1, que comprende además:
10 un proceso de preparación de una suspensión de preparación de una suspensión mezclando un hidróxido de calcio y/o un carbonato de calcio, un material orgánico que puede solidificarse mediante una reacción química, y un disolvente;
un proceso de introducción de burbujas en la suspensión;
un proceso de solidificación de la suspensión haciendo que el material orgánico reaccione químicamente; y
15 un proceso de sinterización de la suspensión solidificada para obtener un material poroso que incluye un óxido de calcio.
3. Un procedimiento de fabricación de un material poroso que incluye un carbonato-apatito que comprende:
un proceso de fabricación de un material poroso que incluye un carbonato de calcio, utilizando el
20 procedimiento de fabricación del material poroso que incluye el carbonato de calcio según la reivindicación 1 o 2; y
un proceso de fosforilación de procesar el material poroso que incluye el carbonato de calcio, mediante ácido fosfórico para obtener el material poroso que incluye el carbonato-apatito.
4. El procedimiento de fabricación del material poroso que incluye el carbonato-apatito según la reivindicación 3, en el que el material poroso que incluye el carbonato-apatito es un material de sustitución de hueso.