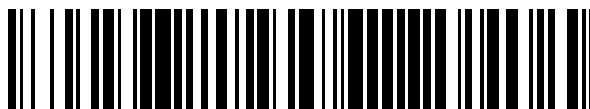


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 655 887**

51 Int. Cl.:

A61L 24/06 (2006.01)

A61L 24/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.02.2010** **PCT/JP2010/052703**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.09.2010** **WO10098305**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.02.2010** **E 10746186 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.10.2017** **EP 2402041**

54 Título: **Composición de cemento óseo, kit de composición de cemento óseo y método de formación de un cuerpo endurecido con cemento óseo**

30 Prioridad:

25.02.2009 JP 2009041977

15.06.2009 JP 2009142131

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

22.02.2018

73 Titular/es:

KYOTO UNIVERSITY (50.0%)
36-1 Yoshida-honmachi Sakyo-ku
Kyoto-shi, Kyoto 606-8501, JP y
ISHIHARA SANGYO KAISHA, LTD. (50.0%)

72 Inventor/es:

NAKAMURA, TAKASHI;
GOTO, KOJI;
SHIBUYA, TAKEHIRO;
UEDA, YOSHIMICHI;
SUITA, TOKUO;
IMAMURA, MASASHI y
NISHII, HIROAKI

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 655 887 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

Composición de cemento óseo, kit de composición de cemento óseo y método de formación de un cuerpo endurecido con cemento óseo

Campo técnico

- 5 La presente invención se refiere a una composición de cemento óseo, un kit de composición de cemento óseo y un método de producción de un material endurecido de cemento óseo.

Antecedentes de la técnica

- 10 Hasta ahora, la composición de cemento óseo se ha utilizado ampliamente en el mundo como material protésico óseo para una parte defectuosa de un hueso o como adhesivo para fijar una prótesis metálica, tal como una prótesis de la articulación de la cadera, a los huesos circundantes. Como tal composición de cemento óseo se ha utilizado, lo más comúnmente, la composición de cemento óseo a base de poli(metacrilato de metilo) (PMMA).

- 15 La composición de cemento óseo a base de PMMA generalmente contiene poli(metacrilato de metilo), un monómero de metacrilato de metilo que es un monómero polimerizable, y un iniciador de polimerización. El monómero de metacrilato de metilo se polimeriza en presencia de poli(metacrilato de metilo), con lo que la viscosidad de la composición aumenta gradualmente para formar finalmente un material endurecido.

- 20 La composición de cemento óseo a base de PMMA, utilizada hasta ahora como composición de cemento óseo a base de PMMA, tiene biocompatibilidad, pero no tiene bioactividad, es decir, capacidad de unión ósea para unirse al hueso, de modo que cuando la composición se utiliza como adhesivo para fijar una prótesis a los huesos circundantes en particular, el adhesivo se separa de los huesos circundantes cuando ha transcurrido un largo período de tiempo desde la aplicación del mismo, dando lugar a originar el problema de que se produzcan holguras entre la prótesis y los huesos. Con el fin de resolver este problema, en los últimos años se ha propuesto una composición en la que se han añadido partículas de dióxido de titanio con el propósito de comunicar bioactividad a la misma (véase, por ejemplo, la bibliografía de patentes 1).

- 25 Dicha composición de cemento óseo se utiliza generalmente, por ejemplo, mediante hacer que se inicie la reacción de polimerización del monómero de metacrilato de metilo mediante amasarlo inmediatamente antes de su aplicación durante una operación quirúrgica o similar, y aplicar el producto amasado en el sitio a ser aplicado mediante una operación de manipulación en el momento en que la viscosidad del producto amasado ha aumentado mediante el procedimiento de dejar en reposo hasta un cierto grado el producto amasado.

- 30 Sin embargo, la composición de cemento óseo utilizada hasta ahora conlleva el problema de que en muchos casos se producen inconvenientes tales como que el producto amasado, por ejemplo, se adhiera a los guantes quirúrgicos fabricados con látex que se ponen en las manos durante la operación de manipulación descrita anteriormente en la operación quirúrgica particular.

- 35 Tal problema se origina por el hecho de que la operación de manipulación se inicia antes de que el producto amasado de la composición de cemento óseo llegue a tener una viscosidad suficiente, de modo que se requiere acortar el tiempo necesario para que el producto amasado tenga la viscosidad suficiente requerida para llevar a cabo una buena operación de manipulación; dicho tiempo se denomina "tiempo de preparación de la masa". Cuando a la composición particular se le añade un material de carga, tal como de partículas de dióxido de titanio, se produce acentuadamente el problema descrito anteriormente debido a que el tiempo de preparación de la masa de dicha composición tiende a ser largo, de modo que se requiere encarecidamente acortar el tiempo de preparación de la masa. La patente WO 2008/032322 describe un cemento óseo que comprende: una mezcla de perlas de polímero de PMMA y un monómero de MMA. Las perlas comprenden 2 tipos de perlas, el tipo de partículas más pequeñas tiene un valor predominante de alrededor de 3 micrómetros y el tipo de partículas más grandes tiene un valor predominante de alrededor de 80 micrómetros, determinados en % en volumen.

Bibliografía de la técnica anterior

- 45 Bibliografía de patentes.

Bibliografía de patentes 1: Solicitud de patente japonesa abierta a la inspección pública N° 2007-54619.

Descripción de la invención

Problema técnico.

- 50 La presente invención se ha realizado en base a las circunstancias precedentes y tiene por objeto el suministro de una composición de cemento óseo, un kit de composición de cemento óseo para obtener la composición de cemento óseo, y un método de producción de un material endurecido de cemento óseo obtenido fraguando la composición de cemento óseo, que tiene un tiempo de preparación de la masa corto, que es el tiempo requerido para llegar a adquirir un estado en el que se puede llevar a cabo una buena operación de manipulación, y en consecuencia es

capaz de conseguir una alta eficacia de elaboración mediante acortar el tiempo requerido antes de que se inicie la operación de manipulación.

Solución del problema.

- 5 La composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención comprende unas partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande que tienen un diámetro medio de partículas de 10 a 60 μm , unas partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño que tienen un diámetro medio de partículas de 0,1 a 2,0 μm , un monómero de (met)acrilato y un iniciador de polimerización, en donde el contenido de partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es 5 a 30% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, en donde el diámetro medio de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es el diámetro mediano medido mediante un analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de capa.

La composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención puede comprender preferiblemente un material de carga.

- 15 En la composición de cemento óseo de tal naturaleza, el material de carga puede contener preferiblemente al menos partículas de dióxido de titanio.

Las partículas de dióxido de titanio pueden ser esféricas y tener preferiblemente un diámetro mediano de 0,5 a 7,0 μm , medido mediante un analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de láser.

- 20 El material de carga puede contener además sulfato de bario y/u óxido de circonio.

En la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, una parte o la totalidad de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño pueden estar contenidas preferiblemente en forma de unos aglomerados que tienen un diámetro medio de partículas de 30 a 50 μm .

- 25 El kit de composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención es un kit de composición de cemento óseo para obtener la composición de cemento óseo descrita anteriormente, y comprende un componente de kit que contiene un iniciador de polimerización, que contiene partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y un iniciador de polimerización, y un componente de kit que contiene un monómero, que contiene un monómero de (met)acrilato.

- 30 En el kit de composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, el componente de kit que contiene un iniciador de polimerización puede contener preferiblemente un material de carga que contiene al menos partículas de dióxido de titanio.

En el kit de composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, una parte o la totalidad de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño pueden estar contenidas preferiblemente en forma de unos aglomerados que tienen un diámetro medio de partículas de 30 a 50 μm .

- 35 El método de producción de un material endurecido de cemento óseo de acuerdo con la presente invención comprende una etapa de amasado de un monómero de (met)acrilato y un iniciador de polimerización, en presencia de unas partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande que tienen un diámetro medio de partículas de 10 a 60 μm y unas partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño que tienen un diámetro medio de partículas de 0,1 a 2,0 μm , para polimerizar el monómero de (met)acrilato, en donde las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se utilizan en una proporción de 5 a 30% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, en donde el diámetro medio de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es el diámetro mediano medido mediante un analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de capa.

- 40 En el método de producción del material endurecido de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, el monómero de (met)acrilato se puede polimerizar preferiblemente por medio del procedimiento de dejar en reposo el producto amasado del monómero de (met)acrilato y el iniciador de polimerización.

- 45 En el método de producción del material endurecido de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, el amasado del monómero de (met)acrilato y el iniciador de polimerización se puede llevar a cabo preferiblemente en presencia de un material de carga que contiene al menos partículas de dióxido de titanio, junto con las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño.

En el método de producción del material endurecido de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, una parte o la totalidad de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se pueden amasar preferiblemente en forma de unos aglomerados que tienen un diámetro medio de partículas de 30 a 50 μm .

Efectos ventajosos de la invención.

De acuerdo con la composición de cemento óseo de la presente invención, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, que tienen un diámetro medio de partículas específico más pequeño que el de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, están contenidas en una proporción específica junto con las partículas de diámetro grande, con lo que se acorta el tiempo necesario para que la composición tenga la viscosidad suficiente requerida para llevar a cabo la operación de manipulación. Por lo tanto, se acorta el tiempo de preparación de la masa, que es el tiempo requerido para llegar a adquirir un estado en el que se puede llevar a cabo una buena operación de manipulación. A consecuencia de ello, para conseguir una alta eficacia de elaboración se puede acortar el tiempo requerido antes de que se inicie la operación de manipulación. En particular, tal efecto se presenta acentuadamente cuando está contenido un material de carga que contiene partículas de dióxido de titanio. De acuerdo con la composición de cemento óseo de la presente invención, se puede acortar el tiempo de preparación de la masa, que tiende a ser largo cuando está contenido un material de carga, de modo que se puede mejorar la eficacia de elaboración.

De acuerdo con el kit de composición de cemento óseo de la presente invención, la composición de cemento óseo se puede obtener sometiendo los componentes de kit a un tratamiento de amasado simple, de modo que se puede producir fácilmente un material endurecido de la composición de cemento óseo. Asimismo, el monómero de (met)acrilato y el iniciador de polimerización se proporcionan como unos componentes de kit separados, de modo que se pueda evitar que el monómero de (met)acrilato se polimerice en el estado de almacenamiento o de expedición antes de la aplicación.

De acuerdo con el método de producción del material endurecido de cemento óseo de la presente invención, la reacción de polimerización del monómero de (met)acrilato, para formar el componente base del material formado con cemento óseo a formar, se lleva a cabo en presencia de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño junto con las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande. Por lo tanto, se hace que la reacción progrese rápidamente en la etapa inicial, y se acorta el tiempo necesario para que la composición de cemento óseo tenga la viscosidad suficiente requerida para llevar a cabo una buena operación de manipulación, de modo que se acorta el tiempo de preparación de la masa, que es el tiempo requerido para llegar a adquirir un estado en el que se puede llevar a cabo una buena operación de manipulación. A consecuencia de ello, para conseguir una alta eficacia de elaboración se puede acortar el tiempo requerido antes de que se inicie la operación de manipulación.

Breve descripción de los dibujos

[FIG. 1] representa una fotografía de SEM que muestra la superficie (antes de empaparla en un fluido corporal simulado) de un material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 13.

[FIG. 2] representa una fotografía de SEM que muestra la superficie, después de empaparla en el fluido corporal simulado, de un material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 13.

[FIG. 3] representa una fotografía de SEM que muestra la superficie, después de empaparla en el fluido corporal simulado, de un material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 14.

[FIG. 4] representa una fotografía de SEM que muestra la superficie, después de empaparla en el fluido corporal simulado, de un material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 15.

[FIG. 5] representa una fotografía de SEM que muestra la superficie, después de empaparla en el fluido corporal simulado, de un material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 16.

[FIG. 6] representa una fotografía de SEM que muestra la superficie, después de empaparla en el fluido corporal simulado, de un material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 17.

[FIG. 7] representa una fotografía de SEM que muestra la superficie, después de empaparla en el fluido corporal simulado, de un material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 18.

[FIG. 8] representa una fotografía de SEM que muestra la superficie, después de empaparla en el fluido corporal simulado, de un material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 19.

[FIG. 9] representa unas fotografías de los materiales endurecidos de cemento óseo obtenidos a partir de las composiciones del Ejemplo 13 al Ejemplo 16, habiéndose obtenido dichas fotografías mediante la determinación de la radiopacidad, y habiéndose ordenado, de arriba abajo, la fotografía del Ejemplo 13, la fotografía del Ejemplo 14, la fotografía del Ejemplo 15 y la fotografía del Ejemplo 16.

[FIG. 10] representa unas fotografías de los materiales endurecidos de cemento óseo obtenidos a partir de las composiciones del Ejemplo 13, y del Ejemplo 17 al Ejemplo 19, habiéndose obtenido dichas fotografías mediante la determinación de la radiopacidad, y habiéndose ordenado, de arriba abajo, la fotografía del Ejemplo 13, la fotografía del Ejemplo 17, la fotografía del Ejemplo 18 y la fotografía del Ejemplo 19.

Modo de llevar a cabo la invención

La presente invención se describe en detalle a continuación.

<Composición de cemento óseo>

La composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención contiene, como componente esencial, unas partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño que tienen un diámetro medio de partículas de 0,1 a 2,0 μm , junto con un monómero de (met)acrilato, un iniciador de polimerización y unas partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande que tienen un diámetro medio de partículas de 10 a 60 μm , preferiblemente de 20 a 60 μm , y el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es 5 a 30% en masa, preferiblemente 5 a 20% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

Esta composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención es tal que las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño están contenidas como el componente que forma la base, junto con el monómero de (met)acrilato y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, y se polimeriza el monómero de (met)acrilato, que es un monómero polimerizable del componente que forma la base, con lo que la viscosidad de la composición aumenta gradualmente, y la composición se vuelve pastosa y se endurece finalmente para formar un material endurecido.

Aquí, el material endurecido obtenido mediante el fraguado de la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención es tal que el componente base del mismo está formado por el polímero que se forma mediante la polimerización del monómero de (met)acrilato, y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, que constituyen el componente que forma la base junto con el monómero de (met)acrilato.

(Partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño)

Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, que son unos componentes esenciales de la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, actúan como adaptador del tiempo de preparación de la masa, para ajustar y acortar el tiempo de preparación de la masa, que es el tiempo requerido para llegar a adquirir un estado en el que se puede llevar a cabo una buena operación de manipulación, concretamente un estado que tenga la viscosidad suficiente en el procedimiento de fraguado de la composición de cemento óseo.

Aquí, el "tiempo de preparación de la masa" se define como el tiempo requerido para que el producto amasado no se adhiera a los guantes quirúrgicos de látex desde el principio del amasado en el método de medición "ISO 5833 Anexo B" prescrito en las normas ISO, que son las normas internacionales relacionados con los cementos óseos quirúrgicos acrílicos.

Se requiere que las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño tengan un diámetro medio de partículas de 0,1 μm o más y 2,0 μm o menos, y el diámetro medio de partículas es preferiblemente 0,1 a 1,0 μm , en particular preferiblemente 0,1 a 0,7 μm .

Aquí, el diámetro medio de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es el diámetro mediano medido mediante un analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de láser.

Como analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de láser, se puede utilizar concretamente, por ejemplo, un instrumento de medición de la distribución del tamaño de partículas "Microtrac" (fabricado por NIKKISO CO., LTD.).

Si el diámetro medio de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es demasiado grande, prácticamente no se puede acortar suficientemente el tiempo de preparación de la masa.

Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño manifiestan el efecto de acortar el tiempo de preparación de la masa, mediante el control del diámetro medio de partículas de las mismas en 2,0 μm como máximo. El tiempo de preparación de la masa se puede controlar concretamente dentro del intervalo de 2,5 a 5 minutos, que es el intervalo preferido en la práctica. Sin embargo, es difícil producir partículas que tengan un diámetro medio de partículas menor que 0,1 μm .

Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se obtienen polimerizando un monómero de (met)acrilato, como el monómero polimerizable. Los ejemplos específicos de las mismas incluyen: (A) poli(metacrilatos de alquilo), tales como el poli(metacrilato de metilo) (PMMA), el poli(metacrilato de etilo) (PEMA) y el poli(metacrilato de butilo) (PBMA), que son polímeros de monómeros de metacrilato de alquilo, tales como el metacrilato de metilo (MMA), el metacrilato de etilo (EMA) y el metacrilato de butilo; (B) copolímeros obtenidos mediante la copolimerización de metacrilato de metilo con al menos un monómero seleccionado del grupo que consiste en estireno, metacrilato de etilo y acrilato de metilo; y (C) polímeros de monómeros de dimetacrilato, tales

como el dimetacrilato de bisfenol A-diglicidilo (Bis-GMA), el 2,2-bis[4-(3-metacriloxi-2-hidroxipropoxi)fenil]propano, el 2,2-bis(4-metacriloxietoxifenil)propano (Bis-MEPP), el dimetacrilato de trietilenglicol (TEGDMA), el dimetacrilato de dietilenglicol (DEGDMA) y el dimetacrilato de etilenglicol (EGDMA).

5 Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, que constituyen la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, son preferiblemente las formadas con un material que sea igual o similar a las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, que juntas constituyen el componente que forma la base. Concretamente, tales partículas se forman preferiblemente con poli(metacrilato de metilo) (PMMA) o con un copolímero obtenido utilizando metacrilato de metilo, como el monómero polimerizable, a partir de la relación con las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y el monómero de (met)acrilato, y particularmente se
10 prefiere el poli(metacrilato de metilo) (PMMA).

Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se utilizan preferiblemente con un polímero que preferiblemente tiene un peso molecular promedio en peso de al menos 100.000, más preferiblemente 100.000 a 400.000, en particular preferiblemente 150.000 a 400.000.

15 El peso molecular promedio en peso de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se controla dentro del intervalo de 100.000 a 400.000, con lo que se puede acortar suficientemente el tiempo de preparación de la masa, y el material endurecido resultante se puede proporcionar con una resistencia mecánica suficiente.

La razón por la que el peso molecular promedio en peso de 150.000 a 400.000 es particularmente preferido es la siguiente. Si el peso molecular promedio en peso de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es menor que 150.000, el efecto de acortamiento del tiempo de preparación de la masa se vuelve pequeño, de modo que para acortar suficientemente el tiempo de preparación de la masa es necesario que el contenido de tales partículas alcance una proporción más alta. Por otra parte, si el peso molecular promedio en peso supera 400.000, el tiempo de preparación de la masa se puede acortar suficientemente, pero existe la posibilidad de que no se consiga la resistencia mecánica suficiente en el material endurecido resultante.
20

25 La forma de partículas primarias de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es preferiblemente esférica.

Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se fabrican con forma esférica, con lo que se comunica a tales partículas una alta fluidez, y de ese modo se les comunica además una dispersabilidad uniforme en la composición.

30 Aquí, la forma de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se puede comprobar mediante la observación de la fotografía obtenida con un microscopio electrónico.

Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño que tienen una estructura semejante se pueden producir, por ejemplo, mediante someter un monómero de (met)acrilato, como el monómero polimerizable, a una reacción de polimerización en un medio acuoso, porque se pueden obtener fácilmente partículas de polímero que tengan un diámetro pequeño y que sean esféricas, o utilizar, por ejemplo, una polimerización en emulsión o una polimerización en suspensión y someter las partículas de polímero obtenidas mediante la reacción de polimerización a un tratamiento de molienda, con el propósito de fragmentar las partículas de polímero según sea necesario, y las partículas se pueden producir concretamente de acuerdo con el siguiente método conocido públicamente.
35

Los ejemplos específicos de un método óptimo para producir las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño utilizadas en la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención incluyen el método denominado polimerización exenta de jabón, en el que un monómero de (met)acrilato, como el monómero polimerizable, se somete a una reacción de polimerización utilizando un catalizador redox compuesto por persulfato de potasio y tiosulfato de sodio, como iniciador de polimerización, y un compuesto de ion cobre divalente, como acelerador de polimerización, bajo la condición de una temperatura de polimerización de al menos 70°C.
40

45 De acuerdo con este método, el diámetro medio de partículas del polímero de (met)acrilato resultante se puede controlar sencillamente dentro del intervalo deseado.

En la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño pueden ser partículas primarias. Sin embargo, una parte o la totalidad de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño están preferiblemente contenidas en forma de aglomerados.

50 El diámetro medio de partículas de los aglomerados de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es preferiblemente 30 a 50 µm, más preferiblemente 30 a 45 µm, en particular preferiblemente 35 a 45 µm.

Los aglomerados de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño preferiblemente tienen forma esférica, tal como de esfera pura y de semiesfera.

Los aglomerados se fabrican con forma esférica, con lo que se comunica a tales aglomerados una alta fluidez, y de ese modo se les comunica además una dispersabilidad uniforme en la composición.

Aquí, la forma de partículas de los aglomerados de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se puede comprobar observando la fotografía de un microscopio electrónico, y el diámetro medio de partículas de las mismas es el diámetro mediano medido en base a la fotografía (SEM) de un microscopio electrónico.

Como se describió anteriormente, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño están contenidas en forma de unos aglomerados que tienen un tamaño específico, el diámetro medio de partículas de los cuales se sitúa dentro del intervalo de 30 a 50 μm , con lo que su tamaño se vuelve equivalente o aproximado al de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande. De este modo, cuando se amasa la composición, se puede crear un estado de alta uniformidad, y así se presenta en gran medida el efecto de acortamiento del tiempo de preparación de la masa para conseguir el efecto de que el tiempo de preparación de la masa se pueda ajustar dentro del intervalo más preferido de 2,5 a 4 minutos.

Los aglomerados de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño que tienen una estructura semejante se pueden producir mediante el método de proporcionar una dispersión de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y someter la dispersión a un tratamiento de secado por pulverización.

Concretamente, el dispositivo de secado por pulverización se utiliza para pulverizar y proyectar en aire caliente, en forma de finas gotículas de niebla, la dispersión de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, para su secado, desde la boquilla del dispositivo de secado por pulverización, obteniendo de ese modo unos gránulos secos cuya forma de partículas es esférica.

Como dispositivo de secado por pulverización se puede utilizar una máquina de secado por pulverización corriente, tal como una secadora por pulverización corriente, y el sistema de pulverización se puede seleccionar adecuadamente entre, por ejemplo, un sistema de disco, un sistema de boquillas de presión, un sistema de boquillas de dos fluidos y un sistema de boquillas de cuatro fluidos, de acuerdo con las propiedades de la dispersión de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, la capacidad de la máquina de secado por pulverización, etc.

En la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, se requiere que el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño sea 5% en masa o más y 30% en masa o menos, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande. El contenido es preferiblemente 5 a 20% en masa, más preferiblemente 10 a 20% en masa, aún más preferiblemente 10 a 15% en masa.

Si el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es demasiado bajo, el tiempo de preparación de la masa no se puede acortar hasta el intervalo deseado.

Por otra parte, si el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es demasiado alto, el tiempo de preparación de la masa se acorta más que el intervalo deseado, de modo que es imposible llevar a cabo una buena operación de manipulación. Asimismo, debido a un contenido demasiado alto, aumenta la viscosidad de la composición resultante o aumenta la temperatura de fraguado, de modo que es imposible llevar a cabo una buena operación de manipulación.

Aquí, el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es preferiblemente 0,7 a 23,0% en masa, más preferiblemente 1,5 a 15,0% en masa, en base a la masa total de la composición. El contenido es preferiblemente 1,5 a 24,0% en masa, más preferiblemente 2,5 a 15,0% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base.

(Partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande)

Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, que son un componente esencial de la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, constituyen el componente que forma la base.

Se requiere que las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande tengan un diámetro medio de partículas de 10 μm o más y 60 μm o menos, y el diámetro medio de partículas es preferiblemente 20 a 60 μm , más preferiblemente 30 a 50 μm , en particular preferiblemente 35 a 45 μm .

Aquí, el diámetro medio de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande es el diámetro mediano medido mediante un analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de láser.

Como analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de láser se puede utilizar concretamente, por ejemplo, un instrumento de medición de la distribución del tamaño de partículas "Microtrac" (fabricado por NIKKISO CO., LTD.).

Si el diámetro medio de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande es demasiado pequeño, el tiempo de preparación de la masa deseado no se puede conseguir a partir de la relación con el tiempo de fraguado con el tiempo de fraguado acortado.

5 Por otra parte, si el diámetro medio de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande es demasiado grande, es necesario aumentar el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño para conseguir el tiempo de preparación de la masa deseado. El aumento del contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño ocasiona un aumento de la temperatura de fraguado, de modo que es imposible llevar a cabo una buena operación de manipulación.

10 Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande se obtienen polimerizando un monómero de (met)acrilato, como el monómero polimerizable, de manera similar a las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño. Los ejemplos específicos de los mismos incluyen los polímeros mencionados como aquellos que constituyen las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, tales como: (A) los poli(metacrilatos de alquilo), (B) los copolímeros obtenidos por copolimerización de metacrilato de metilo con al menos un monómero seleccionado del grupo que consiste en estireno, metacrilato de etilo y acrilato de metilo, y (C) los polímeros de monómeros de dimetacrilato.

15 Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande son preferiblemente las que se obtienen polimerizando un monómero polimerizable que sea igual que el monómero de (met)acrilato que constituye el componente que forma la base. Concretamente, como el monómero polimerizable se prefiere el poli(metacrilato metilo) (PMMA) o un copolímero obtenido utilizando metacrilato de metilo, a partir de la relación con el monómero de (met)acrilato que constituye el componente que forma la base, y particularmente se prefiere el poli(metacrilato metilo) (PMMA).

20 Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande utilizadas se forman preferiblemente con un polímero que tiene un peso molecular promedio en peso de al menos 100.000, más preferiblemente 130.000 a 170.000.

25 Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande generalmente están compuestas por partículas primarias, y preferiblemente la forma de partículas de las mismas es esférica.

Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande se fabrican con forma esférica, con lo que se comunica a tales partículas una alta fluidez, y de ese modo se comunica además una dispersabilidad uniforme en la composición

30 Aquí, la forma de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande se puede comprobar observando la fotografía de un microscopio electrónico, de manera similar a la forma de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño.

35 Las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande que tienen una estructura tal se pueden producir, por ejemplo, mediante someter un monómero de (met)acrilato, como el monómero polimerizable, a una reacción de polimerización en un medio acuoso, de manera similar a las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, concretamente utilizando, por ejemplo, una polimerización en emulsión o una polimerización en suspensión, y someter las partículas de polímero obtenidas mediante la reacción de polimerización a un tratamiento de fragmentación según sea necesario.

40 En la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande es preferiblemente 10 a 70% en masa, más preferiblemente 25 a 70% en masa, en base a la masa total de la composición. Preferiblemente el contenido es 20 a 75% en masa, más preferiblemente 40 a 75% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base.

(Monómero de (met)acrilato)

45 El monómero de (met)acrilato, que es un componente esencial de la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, es el que constituye el componente que forma la base. Este monómero de (met)acrilato, que es un monómero polimerizable, se polimeriza, con lo que la composición de cemento óseo se endurece. A consecuencia de ello, se obtiene un material endurecido.

Los ejemplos específicos del monómero de (met)acrilato incluyen los mencionados como aquellos monómeros polimerizables utilizados para obtener el polímero de (met)acrilato que constituye el componente que forma la base junto con, por ejemplo, un monómero de metacrilato de alquilo o un monómero de dimetacrilato.

50 Los ejemplos específicos preferidos del monómero de (met)acrilato incluyen el metacrilato de metilo (MMA).

El contenido del monómero de (met)acrilato es preferiblemente 19 a 35% en masa, más preferiblemente 24 a 35% en masa, en base a la masa total de la composición. Preferiblemente el contenido es 20 a 70% en masa, más preferiblemente 25 a 50% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base.

(Iniciador de polimerización)

Como iniciador de polimerización, que es un componente esencial de la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, se puede utilizar, por ejemplo, el peróxido de benzoilo, el peróxido de terc-butilo, el peróxido de lauroilo o el azobisisobutironitrilo.

- 5 Entre estos, se utiliza preferiblemente el peróxido de benzoilo porque se puede hacer que comience rápidamente la reacción de polimerización del monómero de (met)acrilato, y esta reacción es fácil de mantener.

El contenido del iniciador de polimerización es preferiblemente 1 a 10 partes en masa, más preferiblemente 2 a 9 partes en masa, por 100 partes en masa del monómero de (met)acrilato.

- 10 Si el contenido del iniciador de polimerización es demasiado bajo, existe la posibilidad de que sea difícil que progrese la reacción de polimerización del monómero de (met)acrilato. Por otra parte, si el contenido del iniciador de polimerización es demasiado alto, el iniciador de polimerización tiende a permanecer en el material endurecido formado al polimerizar el monómero de (met)acrilato.

- 15 Además del componente que forma la base que comprende las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y el monómero de (met)acrilato, y el iniciador de polimerización, que son unos componentes esenciales, es preferible que la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención contenga un material de carga con el propósito de comunicar al material endurecido obtenido finalmente alguna función de acuerdo con la aplicación de uso. Asimismo, junto con el iniciador de polimerización, preferiblemente está contenido un acelerador de polimerización con el propósito de hacer que la reacción de polimerización del monómero de (met)acrilato progrese más rápidamente.

- 20 (Acelerador de polimerización)

Como acelerador de polimerización se puede utilizar, por ejemplo, la N,N-dimetil-p-toluidina o el 2,4,6-tris-(dimetilaminometil)fenol.

Entre estos, se utiliza preferiblemente la N,N-dimetil-p-toluidina porque puede hacer que la reacción de polimerización del monómero de (met)acrilato progrese rápidamente.

- 25 El contenido del acelerador de polimerización es preferiblemente 0,4 a 5,0 partes en masa, más preferiblemente 0,5 a 2,0 partes en masa, por 100 partes en masa del monómero de (met)acrilato.

Si el contenido del acelerador de polimerización es demasiado bajo, existe la posibilidad de que sea difícil que progrese la reacción de polimerización del monómero de (met)acrilato. Por otra parte, si el contenido del acelerador de polimerización es demasiado alto, el acelerador de polimerización tiende a permanecer en el material endurecido formado al polimerizar el monómero de (met)acrilato.

- 30

(Material de carga)

Como material de carga se puede utilizar alguna de las sustancias inorgánicas tales como el dióxido de titanio, el fosfato de calcio (hidroxiapatita, fosfato tricálcico), el sulfato de bario, el óxido de silicio (sílice), el óxido de aluminio (alúmina) y el óxido de circonio (circonita), o una mezcla de dos o más sustancias de las mismas adecuadamente seleccionadas y combinadas. Entre estas, se prefiere el material de carga que comprende dióxido de titanio.

- 35

La razón de ello es que, dado que el dióxido de titanio tiene la capacidad de formar apatita en el entorno del fluido corporal, el material endurecido obtenido finalmente, al contener el material de carga que comprende dióxido de titanio, tiene una alta bioactividad.

- 40 Como se describió anteriormente, el material de carga está compuesto preferiblemente por dióxido de titanio. Sin embargo, el material de carga puede ser una combinación de dióxido de titanio con las demás sustancias inorgánicas, concretamente, el fosfato de calcio (hidroxiapatita, fosfato tricálcico), el sulfato de bario, el óxido de silicio (sílice), el óxido de aluminio (alúmina) y el óxido de circonio (circonita). Entre estas, se utiliza preferiblemente en combinación el óxido de circonio o el sulfato de bario, que tienen un efecto de radiopacidad.

- 45 El contenido del material de carga es preferiblemente al menos 5% en masa, en base a la masa total de la composición. Cuando se utiliza como material de carga una combinación de las otras sustancias inorgánicas con dióxido de titanio, sus proporciones de mezcla se pueden fijar de forma adecuada. Sin embargo, la proporción de dióxido de titanio contenido en el material de carga es preferiblemente 5 a 50% en masa, más preferiblemente 5 a 40% en masa, aún más preferiblemente 5 a 30% en masa, en particular preferiblemente 10 a 25% en masa, en base a la masa de la composición.

- 50 Si la proporción de dióxido de titanio contenido en el material de carga es demasiado baja, existe la posibilidad de que no se pueda conseguir una suficiente bioactividad.

Por otra parte, si la proporción de dióxido de titanio contenido en el material de carga es demasiado alta, existe la posibilidad de que el material endurecido formado al polimerizar el monómero de (met)acrilato pueda tener una baja resistencia mecánica.

5 Cuando el material de carga contiene óxido de circonio y/o sulfato de bario, que tienen un efecto de radiopacidad, la proporción de los mismos, desde el criterio de la radiopacidad, es preferiblemente al menos 5% en masa, más preferiblemente al menos 10% en masa, aún más preferiblemente al menos 15% en masa, en base a la masa total de la composición.

10 En la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, el material de carga contiene preferiblemente al menos partículas de dióxido de titanio, y las partículas de dióxido de titanio que constituyen el material de carga pueden tener preferiblemente un diámetro mediano de 0,5 a 7,0 μm , medido mediante un analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de láser. El diámetro mediano es más preferiblemente 1,5 a 7,0 μm , aún más preferiblemente 2,0 a 7,0 μm , en particular preferiblemente 2,0 a 6,5 μm .

15 Aquí, por ejemplo, como analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de láser se puede utilizar concretamente un instrumento de medición de la distribución del tamaño de partículas "LA-950" (fabricado por HORIBA, Ltd.).

Si el diámetro mediano de las partículas de dióxido de titanio es demasiado pequeño, existe la posibilidad de que el material endurecido formado al polimerizar el monómero de (met)acrilato pueda tener una baja resistencia mecánica.

20 Por otra parte, si el diámetro mediano de las partículas de dióxido de titanio es demasiado grande, la resistencia mecánica del material endurecido formado al polimerizar el monómero de (met)acrilato se vuelve demasiado grande. Por lo tanto, existe la posibilidad de que se puedan producir inconvenientes tales como la fractura originada por la gran diferencia de resistencia mecánica entre este material endurecido y el hueso del sitio de aplicación de la composición, lo que es fácil que pueda producirse.

25 Asimismo, las partículas de dióxido de titanio tienen preferiblemente un área superficial específica BET de 0,5 a 7,0 m^2/g , medida mediante el método de adsorción de nitrógeno. El área superficial específica BET es más preferiblemente 0,5 a 5,0 m^2/g , aún más preferiblemente 0,5 a 4,0 m^2/g , en particular preferiblemente 0,5 a 3,0 m^2/g .

Aquí, por ejemplo, en la medición del área superficial específica BET mediante el método de adsorción de nitrógeno se puede utilizar un instrumento de medición del área superficial específica BET "MONOSORB" (fabricado por YUASA-IONICS Inc.).

30 Si el área superficial específica BET de las partículas de dióxido de titanio es demasiado pequeña, el diámetro mediano de las mismas llega a ser grande. A consecuencia de ello, la resistencia mecánica del material endurecido formado al polimerizar el monómero de (met)acrilato se vuelve demasiado grande, de modo que se pueden producir inconvenientes tales como la fractura originada por la gran diferencia de resistencia mecánica entre este material endurecido y el hueso del sitio de aplicación de la composición, lo que es fácil que llegue a producirse.

35 Por otra parte, si el área superficial específica BET de las partículas de dióxido de titanio es demasiado grande, no se consigue la resistencia mecánica (por ejemplo, la resistencia a la flexión) requerida prácticamente en el material endurecido formado al polimerizar el monómero de (met)acrilato, lo que es atribuible al hecho de que el diámetro mediano de las mismas llega a ser demasiado pequeño y las partículas de dióxido de titanio llegan a adquirir un estado de aglomerado o un estado poroso.

40 Las partículas de dióxido de titanio que constituyen la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención son preferiblemente las que tienen un diámetro mediano de 1,5 a 7,0 μm y un área superficial específica BET de 0,5 a 5,0 m^2/g , más preferiblemente las que tienen un diámetro mediano de 1,5 a 7,0 μm y un área superficial específica BET de 0,5 a 4,0 m^2/g , aún más preferiblemente las que tienen un diámetro mediano de 2,0 a 7,0 μm y un área superficial específica BET de 0,5 a 4,0 m^2/g , en particular preferiblemente las que tienen un
45 diámetro mediano de 2,0 a 6,5 μm y un área superficial específica BET de 0,5 a 3,0 m^2/g .

50 Como partículas de dióxido de titanio se pueden utilizar aquellas cuya forma de partículas es granular o indeterminada, que se obtienen mediante un procedimiento de producción industrial ordinario, o aquellas que tienen varias formas de partículas conocidas públicamente, tales como las formas de placa, escama, aguja, varilla, fibra y columna. Sin embargo, se prefieren las que tienen una forma de partículas granular, y los ejemplos específicos preferidos de la forma granular incluyen las formas esféricas, tales como las de esfera pura y de semiesfera.

55 Las partículas de dióxido de titanio se fabrican con forma esférica, con lo que se comunica a tales partículas una alta fluidez, y en consecuencia se comunica además una dispersabilidad uniforme en la composición y una buena capacidad de llenado. A consecuencia de ello, las partículas de dióxido de titanio se llegan a dispersar en un estado de alta uniformidad en el material endurecido formado a partir de esta composición, de modo que se espera conseguir un efecto que evite que las partículas de dióxido de titanio se separen de este material endurecido.

Asimismo, en la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, todas las partículas de dióxido de titanio que constituyen la composición tienen preferiblemente la misma forma.

- Además, las partículas de dióxido de titanio que constituyen la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención pueden tener cualquier estructura cristalina del tipo rutilo, del tipo anatasa y del tipo brookita, y pueden ser amorfas. Sin embargo, se prefieren las partículas de dióxido de titanio del tipo rutilo porque tienen una mayor capacidad de formación de apatita (bioactividad).

Por otra parte, las partículas de dióxido de titanio tienen preferiblemente hidrofilicidad en la superficie de las mismas dentro de unos límites que no afecten a la afinidad por el polímero de (met)acrilato, debido a que se consigue una capacidad de formación de apatita (bioactividad) aún más alta.

- Los ejemplos de métodos para comunicar una hidrofilicidad aún más alta a la superficie de las partículas de dióxido de titanio incluyen el tratamiento de lavado con ácido.

- Por otra parte, las partículas de dióxido de titanio contienen preferiblemente una pequeña cantidad de impurezas, desde los criterios de la seguridad en el cuerpo vivo en el que se aplica la composición y de evitar que una prótesis se vea adversamente afectada. Concretamente, la pureza de las partículas de dióxido de titanio es preferiblemente al menos 99% en masa, más preferiblemente al menos 99,5% en masa. Por otra parte, las partículas de dióxido de titanio se pueden someter a un tratamiento de revestimiento con una pequeña cantidad de una sustancia orgánica, tal como un agente de acoplamiento de silano, o con una sustancia inorgánica, tal como la sílice o la alúmina, dentro de unos límites que no perjudiquen la bioactividad y la resistencia mecánica de la composición antes de su uso, desde el criterio de la afinidad por el polímero de (met)acrilato.

- Las partículas de dióxido de titanio que tienen una estructura tal se pueden producir de acuerdo con un método ordinario. Sin embargo, es óptimo producir las partículas de acuerdo con el método de obtención de partículas de dióxido de titanio que sigue las etapas de utilizar, por ejemplo, ácido titánico como materia prima, someter una suspensión de ácido titánico, como materia prima, a un tratamiento de secado por pulverización después de someterla a un tratamiento de molienda en húmedo, según sea necesario, obteniendo de ese modo unos gránulos secos, y someter los gránulos secos a un tratamiento de calcinación.

De acuerdo con este método, el diámetro mediano y otras características similares de las partículas de dióxido de titanio resultantes se pueden ajustar sencillamente dentro de los intervalos deseados respectivos.

Como ácido titánico, como materia prima de las partículas de dióxido de titanio, se puede utilizar concretamente el ácido ortotitánico y el ácido metatitánico.

- Aquí, el ácido ortotitánico es el compuesto que se obtiene neutralizando con un álcali una solución acuosa de un compuesto de titanio, tal como el tetracloruro de titanio o el sulfato de titanilo, en presencia de una semilla según sea necesario, y se llama también "hidróxido de titanio" y se representa mediante la fórmula empírica " $\text{Ti}(\text{OH})_4$ " o " $\text{TiO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ". Dado que este ácido ortotitánico es amorfo, la dislocación cristalina se realiza incluso a una baja temperatura de calentamiento (temperatura de calcinación) en el tratamiento de calcinación, de tal manera que las partículas de dióxido de titanio resultantes tienen una estructura cristalina del tipo rutilo. Por consiguiente, este ácido se utiliza preferiblemente como materia prima.

El ácido metatitánico es el compuesto que se obtiene hidrolizando térmicamente un compuesto de titanio, tal como el sulfato de titanilo, en una solución acuosa del mismo, en presencia de una semilla según sea necesario, y se representa mediante la fórmula empírica " $\text{TiO}(\text{OH})_2$ " o " $\text{TiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ " y tiene una estructura cristalina del tipo anatasa.

- Este ácido titánico, como materia prima, se suspende en un solvente tal como, por ejemplo, agua, preparando de ese modo una suspensión.

Ahora se describe en detalle a continuación el tratamiento de molienda en húmedo, el tratamiento de secado por pulverización y el tratamiento de calcinación a los que se somete la suspensión de ácido titánico resultante.

(1) Tratamiento de molienda en húmedo.

- En este tratamiento de molienda en húmedo, la suspensión de ácido titánico, como materia prima, se somete a un tratamiento de molienda, moliendo de ese modo el ácido titánico de la suspensión para obtener una dispersión de ácido titánico molido en un estado en que este ácido titánico molido se ha dispersado en un solvente.

- Este tratamiento de molienda en húmedo es un tratamiento preferido porque el ácido titánico de la suspensión se dispersa, con lo que se puede ajustar, a fin de que sea pequeño, el diámetro mediano de las partículas de dióxido de titanio obtenidas haciéndolas pasar por el tratamiento de secado por pulverización y el tratamiento de calcinación de las etapas posteriores.

En este tratamiento de molienda en húmedo, como sistema de molienda se puede utilizar un sistema que haga que la suspensión pase a través del intersticio de una muela circular rotativa mediante, por ejemplo, un molino coloidal, para aplicar a la suspensión una fuerza de rozamiento y una fuerza de cizallamiento para llevar a cabo la molienda,

o un sistema en el que la suspensión se introduzca en un cilindro, dentro del cual se ha insertado un agitador, junto con un medio esférico de perlas rígidas (por ejemplo, de vidrio o cerámica duros) y se mezcla, por ejemplo, con un molino de bolas, un molino Dyno o una trituradora de arena, para llevar a cabo la molienda mediante agitación a alta velocidad, choque físico por vibración, cizallamiento, rozamiento y similares. También se puede utilizar otro sistema de molienda mediante un dispositivo del tipo de un emulsionador a presión, un dispositivo de agitación a alta velocidad o similar.

En la suspensión de ácido titánico o en la dispersión de ácido titánico molido obtenida mediante el tratamiento de molienda en húmedo, se mezcla preferiblemente una semilla de aceleración de la dislocación del rutilo.

Cuando la semilla de aceleración de la dislocación del rutilo se mezcla como se describió anteriormente, en el tratamiento de calcinación es fácil producir la dislocación cristalina para hacer que las partículas de dióxido de titanio resultantes tengan una estructura cristalina del tipo rutilo.

Aquí, "la semilla de aceleración de la dislocación del rutilo" es un núcleo de cristal minúsculo que tiene una estructura cristalina del tipo rutilo y sirve para acelerar la dislocación del rutilo del ácido titánico.

Como semilla de aceleración de la dislocación del rutilo se puede utilizar concretamente, por ejemplo, una semilla que se añade durante la hidrólisis del sulfato de titanilo, que es una materia prima en el método de producción de un pigmento blanco de dióxido de titanio del tipo rutilo mediante el procedimiento del sulfato conocido públicamente hasta ahora.

La cantidad de semilla de aceleración de la dislocación del rutilo que se mezcla se puede fijar adecuadamente. Sin embargo, esta cantidad es preferiblemente tal que la relación de masas (masa de dióxido de titanio en el ácido titánico/masa de dióxido de titanio en la semilla de aceleración de la dislocación del rutilo) con respecto al dióxido de titanio presente en la suspensión de ácido titánico o en la dispersión de ácido titánico molido, se sitúa dentro del intervalo de 90/10 a 99/1, porque la dislocación del rutilo se puede originar de manera suficiente.

Por ejemplo, en el método para la mezcla de la semilla de aceleración de la dislocación del rutilo se puede utilizar un dispositivo de mezcla ordinario, tal como una máquina de agitación y mezcla o un mezclador. La mezcla de esta semilla de aceleración de la dislocación del rutilo se puede llevar a cabo antes o después del tratamiento de molienda en húmedo, o cuando se lleva a cabo el tratamiento de molienda en húmedo, es decir, al mismo tiempo que el tratamiento de molienda en húmedo.

(2) tratamiento de secado por pulverización.

En este tratamiento de secado por pulverización se utiliza un dispositivo de pulverización para pulverizar y proyectar en aire caliente, en forma de finas gotículas de niebla, la suspensión de ácido titánico o la dispersión de ácido titánico molido obtenida mediante el tratamiento de molienda en húmedo llevado a cabo según sea necesario, para su secado, desde la boquilla del dispositivo de secado por pulverización, obteniendo de ese modo unos gránulos secos cuya forma de partículas es esférica.

Como dispositivo de secado por pulverización se puede utilizar una máquina de secado por pulverización ordinaria, tal como una secadora por pulverización ordinaria, y el sistema de pulverización se puede seleccionar adecuadamente entre, por ejemplo, un sistema de disco, un sistema de boquillas de presión, un sistema de boquillas de dos fluidos y un sistema de boquillas de cuatro fluidos, de acuerdo con las propiedades de la suspensión de ácido titánico o la dispersión de ácido titánico molido, la capacidad de la máquina de secado por pulverización, etc.

Las condiciones de secado (temperatura de secado por pulverización) de las gotículas de niebla son preferiblemente 150 a 250°C, para la temperatura del aire de entrada, y 60 a 120°C, para la temperatura del aire de salida.

En tal tratamiento de secado por pulverización, el diámetro mediano y el área superficial específica BET de los gránulos secos resultantes se puede controlar, por ejemplo, mediante ajustar la concentración de dióxido de titanio en la suspensión de ácido titánico o la dispersión de ácido titánico molido, ajustar la velocidad de rotación del disco cuando se selecciona el sistema de disco como sistema de pulverización de la máquina de secado por pulverización, o ajustar la presión de pulverización cuando se selecciona el sistema de boquillas de presión, el sistema de boquillas de dos fluidos o el sistema de boquillas de cuatro fluidos como sistema de pulverización de la máquina de secado por pulverización, controlando de ese modo el tamaño de las gotículas pulverizadas.

Asimismo, los gránulos secos resultantes se pueden proporcionar como partículas que tienen la misma forma esférica dependiendo del tratamiento de secado por pulverización.

(3) Tratamiento de calcinación.

En este tratamiento de calcinación, los gránulos secos obtenidos mediante el tratamiento de secado por pulverización se someten a un tratamiento de calcinación bajo la condición de una temperatura más alta (concretamente, más alta de 250°C) que la temperatura de secado por pulverización en el tratamiento de secado por pulverización, obteniéndose de ese modo unas partículas calcinadas compuestas por dióxido de titanio.

De acuerdo con este tratamiento de calcinación, se puede ajustar la estructura cristalina y la dureza de las partículas calcinadas resultantes, junto con el diámetro mediano y el área superficial específica BET de las partículas calcinadas.

- 5 Con respecto a las condiciones de calcinación del tratamiento de calcinación, la temperatura de calcinación es preferiblemente 500 a 1.200°C, más preferiblemente 700 a 1.000°C, en particular preferiblemente 800 a 950°C.

- 10 Si la temperatura de calcinación es menor que 500°C, existe la posibilidad de que pueda ser difícil que progrese la dislocación cristalina que se lleva a cabo con el fin de que las partículas de óxido de titanio resultantes tengan una estructura cristalina del tipo rutilo. Por otra parte, si la temperatura de calcinación supera los 1.200°C, la dureza de las partículas de dióxido de titanio resultantes se vuelve alta, de modo que existe la posibilidad de que se pueda producir abrasión en el hueso o prótesis en el sitio de aplicación de la composición debido a las partículas de dióxido de titanio.

El tiempo de calcinación se puede fijar adecuadamente. Sin embargo, el tiempo se fija concretamente en 30 minutos a 10 horas, con lo que mediante la calcinación se puede conseguir el efecto suficiente sobre las partículas calcinadas que se forman, concretamente, el efecto de acelerar la dislocación de la fase en la del tipo rutilo.

- 15 No se impone ninguna limitación particular en la atmósfera de la calcinación. Sin embargo, desde el criterio económico, se prefiere una atmósfera en la que esté presente el oxígeno, tal como el aire.

Asimismo, el tratamiento de calcinación puede ser tal que se lleve a cabo un primer tratamiento de calcinación a una temperatura de calcinación de 500 a 800°C, y luego se lleve a cabo un segundo tratamiento de calcinación a una temperatura de calcinación de 800 a 1.200°C, con el propósito de aplicar uniformemente la carga de calcinación.

- 20 Las partículas calcinadas que se forman haciéndolas pasar de esta manera a través del tratamiento de molienda en húmedo, el tratamiento de secado por pulverización y el tratamiento de calcinación, se pueden utilizar tal como están como un componente de la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, es decir, como las partículas de dióxido de titanio (material de carga), que constituyen el cemento óseo de acuerdo con la presente invención. Sin embargo, las partículas calcinadas que se obtienen mediante el tratamiento de calcinación se someten preferiblemente a un tratamiento de lavado con ácido, según sea necesario, con el propósito de comunicar una hidrofiliidad aún mayor a la superficie de las partículas, y así conseguir una capacidad de formación de apatita (bioactividad) aún más alta.

(4) Tratamiento de lavado con ácido.

- 30 El tratamiento de lavado con ácido se puede llevar a cabo, por ejemplo, mediante preparar una suspensión de las partículas calcinadas, mezclar esta suspensión con un ácido y agitar la mezcla resultante a temperatura ambiente o bajo calentamiento. Las partículas de dióxido de titanio se pueden obtener haciéndolas pasar a través de un tratamiento de separación sólido-líquido, un tratamiento de lavado y un tratamiento de secado, y un tratamiento de fragmentación que se lleva a cabo, según sea necesario, después de este tratamiento de lavado con ácido.

- 35 Los ejemplos de ácidos utilizables incluyen ácidos inorgánicos, tales como el ácido clorhídrico, el ácido sulfúrico, el ácido nítrico y el ácido fluorhídrico, y ácidos orgánicos, tales como el ácido acético, el ácido cítrico y el ácido oxálico. La concentración del ácido en la mezcla de la suspensión y en el ácido es, por ejemplo, 0,01 a 10 mol/l.

Cuando el tratamiento de lavado con ácido se lleva a cabo bajo calentamiento, preferiblemente el calentamiento se lleva a cabo bajo unas condiciones en que la temperatura de la mezcla de la suspensión y el ácido se controla entre 30 y 105°C.

- 40 Este tratamiento de lavado con ácido es un tratamiento que se lleva a cabo para comunicar una hidrofiliidad aún mayor a la superficie de las partículas de dióxido de titanio, según sea necesario, y también se puede aplicar para las partículas de dióxido de titanio producidas mediante cualquier otro procedimiento, además del de la calcinación de las partículas.

- 45 En el transcurso de la producción de las partículas de dióxido de titanio, según sea necesario, las partículas calcinadas se pueden someter a otras etapas, además de la de tal tratamiento de lavado con ácido, tales como el tratamiento de molienda en seco, utilizando, por ejemplo, una trituradora centrífuga, o el tratamiento de molienda en húmedo, utilizando, por ejemplo, un molino de bolas, un molino Dyno o un molino de arena, con el propósito de desflocular (fragmentar) los aglomerados contenidos en las partículas calcinadas obtenidas mediante el tratamiento de calcinación, el tratamiento de clasificación en húmedo mediante, por ejemplo, un método estacionario, con el propósito de clasificar por tamizado las partículas que tienen el diámetro mediano deseado, y mezclar entre sí las partículas de dióxido de titanio de diferente diámetro mediano y/o área superficial específica BET.

Asimismo, la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención puede contener, por ejemplo, pigmentos, sustancias antibióticas, factores de crecimiento óseo y otros componentes opcionales farmacéuticamente permisibles, además del material de carga y el acelerador de polimerización.

La composición de cemento óseo de una constitución tal como se describió anteriormente de acuerdo con la presente invención se aplica, por ejemplo, mediante hacer que se inicie la reacción de polimerización del monómero de metacrilato de metilo moliéndolo justo antes de su aplicación, dejar el producto amasado en reposo y aplicar el producto amasado en el sitio a ser aplicado mediante una operación de manipulación en el momento en que la viscosidad del producto amasado ha aumentado hasta un cierto valor, formando de ese modo un material endurecido en el sitio de aplicación.

En la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, el efecto de acortamiento del tiempo de preparación de la masa se manifiesta porque contiene las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño que tienen un diámetro medio de partículas específico en la proporción específica, como el componente que forma la base, y por este efecto, el tiempo de preparación de la masa, que es el tiempo necesario para que la composición tenga la viscosidad suficiente requerida para llevar a cabo una buena operación de manipulación, se puede acortar concretamente hasta un valor de 2,5 a 5 minutos.

De este modo, de acuerdo con la composición de cemento óseo de la presente invención, se puede acortar el tiempo de preparación de la masa, de modo que para conseguir una alta eficacia de elaboración se puede acortar el tiempo requerido antes de que se inicie la operación de manipulación.

Asimismo, la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención tiende a reducir hasta un cierto grado el tiempo de fraguado, además del hecho de que se puede acortar el tiempo de preparación de la masa, de modo que existe la posibilidad de que se pueda mejorar la trabajabilidad teniendo en cuenta el hecho de que se prolonga el tiempo que transcurre desde la preparación de la masa hasta el fraguado, es decir, el tiempo de elaboración.

En la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención está contenido el material de carga que contiene al menos las partículas de dióxido de titanio, con lo que se manifiesta la capacidad de formación de apatita bajo el entorno de un fluido corporal que es penetrado por las propias partículas de dióxido de titanio, de modo que se consigue una excelente bioactividad.

Asimismo, las partículas de dióxido de titanio que constituyen el material de carga se conforman para que tengan el tamaño específico, con lo que se presenta una buena resistencia de acuerdo con las aplicaciones de uso de modo que se puede conseguir una alta resistencia mecánica.

Cuando el material de carga que contiene al menos las partículas de dióxido de titanio está contenido como se describió anteriormente, el efecto de que se pueda acortar el tiempo de preparación de la masa se presenta acentuadamente y, por tanto, se puede acortar el tiempo de preparación de la masa, que tiende a requerir un tiempo prolongado al agregar el material de carga, de modo que se puede mejorar la eficacia de elaboración.

La composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención es tal que se puede conseguir una alta eficacia de elaboración mediante el acortamiento del tiempo de preparación de la masa, de modo que la composición se puede utilizar adecuadamente como material protésico para una parte defectuosa de un hueso, como adhesivo para fijar una prótesis metálica, tal como una prótesis de la articulación de la cadera, a los huesos circundantes o como agente de fijación para una prótesis en una situación en la que una operación, tal como una operación quirúrgica particular, preferiblemente se lleve a cabo durante el tiempo más corto posible, y además, también se puede utilizar como material artificial para formar una base ósea para conformar un hueso artificial. Asimismo, en la composición en la que está contenido el material de carga que contiene al menos las partículas de dióxido de titanio se consigue bioactividad y, además de eso, se consigue una alta resistencia mecánica, de modo que tal composición es más adecuada para uso como material protésico para una parte defectuosa de un hueso, como adhesivo para fijar una prótesis a los huesos circundantes, como agente de fijación para prótesis y como material artificial para formar una base ósea.

Tal composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención se puede producir mezclando el componente que forma la base, que comprende las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y el monómero de (met)acrilato, y el iniciador de polimerización, que son componentes esenciales, y otros componentes opcionales. Desde el criterio de la sencillez y ventaja de su producción, la composición también se puede preparar según sea necesario, por ejemplo, conteniendo los componentes individuales en elementos de almacenamiento separados antes de almacenarlos como un kit.

<Kit de composición de cemento óseo>

El kit de composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención es un kit de composición de cemento óseo para obtener la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención.

Este kit de composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención comprende un componente de kit que contiene un monómero, que contiene al menos un monómero de (met)acrilato entre las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, el monómero de (met)acrilato y el iniciador de polimerización, que son componentes esenciales de la composición de cemento

óseo de acuerdo con la presente invención a formar, y un componente de kit que contiene un iniciador de polimerización, que contiene al menos un iniciador de polimerización.

Tal kit de composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención solamente requiere proporcionar el monómero de (met)acrilato y el iniciador de polimerización como componentes de kit separados, desde el criterio de evitar que el monómero de (met)acrilato experimente la reacción de polimerización antes de la aplicación. Por ejemplo, los componentes individuales de la composición de cemento óseo a formar se pueden proporcionar como componentes de kit separados. Sin embargo, el kit está compuesto preferiblemente por dos componentes de kit: un componente de kit que contiene un monómero y un componente de kit que contiene un iniciador de polimerización, desde los criterios de la ventaja del transporte del kit de composición de cemento óseo y de la sencillez de la operación de la reacción de polimerización.

En el kit de composición de cemento óseo compuesto por los dos componentes de kit, el componente de kit que contiene un monómero y el componente de kit que contiene un iniciador de polimerización, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y el iniciador de polimerización, que están entre los componentes esenciales de la composición de cemento óseo a formar, son generalmente sólidos, y el monómero de (met)acrilato es generalmente líquido, de modo que es preferible que el componente de kit que contiene un monómero sólo contenga el monómero de (met)acrilato, y el componente de kit que contiene un iniciador de polimerización contenga las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, junto con el iniciador de polimerización. Una parte o la totalidad de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño están preferiblemente contenidas en forma de unos aglomerados que tienen un diámetro medio de partículas de 30 a 50 μm .

Cuando la composición de cemento óseo, obtenida a partir del kit de composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, contiene el material de carga que contiene al menos las partículas de dióxido de titanio y/o el acelerador de polimerización, junto con los componentes esenciales, concretamente, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, el monómero de (met)acrilato y el iniciador de polimerización, este material de carga y/o el acelerador de polimerización se pueden proporcionar como componentes de kit separados del componente de kit que contiene un monómero y el componente de kit que contiene un iniciador de polimerización. Sin embargo, estos componentes están contenidos preferiblemente en uno cualquiera de estos dos componentes de kit, desde los criterios de la ventaja del transporte del kit y de la sencillez de la operación de la reacción de polimerización.

Concretamente, el material de carga está generalmente en estado sólido y por consiguiente, de los dos componentes de kit, está contenido preferiblemente en el componente de kit que contiene un iniciador de polimerización. Por otra parte, el acelerador de polimerización está generalmente en estado líquido y no tiene reactividad con el monómero de (met)acrilato, de modo que, de los dos componentes de kit, el acelerador está contenido preferiblemente en el componente de kit que contiene un monómero.

Como elementos de almacenamiento para almacenar los componentes de kit de composición de cemento óseo, se puede utilizar cualquier elemento siempre que pueda almacenar y transportar los respectivos componentes de kit. Por ejemplo, se puede seleccionar adecuadamente para su uso recipientes de vidrio, metal o plástico, o elementos de embalaje fabricados, por ejemplo, con papel o material plástico.

De acuerdo con tal kit de composición de cemento óseo de la presente invención, se puede obtener una composición de cemento óseo sometiendo los componentes de kit a un tratamiento de amasado simple, de modo que se pueda producir fácilmente un material endurecido de cemento óseo. Adicionalmente, el monómero de (met)acrilato y el iniciador de polimerización se proporcionan como componentes de kit separados, de modo que se pueda evitar que el monómero de (met)acrilato se polimerice en el estado de almacenamiento o de expedición antes de la aplicación.

Cuando el kit de composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención se compone de los 2 componentes de kit, el componente de kit que contiene un monómero y el componente de kit que contiene un iniciador de polimerización, el número total de componentes de kit es pequeño, de modo que se consiguen de una manera excelente las ventajas del transporte del kit de composición de cemento óseo y la sencillez de la operación de la reacción de polimerización.

<Método de producción del material endurecido de cemento óseo>

El método de producción del material endurecido de cemento óseo de acuerdo con la presente invención comprende una etapa de amasado de un monómero de (met)acrilato y un iniciador de polimerización, en presencia de unas partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande que tienen un diámetro medio de partículas de 10 a 60 μm , preferiblemente 20 a 60 μm , y unas partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño que tienen un diámetro medio de partículas de 0,1 a 2,0 μm , para polimerizar el monómero de (met)acrilato, en donde las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se utilizan en una proporción de 5 a 30% en masa, preferiblemente 5 a 20% en masa, más preferiblemente 10 a 20% en masa, en particular preferiblemente 10 a 15%

en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

En otras palabras, el método de producción del material endurecido de cemento óseo de acuerdo con la presente invención pretende obtener un material endurecido que se forma utilizando como material la composición de cemento óseo de acuerdo con la presente invención y polimerizando el monómero de (met)acrilato, que constituye el componente que forma la base de la composición de cemento óseo.

En tal método de producción del material endurecido de cemento óseo de acuerdo con la presente invención, una parte o la totalidad de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se utilizan preferiblemente en forma de unos aglomerados que tienen un diámetro medio de partículas de 30 a 50 μm . Adicionalmente, la mezcla del monómero de (met)acrilato y el iniciador de polimerización, y la polimerización del monómero de (met)acrilato, se llevan a cabo preferiblemente en presencia de un material de carga que contiene al menos partículas de dióxido de titanio, junto con las partículas de polímero de (met)de diámetro grande y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño.

Concretamente, de acuerdo con este método de producción del material endurecido de la presente invención, el monómero de (met)acrilato se añade primero a un recipiente cargado con las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y el iniciador de polimerización, y opcionalmente con un material de carga tal como de partículas de dióxido de titanio, para amasar el contenido, poniendo de ese modo el monómero de (met)acrilato en contacto con el iniciador de polimerización para iniciar la reacción de polimerización del monómero de (met)acrilato. El producto amasado se deja en reposo, con lo que se hace que progrese la reacción de polimerización del monómero de (met)acrilato.

El acelerador de polimerización también se puede utilizar, según sea necesario, en el sistema de reacción de la reacción de polimerización del monómero de (met)acrilato.

Aquí, las condiciones de amasado varían de acuerdo con los tipos respectivos y las cantidades utilizadas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, el monómero de (met)acrilato y el iniciador de polimerización. Sin embargo, por ejemplo, el tiempo de amasado es de aproximadamente 1,5 minutos bajo una atmósfera desgasificada formada utilizando un recipiente cerrado o similar capaz de ser desgasificado bajo vacío.

El producto amasado se hace pasar luego a través del procedimiento de dejarlo en reposo. En resumen, para aplicar el producto amasado en el sitio de aplicación, se lleva a cabo una operación de manipulación en el momento en que su viscosidad ha aumentado hasta un cierto valor al transcurrir el tiempo de preparación de la masa, formando de ese modo un material endurecido de cemento óseo en el sitio de aplicación.

Los ejemplos específicos de la operación de manipulación incluyen un método para aplicar en el sitio de aplicación, mediante una operación manual, el producto amasado cuya viscosidad ha aumentado hasta un cierto valor, y un método de inyección del producto amasado por medio de un inyector. Como inyector se pueden utilizar diversos utensilios e instrumentos, por ejemplo, una jeringa, un dispensador, un émbolo y la denominada pistola de cemento equipada con un orificio de proyección.

Aquí, el material endurecido de cemento óseo obtenido de esta manera presenta su función mediante el fraguado de la composición de cemento óseo aplicada en el sitio de aplicación, por ejemplo, como un material protésico para una parte defectuosa de un hueso, como un adhesivo para fijar una prótesis metálica, tal como una prótesis de la articulación de la cadera, a los huesos circundantes o como un agente de fijación para una prótesis en el sitio de aplicación.

De acuerdo con tal método de producción del material endurecido de cemento óseo de la presente invención, la reacción de polimerización del monómero de (met)acrilato, para formar el componente base en el material endurecido de cemento óseo a formar, se lleva a cabo en presencia de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, con lo que el tiempo de preparación de la masa, que es tiempo necesario para que la composición tenga la viscosidad suficiente requerida para llevar a cabo una buena operación de manipulación, se puede acortar hasta aproximadamente 2,5 a 5 minutos o aproximadamente 2,5 a 4 minutos, mediante la acción del polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño cuando las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se utilizan en forma de aglomerados.

Aquí, en el método de producción del material endurecido de cemento óseo de la presente invención, el tiempo necesario para el amasado y el tiempo de preparación de la masa son de aproximadamente 1,5 minutos y dentro del intervalo de 5 minutos, respectivamente, y el tiempo de fraguado necesario para el fraguado desde el inicio del amasado es de aproximadamente 10 minutos, de modo que se puede garantizar suficientemente el tiempo de elaboración, que es el tiempo que transcurre desde la preparación de la masa hasta el fraguado, debido a que el tiempo requerido para aplicar el producto amasado en el sitio de aplicación mediante una operación de manipulación ordinaria es de aproximadamente 3 minutos.

Asimismo, también se puede obtener un hueso artificial mediante el método de producción del material endurecido de cemento óseo de acuerdo con la presente invención de la siguiente manera.

A saber, se obtiene un producto amasado formado, por ejemplo, por las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, el iniciador de polimerización y el monómero de (met)acrilato, y el material de carga, tal como de partículas de dióxido de titanio, y/o el acelerador de polimerización, que se añaden según sea necesario; después de transcurrido el tiempo de preparación de la masa, este producto amasado se coloca en un recipiente de liberación que tiene la forma deseada y se deja que repose y se endurezca en ese estado, conformándolo de este modo. Se puede obtener, de este modo, un material conformado como un hueso artificial que tiene una forma que se adapta a la forma del recipiente.

En el método de producción del material endurecido de cemento óseo como un hueso artificial tal, las condiciones de producción varían de acuerdo con los tipos respectivos y las cantidades utilizadas de las partículas de dióxido de titanio, los polímeros de (met)acrilato, el monómero de (met)acrilato y el iniciador de polimerización, la forma del material conformado a formar, y similares. Sin embargo, como condiciones de amasado, el tiempo de amasado es de aproximadamente 1,5 minutos bajo, por ejemplo, una atmósfera desgasificada, y el tiempo de preparación de la masa se sitúa dentro del intervalo de 2,5 a 5 minutos, y como condiciones de reposo, el tiempo de reposo es de al menos 24 horas bajo, por ejemplo, un ambiente a 30°C de temperatura.

Ejemplos

A continuación se describen concretamente unos ejemplos de la presente invención. Sin embargo, la presente invención no se limita a estos ejemplos.

Los métodos para la medición de los diámetros medios de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, los diámetros medios de partículas (diámetros de partículas primarias) de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, y el diámetro medio de partículas de los aglomerados de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, que se llevaron a cabo en los siguientes ejemplos y ejemplos comparativos, son los siguientes.

(Método de medición de los diámetros medios de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y de diámetro pequeño)

Como diámetro medio de partículas de cada muestra de partículas, se midió el diámetro mediano medido mediante un analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de láser, y como analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de láser se utilizó un instrumento de medición de la distribución del tamaño de partículas "Microtrac" (fabricado por NIKKISO CO., LTD.).

Más concretamente, se añadieron unas partículas en forma de polvo, cuyo diámetro medio de partículas se iba a medir, en 50 ml de un medio de dispersión compuesto por una solución acuosa de Tween 20 (polioxietileno (20) monolaurato de sorbitán, producto de KANTO CHEMICAL CO., INC.), que tenía una concentración de 0,2% en masa, y la mezcla resultante se agitó y se mezcló, preparando de este modo una suspensión. Esta suspensión se vertió, desde un puerto de entrada de muestras, en el instrumento de medición de la distribución del tamaño de partículas "Microtrac" (fabricado por NIKKISO CO., LTD.) y se sometió a un tratamiento por ultrasonido durante 3 minutos, y luego se inició la medición.

(Método de medición del diámetro medio de partículas de los aglomerados de partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño)

Como diámetro medio de partículas de cada muestra de aglomerados, se midió el diámetro mediano calculado en base a la fotografía (SEM) de un microscopio electrónico.

Más concretamente, se utilizó un microscopio electrónico de barrido del tipo de emisión de campo "Modelo S-4800" (fabricado por Hitachi High-Technologies Corporation) para llevar a cabo la medición bajo las condiciones de una tensión de aceleración de 1,5 kV, sin deposición de vapor sobre la superficie, y un objetivo de 200 aumentos.

Los métodos para la medición de los diámetros medianos y las áreas superficiales específicas BET de las partículas de dióxido de titanio, y de las concentraciones de dióxido de titanio, que se llevaron a cabo en la preparación de las partículas de dióxido de titanio, junto con el método de preparación de las partículas de dióxido de titanio, utilizados en los siguientes ejemplos y ejemplos comparativos, son los siguientes.

(Método de medición del diámetro mediano de las partículas de dióxido de titanio)

El diámetro mediano se midió mediante un analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de láser, y la medición se llevó a cabo utilizando como analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de láser un instrumento de medición de la distribución del tamaño de partículas "LA-950" (fabricado por HORIBA, Ltd.).

Más concretamente, se añadieron unas partículas en forma de polvo, cuyo diámetro mediano se iba a medir, en 50 ml de un medio de dispersión compuesto por una solución acuosa de hexametáfosfato de sodio que tenía una concentración de 0,2% en masa, y la mezcla resultante se agitó y se mezcló, preparando de este modo una suspensión. Esta suspensión se vertió, desde un puerto de entrada de muestras, en el instrumento de medición de la distribución del tamaño de partículas "LA-950" (fabricado por HORIBA, Ltd.) y se sometió a un tratamiento por ultrasonido durante 3 minutos, y luego se inició la medición.

(Método de medición del área superficial específica BET de las partículas de dióxido de titanio)

El área superficial específica BET se midió mediante el método de adsorción de nitrógeno, y la medición se llevó a cabo utilizando un instrumento de medición del área superficial específica BET "MONOSORB" (fabricado por YUASA-IONICS Inc.).

Este instrumento de medición del área superficial específica BET "MONOSORB" (fabricado por YUASA-IONICS Inc.) es adecuado para la medición mediante el método BET de un solo punto.

(Método de medición de la concentración de dióxido de titanio)

Se midió la concentración de dióxido de titanio, concretamente, las concentraciones de dióxido de titanio en una suspensión de ácido ortotitanico y una suspensión de una semilla aceleradora de la dislocación del rutilo, poniendo cada suspensión en un crisol para secarla y someterla luego a un tratamiento de calcinación bajo la condición de 750°C de temperatura.

[Ejemplo 1 de preparación de partículas de dióxido de titanio]

(Preparación de una suspensión de ácido titánico)

Después de que la solución acuosa de tetracloruro de titanio se neutralizó con amoníaco acuoso, se llevó a cabo una filtración y un lavado con agua, obteniendo de ese modo ácido ortotitanico en un estado de torta húmeda. Después de eso, se cargaron en un mezclador el ácido ortotitanico resultante en el estado de torta húmeda y agua pura, y se agitaron y mezclaron suficientemente, obteniendo de este modo una suspensión de ácido ortotitanico.

(Procedimiento de molienda en húmedo)

Se utilizó un molino Dyno "DYNO-MILL" (fabricado por SHINMARU ENTERPRISES CORPORATION) para cargar 480 ml de unas perlas de titania (producto de Toyama Ceramics Co., Ltd.) que tenían un diámetro medio de partículas de 0,6 mm, en el interior del cuerpo de este molino Dyno (volumen: aproximadamente 600 ml), y la suspensión de ácido ortotitanico obtenida anteriormente se alimentó bajo la condición de un caudal de 160 ml/min y se trató en el molino Dyno haciendo girar la pala del rotor dispuesta en el interior del cuerpo del molino, obteniendo de este modo una suspensión de ácido ortotitanico (en lo sucesivo también referida como "suspensión de ácido titánico sometida a un tratamiento de molienda").

La concentración de dióxido de titanio en esta suspensión de ácido titánico sometida a un tratamiento de molienda fue 10,39% en masa.

(Procedimiento de secado por pulverización)

Una suspensión de semillas de aceleración de la dislocación del rutilo que tenía una concentración de dióxido de titanio de 19,98% en masa, se mezcló primero con la suspensión de ácido titánico sometida a un tratamiento de molienda, obtenida en el procedimiento de molienda en húmedo, en una proporción tal que la relación de masas (masa de dióxido de titanio en el ácido titánico/masa de dióxido de titanio en la semilla de aceleración de la dislocación del rutilo) con respecto al dióxido de titanio presente en la suspensión de ácido titánico sometida a un tratamiento de molienda fue de 95/5, y la concentración de dióxido de titanio en esta mezcla se ajustó en 5,0% en masa, añadiendo agua pura a la misma, preparando de este modo una suspensión mixta. Después de que la suspensión mixta resultante se agitara y se mezclara por medio de un mezclador doméstico, se retiraron las partículas gruesas mediante un tamiz de malla 200, obteniendo de este modo una suspensión para el tratamiento de secado por pulverización (en lo sucesivo también referida como "suspensión para el tratamiento de secado por pulverización").

Luego, se utilizó una máquina de secado por pulverización "MDL-050C" (fabricada por Fujisaki Electric Co., Ltd.), y la suspensión para el tratamiento de secado por pulverización se alimentó a esta máquina de secado por pulverización mediante una bomba de rodillos, para llevar a cabo un tratamiento de secado por pulverización bajo las condiciones de un caudal de la bomba de rodillos de 25 ml/min (caudal fijado cuando se alimentó agua pura), una temperatura del aire de entrada de 200°C, una temperatura del aire de salida de 65 a 85°C y un caudal de aire de 80 l/min. En la sección de recogida de polvo dispuesta en la secadora por pulverización y que comprendía un recipiente de vidrio y un filtro de mangas, se recogieron en el recipiente de vidrio y en el filtro de mangas, respectivamente, las porciones de diámetro mediano grande y las porciones de diámetro mediano pequeño de los gránulos secos obtenidos mediante este tratamiento de secado por pulverización.

Aquí, las porciones recogidas en el recipiente de vidrio de la máquina de secado por pulverización se denominan "producto de ciclón" y, por otra parte, las porciones recogidas en el filtro de mangas se denominan "producto de mangas".

(Procedimiento de calcinación)

- 5 Los productos recogidos como producto de ciclón de los gránulos secos, obtenidos en el procedimiento de secado por pulverización, se pusieron en un crisol de calcinación para llevar a cabo un tratamiento de calcinación por medio de un horno eléctrico "SK-3035F" (fabricado por MOTOYAMA CO., LTD.), bajo las condiciones de calcinación de una temperatura de calcinación de 850°C (velocidad de calentamiento: 10°C/min) y un tiempo de calcinación de 6 horas, y luego se llevó a cabo un enfriamiento por aire, obteniendo de este modo unas partículas calcinadas.

- 10 (Procedimiento de molienda en húmedo)

- Se cargó primero un molino de cazoleta (volumen: 0,87 l) con 200 g de las partículas calcinadas obtenidas en el procedimiento de calcinación, 350 ml de unas perlas de titania (producto de Toyama Ceramics Co., Ltd.) que tenían un diámetro medio de partículas de 0,6 mm, y 350 ml de agua pura, y las partículas calcinadas se sometieron a un tratamiento rotacional durante 6 horas por medio de la mesa rotativa del molino de cazoleta "ANZ-51S" (fabricado por NITTO KAGAKU Co., Ltd.), obteniendo de este modo una suspensión de dióxido de titanio con las partículas calcinadas molidas y dispersadas en ella.

- Después de que la suspensión de dióxido de titanio resultante se pusiera luego en un vaso de precipitados de vidrio, se vertió agua pura de tal manera que la cantidad total de líquido ascendió a 3 l, para llevar a cabo un tratamiento de sedimentación espontánea durante la noche. Después de eso, el líquido sobrenadante se retiró mediante succión, se añadió al residuo una cantidad adecuada de agua pura y luego se llevó a cabo un tratamiento de dispersión por medio de una máquina de lavado por ultrasonido, obteniéndose de este modo una suspensión de dióxido de titanio para ser sometida a un tratamiento de lavado con ácido.

(Procedimiento de lavado con ácido)

- Se añadió ácido clorhídrico a la suspensión de dióxido de titanio obtenida en el procedimiento de molienda en húmedo, a fin de proporcionar una concentración 1 normal, y la mezcla resultante se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente por medio de un motor de agitación, llevando a cabo de este modo un tratamiento de lavado con ácido. Después de eso, el líquido sobrenadante se eliminó mediante decantación, y el residuo se filtró y se lavó con agua pura por medio de un embudo Buchner hasta comprobar que la resistencia específica del filtrado era de al menos 10 kΩ·m. Después de eso, se recogió una torta lavada y se la sometió a un tratamiento de secado, bajo la condición de una temperatura de 110°C por medio de una máquina de secado a temperatura constante, y a un tratamiento de molienda en seco, por medio de una trituradora centrífuga "ZM100" (fabricada por NIHONSEIKI KAISHA LTD.), en la que se había fijado una malla que tenía un diámetro de pantalla de 1,5 mm, bajo la condición de una velocidad de rotación de 14.000 rpm, obteniendo de este modo unas partículas de dióxido de titanio (en lo sucesivo también referidas como "partículas de dióxido de titanio (a)") que tenían un diámetro mediano de 2,7 µm y un área superficial específica BET de 1,95 m²/g.

A partir del resultado de la difracción de rayos X en polvo, utilizando un difractómetro de rayos X en polvo "RINT 1200" (fabricado por Rigaku Corporation), se comprobó que las partículas de dióxido de titanio (a) eran unas partículas de dióxido de titanio del tipo rutilo, y a partir del resultado de la observación por medio de un microscopio electrónico de barrido "S-3200N" (fabricado por Hitachi, Ltd.) se comprobó que la forma de las mismas era esférica.

- 40 [Ejemplo 2 de preparación de partículas de dióxido de titanio]

De la misma manera que en el Ejemplo 1 de preparación de partículas de dióxido de titanio, se obtuvieron unas partículas de dióxido de titanio (en lo sucesivo también referidas como "partículas de dióxido de titanio (b)") que tenían un diámetro mediano de 3,1 µm y un área superficial específica BET de 2,1 m²/g.

- A partir del resultado de la difracción de rayos X en polvo, utilizando el difractómetro de rayos X en polvo "RINT 1200" (fabricado por Rigaku Corporation), se comprobó que las partículas de dióxido de titanio (b) eran unas partículas de dióxido de titanio del tipo rutilo, y a partir del resultado de la observación por medio de un microscopio electrónico de barrido "S-3200N" (fabricado por Hitachi, Ltd.) se comprobó que la forma de las mismas era esférica.

[Ejemplo 3 de preparación de partículas de dióxido de titanio]

- De la misma manera que en el Ejemplo 1 de preparación de partículas de dióxido de titanio, se obtuvieron unas partículas de dióxido de titanio (en lo sucesivo también referidas como "partículas de dióxido de titanio (c)") que tenían un diámetro mediano de 2,9 µm y un área superficial específica BET de 2,5 m²/g.

A partir del resultado de la difracción de rayos X en polvo, utilizando el difractómetro de rayos X en polvo "RINT 1200" (fabricado por Rigaku Corporation), se comprobó que las partículas de dióxido de titanio (c) eran unas

partículas de dióxido de titanio del tipo rutilo, y a partir del resultado de la observación por medio de un microscopio electrónico de barrido "S-3200N" (fabricado por Hitachi, Ltd.) se comprobó que la forma de las mismas era esférica.

[Ejemplo 1]

Se obtuvo un componente en forma de polvo mixto mezclando 44,885% en masa de poli(metacrilato de metilo) en polvo (diámetro medio de partículas: 39,77 μm , peso molecular promedio en peso: 167.000, forma de partículas: esférica; producto de SEKISUI PLASTICS CO., LTD.) como partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, 6,707% en masa de poli(metacrilato de metilo) en polvo (diámetro medio de partículas: 0,5 μm , peso molecular promedio en peso: 190.000, forma de partículas: esférica; producto de SEKISUI PLASTICS CO., LTD.) como partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, 19,654% en masa de las partículas de dióxido de titanio (a) como material de carga y 1,474% en masa de peróxido de benzoílo (producto de KAWAGUCHI CHEMICAL CO., LTD.) como iniciador de polimerización.

Por otra parte, se obtuvo un componente líquido mixto añadiendo y mezclando 0,256% en masa de N,N-dimetil-p-toluidina (producto de Mitsuboshi Chemical Co., Ltd.) como acelerador de polimerización, con 27,024% en masa de metacrilato de metilo (producto de Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) como monómero de (met)acrilato.

El componente en forma de polvo mixto y el componente en forma de líquido mixto resultantes se almacenaron en unos recipientes separados, preparando de este modo un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (1)") constituido por un componente de kit que contenía un iniciador de polimerización compuesto por el componente en forma de polvo mixto y un componente de kit que contenía un monómero compuesto por el componente en forma de líquido mixto.

En este kit de composición de cemento óseo (1), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 57,094% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base, y el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño era 13,0% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

La proporción del iniciador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 5,454% en masa, y la proporción del acelerador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 0,947% en masa.

Después de poner el componente de kit que contenía un iniciador de polimerización del kit de composición de cemento óseo (1) en un recipiente de amasado fabricado con politetrafluoroetileno, se vertió en el mismo el componente de kit que contenía un monómero del kit de composición de cemento óseo (1), obteniendo de este modo una composición de cemento óseo.

Esta composición de cemento óseo se amasó durante 30 segundos, de acuerdo con el método de medición basado en la norma ISO 5833, y luego se amasó adicionalmente durante 1 minuto bajo una atmósfera desgasificada. El producto amasado resultante se manipuló luego con las manos usando unos guantes de látex quirúrgico exento de polvo, para medir el tiempo necesario para que el producto amasado llegara a adquirir un estado que no origine adherencia con los guantes quirúrgicos, verificando de este modo el tiempo de preparación de la masa. En la Tabla 1 se muestra el resultado.

El producto amasado, cuyo tiempo de preparación de la masa había sido comprobado, se echó en un molde fabricado con politetrafluoroetileno equipado con unos alambres de termopar que tenían un diámetro exterior de 0,5 mm, para calcular el tiempo de fraguado en base a la temperatura máxima que fue comprobada midiendo cada 5 segundos, mediante estos alambres de termopar, la temperatura del producto amasado. En la Tabla 1 se muestra el resultado.

[Ejemplo 2]

Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (2)") de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que como partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande del Ejemplo 1 se utilizó un poli(metacrilato de metilo) en polvo (producto de SEKISUI PLASTICS CO., LTD.) cuyo diámetro medio de partículas era 33,93 μm , cuyo peso molecular promedio en peso era 141.000 y cuya forma de partículas era esférica, y las cantidades utilizadas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se cambiaron por 45,401% en masa y 6,191% en masa, respectivamente.

En este kit de composición de cemento óseo (2), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 57,750% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base, y el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño era 12,0% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

La proporción del iniciador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 5,454% en masa, y la proporción del acelerador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 0,947% en masa.

Con respecto al kit de composición de cemento óseo (2) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 3]

Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (3)") de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño del Ejemplo 1 se cambiaron por unos aglomerados (forma de partículas: esférica) que tenían un diámetro medio de partículas de 40 µm por medio de una máquina de secado por pulverización antes del uso.

Con respecto al kit de composición de cemento óseo (3) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 4]

Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (4)") de la misma manera que en el Ejemplo 2, excepto que las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño del Ejemplo 2 se cambiaron por unos aglomerados (forma de partículas: esférica) que tenían un diámetro medio de partículas de 40 µm por medio de una máquina de secado por pulverización antes del uso.

Con respecto al kit de composición de cemento óseo (4) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 5]

Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (5)") de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que como las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande del Ejemplo 1 se utilizó un poli(metacrilato de metilo) en polvo (producto de SEKISUI PLASTICS CO., LTD.) cuyo diámetro medio de partículas era 45,58 µm, cuyo peso molecular promedio en peso era 141.000 y cuya forma de partículas era esférica, y las cantidades utilizadas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se cambiaron por 44,369% en masa y 7,223% en masa, respectivamente.

En este kit de composición de cemento óseo (5), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 56,438% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base, y el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño era 14,0% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

Con respecto al kit de composición de cemento óseo (5) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 6]

Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (6)") de la misma manera que en el Ejemplo 5, excepto que las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño del Ejemplo 5 se cambiaron por unos aglomerados (forma de partículas: esférica) que tenían un diámetro medio de partículas de 40 µm. por medio de una máquina de secado por pulverización antes del uso.

Con respecto al kit de composición de cemento óseo (6) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 7]

Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (7)") de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que como las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande del Ejemplo 1 se utilizó un poli(metacrilato de metilo) en polvo (producto de SEKISUI PLASTICS CO., LTD.) cuyo diámetro medio de partículas era de 31,11 µm, cuyo peso molecular promedio en peso era 148.900 y cuya forma de partículas era esférica, las cantidades utilizadas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se cambiaron por 30,059% en masa y 5,305% en masa, respectivamente, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro

pequeño se cambiaron por unos aglomerados (forma de partículas: esférica) que tenían un diámetro medio de partículas de 40 µm por medio de una máquina de secado por pulverización antes del uso, las partículas de dióxido de titanio (b) se utilizaron como material de carga en lugar de las partículas de dióxido de titanio (a), la cantidad utilizada de las mismas se cambió por 39,293% en masa, la cantidad utilizada de peróxido de benzoilo se cambió por 1,473% en masa, la cantidad utilizada de metacrilato de metilo se cambió por 23,575% en masa, y la cantidad utilizada de N,N-dimetil-p-toluidina se cambió por 0,295% en masa.

En este kit de composición de cemento óseo (7), el contenido de partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 51,000% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base, y el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño era 15,0% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

La proporción del iniciador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 6,248% en masa, y la proporción del acelerador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 1,251% en masa.

Con respecto al kit de composición de cemento óseo (7) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 8]

Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (8)") de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que como las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande del Ejemplo 1 se utilizó un poli(metacrilato de metilo) en polvo (producto de SEKISUI PLASTICS CO., LTD.) cuyo diámetro medio de partículas era 12,93 µm, cuyo peso molecular promedio en peso era 139.600 y cuya forma de partículas era esférica, las cantidades utilizadas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se cambiaron por 23,575% en masa y 5,894% en masa, respectivamente, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se cambiaron por unos aglomerados (forma de partículas: esférica) que tenían un diámetro medio de partículas de 40 µm por medio de una máquina de secado por pulverización antes del uso, las partículas de dióxido de titanio (b) se utilizaron como material de carga en lugar de las partículas de dióxido de titanio (a), la cantidad utilizada de las mismas se cambió por 39,293% en masa, la cantidad utilizada de peróxido de benzoilo se cambió por 1,473% en masa, la cantidad utilizada de metacrilato de metilo se cambió por 29,470% en masa, y la cantidad utilizada de N,N-dimetil-p-toluidina se cambió por 0,295% en masa.

En este kit de composición de cemento óseo (8), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 39,999% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base, y el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño era 20,0% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

La proporción del iniciador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 5,000% en masa, y la proporción del acelerador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 1,000% en masa.

Con respecto al kit de composición de cemento óseo (8) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 9]

Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (9)") de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que no se utilizaron las partículas de dióxido de titanio del Ejemplo 1, como partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande del Ejemplo 1 se utilizó un poli(metacrilato de metilo) en polvo (producto de SEKISUI PLASTICS CO., LTD.) cuyo diámetro medio de partículas era 30,00 µm, cuyo peso molecular promedio en peso era 135.000 y cuya forma de partículas era esférica, y las cantidades utilizadas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, el metacrilato de metilo y la N,N-dimetil-p-toluidina se cambiaron por 63,425% en masa, 3,338% en masa, 31,419% en masa y 0,344% en masa, respectivamente.

En este kit de composición de cemento óseo (9), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 64,599% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base, y el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño era 5,0% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

La proporción del iniciador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 4,691% en masa, y la proporción del acelerador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 1,095% en masa.

Con respecto al kit de composición de cemento óseo (9) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 10]

- 5 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (10)") de la misma manera que en el Ejemplo 9, excepto que las cantidades utilizadas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño del Ejemplo 9 se cambiaron por 60,087% en masa y 6,676% en masa, respectivamente.

- 10 En este kit de composición de cemento óseo (10), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 61,200% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base, y el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño era de 10,0% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

- 15 Con respecto al kit de composición de cemento óseo (10) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 11]

- 20 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (11)") de la misma manera que en el Ejemplo 9, excepto que las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño del Ejemplo 9 se cambiaron por unos aglomerados (forma de partículas: esférica) que tenían un diámetro medio de partículas de 40 μm por medio de una máquina de secado por pulverización antes del uso.

- 25 Con respecto al kit de composición de cemento óseo (11) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 12]

- 30 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (12)") de la misma manera que en el Ejemplo 10, excepto que las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño del Ejemplo 10 se cambiaron por unos aglomerados que tenían un diámetro medio de partículas de 40 μm por medio de una máquina de secado por pulverización antes del uso.

Con respecto al kit de composición de cemento óseo (12) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 13]

- 35 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (13)") del mismo modo que en el Ejemplo 3, excepto que como partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande del Ejemplo 3 se utilizó un copolímero de poli(metacrilato de metilo)-estireno en polvo (producto de SEKISUI PLASTICS CO., LTD.) cuyo diámetro medio de partículas era 40,46 μm , cuyo peso molecular promedio en peso era 154.700 y cuya forma de partículas era esférica, las cantidades utilizadas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se cambiaron por 43,867% en masa y 7,440% en masa, respectivamente, las partículas de dióxido de titanio (c) se utilizaron como material de carga en lugar de las partículas de dióxido de titanio (a), la cantidad utilizada de las mismas se cambió por 19,646% en masa, la cantidad utilizada de peróxido de benzoilo se cambió por 1,473% en masa, la cantidad utilizada de metacrilato de metilo se cambió por 27,279% en masa, y la cantidad utilizada de N,N-dimetil-p-toluidina se cambió por 0,295% en masa.

- 50 En este kit de composición de cemento óseo (13), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 55,820% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base, y el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño era 14,5% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

La proporción del iniciador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 5,400% en masa, y la proporción del acelerador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 1,081% en masa.

Con respecto al kit de composición de cemento óseo (13) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 14]

- 5 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (14)") de la misma manera que en el Ejemplo 13, excepto que las cantidades utilizadas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño del Ejemplo 13 se cambiaron por 35,904% en masa y 6,336% en masa, respectivamente, como material de carga se utilizaron 19,646% en masa de las partículas de dióxido de titanio (c) y 9,823% en masa de sulfato de bario, y la cantidad utilizada de metacrilato de metilo se cambió por 26,523% en masa.

10 En este kit de composición de cemento óseo (14), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 52,214% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base, y el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño era 15,0% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

15 La proporción del iniciador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 5,554% en masa, y la proporción del acelerador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 1,112% en masa.

20 Con respecto al kit de composición de cemento óseo (14) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 15]

- 25 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (15)") de la misma manera que en el Ejemplo 14, excepto que las cantidades utilizadas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, el sulfato de bario y el metacrilato de metilo del Ejemplo 14 se cambiaron por 32,181% en masa, 6,130% en masa, 14,735% en masa y 25,540% en masa, respectivamente.

30 En este kit de composición de cemento óseo (15), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 50,400% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base, y el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño era 16,0% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

La proporción del iniciador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 5,767% en masa, y la proporción del acelerador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 1,155% en masa.

35 Con respecto al kit de composición de cemento óseo (15) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 16]

- 40 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (16)") de la misma manera que en el Ejemplo 14, excepto que las cantidades utilizadas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño, el sulfato de bario y el metacrilato de metilo del Ejemplo 14 se cambiaron por 28,536% en masa, 5,846% en masa, 19,646% en masa y 24,558% en masa, respectivamente.

45 En este kit de composición de cemento óseo (16), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 48,415% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base, y el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño era 17,0% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

La proporción del iniciador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 5,998% en masa, y la proporción del acelerador de polimerización con respecto al monómero de (met)acrilato fue 1,201% en masa.

50 Con respecto al kit de composición de cemento óseo (16) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 17]

Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (17)") de la misma manera que en el Ejemplo 14, excepto que se utilizó óxido de circonio en lugar del sulfato de bario del Ejemplo 14.

- 5 Con respecto al kit de composición de cemento óseo (17) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo 18]

- 10 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (18)") de la misma manera que en el Ejemplo 15, excepto que se utilizó óxido de circonio en lugar del sulfato de bario del Ejemplo 15.

Con respecto al kit de composición de cemento óseo (18) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

- 15 [Ejemplo 19]

Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit de composición de cemento óseo (19)") de la misma manera que en el Ejemplo 16, excepto que se utilizó óxido de circonio en lugar del sulfato de bario del Ejemplo 16.

- 20 Con respecto al kit de composición de cemento óseo (19) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo comparativo 1]

- 25 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit comparativo de composición de cemento óseo (1)") de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que la cantidad utilizada de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande del Ejemplo 1 se cambió por 51,592% en masa, y no se utilizaron las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño.

En este kit comparativo de composición de cemento óseo (1), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era de 65,625% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base.

- 30 Con respecto al kit comparativo de composición de cemento óseo (1) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo comparativo 2]

- 35 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit comparativo de composición de cemento óseo (2)") de la misma manera que en el Ejemplo 1, excepto que en lugar de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño del Ejemplo 1 se utilizó un poli(metacrilato de metilo) en polvo que tenía un diámetro medio de partículas de 4,0 µm.

- 40 Con respecto al kit comparativo de composición de cemento óseo (2) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo comparativo 3]

- 45 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit comparativo de composición de cemento óseo (3)") de la misma manera que en el Ejemplo 2, excepto que la cantidad utilizada de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande del Ejemplo 2 se cambió por 51,592% en masa, y no se utilizaron las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño.

En este kit comparativo de composición de cemento óseo (3), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 65,625% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base.

- 50 Con respecto al kit comparativo de composición de cemento óseo (3) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo comparativo 4]

- 5 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit comparativo de composición de cemento óseo (4)") de la misma manera que en el Ejemplo 2, excepto que en lugar de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño del Ejemplo 2 se utilizó un poli(metacrilato de metilo) en polvo que tenía un diámetro medio de partículas de 4,0 µm.

Con respecto al kit comparativo de composición de cemento óseo (4) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo comparativo 5]

- 10 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit comparativo de composición de cemento óseo (5)") de la misma manera que en el Ejemplo 7, excepto que la cantidad utilizada de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande del Ejemplo 7 se cambió por 35,364% en masa, y no se utilizaron las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño.

- 15 En este kit comparativo de composición de cemento óseo (5), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 60,001% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base.

Con respecto al kit comparativo de composición de cemento óseo (5) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Ejemplo comparativo 6]

- 20 Se preparó un kit de composición de cemento óseo (en lo sucesivo también referido como "kit comparativo de composición de cemento óseo (6)") de la misma manera que en el Ejemplo 8, excepto que la cantidad utilizada de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande del Ejemplo 8 se cambió por 29,470% en masa, y no se utilizaron las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño.

- 25 En este kit comparativo de composición de cemento óseo (6), el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande era 50,000% en masa, en base a la masa total del componente que forma la base.

Con respecto al kit comparativo de composición de cemento óseo (6) resultante, se comprobó el tiempo de preparación de la masa y se calculó el tiempo de fraguado mediante el mismo método que en el Ejemplo 1. En la Tabla 1 se muestran los resultados.

[Tabla 1]

	Partícula de polímero de (met)acrilato de diámetro grande				Partícula de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño				Material de carga				Tiempo de preparación de la masa (min.)	Tiempo de fraguado (min.)
	Partícula de PMMA de diámetro grande		Partícula de MMA/Sty. de diámetro grande		Partícula de PMMA de diámetro pequeño		Forma	Partícula de dióxido de titanio		Sulfato de bario	Óxido de circonio			
	Diámetro medio (µm)	Contenido (% en peso)	Diámetro medio (µm)	Contenido (% en peso)	Diámetro medio (µm)	Contenido (% en peso)								
								Diámetro medio (µm)	Contenido (% en peso)					
Ejemplo 1	39,77	57,094	–	–	0,5	13,0	Partícula primaria	2,7	19,654	–	–	–	4,50	11,48
Ejemplo 2	33,93	57,750	–	–	0,5	12,0	Partícula primaria	2,7	19,654	–	–	–	4,50	10,20
Ejemplo 3	39,77	57,094	–	–	0,5	13,0	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	2,7	19,654	–	–	–	3,75	11,45
Ejemplo 4	33,93	57,750	–	–	0,5	12,0	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	2,7	19,654	–	–	–	3,50	10,15
Ejemplo 5	45,58	56,438	–	–	0,5	14,0	Partícula primaria	2,7	19,654	–	–	–	4,75	11,90
Ejemplo 6	45,58	56,438	–	–	0,5	14,0	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	2,7	19,654	–	–	–	3,50	11,37
Ejemplo 7	31,11	51,000	–	–	0,5	15,0	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	3,1	39,293	–	–	–	3,75	9,20
Ejemplo 8	12,93	39,999	–	–	0,5	20,0	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	3,1	39,293	–	–	–	3,75	10,27
Ejemplo 9	30,00	64,599	–	–	0,5	5,0	Partícula primaria	–	0	–	–	–	3,75	8,07
Ejemplo 10	30,00	61,200	–	–	0,5	10,0	Partícula primaria	–	0	–	–	–	3,00	8,07
Ejemplo 11	30,00	64,599	–	–	0,5	5,0	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	–	0	–	–	–	3,50	7,48
Ejemplo 12	30,00	61,200	–	–	0,5	10,0	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	–	0	–	–	–	2,75	7,68
Ejemplo 13	–	–	40,46	55,820	0,5	14,5	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	2,9	19,646	–	–	–	2,75	9,63
Ejemplo 14	–	–	40,46	52,214	0,5	15,0	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	2,9	19,646	9,823	–	–	3,25	10,55
Ejemplo 15	–	–	40,46	50,400	0,5	16,0	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	2,9	19,646	14,735	–	–	3,25	10,48
Ejemplo 16	–	–	40,46	48,415	0,5	17,0	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	2,9	19,646	19,646	–	–	3,50	10,50
Ejemplo 17	–	–	40,46	52,214	0,5	15,0	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	2,9	19,646	–	–	9,823	3,25	10,27
Ejemplo 18	–	–	40,46	50,400	0,5	16,0	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	2,9	19,646	–	–	14,735	3,25	10,18
Ejemplo 19	–	–	40,46	48,415	0,5	17,0	Aglomerados con un diámetro medio de partículas de 40 µm	2,9	19,646	–	–	19,646	3,25	10,48
Ej. comparativo 1	39,77	65,625			–	0	–	2,7	19,654	–	–	–	7,50	10,62
Ej. comparativo 2	39,77	57,094			4,0	13,0	Partícula primaria	2,7	19,654	–	–	–	6,75	10,73
Ej. comparativo 3	33,93	65,625			–	0	–	2,7	19,654	–	–	–	6,75	9,55
Ej. comparativo 4	33,93	57,750			4,0	12,0	Partícula primaria	2,7	19,654	–	–	–	6,25	9,98
Ej. comparativo 5	31,11	60,001			–	0	–	3,1	39,293	–	–	–	8,00	13,35
Ej. comparativo 6	12,93	50,000			–	0	–	3,1	39,293	–	–	–	7,50	11,63

En la Tabla 1, "Partículas de PMMA de diámetro grande" significa poli(metacrilato de metilo) en polvo utilizado en la preparación de cada kit de composición de cemento óseo, e indica el material en polvo que tenía el diámetro de partículas mayor cuando en la preparación del kit de composición se utilizaron dos tipos de poli(metacrilato de metilo) en polvo de diferente diámetro de partículas, y "Contenido de partículas de PMMA de diámetro grande" indica la proporción con respecto a la masa total del componente que forma la base en la composición. "Partícula de MMA/Sty. de diámetro grande" indica un copolímero de poli(metacrilato de metilo)-estireno en polvo utilizado en la preparación de cada kit de composición de cemento óseo, y "Contenido de partículas de MMA/Sty. de diámetro grande" indica la proporción con respecto a la masa total del componente que forma la base en la composición. "Partícula de PMMA de diámetro pequeño" significa el poli(metacrilato de metilo) en polvo utilizado en la preparación de cada kit de composición de cemento óseo, e indica el material en polvo que tenía el diámetro de partículas menor cuando en la preparación del kit de composición se utilizaron dos tipos de poli(metacrilato de metilo) en polvo de diferente diámetro de partículas, y "Contenido de partículas de PMMA de diámetro pequeño" indica la proporción con respecto a la masa total de las partículas de PMMA de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande.

A partir de los resultados descritos anteriormente, es evidente que, de acuerdo con las composiciones de cemento óseo del Ejemplo 1 al Ejemplo 19, el tiempo de preparación de la masa se acorta en un intervalo de 2,5 a 5 minutos.

A partir de la comparación entre el Ejemplo 3 y el Ejemplo 1, el Ejemplo 4 y el Ejemplo 2, el Ejemplo 6 y el Ejemplo 5, el Ejemplo 11 y el Ejemplo 9, y el Ejemplo 12 y el Ejemplo 10, también es evidente que el tiempo de preparación de la masa se acorta más en las composiciones en las que las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño están contenidas como aglomerados, que en las composiciones en las que las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño están contenidas como partículas primarias y no como aglomerados.

Por otra parte, se comprobó que las composiciones de cemento óseo del Ejemplo comparativo 1, el Ejemplo comparativo 3, el Ejemplo comparativo 5 y el Ejemplo comparativo 6 requerían un tiempo de preparación de la masa de al menos 5 minutos, debido a que no contenían las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño. También es evidente que las composiciones de cemento óseo del Ejemplo comparativo 2 y el Ejemplo comparativo 4 requerían un tiempo de preparación de la masa de al menos 5 minutos, debido a que el diámetro medio de partículas de las partículas de polímero de diámetro pequeño era demasiado grande, tal como 4 μm , aunque contenían dos tipos de partículas de polímero de (met)acrilato de diferente diámetro medio de partículas.

Asimismo, es evidente que en las composiciones de cemento óseo del Ejemplo 1 al Ejemplo 19 se esperaba una mejora de la trabajabilidad, teniendo en cuenta la prolongación del tiempo de elaboración que, concretamente, es el tiempo que transcurre desde la preparación de la masa hasta el fraguado, y significa el tiempo que se obtiene al restar el "tiempo de preparación de la masa" del "tiempo de fraguado (el tiempo que transcurre desde el comienzo del amasado hasta el fraguado)".

Se comprobó adicionalmente que, de acuerdo con las composiciones del Ejemplo 1 al Ejemplo 8, y del Ejemplo 13 al Ejemplo 19, se consiguió una excelente bioactividad debido a que contenían las partículas de dióxido de titanio. En particular, en las composiciones del Ejemplo 14 al Ejemplo 19, a partir de la observación de la superficie del material endurecido de cemento óseo obtenido con cada composición y de la superficie después de ser sumergida en un fluido corporal simulado durante 14 días bajo la condición de 36,5°C de temperatura, se comprobó por medio de un microscopio electrónico (SEM) que la adición de óxido de circonio o de sulfato de bario no origina que la manifestación de la bioactividad derivada de las partículas de dióxido de titanio ocasione alguna complicación, incluso cuando el óxido de circonio o el sulfato de bario están contenidos como material de carga, junto con las partículas de dióxido de titanio. Concretamente, como se representa en la FIG. 1 a la FIG. 8, se observó la formación de hidroxiapatita (indicada en cada dibujo mediante el carácter "HAp") en las superficies después de ser sumergidas en el fluido corporal simulado, incluso en los materiales endurecidos de cemento óseo obtenidos a partir de las composiciones del Ejemplo 14 al Ejemplo 19, de manera similar al material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 13, que como material de carga solo contiene las partículas de dióxido de titanio.

Aquí, la FIG. 1 representa una fotografía de SEM que muestra la superficie (antes de ser sumergida en el fluido corporal simulado) del material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 13. La FIG. 2 representa una fotografía de SEM que muestra la superficie después de ser sumergida en el fluido corporal simulado del material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 13. La FIG. 3 a la FIG. 8 representan, respectivamente, unas fotografías de SEM que muestran las superficies después de ser sumergidas en el fluido corporal simulado de los materiales endurecidos de cemento óseo obtenidos a partir de las composiciones del Ejemplo 14 al Ejemplo 19.

Asimismo, de acuerdo con las composiciones del Ejemplo 14 al Ejemplo 19, se consiguió una radiopacidad excelente, como resulta evidente a partir de los resultados mostrados en la FIG. 9 y la FIG. 10 obtenidos mediante la siguiente determinación de la radiopacidad, debido a que contenían óxido de circonio o sulfato de bario. Se comprobó que la radiopacidad se volvía más alta a medida que aumentaba la cantidad añadida de óxido de circonio o de sulfato de bario.

Aquí, la FIG. 9 representa unas fotografías, ordenadas de arriba abajo, del material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 13 (TiO_2 : 19,646% en masa, BaSO_4 : 0% en masa), el material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 14 (TiO_2 : 19,646% en masa, BaSO_4 : 9,823% en masa), el material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 15 (TiO_2 : 19,646% en masa, BaSO_4 : 14,735% en masa) y el material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 16 (TiO_2 : 19,646% en masa, BaSO_4 : 19,646% en masa), estando las fotografías dispuestas de tal manera que el contenido de sulfato de bario aumenta de arriba a abajo. La FIG. 10 representa unas fotografías, ordenadas de arriba abajo, del material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 13 (TiO_2 : 19,646% en masa, ZrO_2 : 0% en masa), el material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 17 (TiO_2 : 19,646% en masa, ZrO_2 : 9,823% en masa), el material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 18 (TiO_2 : 19,646% en masa, ZrO_2 : 14,735% en masa) y el material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de la composición del Ejemplo 19 (TiO_2 : 19,646% en masa, ZrO_2 : 19,646% en masa), estando las fotografías dispuestas de tal manera que el contenido de óxido de circonio aumenta de arriba a abajo.

[Determinación de la radiopacidad]

Con respecto al material endurecido de cemento óseo obtenido a partir de cada composición de cemento óseo, se proporcionó una probeta que tenía un diámetro de 15 mm y un espesor de 5 mm, y esta probeta del material endurecido de cemento óseo se fotografió bajo las condiciones de un potencial de aceleración del tubo de rayos X de 42 kV y una producción fotográfica en tiempo real de 1,60 mAs, por medio de una "máquina radiográfica para uso exclusivo de animales pequeños, VPX-40B" (fabricada por TOSHIBA MEDICAL SUPPLY CO., LTD.), utilizando como película una "película médica SRD" (producto de KONICA MINOLTA HOLDINGS, INC.). Después de eso, se comprobó la radiopacidad del mismo en base a la fotografía obtenida al revelar la película por medio de un "revelador automático AP500" (fabricado por DAITO CO., LTD.).

REIVINDICACIONES

- 1.- Una composición de cemento óseo, que comprende partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande que tienen un diámetro medio de partículas de 10 a 60 μm , partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño que tienen un diámetro medio de partículas de 0,1 a 2,0 μm , un monómero de (met)acrilato y un iniciador de polimerización, en donde el contenido de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es 5 a 30% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, en donde el diámetro medio de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es el diámetro mediano medido mediante un analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de capa.
- 2.- La composición de cemento óseo de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende un material de carga.
- 3.- La composición de cemento óseo de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el material de carga contiene al menos partículas de dióxido de titanio.
- 4.- La composición de cemento óseo de acuerdo con la reivindicación 3, en donde las partículas de dióxido de titanio son esféricas y tienen un diámetro mediano de 0,5 a 7,0 μm medido mediante un analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de láser.
- 5.- La composición de cemento óseo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en donde el material de carga contiene sulfato de bario y/u óxido de circonio.
- 6.- La composición de cemento óseo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde una parte o la totalidad de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño están contenidas en forma de unos aglomerados que tienen un diámetro medio de partículas de 30 a 50 μm , en donde el diámetro medio de partículas de los aglomerados de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es el diámetro mediano medido en base a la fotografía de un microscopio electrónico (SEM).
- 7.- Un kit de composición de cemento óseo para obtener una composición de cemento óseo de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende un componente de kit que contiene un iniciador de polimerización que contiene las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y el iniciador de polimerización, y un componente de kit que contiene un monómero que contiene el monómero de (met)acrilato.
- 8.- El kit de composición de cemento óseo de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el componente de kit que contiene un iniciador de polimerización contiene un material de carga que contiene al menos partículas de dióxido de titanio.
- 9.- El kit de composición de cemento óseo de acuerdo con la reivindicación 7 u 8, en donde una parte o la totalidad de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño están contenidas en forma de unos aglomerados que tienen un diámetro medio de partículas de 30 a 50 μm , en donde el diámetro medio de partículas de los aglomerados de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es el diámetro mediano medido en base a la fotografía de un microscopio electrónico (SEM).
- 10.- Un método de producción de un material endurecido de cemento óseo, que comprende una etapa de amasado de un monómero de (met)acrilato y un iniciador de polimerización en presencia de unas partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande que tienen un diámetro medio de partículas de 10 a 60 μm y de unas partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño que tienen un diámetro medio de partículas de 0,1 a 2,0 μm , para polimerizar el monómero de (met)acrilato, en donde las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño se utilizan en una proporción de 5 a 30% en masa, en base a la masa total de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande, en donde el diámetro medio de partículas de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es el diámetro mediano medido mediante un analizador de la distribución del tamaño de partículas del tipo de difracción/dispersión de capa.
- 11.- El método de producción del material endurecido de cemento óseo de acuerdo con la reivindicación 10, en donde el monómero de (met)acrilato se polimeriza por medio del procedimiento de dejar que reposen el producto amasado del monómero de (met)acrilato y el iniciador de polimerización.
- 12.- El método de producción del material endurecido de cemento óseo de acuerdo con la reivindicación 10 u 11, en donde el amasado del monómero de (met)acrilato y el iniciador de polimerización se lleva a cabo en presencia de un material de carga que contiene al menos partículas de dióxido de titanio, junto con las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro grande y las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño.
- 13.- El método de producción del material endurecido de cemento óseo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en donde una parte o la totalidad de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro

pequeño se amasan en forma de unos aglomerados que tienen un diámetro medio de partículas de 30 a 50 μm , en donde el diámetro medio de partículas de los aglomerados de las partículas de polímero de (met)acrilato de diámetro pequeño es el diámetro mediano medido en base a la fotografía de un microscopio electrónico (SEM).

Fig.1

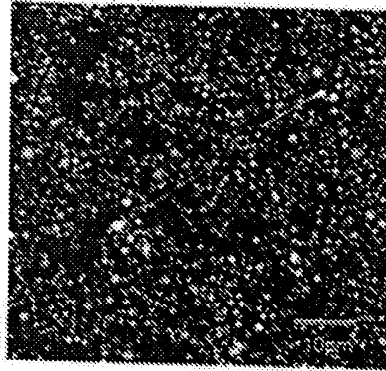


Fig.2

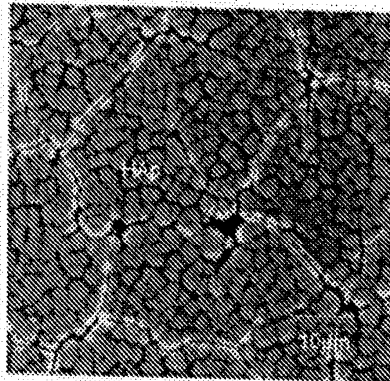


Fig.3

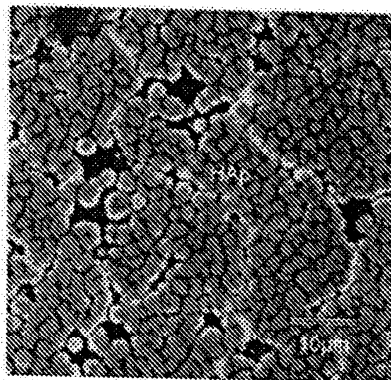


Fig.4

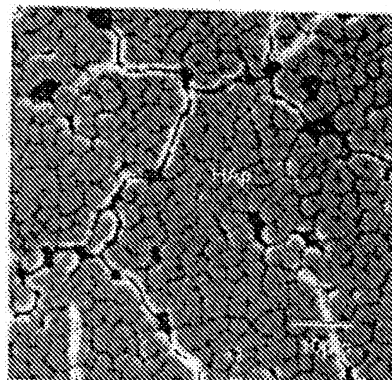


Fig.5

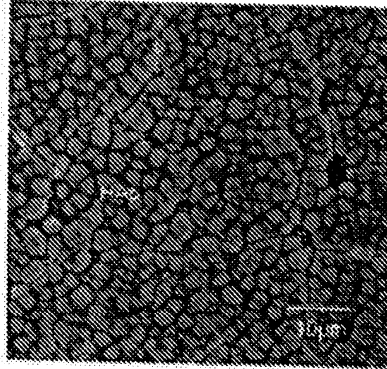


Fig.6

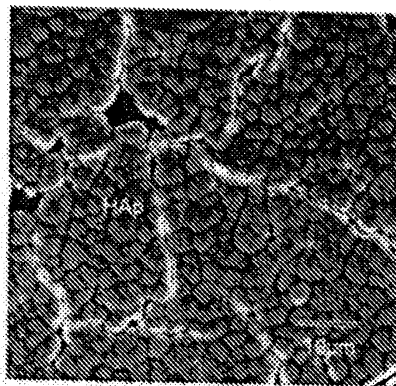


Fig.7

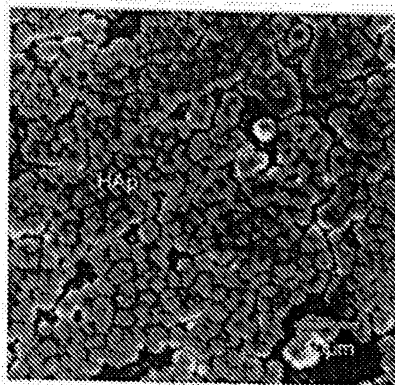


Fig.8

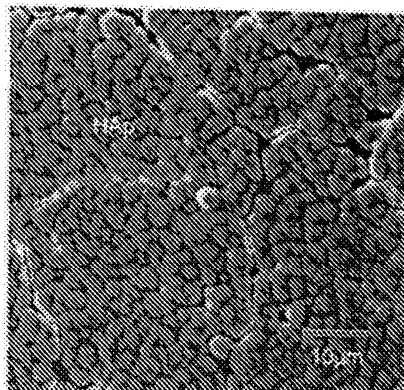


Fig. 9

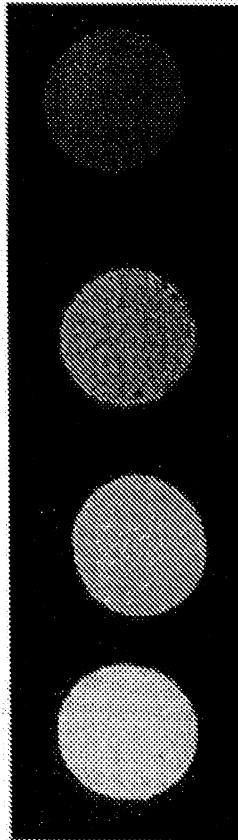


Fig. 10

