

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03824117. X

C01F 17/00 (2006.01)

C09C 1/36 (2006.01)

A61K 33/24 (2006.01)

C02F 1/52 (2006.01)

[45] 授权公告日 2009年8月12日

[11] 授权公告号 CN 100526219C

[22] 申请日 2003.8.8 [21] 申请号 03824117. X

[30] 优先权

[32] 2002. 8. 14 [33] US [31] 60/403,868

[32] 2002. 12. 2 [33] US [31] 60/430,284

[32] 2003. 4. 8 [33] US [31] 60/461,175

[32] 2003. 5. 23 [33] US [31] 10/444,774

[86] 国际申请 PCT/US2003/025192 2003. 8. 8

[87] 国际公布 WO2004/016553 英 2004. 2. 26

[85] 进入国家阶段日期 2005. 4. 12

[73] 专利权人 爱尔达纳米公司

地址 美国内华达

[72] 发明人 R·E·默尔克 T·M·斯皮特勒

E·肖尔 J·普罗查兹卡

[56] 参考文献

CN1184428A 1998. 6. 10

WO0222258 2002. 3. 21

CN1270526A 2000. 10. 18

US4462970A 1984. 7. 31

US3922331A 1975. 11. 25

US4929787A 1990. 5. 29

审查员 李杰

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 蔡胜有

权利要求书 1 页 说明书 24 页 附图 29 页

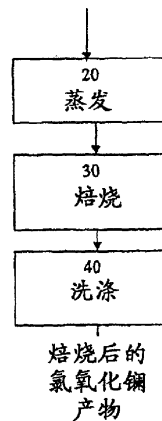
[54] 发明名称

稀土金属化合物、其制造方法及其使用方法

[57] 摘要

一种稀土金属化合物、尤其是镧、铈和钇的化合物，它们被构造成多孔颗粒，并在结合金属、金属离子和磷酸盐方面很有效。本发明还公开了这种颗粒的制备方法和利用方法。这种颗粒可用于去除胃肠道或血流中的磷酸盐，或治疗哺乳动物的血磷酸过多症。这种颗粒还可用于除去流体(如水)中的金属。

氯化镧溶液



1. 一种制备稀土化合物的方法，它包括：
 - a. 制备稀土氯化物溶液；
 - b. 在 30℃-90℃ 的温度下将碳酸钠溶液与稀土氯化物溶液混合，形成稀土含氧碳酸盐的沉淀物；
 - c. 过滤沉淀物；以及
 - d. 干燥沉淀物。
2. 根据权利要求 1 所述的方法，其中所述沉淀物在 100-120℃ 的温度下干燥。
3. 根据权利要求 1 所述的方法，其中稀土是镧。
4. 根据权利要求 1 所述的方法，其中稀土化合物是具有多孔结构的颗粒。
5. 根据权利要求 4 所述的方法，其中在 400-700℃ 的温度下进一步热处理沉淀物。
6. 根据权利要求 5 所述的方法，其中在喷雾干燥器中进一步干燥沉淀物。
7. 根据权利要求 5 或 6 的方法，其中沉淀物包括球体或部分球体。
8. 根据权利要求 1-7 任一方法制备的稀土化合物，其中该稀土化合物的 BET 比表面积在 $10\text{m}^2/\text{g}$ 到 $40\text{m}^2/\text{g}$ 范围内，并且具有每克稀土化合物吸附至少 45mg 磷酸盐的吸附能力。
9. 根据权利要求 1-7 任一方法制备的稀土化合物用于制备结合溶液中的磷酸盐的组合物的用途，其中该化合物具有每克化合物吸附至少 45mg 磷酸盐的吸附能力。
10. 根据权利要求 9 所述的用途，其中化合物选择性结合磷酸根离子。
11. 根据权利要求 9 所述的用途，其中化合物具有基本线性的磷酸盐结合动力学。
12. 根据权利要求 9 所述的用途，其中化合物布置在设备的入口和出口之间。

稀土金属化合物、其制造方法及其使用方法

本申请要求 2002 年 5 月 24 日申请的 USSN60/396989、2002 年 8 月 14 日申请的 USSN60/403868、2002 年 12 月 2 日申请的 USSN60/430284、2003 年 4 月 8 日申请的 USSN60/461175、和 2003 年 5 月 23 日申请的 USSN10/444774 的优先权，在此通过参考将其全部内容结合进来。

本发明涉及稀土金属化合物，尤其涉及具有多孔结构的稀土金属化合物。本发明还包括制造这种多孔稀土金属化合物的方法以及使用本发明的化合物的方法。本发明的化合物可用于结合或吸附金属如砷、硒、锑等以及金属离子如砷 III^+ 和 V^+ 。于是本发明的化合物可用于滤水器或其它装置，或者用于从流体、尤其是水中清除金属和金属离子的方法。

本发明的化合物还可用于结合或吸附阴离子，例如哺乳动物肠胃道中的磷酸盐。因此，本发明化合物的一个用途是处理经历肾透析的晚期肾病的患者的高血清磷酸盐水平。在该方面，可将该化合物设置在与肾透析机流体相连的过滤器上，从而让血液在经过过滤器后降低磷酸盐含量。

在另一方面中，可将该化合物用于传递镧或其它稀土金属化合物，它们将与肠 (gut) 中存在的磷酸盐结合，从而避免它们转移到血流中。本发明的化合物还可用于输送药物或用作肠胃道或血流的过滤剂或吸附剂。例如，这些材料可用于传递肠胃道或其它器官中的无机化学药剂。

人们发现，多孔颗粒结构和高表面积将有益于阴离子的高吸附率。有利的是，这些特性能让本发明的化合物在肾透析设备流体相连的过滤装置中直接结合磷酸盐。

在日本公开的专利申请 61-004529 (1986) 中公开了使用稀土水合氧化物、尤其是 La、Ce 和 Y 的水合氧化物结合磷酸盐。与之类似，美国专利 5968976 也公开了能除去肠胃道中的磷酸盐并治疗肾衰竭患者的高磷酸盐血症的碳酸镧水合物。它还披露，具有大约 3 到 6 个结晶水分

子的水合碳酸镧可提供最高去除率。美国专利 6322895 披露了一种带有微米级或纳米级孔隙的硅，它能用于缓慢地在身体中释放药物。美国专利 5782792 公开了一种用于治疗风湿性关节炎的方法，其中将“蛋白质 A 免疫吸附剂”置于药筒中的氧化硅或其它惰性结合剂上，然后通过物理方式除去血流中的抗体。

现在意外地发现，根据本发明的化合物的比表面积（通过 BET 方法测量）随制备方法的不同而变化，该比表面积将对产品性能产生显著影响。所以，可通过改变化合物制备方法中的一个或多个参数来调整所得化合物的具体性能。对此，本发明化合物的 BET 比表面积至少约 $10\text{m}^2/\text{g}$ ，BET 比表面积至少约 $20\text{m}^2/\text{g}$ ，可选择的是 BET 比表面积至少约 $35\text{m}^2/\text{g}$ 。在一个实施例中，所述化合物的 BET 比表面积在大约 $10\text{m}^2/\text{g}$ 到大约 $40\text{m}^2/\text{g}$ 的范围内。

还发现，对稀土化合物的制备方法的改变将产生不同的物质，例如不同类型的水合的或非晶含氧碳酸盐而不是碳酸盐，这些化合物的性质不同并得以改善。还发现，制备方法的改变能制造出性能改善的不同的多孔物理结构。

本发明的化合物、特别是镧化合物、尤其是本发明的含氧碳酸镧显示在 10 分钟内至少结合或去除磷酸盐初始浓度的 40% 的磷酸盐。理想的是，镧化合物能在 10 分钟内至少结合或清除磷酸盐初始浓度的 60% 的磷酸盐。换言之，镧化合物、特别是本发明的镧化合物、尤其是含氧碳酸镧具有每克镧化合物至少结合 45mg 磷酸盐的磷酸盐结合能力。相宜的是，镧化合物至少具有 $50\text{mg PO}_4/\text{g}$ 镧化合物的磷酸盐结合能力，更适宜的是，至少 $75\text{mg PO}_4/\text{g}$ 镧化合物的磷酸盐结合能力。理想的是，所述镧化合物至少具有 $100\text{mg PO}_4/\text{g}$ 镧化合物的磷酸盐结合能力，更理想的是至少具有 $110\text{mg PO}_4/\text{g}$ 镧化合物的磷酸盐结合能力。

依照本发明，提供了稀土金属化合物、尤其是稀土金属氢氧化物和含氧碳酸盐。含氧碳酸盐可以是水合的或无水的。这些化合物可根据本发明制造成带有多孔结构的颗粒。本发明的稀土金属化合物颗粒可在表面积可控的范围内方便地制造出来，得到可变化和可控的离子吸附

率。

本发明的多孔颗粒或多孔结构由具有可控表面积的纳米级或微米级晶体构成。理想的是，稀土氯化物是氯化镧 (LaOCl)。理想的是，所述稀土含氧碳酸盐水合物是含氧碳酸镧水合物 ($\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ ，其中 x 从 2 (含 2) 到 4 (含 4))。本说明书中还将该化合物称为 $\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 。理想的是，无水稀土含氧碳酸盐是含氧碳酸镧 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 或 La_2CO_5 ，它们有若干种晶体形式。低温形式用 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 表示，高温下或长时间焙烧后获得的形式用 La_2CO_5 表示。

但是，本领域的普通技术人员可以理解的是，含氧碳酸镧可以是水合和无水形式的混合物的形式。另外，无水含氧碳酸镧可以是 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 和 La_2CO_5 的混合物，它们不只以单晶形式存在。

稀土金属化合物颗粒的一种制造方法包括：制备稀土金属氯化物溶液，利用喷雾干燥器或其它适宜的设备让溶液基本上完全蒸发，由此形成中间产物，在大约 500 到大约 1200 摄氏度的温度下焙烧所得中间产物。对焙烧步骤的产物可以进行清洗、过滤和干燥，获得合适的最终产物。任选的是，可在水平或垂直压力介质研磨机中将中间产物研磨到理想表面积，然后再喷雾干燥或通过其它手段干燥，得到粉末，可再对粉末进行清洗和过滤。

稀土金属化合物、尤其是稀土金属无水含氧碳酸盐颗粒的可选制备方法包括：制备稀土金属的醋酸盐的溶液，利用喷雾干燥器或其它适合的设备让溶液基本上完全蒸发，得到中间产物，在大约 400 到大约 700 摄氏度的温度下焙烧所得中间产物。焙烧步骤的产物可经过清洗、过滤和干燥，获得适当最终产物。任选的是，可在水平或垂直压力介质研磨机中将中间产物研磨到理想表面积，然后经喷雾干燥或通过其它手段干燥，形成粉末，可对粉末进行清洗、过滤和干燥。

稀土金属化合物的另一制备方法包括制备稀土金属含氧碳酸盐水合物颗粒。稀土金属含氧碳酸盐水合物颗粒可通过依次按以下步骤制造：制备稀土氯化物溶液，搅拌同时在大约 30 度到大约 90 摄氏度的温度范围内向该溶液缓慢、稳定地输送碳酸钠溶液，然后对沉淀物进行过

滤和清洗,形成滤饼,之后在大约 100 到 120 摄氏度的温度下干燥滤饼,制备出期望的稀土含氧碳酸盐水合物。任选的是,可顺序地让滤饼干燥、浆化、然后在水平或垂直压力介质研磨机中研磨到理想表面积,再喷雾干燥或通过其它手段干燥,形成粉末,可对粉末进行洗涤、过滤和干燥。

或者,可将制造稀土金属含氧碳酸盐水合物颗粒的制造方法改成制造无水颗粒。改进之处包括:在大约 400 到大约 700 摄氏度的规定温度下将干燥后的滤饼热处理 1h 到 48h 的规定时间。任选的是,可将热处理产物浆化,在水平或垂直压力介质研磨机中研磨到理想表面积,喷雾干燥或通过其它手段干燥,制造出粉末,可对粉末进行洗涤、过滤和干燥。

依照本发明,本发明的化合物可用于治疗患有血磷酸盐过多的患者。可将化合物制成能输送给哺乳动物并可用于去除消化道中的磷酸盐或降低吸附到血流中的磷酸盐的形式。例如,可将化合物做成口服形式,例如液体溶液或悬浮液、药片、胶囊、凝胶栓(gelcap)或其它适当并已知的口服形式。于是,本发明设想出一种治疗血磷酸盐过多的方法,它包括提供有效剂量的本发明的化合物。不同条件下制得的化合物对应于不同的含氧碳酸盐或氯氧化物,它们拥有不同的表面积,显示不同的与磷酸盐的反应速率,并且在让镧或其它稀土金属溶解到消化道中的溶解性能方面也不同。本发明可根据治疗要求改变这些性能。

在本发明的另一方面中,作为具有足够机械强度的多孔结构的依照本发明制得的化合物可置于与血液流过的透析机流体相连的装置中,从而通过稀土化合物与血流中磷酸盐反应直接去除磷酸盐。因此本发明设想出具有入口和出口、并且将本发明的一种或多种化合物置于入口和出口之间的装置。本发明还设想出能降低血液中磷酸盐量的方法,它包括让血液与本发明的一种或多种化合物接触,接触时间要足以降低血液中的磷酸盐量。

在本发明的又一方面中,本发明的化合物可用作过滤器的基底,所述过滤器具有入口和出口,因而本发明的化合物就布置在入口和出口之间。让含金属、金属离子、磷酸盐或其它离子的流体可从入口进入,

与本发明的化合物接触，然后通过出口。因此，在本发明的一个方面中，一种降低流体（例如水）中金属含量的方法包括让流体流过装有本发明的一种或多种化合物的过滤器，以降低水中存在的金属量。

附图的简要说明

图 1 是依照本发明的制备 LaOCl (氯化镧) 的方法的概括流程图。

图 2 是依照本发明的涂覆二氧化钛结构的制造方法的流程图。

图 3 是依照本发明的含氧碳酸镧的制造方法的流程图。

图 4 是表示与通过工业级的碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 去除磷酸盐的百分比相比，在同等条件下利用依照本发明的方法制得的 $\text{LaO}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (其中 x 为 2 (含 2) 到 4 (含 4)) 去除溶液中磷酸盐的百分比随时间变化的曲线图。

图 5 是表示将镧化合物用作治疗血磷酸盐过多的药物时，每 g 镧化合物除掉溶液中的磷酸盐的量随时间变化的曲线图。一种情况下，所述药物是依照本发明的方法制得的 $\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (其中 x 为 2 (含 2) 到 4 (含 4))，比较例情况下，所述药物是工业级的碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 。

图 6 是表示将镧化合物用作治疗血磷酸盐过多的药物时，每 g 镧化合物除掉溶液中的磷酸盐的量随时间变化的曲线图。一种情况下，所述药物是依照本发明的方法制得的 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 。比较例情况下，所述药物是工业级的碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 。

图 7 是表示与利用工业等级的碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 去除磷酸盐的百分比相比，利用依照本发明的方法制得的 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 去除磷酸盐的百分比随时间变化的曲线图。

图 8 是表示依照本发明的方法制得的含氧碳酸盐的比表面积与加入含氧碳酸盐 10 分钟之后从溶液中去掉的磷酸盐量或磷酸盐结合量之间的关系的曲线图。

图 9 是表示本发明的含氧碳酸盐的比表面积与由磷酸盐初始反应速率算得的一级速率常数之间的线性关系的曲线图。

图 10 是依照本发明的含氧碳酸镧水合物 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 的制造

方法的流程图。

图 11 是依照本发明的无水含氧碳酸镧 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 或 La_2CO_5 的制造方法的流程图。

图 12 是依照本发明的方法制得的氯化镧的扫描电子显微照片。

图 13 是依照本发明的方法制得的氯化镧 LaOCl 的 X 射线衍射扫描图，以及它与氯化镧标准图库卡的比较。

图 14 是表示与工业等级的碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 去除磷酸盐的量相比，同等条件下由依照本发明的方法制得的 LaOCl 从溶液中去掉的磷酸盐的百分比随时间变化的曲线图。

图 15 表示 $\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (其中 x 从 2 (含 2) 到 4 (含 4)) 的扫描电子显微图。

图 16 是依照本发明制得的 $\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 的 X 射线衍射扫描图，还包括与 $\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 图库标准的比较，其中 x 从 2 (含 2) 到 4 (含 4)。

图 17 是表示与利用商购的 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 获得的磷去除速率相比，同等条件下由 $\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 从溶液中去除磷的速率的曲线图。

图 18 是无水含氧碳酸镧 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 的扫描电子显微照片。

图 19 是依照本发明制得的无水 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 的 X 射线衍射扫描图，它还包括与 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ “图库标准”的比较。

图 20 是表示依照本发明的方法制得的 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 的磷去除速率的曲线图，它包括与利用商购的 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 获得的速率的比较。

图 21 是依照本发明的方法制得的 La_2CO_5 的扫描电子显微照片。

图 22 是依照本发明制得的无水 La_2CO_5 的 X 射线衍射扫描图，并包括与 La_2CO_5 “图库标准”的比较。

图 23 是表示利用依照本发明方法制得的 La_2CO_5 得到的磷去除速率的曲线图，将其与利用商购的 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 获得的速率进行比较。

图 24 是依照本发明的方法制得的 TiO_2 载体材料的扫描电子显微照片。

图 25 是依照本发明的方法制得的覆有 LaOCl 并经 800 摄氏度焙烧的 TiO_2 结构的电子扫描照片。

图 26 是依照本发明的方法制得的覆有 LaOCl 并经 600 摄氏度焙烧的 TiO_2 结构的电子扫描照片。

图 27 是依照本发明的方法制得的覆有 LaOCl 并经 900 摄氏度焙烧的 TiO_2 结构的电子扫描照片。

图 28 表示是依照本发明的方法制得的覆有 LaOCl 并经不同温度焙烧的 TiO_2 结构的 X 射线扫描图, 并将其与纯 LaOCl 的 X 射线扫描图进行比较。

图 29 表示利用依照本发明的方法制得的含氧碳酸镧处理过的狗的血浆的镧浓度随时间的变化。

图 30 表示利用依照本发明的方法制得的含氧碳酸镧处理过的鼠的尿中的磷浓度随时间的变化, 将其与未处理过的鼠的磷测量浓度作比较。

图 31 表示具有入口、出口和在该入口和出口之间布置了本发明的一种或多种化合物的装置。

发明内容

现在参照附图描述本发明的方法。虽然本说明书中一般称镧化合物, 但利用镧仅是为了让描述更容易, 所以并不是把本发明和权利要求书限定为仅仅镧化合物。实际上, 可以明了, 本说明书中描述的方法和化合物同样适用于镧以外的稀土金属, 例如 Ce 和 Y。

现在参照图 1, 其示出了依照本发明一个实施例的稀土氯化物、尤其是氯化镧化合物的制造方法。首先, 提供氯化镧溶液。氯化镧的来源可以是任何适当的来源, 本发明并不限于任何具体来源。氯化镧溶液的一种来源是将工业氯化镧晶体溶解到水中或 HCl 溶液中。另一来源是将氧化镧溶解到盐酸溶液中。

让氯化镧溶液蒸发, 形成中间产物。在实现基本全部蒸发的条件

下进行蒸发 20。理想的是，蒸发可在高于进料液（氯化镧）的沸点、但低于出现大量结晶生长的温度下进行。所得中间产物可以是形成为薄膜的非晶固体，或者可以是球形或部分球形。

说明书和权利要求中所用的术语“基本上完全蒸发”或“基本上彻底蒸发”是指让所得固体中间产物含有低于 15% 的自由水、理想低于 10% 自由水、更理想低于 1% 自由水的蒸发。术语“自由水”可以理解为并且是指未发生化学结合、可通过在低于 150 摄氏度的温度下加热除去的水。在基本上完全蒸发或基本上彻底蒸发后，中间产物将没有可见水分存在。

蒸发步骤在喷雾干燥器中进行。该情况下，中间产物将由球形或部分球形的结构构成。喷雾干燥器一般在大约 120 摄氏度到大约 500 摄氏度的排出温度下操作。

然后可在任何适当的焙烧装置 30 内，在将温度升到大约 500 到 1200 摄氏度的温度下焙烧中间产物大约 2 到 24 小时，之后冷却到室温。可将冷却后的产物浸到水或稀酸中进行清洗 40，去除焙烧步骤 30 后可能仍存在的所有水溶相。

为了调节产物的颗粒尺寸和反应性，可改变焙烧工艺的温度和时间长度。焙烧得到的颗粒的尺寸一般在 1 到 1000 μm 之间。焙烧后的颗粒由单个晶体构成，这些单个晶体结合在一起形成具有良好物理强度和多孔结构的结构。构成颗粒的单个晶体的尺寸一般在 20nm 到 10 μm 之间。

如图 2 所示，依照本发明的另一实施例，氯化钛或氯氧化钛进料液由任何适当的来源提供。一种来源是将无水氯化钛溶解到水中或盐酸溶液中。可往该进料液中引入化学控制剂或添加剂 104，以影响终产物的晶形和粒径。一种化学添加剂是磷酸钠 Na_3PO_4 。在适当的混合步骤 110 中将氯化钛或氯氧化钛的进料液与任选的化学控制剂 104 混合。该混合可利用任何适当的公知混合器来实施。

让进料液蒸发成中间产物，本情况下中间产物是二氧化钛 (TiO_2)。蒸发 120 可在高于进料液的沸点但低于发生大量结晶生长的温度下进行，实现基本全部蒸发。理想的是所得中间产物可以是形成为薄膜的非

晶固体，它们可以是球形或部分球形形状。

然后在任何适当的焙烧装置 130 中，将温度升到大约 400 到 1200 摄氏度的温度下焙烧中间产物，焙烧时间达大约 2 到 24 小时，然后冷却到室温（25 摄氏度）。之后将冷却后的产物浸在水或稀酸中清洗 140，以洗掉焙烧步骤后仍可以存在的所有水溶相。

可对依照本发明的中间产物的制造方法进行调整和选择，以便制造出具有所要求粒径和孔隙度的结构。例如，可为该目的调整蒸发步骤 120 和焙烧步骤 130。粒径和孔隙度可调节到使中间产物结构适合用作血流中的惰性过滤器。

然后在无机化合物溶液中使洗涤后的 TiO_2 产品悬浮或浆化。理想的无机化合物是稀土或镧化合物，尤其是氯化镧。再次在与步骤 120 中定义范围相同的条件下让无机化合物溶液中的 TiO_2 悬浮液经历全部蒸发 160，达到基本上全部蒸发。对此，蒸发步骤 120 和 160 可都在喷雾干燥器内进行。无机化合物将沉淀成盐、氧化物或含氧盐。如果无机化合物是氯化镧，那么沉淀产物将是氯氧化镧。如果初始化合物是醋酸镧，那么沉淀产物将是氧化镧。

在大约 500 到 1100 摄氏度的温度下进一步焙烧 170 步骤 160 的产物 2 达 24 小时。焙烧工艺的温度和时间影响产物的性能和粒径。在第二次焙烧步骤 170 之后可清洗产物 180。

所得产物可描述为形成于 TiO_2 基底上的氯氧化镧或氧化镧晶体。所得产物可以是中空的薄膜球形或部分球形。球体的尺寸约为 1 到 1000 μm ，它由个体结合颗粒结构构成。个体颗粒的尺寸介于 20nm 到 10 μm 之间。

当终产物由位于 TiO_2 基底上的氯氧化镧晶体构成时，这些晶体可以是水合的。人们发现，该产物能与磷酸盐有效反应，并结合成不溶化合物。人们相信，如果将该终产物释放到人的胃和肠道中，该产物将结合里面存在的磷酸盐，并减少磷酸盐从胃和肠道转移到血流。因此，本发明的产物可用于限制做肾透析的患者的血流中的磷含量。

依照本发明的另一实施例，图 3 示出了一种制造无水含氧碳酸镧

的方法。在该方法中，可通过任何方法形成醋酸镧溶液。一种醋酸镧溶液形成方法是将工业醋酸镧晶体溶解到水或 HCl 溶液中。

蒸发醋酸镧溶液，形成中间产物。蒸发 220 可在高于醋酸镧溶液的沸点但低于发生大规模晶体生长的温度下、在实现基本上完全蒸发的条件下进行。理想的是，所得中间产物是形成为薄膜的非晶固体，它们是球形或部分球形形状。

然后可在任何适当的焙烧装置 230 中，将温度升到大约 400 到 800 摄氏度的温度下焙烧中间产物，焙烧时间达大约 2 到 24 小时，然后冷却到室温。之后将冷却后的产物浸在水或稀酸中清洗 240，以洗掉焙烧步骤后仍可能存在的所有水溶相。可改变焙烧工艺的温度和时间，以调整产物的粒径和反应性。

焙烧后得到的颗粒的尺寸一般介于 1 到 1000 μm 之间。焙烧后的颗粒由单个晶体构成，这些单个晶体结合在一起形成具有良好物理强度和多孔结构的结构。单个晶体的尺寸一般在 20nm 到 10 μm 之间。

按照图 1、2 和 3 所示的方法制得的产物包括具有多孔结构的陶瓷颗粒。单个颗粒的尺寸在微米范围内。这些颗粒由纳米尺寸范围的晶体构成，晶体熔合在一起形成具有良好强度和孔隙度的结构。

依照本发明的方法制得的颗粒具有以下共同特性：

a. 与非陶瓷化合物相比，它们在水溶液、尤其是血清和胃消化液中的溶解度很低。

b. 与实心颗粒相比，它们的中空形状使得它们的体密度较小。而低密度颗粒较不容易引起胃消化道的滞留。

c. 它们具有良好的磷酸盐结合动力学。所观察到的动力学普遍好于工业碳酸盐水合物 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 。在氯化镧情况下，与工业水合碳酸镧相比，磷酸盐结合或吸附量与时间之间的关系更接近线性。初始反应速率较低，但在长时间内，反应速率也不会明显随时间降低。将该性能定义为线性或者基本线性的结合动力学。这可能意味着在存在其它阴离子时有更好的磷酸盐结合选择性。

d. 与现有产品相比，预期上述性能 a、b 和 c 产生胃 - 消化道并

发症的可能性更少。

e. 由于本发明的产品的特定结构和低溶解度，它们具有用于直接置于血流内的过滤装置上的潜力。

不同的含氧碳酸镧通过不同方法制备。人们发现，根据制备方法，能获得反应速率大不相同的含氧碳酸镧化合物。

理想的含氧碳酸镧是 $\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ ，其中 $2 \leq x \leq 4$ 。该含氧碳酸镧是优选的，这是因为它具有较高的除磷酸盐速率。为了确定含氧碳酸镧化合物相对磷酸盐的反应性，可以采用以下方法。制备出含 13.75g/1 无水 Na_2HPO_4 和 8.5g/1 的 HCl 的储备液。加入浓 HCl 将储备液调节到 pH3。将 100ml 储备液置于配有搅拌棒的烧杯中。将含氧碳酸镧粉末样品加到溶液中。含氧碳酸镧粉末的量要使悬浮状态的镧的量 3 倍于与磷酸盐完全反应所需的化学计量量。定期通过能将所有固体与液体分开的过滤器取出悬浮样品。分析液体样品中的磷。图 4 表示 10 分钟后 $\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 除掉了溶液中 86% 的磷酸盐，而相同实验条件下经同样时间工业水合碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 仅除掉 38% 的磷酸盐。

图 5 表示图 4 所示的 $\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 在上述条件下具有 10 分钟后每克 g La 化合物除掉 110 mg PO_4 的磷酸盐去除能力，而作为参考的工业碳酸镧为 45mg PO_4/g 。

另一优选的碳酸镧是无水含氧碳酸镧 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 。该化合物优选是因为其对磷酸盐有特别高的结合能力，可用去除 mg PO_4/g 化合物表示。图 6 表示 10 分钟后 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 结合 120 mg PO_4/g La 化合物，而用作参考的 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 仅结合 45mg PO_4/g La 化合物。

图 7 表示含氧碳酸镧 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 与磷酸盐的反应速率。反应 10 分钟后，它能除掉 73% 的磷酸盐，与之相比，作为参考的工业碳酸镧仅除掉 38%。

用不同方法制得的不同含氧碳酸物的样品如下面的表 1 所示。

表 1

| 样品 | 化合物 | 与制造方法相对应的例子号 | BET 表面积 m^2/g | 10 分钟后剩余的 PO_4 分数 | 初始一级速率常数 K_1 (min^{-1}) |
|----|-----------------------------|--------------|-----------------|---------------------|-------------------------------|
| 1 | $La_2O(CO_3)_2 \cdot xH_2O$ | 11 | 41.3 | 0.130 | 0.949 |
| 2 | $La_2O(CO_3)_2 \cdot xH_2O$ | 11 | 35.9 | 0.153 | 0.929 |
| 3 | $La_2O(CO_3)_2 \cdot xH_2O$ | 11 | 38.8 | 0.171 | 0.837 |
| 4 | La_2CO_5 (4h 研磨) | 7 | 25.6 | 0.275 | 0.545 |
| 5 | $La_2O_2CO_3$ | 5 | 18 | 0.278 | 0.483 |
| 6 | La_2CO_5 (2h 研磨) | 7 | 18.8 | 0.308 | 0.391 |
| 7 | $La_2O_2CO_3$ | 7 | 16.5 | 0.327 | 0.36 |
| 8 | La_2CO_5 (无研磨) | 5 | 11.9 | 0.483 | 0.434 |
| 9 | $La_2(CO_3)_3 \cdot 4H_2O$ | 工业样品 | 4.3 | 0.623 | 0.196 |
| 10 | $La_2(CO_3)_3 \cdot 1H_2O$ | 工业 | 2.9 | 0.790 | 0.094 |

对于每个例子，都将通过 BET 法测得的表面积和反应 10 分钟后剩余的磷酸盐分数制成表格。该表还表示对应于磷酸盐初始反应速率的速率常数 K_1 ，此时假设该反应是磷酸盐浓度的一级反应。速率常数 k_1 用以下等式表示：

$$d[PO_4]/dt = -k_1[PO_4]$$

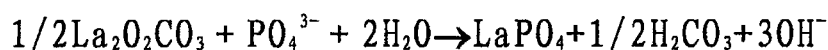
其中 $[PO_4]$ 是溶液中的磷酸盐浓度 ($mol/liter$)， t 是时间 (min)，而 k_1 是一级速率常数 (min^{-1})。该表给出了初始反应速率的速率常数，即由第一分钟反应的实验点算得的速率常数。

图 8 表示在比表面积和 10 分钟后反应的磷酸盐量之间存在良好的相关关系。这表明，在该一系列实验中，影响反应速率最重要的因素是表面积，它与含氧碳酸盐的组成和制造方法无关。高表面积可通过调整制造方法或通过研磨制得的产品来实现。

图 9 表示通过为这些化合物绘制图 1 给出的一级速率常数和 BET 比表面积的曲线得到了良好相关关系。这些相关关系可用穿过原点的直

线表示。换言之，在实验误差范围内，初始反应速率与磷酸盐浓度成比例，也与能得到的表面积成比例。

在没有任何理论束缚的情况下，建议所看到的表面积与磷酸浓度的相关性可用磷酸盐离子对含氧碳酸盐中的 La 原子进行亲核攻击、形成磷酸镧 LaPO_4 来解释。例如，如果含氧碳酸盐是 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ ，反应将是：



如果速率受 PO_4^{3-} 离子向含氧碳酸盐的表面扩散和含氧碳酸盐的可得面积的限制，就能解释图 9 所示的所观察到的关系。该机理不要求 La 作为溶解物质存在。该推理也解释了第一分钟之后反应速率降低：在含氧碳酸盐的表面上形成的磷酸镧会降低能用于反应的面积。

一般而言，增大 pH 时得到的数据表现出反应速率降低。这可通过水合氢离子 (H_3O^+) 的浓度降低来解释，水合氢离子可通过促进含氧碳酸盐形成碳酸分子而催化了反应。

现在参照图 10，其示出了制造含氧碳酸镧尤其是四水合含氧碳酸镧的另一方法。首先，通过任何方法制备出氯化镧水溶液。制备该溶液的一种方法是将工业氯化镧晶体溶解到水或 HCl 溶液中。制备氯化镧溶液的另一方法是将氧化镧溶解在盐酸溶液中。

将 LaCl_3 溶液置于搅拌良好的釜式反应器中。然后将 LaCl_3 溶液加热到 80 摄氏度。在 2 小时的时间内稳定加入提前制备的分析纯碳酸钠，强力搅拌。所需的碳酸钠质量按每 2 摩尔 LaCl_3 需 6 摩尔碳酸钠来计算。在加入所需质量的碳酸钠溶液时，让所得浆液或悬浮液在 80 摄氏度条件下熟化 (cure) 2 小时。然后滤出悬浮物，用去离子水洗涤，得到澄清的滤液。将滤饼置于 105 摄氏度的常规烘箱中 2 小时，或直到看到重量稳定不变。 LaCl_3 溶液的初始 pH 是 2，而熟化后悬浮物的最终 pH 是 5.5。制得白色粉末。所得粉末就是四水合含氧碳酸镧 ($\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$)。该化合物中的水分子数目是近似的并在 2 到 4 (包括 2 和 4) 之间变化。

参照图 11，其示出了制备无水含氧碳酸镧的另一方法。首先，通过任意方法制备出氯化镧水溶液。制备该溶液的一种方法是将工业氯化镧晶体溶解到水或 HCl 溶液中。制备氯化镧溶液的另一方法是将氧化镧

溶解在盐酸溶液中。

将 LaCl_3 溶液置于搅拌良好的釜式反应器中。然后将 LaCl_3 溶液加热到 80 摄氏度。在 2 小时的时间内稳定加入提前制备的分析纯碳酸钠，强力搅拌。所需碳酸钠的质量按每 2 摩尔 LaCl_3 需 6 摩尔碳酸钠来计算。在加入所需质量的碳酸钠溶液时，让所得浆液或悬浮液在 80 摄氏度条件下熟化 2 小时。然后洗涤悬浮物，并过滤去除 NaCl （反应副产物），得到澄清滤液。将滤饼置于 105 摄氏度的传统烘箱中 2 小时，或直到看到重量稳定不变。 LaCl_3 溶液的初始 pH 是 2.2，而熟化后悬浮物的最终 pH 是 5.5。制得白色含氧碳酸镧水合物粉末。接着将含氧碳酸镧水合物置于氧化铝托盘中，将托盘置于高温马弗炉中。将白色粉末加热到 500 摄氏度，在该温度下保持 3 小时。形成无水 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 。

可以选择的是，可将如前段形成的无水含氧碳酸镧在 500 摄氏度下加热 15 到 24 小时而不是 3 小时，或者是 600 摄氏度而不是 500 摄氏度。所得产物的化学式相同，但它们在 X 射线衍射扫描中的图形却不同，而且具有较高物理强度和较低表面积。在此将对应于更高温度或更长焙烧时间的产物定义为 La_2CO_3 。

参照图 31，其公开了一种具有入口 502 和出口 504 的装置 500。装置 500 可以是过滤器或其它适当的容器的形式。在入口 502 和出口 504 之间布置了大量本发明的一种或多种化合物形式的基底 506。该装置与血液流过的透析机流体相连，从而可通过稀土化合物与血流中磷酸盐的反应直接除掉磷酸盐。对比，本发明还设想出一种降低血液中的磷酸盐含量的方法，它包括让血液与本发明的一种或多种化合物接触，接触时间要足以降低磷酸盐在血液中的量。

在本发明的另一方面中，装置 500 可设置在流体流中，这样含有金属、金属离子、磷酸盐或其它离子的流体可从入口 502 流经基底 506，与本发明的化合物接触，然后从出口 504 流出。于是，在本发明的一个方面中，一种降低流体（例如水）中金属含量的方法包括让流体流过装有本发明的一种或多种化合物的装置 500，以降低水中存在的金属量。

以下例子用于说明而非限制本发明。

例 1

将含有 100g/l 的 La 的氯化镧水溶液注入出口温度为 250 摄氏度的喷雾干燥器中。在袋式过滤器回收对应于喷雾干燥步骤的中间产物。在 900 摄氏度下焙烧中间产物 4 小时。图 12 表示该产物的扫描电子显微照片，其被放大了 25000 倍。显微照片示出了针状颗粒构成的多孔结构。产物的 X 射线衍射图（图 13）显示它由氯化镧 LaOCl 组成。

为了确定镧化合物与磷酸盐的反应性，进行以下实验。制备出含 13.75g/l 无水 Na_2HPO_4 和 8.5g/l HCl 的储备液。加入浓 HCl 将储备液调到 pH 3。将 100ml 储备液置于配有搅拌棒的烧杯中。将上面的氯化镧加到溶液中形成悬浮液。氯化镧的量能让悬浮液中的 La 量 3 倍于与磷酸盐完全反应所需的化学计量量。通过能将所有固体与液体分开的过滤器不时取出悬浮样品。分析液体样品中的磷。图 14 表示溶液中除掉磷酸盐的速率。

例 2（比较例）

为了确定工业镧与磷酸盐的反应性，除了用工业碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 代替本发明的氯化镧外，在相同条件下重复例 1 的相关部分。图 14 的另外一条曲线表示对应于工业碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 的磷酸盐去除曲线速率。图 14 表明，工业碳酸镧的磷酸盐去除速率开始快，大约 3 分钟后减慢。

例 3

将体积为 334.75ml、含浓度 29.2wt% 以 La_2O_3 计的 LaCl_3 （氯化镧）的 HCl 水溶液加到四升烧杯中，在搅拌条件下加热到 80 摄氏度。 LaCl_3 溶液的初始 pH 为 2.2。在 2 小时内利用小型泵将含 63.59g 碳酸钠（ Na_2CO_3 ）的 265 毫升水溶液以稳定流量计量加入到热烧杯中。利用装配了滤纸的布氏过滤装置将滤液与白色粉末产物分开。将滤饼四次与 2 升蒸馏水混合、过滤，并洗掉反应过程中形成的 NaCl 。将洗涤后的滤饼置于 105 摄氏度的传统烘箱中 2 小时，或者直到观察到重量稳定。图 15 表示产物的扫描电子显微照片，其被放大了 120000 倍。该显微照片显示化合物为针状结构。产物的 X 射线衍射图（图 16）表明，它由水合的

含氧碳酸镧水合物 ($\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$) 构成, $2 \leq x \leq 4$ 。

为了确定镧化合物与磷酸盐的反应性, 进行以下实验。制备含 13.75g/l 的无水 Na_2HPO_4 和 8.5g/l 的 HCl 储备液。加入浓 HCl 将储备液调到 pH3。将 100ml 储备液加到配有搅拌棒的烧杯中。将按上述方式制得的含氧碳酸镧水合物粉末加到该溶液中。含氧碳酸镧水合物粉末的量能使悬浮液中 La 的量 3 倍于与磷酸盐完全反应所需的化学计量量。利用能将所有固体与液体分开的过滤器不时取出悬浮样品。分析液体样品中的磷。图 17 表示从溶液中除掉的磷酸盐的速率。

例 4 (比较例)

为了确定工业镧与磷酸盐的反应性, 除了用工业碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 代替本发明的氧氯化镧之外在相同条件下重复例 3 的第二部分。图 17 表示利用工业碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 去除磷酸盐的速率。图 17 表明, 利用含氧碳酸镧除磷酸盐的速率比工业碳酸镧 ($\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) 除磷酸盐的速率快。

例 5

将体积 334.75ml、含以 La_2O_3 计浓度为 29.2wt% 的 LaCl_3 (氯化镧) 的 HCl 水溶液加到 4 升的烧杯中, 在搅拌条件下加热到 80 摄氏度。 LaCl_3 溶液的初始 pH 为 2.2。在 2 小时内利用小型泵将含 63.59g 碳酸钠 (Na_2CO_3) 的 265 毫升水溶液以稳定流量计量加入到热烧杯中。利用装配了滤纸的布氏过滤装置将滤液与白色粉末产物分开。四次将滤饼与 2 升蒸馏水混合、过滤, 并洗掉反应过程中形成的 NaCl 。将洗涤后的滤饼置于 105 摄氏度的传统烘箱中 2 小时, 或者直到观察到重量稳定。最后, 将含氧碳酸镧置于马弗炉内的铝盘中。把马弗炉温度升到 500 摄氏度, 在该温度下保持 3 小时。所得产物经确定是无水含氧碳酸镧 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 。

上述工艺重复 3 次。一种情况下, 确定白色粉末的表面积是 $26.95\text{m}^2/\text{gm}$ 。另外两种情况下, 表面积和反应速率如表 1 所示。图 18 是产物结构的扫描电子显微照片, 它被放大了 60000 倍。该显微照片表明, 该化合物的结构由尺寸大约在 100nm 的等径或大约圆形的颗粒构成。

图 19 是 X 射线衍射图，它表明在此制得的产物是无水含氧碳酸镧，写作 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 。

为了确定该镧化合物与磷酸盐的反应性，进行以下实验。制备含 13.75g/l 的无水 Na_2HPO_4 和 8.5g/l HCl 的储备液。加入浓 HCl 将储备液调到 pH3。将 100ml 储备液加到配有搅拌棒的烧杯中。将按上述方法制得的无水含氧碳酸镧加到该溶液中。含氧碳酸镧的量能使悬浮液中 La 的量 3 倍于与磷酸盐完全反应所需的化学计量量。利用能将所有固体与液体分开的过滤器不时取出悬浮样品。分析液体样品中的磷。图 20 表示磷酸盐去除速率。

例 6 (比较例)

为了确定工业镧与磷酸盐的反应性，除了用工业碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 代替本发明的 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 之外在相同条件下重复例 5 的第二部分。图 20 表示利用工业碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 去除磷酸盐的速率。图 20 表明，利用依照本发明的方法制得的无水含氧碳酸镧去除磷酸盐的速率比利用工业碳酸镧水合物 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 观察到的磷酸盐去除速率快。

例 7

将含 100g/l La 的醋酸镧溶液注入出口温度为 250 摄氏度的喷雾干燥器中。利用袋式过滤器回收对应于喷雾干燥步骤的中间产物。在 600 摄氏度下焙烧该中间产物 4 小时。图 21 表示产物的扫描电子显微照片，其被放大了 80000 倍。图 22 表示产物的 X 射线衍射图，它表明产物由无水含氧碳酸镧构成。该 X 射线衍射图形与对应于例 5 的衍射图形不同，尽管化合物的化学组成相同。该化合物的分子式写作 (La_2CO_5) 。比较图 21 和图 18 表明，本例子的化合物具有叶状和针状结构，与例 5 中形成的圆形颗粒不同。这些颗粒可用于从水介质或非水介质（例如消化道或血流）中直接除掉磷酸盐。

为了确定该镧化合物与磷酸盐的反应性，进行以下实验。制备含 13.75g/l 无水 Na_2HPO_4 和 8.5g/l HCl 的储备液。加入浓 HCl 将储备液调到 pH3。将 100ml 储备液加到配有搅拌棒的烧杯中。将按上述方法制

得的 La_2CO_3 加到该溶液中。含氧碳酸镧的量能使悬浮液中 La 的量 3 倍于与磷酸盐完全反应所需的化学计量量。利用能将所有固体与液体分开的过滤器不时取出悬浮样品。分析液体样品中的磷。图 23 表示从溶液中去除磷酸盐的速率。

例 8 (比较例)

为了确定工业镧与磷酸盐的反应性,用工业碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 代替上述本发明的含氧碳酸镧。图 23 表示利用工业碳酸镧 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 的磷酸盐去除速率。图 23 也表明,利用含氧碳酸镧去除磷酸盐的速率比利用工业碳酸镧水合物 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 去除磷酸盐的速率快。

例 9

将相当于 2.2g/l 磷酸钠 Na_3PO_4 加到含 120g/l Ti 和 450g/l Cl 的氯化钛或氯氧化钛溶液中。将溶液注入出口温度为 250 摄氏度的喷雾干燥器中。在 1050 摄氏度下焙烧喷雾干燥器的产物 4 小时。然后在 2 摩尔的 HCl 中将产物清洗两次,在水中清洗两次。图 24 是所得 TiO_2 材料的扫描电子显微照片。它示出了一种大约 250nm 的单个颗粒相连构成的多孔结构。该结构具有优良的机械强度。这种材料可用作流体流(例如血液)中的惰性过滤材料。

例 10

例 9 的产物可重新浆化成含 100g/l La 的氯化镧溶液。该浆液大约含 30% 重量的 TiO_2 。利用出口温度为 250 摄氏度的喷雾干燥器干燥浆液。再在 800 摄氏度下焙烧喷雾干燥器的产物 5 小时。此时产物由具有纳米级氯氧化镧涂层的多孔 TiO_2 结构构成。图 25 是该经过涂覆的产物的扫描电子显微照片。该电子显微照片显示 TiO_2 颗粒的尺寸为几个微米。 LaOCl 表现为细长晶体的结晶沉淀,所述晶体一般约 10 微米长,0.1 微米宽,它们牢固地附着到 TiO_2 催化剂载体表面上,形成厚度在纳米级的薄膜。 LaOCl 的生长受 TiO_2 催化剂载体结构控制。金红石晶体的取向作为 LaOCl 晶体生长的模板。通过改变第二次焙烧步骤的温度,能将沉淀物的颗粒尺寸从纳米级变到微米级。

图 26 是对应于在 600 摄氏度而非 800 摄氏度下焙烧的扫描电子显微照片。它示出了较小并且不太牢固地附着在 TiO_2 基底上的 LaOCl 颗粒。图 27 是对应于在 900 摄氏度下而非 800 摄氏度下焙烧的扫描电子显微照片。该产物与 800 摄氏度下形成的产物类似，但是 LaOCl 沉淀的晶体更大一些，并且是更密实地涂覆 TiO_2 载体晶体的层。图 28 表示对应于在 600、800 和 900 摄氏度下焙烧的 X 射线衍射图形。该图还示出了对应于纯 LaOCl 的图形。纯 LaOCl 图形中未出现的峰对应于金红石 TiO_2 。随着温度升高，峰有变高变窄的趋势，这表明 LaOCl 以及 TiO_2 的晶体尺寸随温度升高而变大。

例 11

将体积 334.75ml、含以 La_2O_3 计浓度为 29.2wt% 的 LaCl_3 (氯化镧) 的 HCl 水溶液加到 4 升的烧杯中，在搅拌条件下加热到 80 摄氏度。 LaCl_3 溶液的初始 pH 为 2.2。在 2 小时内利用小型泵将含 63.59g 碳酸钠 (Na_2CO_3) 的 265 毫升水溶液以稳定流量计量加入到热烧杯中。利用装配了滤纸的布氏过滤装置将滤液与白色粉末产物分开。将滤饼每次与 2 升蒸馏水混合四次、过滤，洗掉反应过程中形成的 NaCl 。将洗涤后的滤饼置于 105 摄氏度的传统烘箱中 2 小时，或者直到看到重量稳定。该产物的 X 射线衍射图表明，它由水合含氧碳酸镧 $\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ ($2 \leq x \leq 4$) 组成。利用 BET 法测量产物的表面积。实验重复 3 次，获得略微差别的表面积和不同反应速率，将其列于表 1 中。

例 12

让六只成年猎兔犬一日两次 (间隔 6 小时) 口服交叉设计的含氧碳酸镧 $\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ (化合物 A) 或 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ (化合物 B) 胶囊，元素镧的剂量是 2250mg。在为动物喂食 30 分钟后让动物服药。各交叉组 (arm) 之间可允许至少 14 天的清除 (washout)。获取配药前、服药后 1.5、3、6、7.5、9、12、24、36、48、60 和 72 小时的血浆，利用 ICP-MS 分析镧。在配药前和服药 24 小时后通过导管插入术采集尿样，测量肌酸酐和磷的浓度。

该实验显示减少了尿磷酸盐的排泄 (磷结合标志)。尿中磷酸盐

的排泄物值如下面的表 2 所示。表 2

| 含氧碳酸镧化合物 | 中间磷/肌酸酐比例 (与配药前相比减少的 %) | 第 10 和第 90 百分位 |
|----------|-------------------------|----------------|
| A | 48.4 % | 22.6-84.4 % |
| B | 37.0 % | -4.1-63.1 % |

血浆中的镧揭示：表 3 总结了狗的所有血浆镧显示。血浆浓度曲线如图 29 所示。

表 3

| 被测的含氧碳酸 La 化合物 | 曲线 _{0-72h} 下的平均 (sd) 面积 (ng·h/ml) (标准偏差) | 最大浓度 C _{max} (ng/ml); (标准偏差) |
|----------------|---|---------------------------------------|
| A | 54.6 (28.0) | 2.77 (2.1) |
| B | 42.7 (34.8) | 2.45 (2.2) |

例 13 - 鼠中的首次活体研究

在 2 周的时间内分两期为每组六只成年 Sprague-Dawley 鼠实施 5/6 肾切除术，随机处理前让它们再恢复 2 周。通过口灌服让这些组服用媒介物 (0.5 % w/v 的羧甲基纤维素) 或者悬浮于媒介物中的含氧碳酸镧 A 或 B，每天一次 (10ml/kg/天)，持续 14 天。该剂量每天每公斤释放 314mg 镧。每天在夜 (饲) 周期之前服药。分别于手术前、治疗开始前、治疗过程中每周两次采集尿样 (24 小时)。测量尿样体积和磷浓度。

喂饲 - 在适应和手术期间，随意为动物提供富含磷酸 Teklad 的饮食 (0.5 % Ca, 0.3%P, Teklad NO. TD85343)。在治疗开始阶段，根据前一周媒介物处理的动物的平均耗食量，成对喂饲动物。

5/6 肾切除术 - 让所有动物适应一周后，实施 5/6 肾切除手术。手术分两期实施。首先，将左侧肾动脉的两个下分支结扎。一周后，进行右侧肾切除手术。每次手术前，通过腹膜内注射克他命/甲苯噻嗪混合物将动物麻醉 (克他命注射液 (ketaject) 100mg/ml，甲苯噻嗪注射液 (Xylaject) 20mg/ml)，剂量按每公斤 10ml 执行。每次手术后，按 0.25mg/kg 丁丙诺啡的剂量减轻动物术后疼痛。手术后让动物稳定 2 周

以便开始治疗。

图 30 给出了结果显示的尿磷排泄量。该结果表明，与未处理的鼠相比，服用了含氧碳酸镧（次数>0）的鼠的磷排泄物减少（摄入结合磷的标志）。

例 14: 鼠的二次活体研究

将六只年青的成年雄 Sprague - Dawley 鼠随机分到每一组中。实验项是含氧碳酸镧 $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ 和 La_2CO_5 （化合物 B 和化合物 C），每次实验它们按进食量的 0.3 和 0.6%。另外有一个接收 Sigmacell 纤维素的阴性对照组代替实验项。

将实验项完全混合到 Teklad 7012CM 膳食中。所有的组都接受等量膳食营养。

表 4 描述了每一组的膳食组成:

表 4

| 组别 ID | 处理 | 实验项 | Sigmacell 纤维素 | Teklad 膳食 |
|----------|-------------|------|---------------|-----------|
| I | 负控制 | 0.0% | 1.2% | 98.8% |
| II | 化合物 B - 中水平 | 0.3% | 0.9% | 98.8% |
| III | 化合物 B - 高水平 | 0.6% | 0.6% | 98.8% |
| IV | 化合物 C - 中水平 | 0.3% | 0.9% | 98.8% |
| V | 化合物 C - 高水平 | 0.6% | 0.6% | 98.8% |

使用前，让鼠在动物设施内至少呆 5 天，将它们单独罩在不锈钢悬挂笼中。实验开始第一天，将它们连同它们的实验用餐单独置于代谢笼中。每 24 小时收集测量它们的尿液和粪便排泄，并目视评价它们的总体健康状况。研究持续 4 天。记录研究过程中每天的食物消耗。记录动物的起始和结束重量。

通过对比 (I) 和高剂量含氧碳酸盐组 III 和 V 的眼窝后抽血 (retro-orbital bleeding)，采集血浆样品。根据 IACUC 协议用 CO_2 为鼠实施安乐死。

在 Hitachi 912 分析仪中利用 Roche 试剂分析尿样中的磷、钙和肌酸酐浓度。利用每天的尿体积和磷浓度为每只鼠计算出每天尿磷排泄量。从组与组之间的动物体重、尿体积或肌酸酐排泄量方面看不出明显变化。对所有组来说，食物消耗良好。

尽管膳食中的镧剂量与磷酸盐量相比是较低的，但如下面的表 5 所示，对于将 0.3% 或 0.6% 的 La 加到膳食中的情况，磷酸盐排泄量减少。表 5 表示实验 2、3 和 4 天的尿磷酸盐的平均水平。尿磷排泄物是膳食结合磷的标志。

表 5

| | 尿磷酸盐排泄量 (mg/天) |
|--|----------------|
| 对比 | 4.3 |
| 化合物 B = $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ | 2.3 |
| 化合物 C = La_2CO_3 | 1.9 |

例 15:

为了确定八种不同化合物对二十四种不同元素的结合效率进行实验。表 6 给出了实验化合物。

表 6

| 实验 ID | 化合物 | 制备技术 |
|-------|--|--|
| 1 | La_2O_3 | 在 850 摄氏度下将工业 (Prochem) $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 焙烧 16 小时 |
| 2 | La_2CO_3 | 通过喷雾干燥醋酸镧溶液，并在 600 摄氏度下焙烧 7 小时制备 (对应于图 3 的方法) |
| 3 | LaOCl | 通过喷雾干燥氯化镧溶液，并在 700 摄氏度下焙烧 10 小时制备 (对应于图 1 的方法) |
| 4 | $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ | 由 Prochem 购买 (比较例) |
| 5 | 碳酸 Ti | 通过图 11 的方法制备，其中 LaCl_3 溶液用 TiOCl_2 溶液代替。 |
| 6 | TiO_2 | 利用对应于图 2 的方法加入氯化钠制备 |
| 7 | $\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ | 将碳酸钠加到在 80 摄氏度下的氯化镧溶液中，沉淀 (对应于图 10 的方法) |
| 8 | $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ | 将碳酸钠溶液加到在 80 摄氏度下的氯化镧溶液中，沉淀，然后在 500 摄氏度下焙烧 3 小时 (图 11 的方法) |

由于这些化合物要用于去除饮用水中的砷和硒，这些实验的主要目的是考察这些化合物与砷和硒结合的效率。将二十一种不同的阴离子

包括进来探索进一步的可行性。实验按以下方式进行:

将表 6 给出的化合物加到水和 spike 中, 在室温条件下剧烈振动。过滤样品, 分析滤液中的一系列元素, 这些元素包括: Sb、As、Be、Cd、Ca、Cr、Co、Cu、Fe、Pb、Mg、Mn、Mo、Ni、Se、Tl、Ti、V、Zn、Al、Ba、B、Ag 和 P。

按以下方式制备 spike 溶液:

1. 将 400ml 去离子水加到 500ml 体积的量筒中;
2. 加入上述元素的标准溶液, 制备出含每种元素约 1mg/l 的溶液。

3. 用去离子水稀释到 500ml。

按以下方式进行实验:

1. 将每种化合物称量 0.50g, 加到它们各自的 50ml 离心管中。
2. 为每个加入 30.0ml 的 spike 溶液。
3. 将帽盖牢, 剧烈振动 18 小时。
4. 用 0.2 微米的注射过滤器从每个离心管过滤溶液。获得 ~6ml 滤液。
5. 用 2% 的 HNO_3 以 5:10 稀释滤液。最终基质为 1% 的 HNO_3 。
6. 进行分析。

实验结果示于表 7 中。

表 7

| 去除的分析物% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|----|----|-----|-----|----|-----|----|----|-----|----|----|-----|----|----|----|----|-----|-----|-----|----|-----|----|----|----|
| | Sb | As | Be | Cd | Ca | Cr | Co | Cu | Fe | Pb | Mg | Mn | Mo | Ni | Se | Tl | Ti | V | Zn | Al | Ba | B | Ag | P |
| La_2O_3 | 89 | 85 | 97 | 95 | 21 | 100 | 69 | 89 | 92 | 92 | 0 | 94 | 89 | 28 | 72 | 8 | 90 | 95 | 95 | 85 | 23 | 0 | 47 | 96 |
| La_2CO_3 | 96 | 93 | 100 | 83 | 0 | 100 | 52 | 97 | 100 | 99 | 0 | 99 | 98 | 17 | 79 | 8 | 100 | 99 | 100 | 93 | 0 | 0 | 73 | 99 |
| La_2O_3 | 86 | 76 | 89 | 46 | 0 | 100 | 28 | 88 | 100 | 99 | 0 | 28 | 94 | 0 | 71 | 13 | 100 | 99 | 24 | 92 | 7 | 0 | 96 | 96 |
| $\text{La}_2(\text{CO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ | 84 | 25 | 41 | 37 | 28 | 94 | 20 | 0 | 56 | 90 | 0 | 20 | 98 | 1 | 78 | 5 | 100 | 99 | 16 | 11 | 23 | 0 | 48 | 71 |
| $\text{Ti}(\text{CO}_3)_2$ | 96 | 93 | 100 | 100 | 99 | 99 | 99 | 98 | 100 | 98 | 79 | 100 | 91 | 98 | 97 | 96 | 24 | 100 | 100 | 92 | 100 | 0 | 99 | 98 |
| TiO_2 | 96 | 93 | 8 | 4 | 0 | 6 | 0 | 11 | 49 | 97 | 0 | 1 | 97 | 0 | 97 | 62 | 0 | 86 | 0 | 0 | 0 | 30 | 99 | 66 |
| $\text{La}_2\text{O}(\text{CO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ | 87 | 29 | 53 | 37 | 28 | 100 | 20 | 10 | 58 | 98 | 0 | 25 | 99 | 0 | 79 | 8 | 100 | 99 | 16 | 60 | 26 | 0 | 44 | 74 |
| $\text{La}_2\text{O}_2\text{CO}_3$ | 97 | 92 | 100 | 85 | 21 | 100 | 59 | 98 | 100 | 99 | 0 | 99 | 99 | 34 | 81 | 12 | 100 | 99 | 100 | 92 | 23 | 0 | 87 | 99 |

看起来去除砷和硒最有效的化合物是钛基化合物 5 和 6。依照本发明的方法制得的含氧碳酸镧至少除掉了 90% 的砷。其除 Se 的效率范围是 70 到 80%。工业碳酸镧（表 6 中的 4）的效率低一些。

实验表明，依照本发明的方法制得的镧和钛化合物在除去溶液中的 Sb、Cr、Pb、Mo 方面也很有效。它们也证实了在前述例子中的讨论能有效地除去磷的事实。

虽然结合具体实施例对本发明进行了描述，但要理解的是，对于本领域的普通技术人员来说，根据前述描述做出许多替换、改进和变化都是显而易见的。于是，本发明试图涵盖落在所附权利要求的精神和范围之内所有替换、改进和变化。

图1

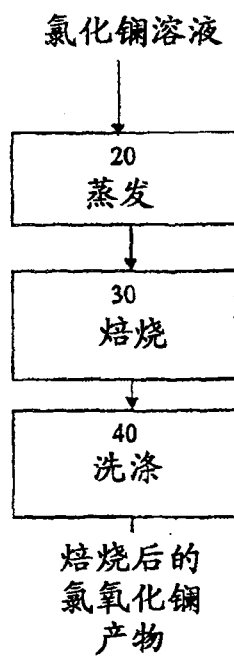


图2

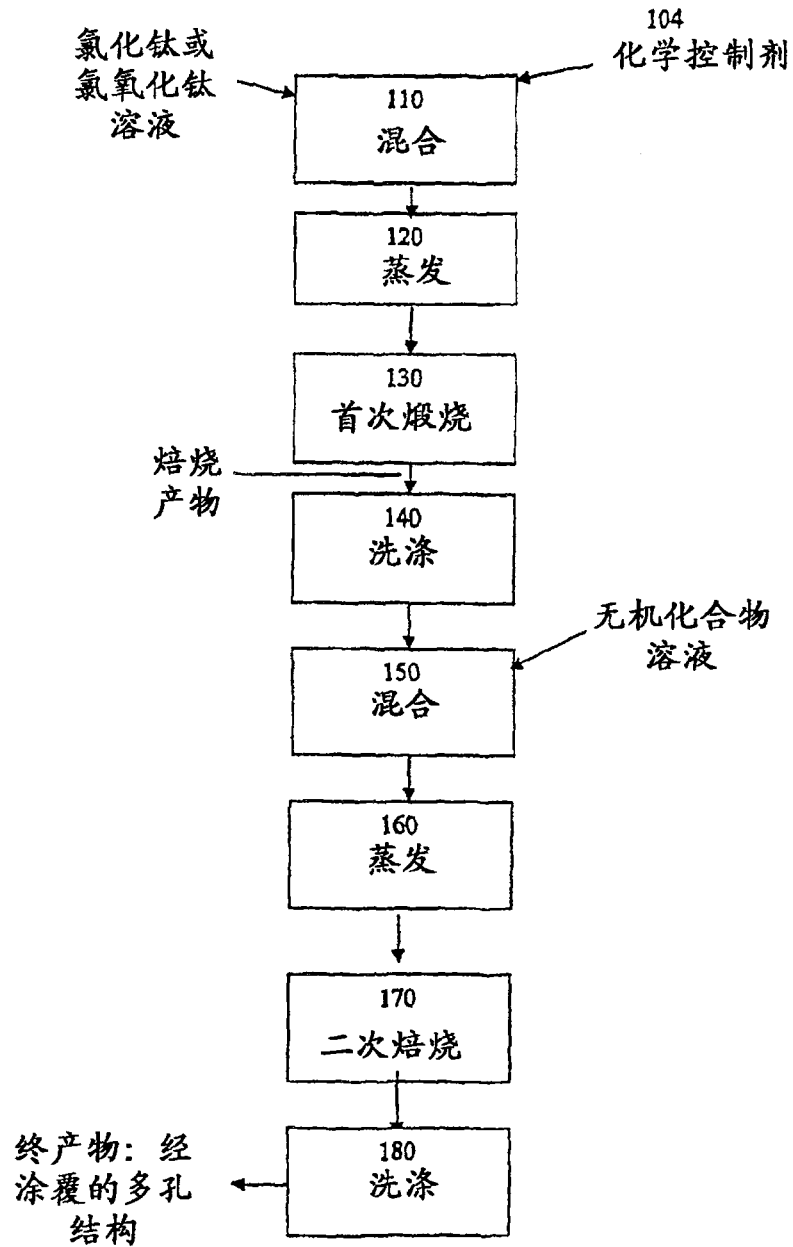


图 3

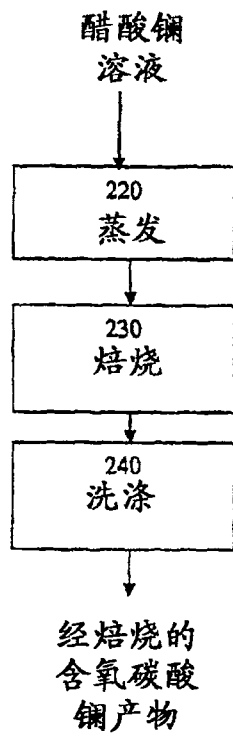


图 4

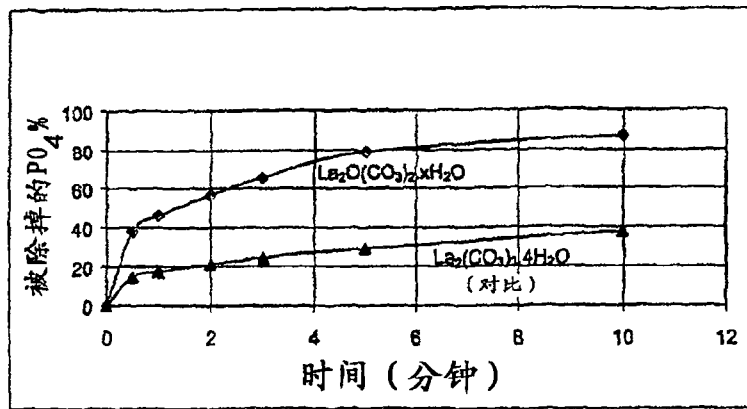


图 5

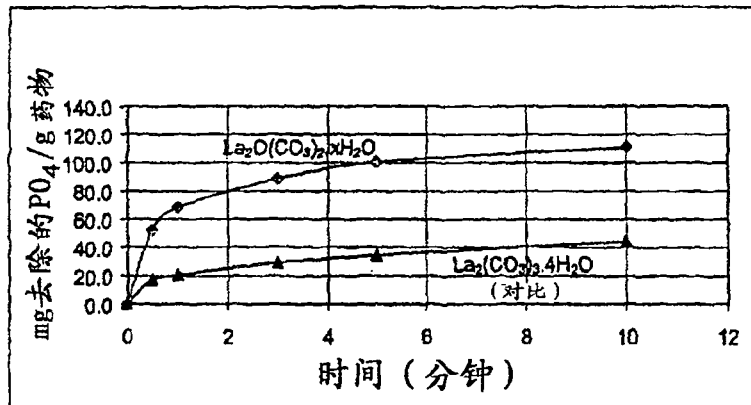


图6

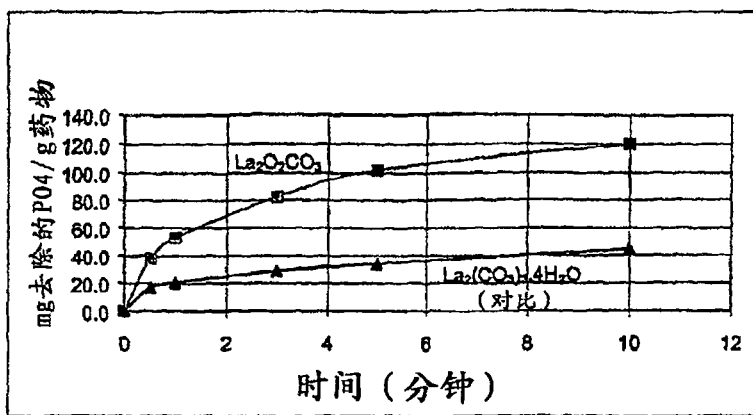


图7

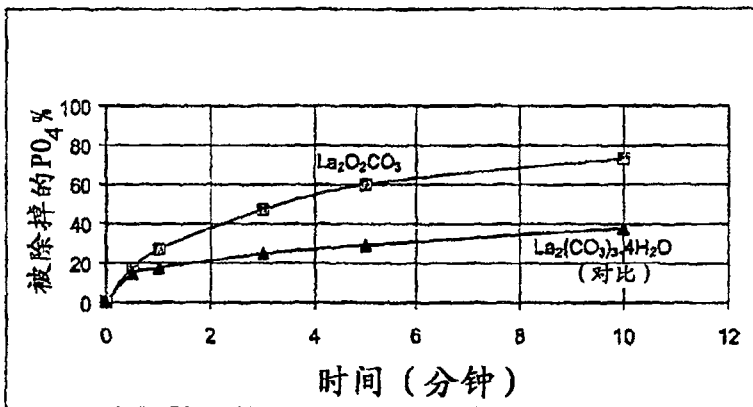


图8

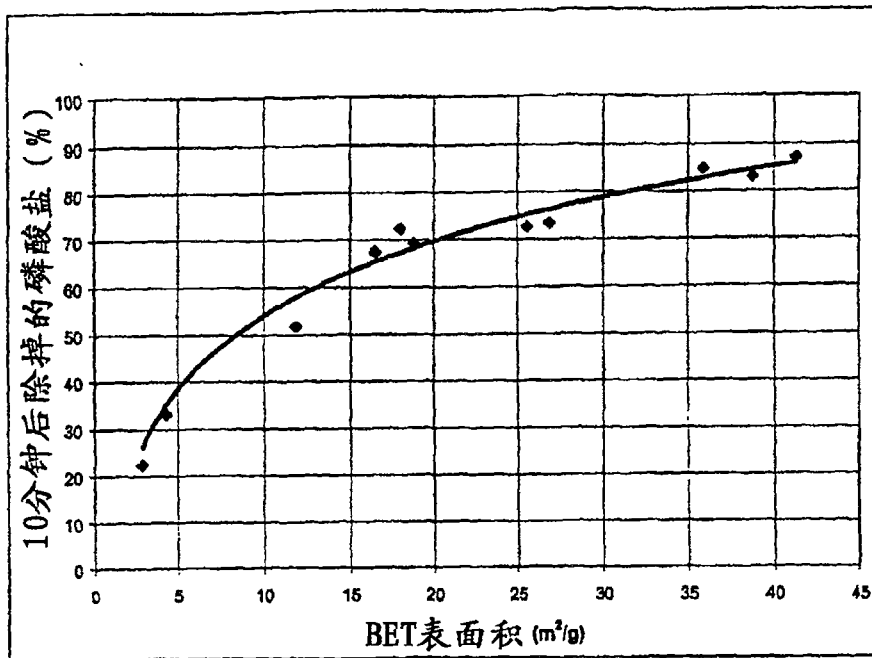


图 9

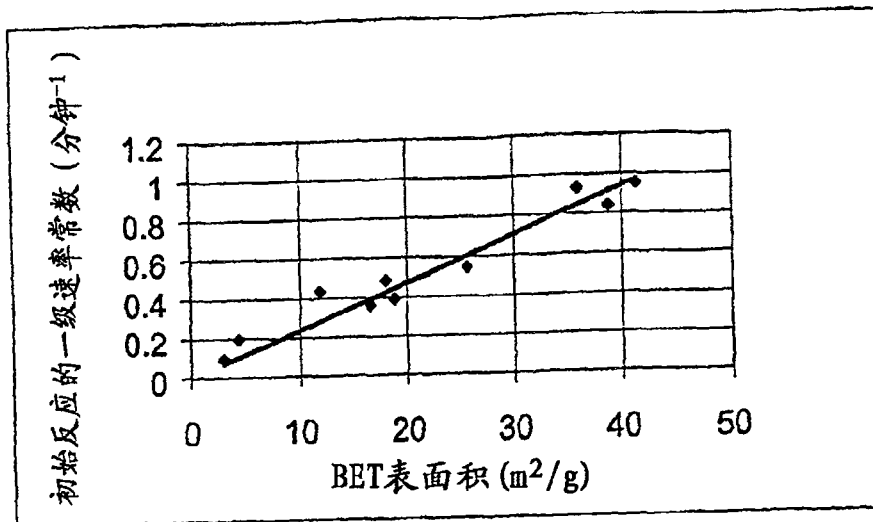
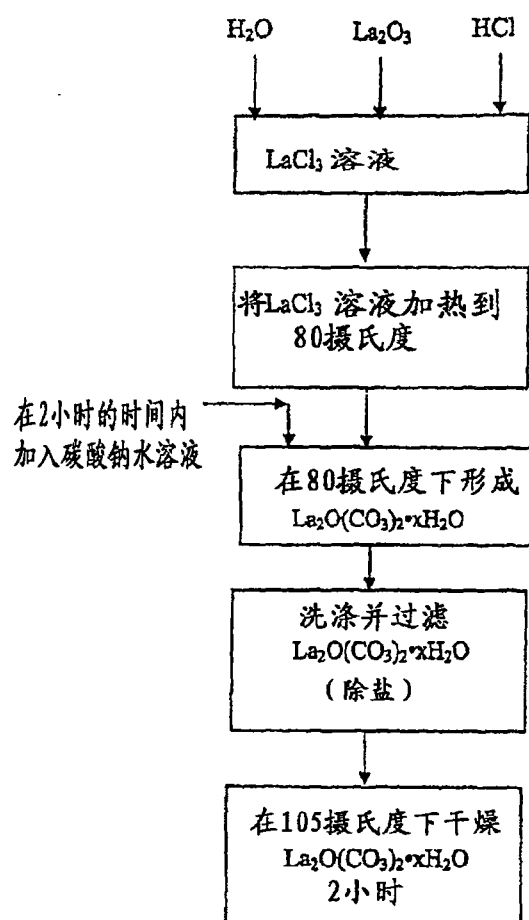


图 10



x是化合物中的水分子数目，
它大于等于2，小于等于4

图 11

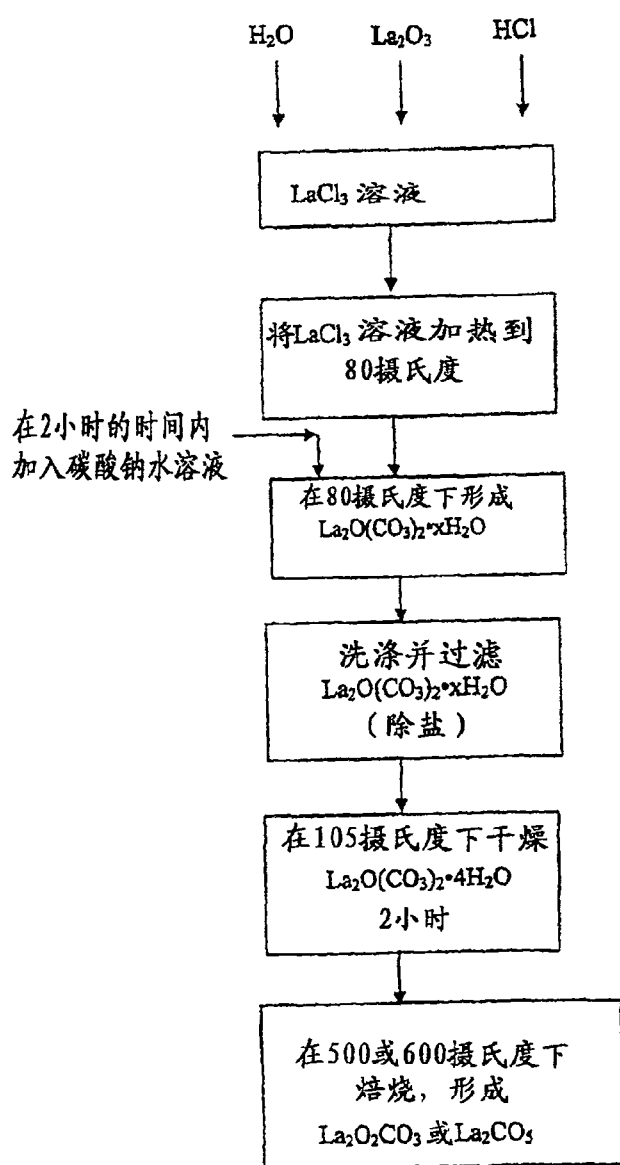


图12

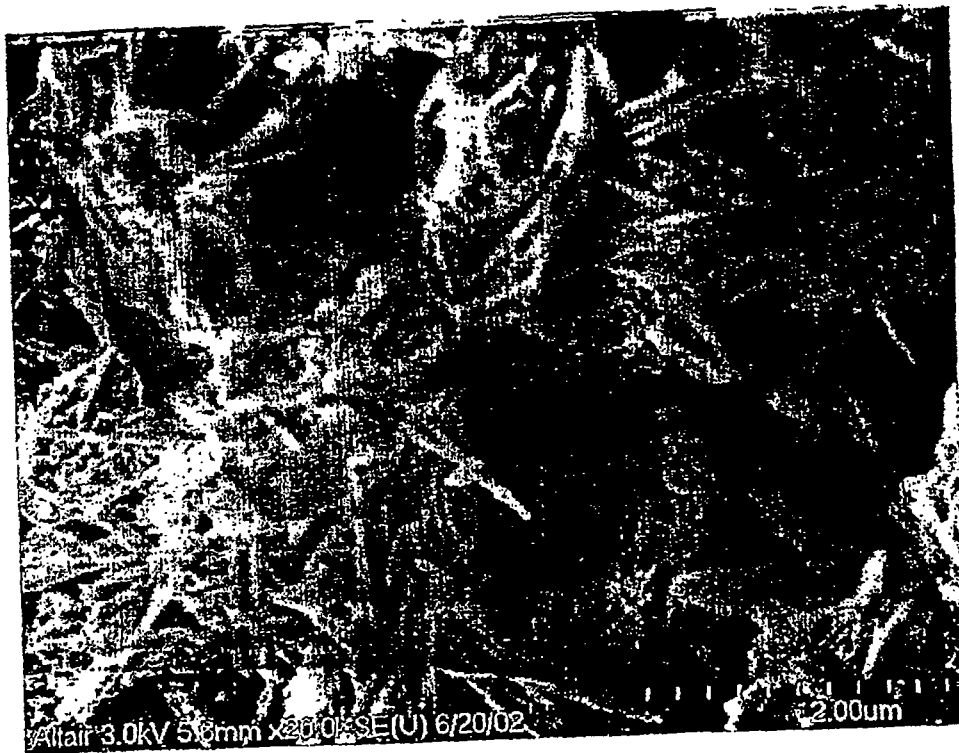


图13

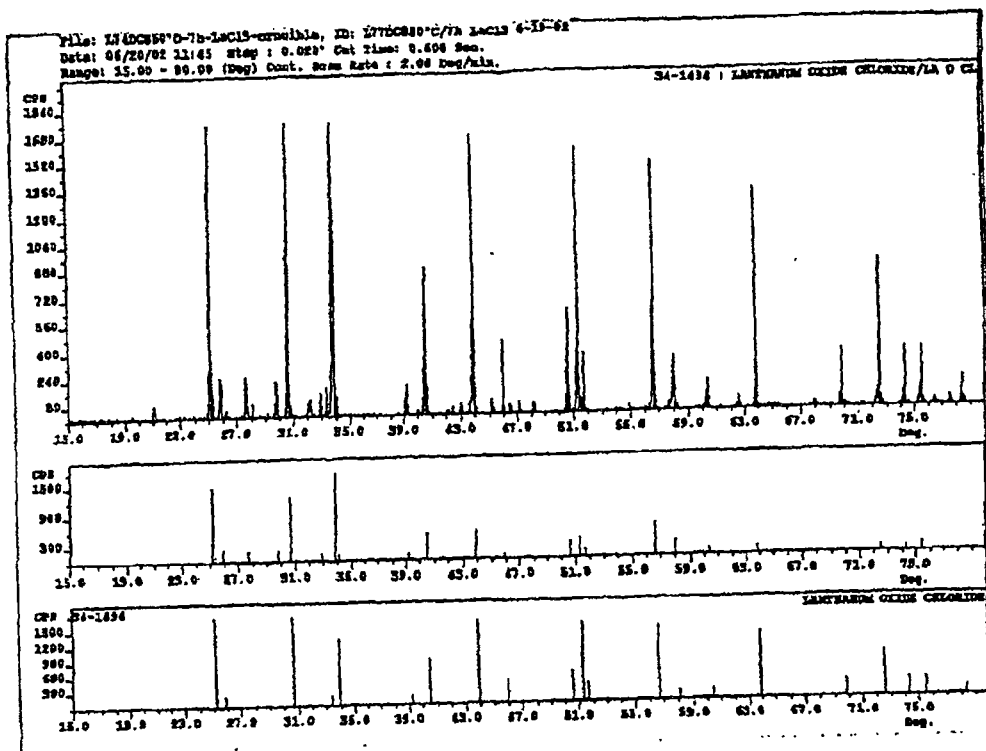


图14

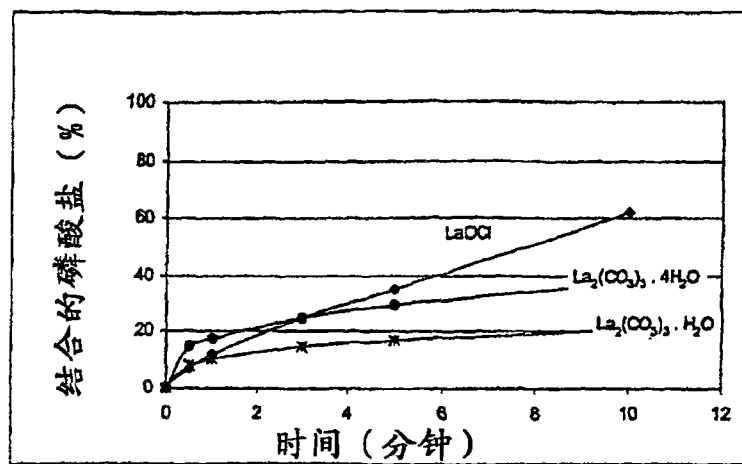


图15



图16

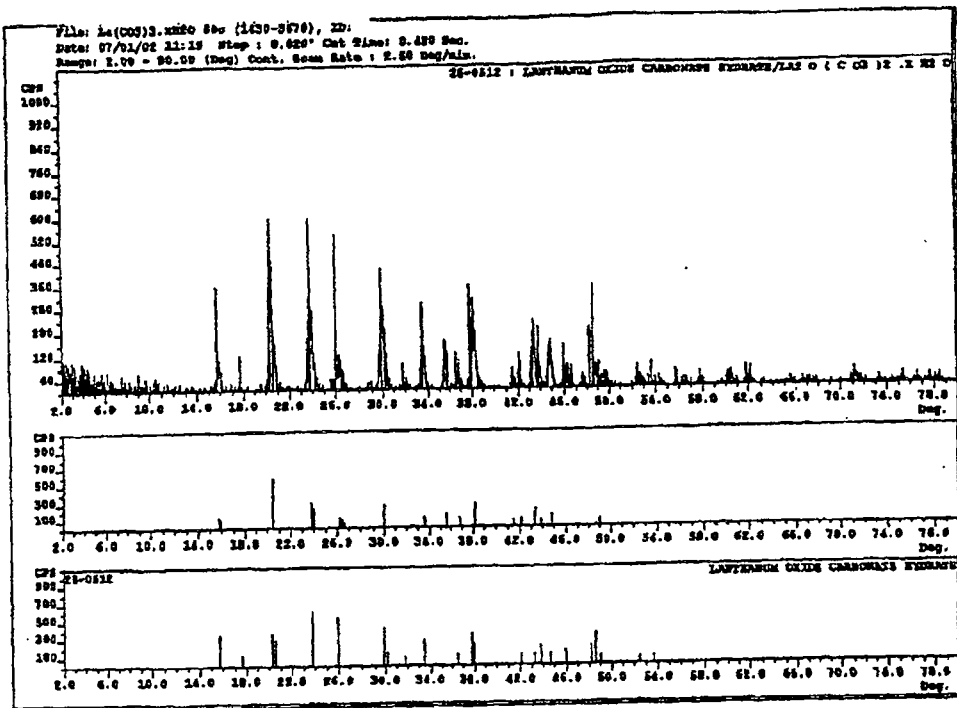


图17

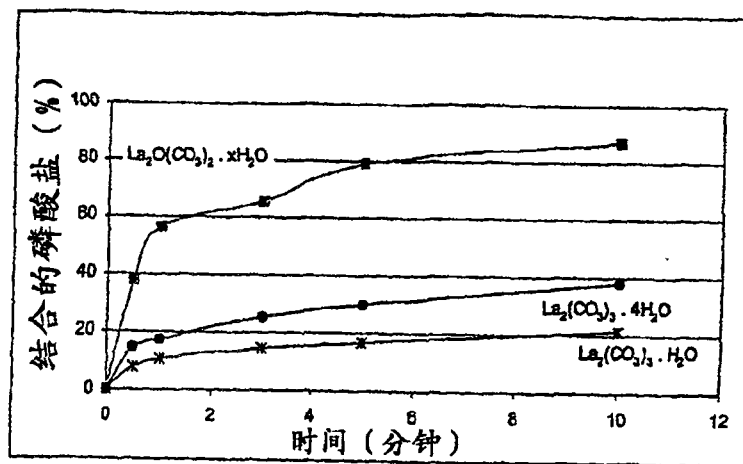


图18



图19

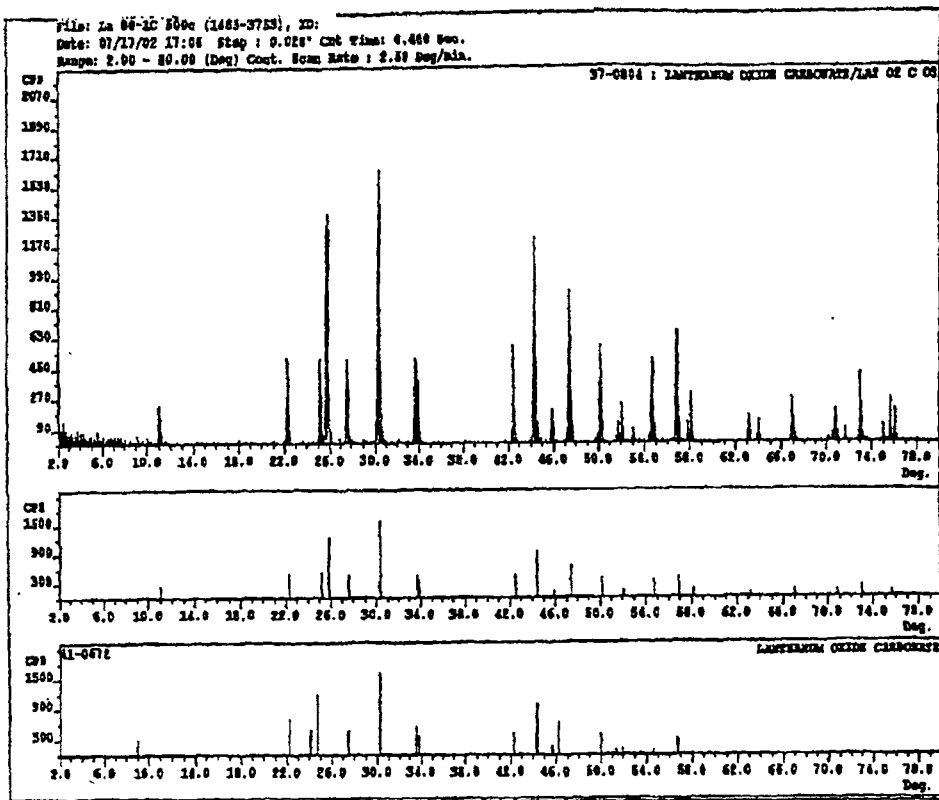


图 20

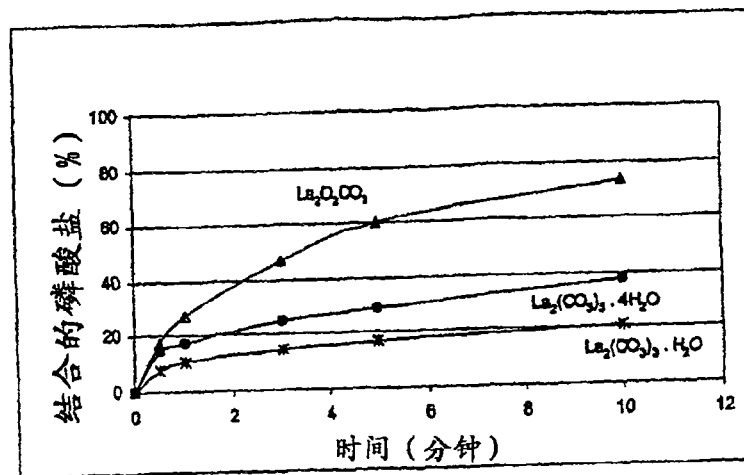


图 21

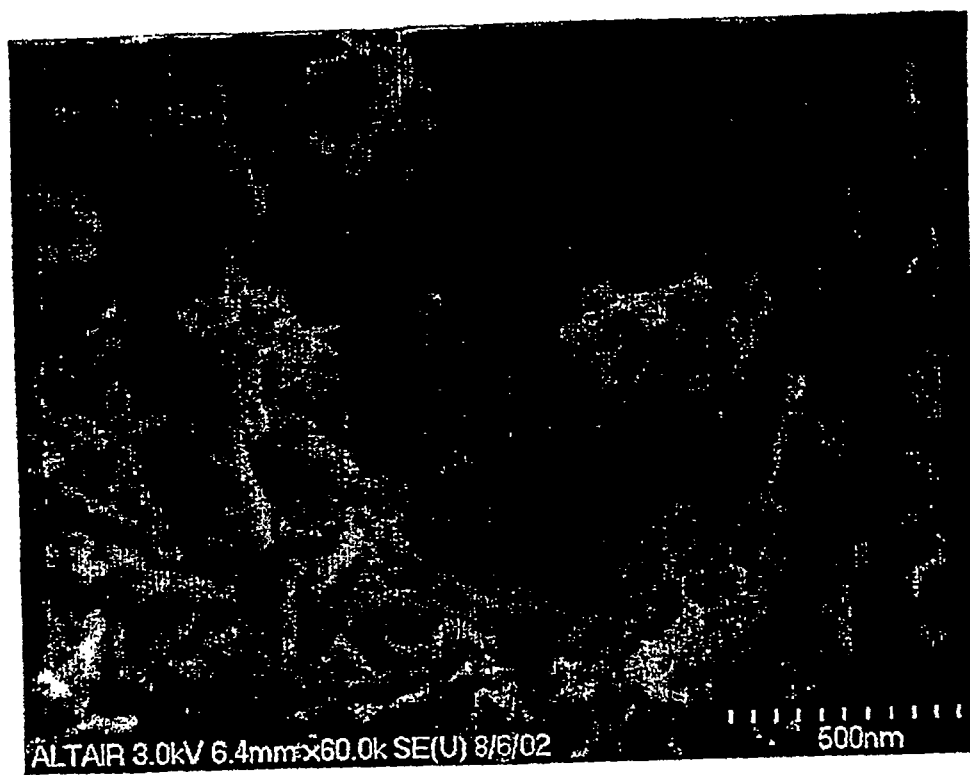


图 22

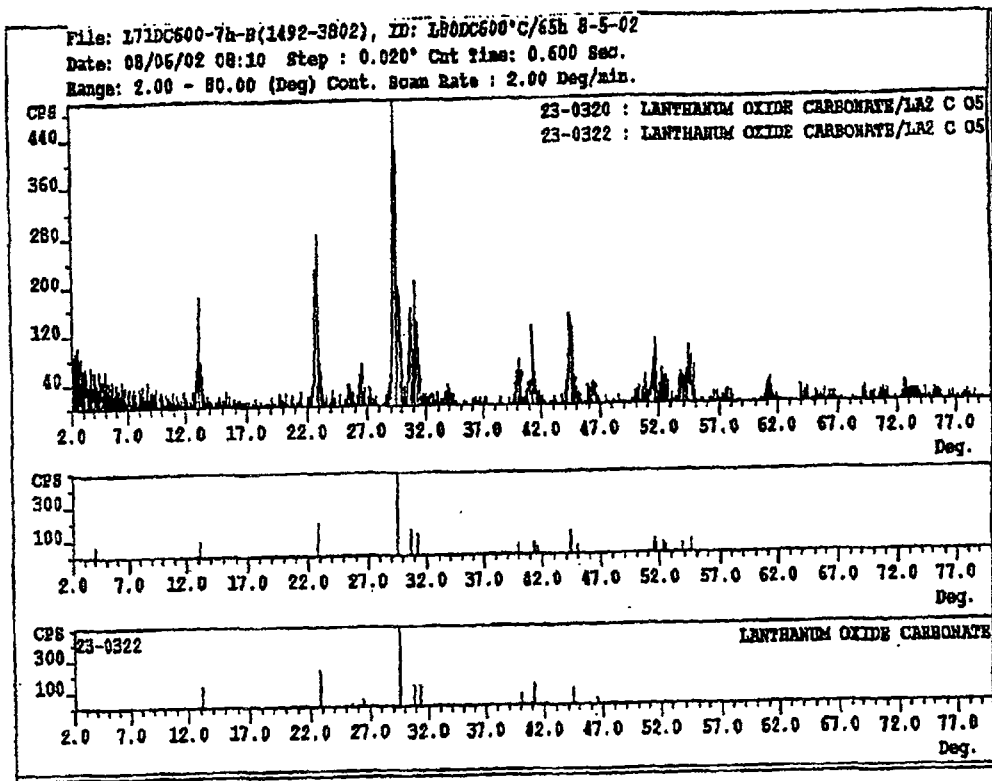


图23

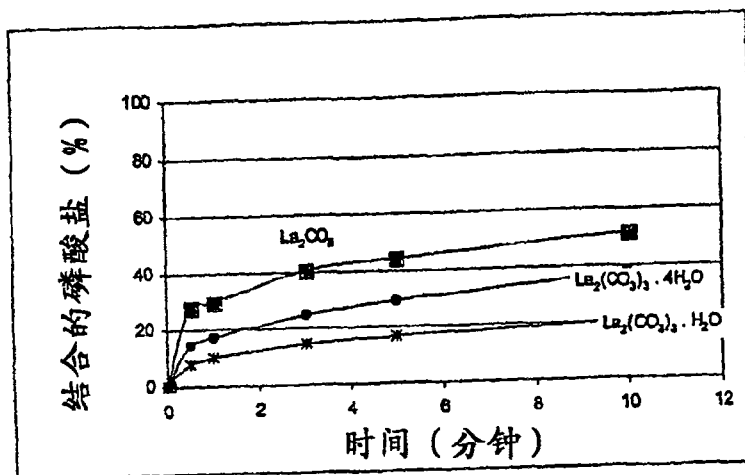
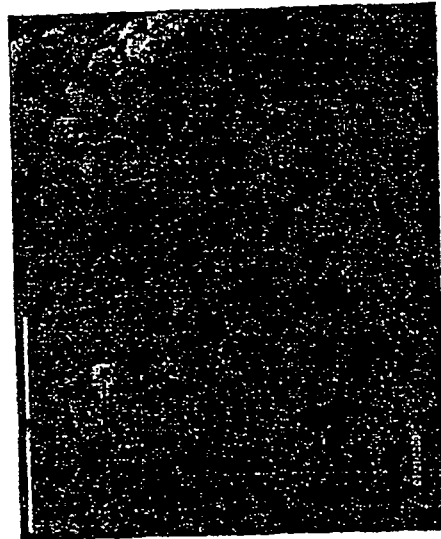


图 24



定标线条长度=2微米

图 25

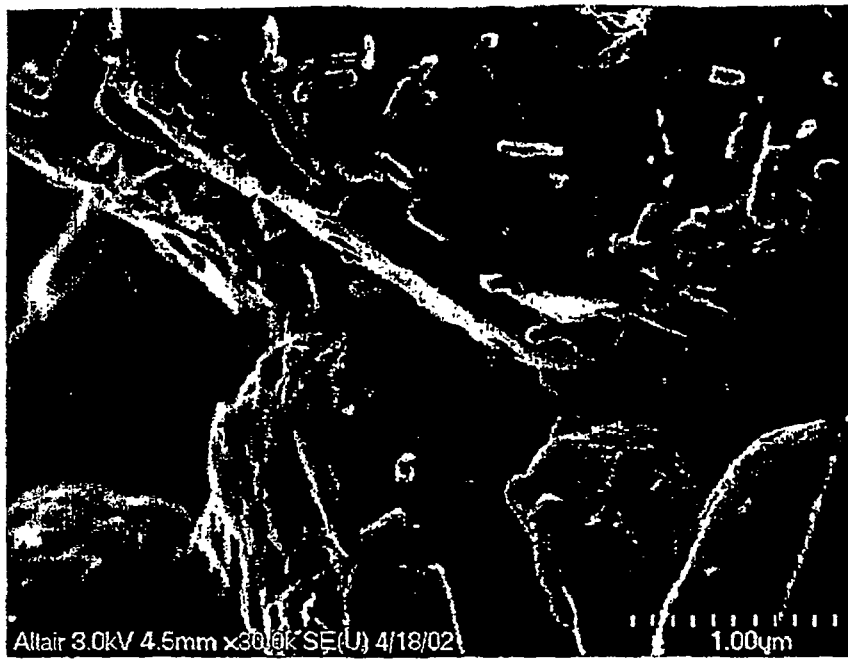


图 26

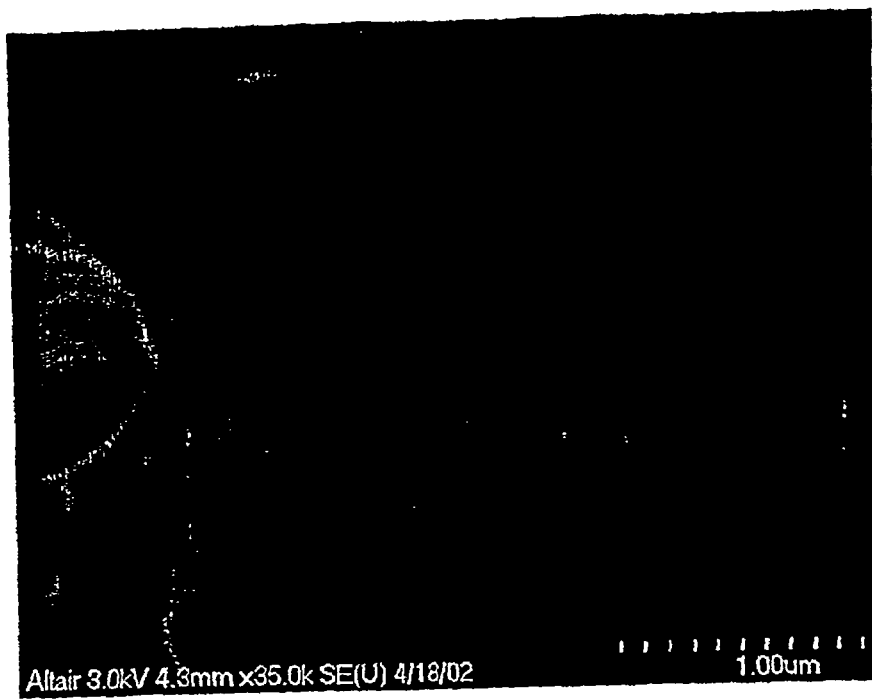


图 27



图 28

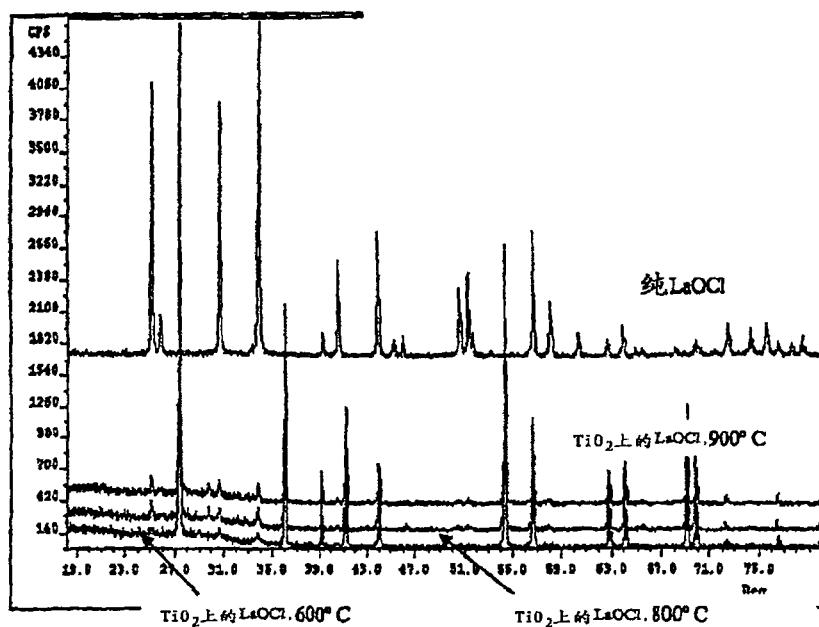


图 29

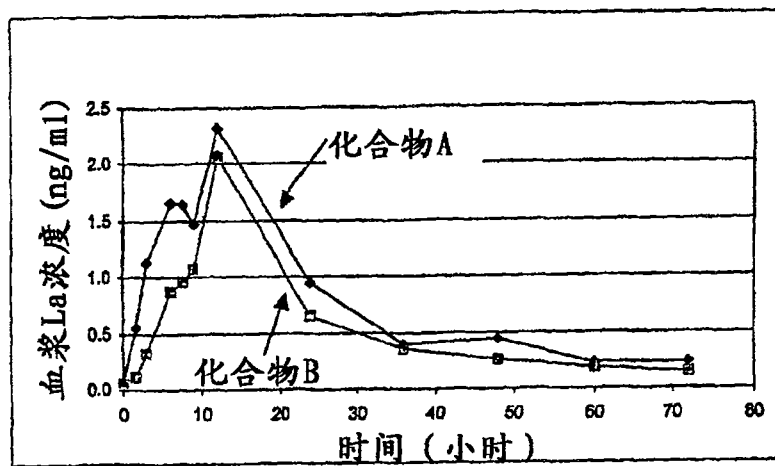


图 30

