



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114191616 A

(43) 申请公布日 2022.03.18

(21) 申请号 202111457063.6	A61L 27/58 (2006.01)
(22) 申请日 2021.12.01	G23C 16/44 (2006.01)
(71) 申请人 中国地质大学(北京)郑州研究院	G23C 16/30 (2006.01)
地址 450000 河南省郑州市高新技术产业	B22F 9/04 (2006.01)
开发区长椿路6号	B22F 1/16 (2022.01)
申请人 中国地质大学(北京)	B22F 1/08 (2022.01)
(72) 发明人 王青青 岳文 王尉 余丁顺	B29C 45/00 (2006.01)
王浩东 康嘉杰 朱丽娜 孟德忠	B29C 64/10 (2017.01)
付志强	B33Y 10/00 (2015.01)
	B33Y 70/10 (2020.01)

(74) 专利代理机构 深圳市优赛朝闻专利代理事
务所(普通合伙) 44454
代理人 原程

(51) Int.Cl.
A61L 27/44 (2006.01)
A61L 27/46 (2006.01)

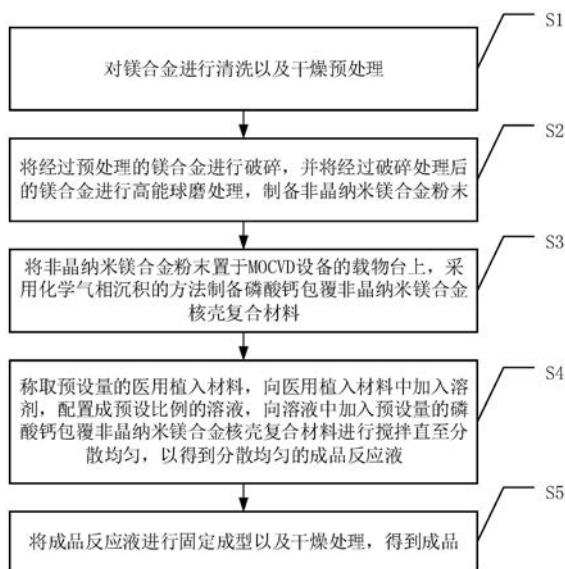
权利要求书1页 说明书5页 附图1页

(54) 发明名称

一种增强可吸收医用植入材料的制备方法

(57) 摘要

本申请公开了一种增强可吸收医用植入材料的制备方法,用于增强可吸收医用植入材料的强度。本申请方法包括以下步骤:对镁合金进行清洗以及干燥预处理;将经过预处理的镁合金进行破碎,并将经过破碎处理后的镁合金进行高能球磨处理,制备非晶纳米镁合金粉末;将非晶纳米镁合金粉末置于MOCVD设备的载物台上,采用化学气相沉积的方法制备磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料;称取预设量的医用植入材料,向医用植入材料中加入溶剂,配置成预设比例的溶液,向溶液中加入预设量的磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料进行搅拌直至分散均匀,以得到分散均匀的成品反应液;将该成品反应液进行固定成型以及干燥处理,得到成品。



1. 一种增强可吸收医用植入材料的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

S1、对镁合金进行清洗以及干燥预处理;

S2、将经过步骤S1预处理的镁合金进行破碎,并将经过破碎处理后的镁合金进行高能球磨处理,制备非晶纳米镁合金粉末;

S3、将步骤S2非晶纳米镁合金粉末置于MOCVD设备的载物台上,采用化学气相沉积的方法制备磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料;

S4、称取预设量的医用植入材料,向所述医用植入材料中加入溶剂,配置成预设比例的溶液,向所述溶液中加入预设量的经过步骤S3处理得到的磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料进行搅拌直至分散均匀,以得到分散均匀的成品反应液;

S5、将经过步骤S4处理得到的成品反应液进行固定成型以及干燥处理,得到成品。

2. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,步骤S1中镁合金为Mg-5Zn或Mg-3Zn。

3. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,步骤S2中高能球磨处理的条件为:氩气条件下,温度为10~30℃,球料质量比为(10~120):1,转速为100~400r/min,时间为10~100h。

4. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,步骤S3中化学气相沉积的前驱体A为乳酸钙的甲醇溶液,前驱体B为磷酸三甲酯,其中乳酸钙中的钙与磷酸三甲酯中的磷的摩尔比为5:(3~24),气化温度为200~300℃。

5. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,步骤S3中制备磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料的工艺具体为:MOCVD设备的化学气相沉积室通入氧等离子体,沉积温度为500~700℃,沉积次数为10~20次。

6. 根据权利要求1所述的增强可吸收医用植入材料的制备方法,其特征在于,步骤S4中医用植入材料为聚乳酸-羟基乙酸共聚物、聚乳酸、聚羟基乙酸中的一种或多种任意比例的混合物。

7. 根据权利要求1所述的增强可吸收医用植入材料的制备方法,其特征在于,步骤S4中溶剂为二氯甲烷或N,N-二甲基甲酰胺。

8. 根据权利要求1至7中任一项所述的制备方法,其特征在于,步骤S4中医用植入材料的质量浓度为5%~10%;步骤S4中磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料的质量浓度为1~15%,其中所述磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料的质量浓度由所述磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料的质量占所述医用植入材料的质量确定。

9. 根据权利要求1至7中任一项所述的制备方法,其特征在于,步骤S4中固定成型方式为3D打印或注塑成型。

10. 根据权利要求1至7中任一项所述的制备方法,其特征在于,步骤S5中干燥条件为真空干燥方式,干燥温度为25~40℃,干燥时间为12~48h。

一种增强可吸收医用植入材料的制备方法

技术领域

[0001] 本申请涉及可吸收医用植入材料强化领域,尤其涉及一种增强可吸收医用植入材料的制备方法。

背景技术

[0002] 生物可吸收材料是指能够在体内生物环境中被降解和吸收的材料,随着对生物可吸收材料研究的不断深入,以及材料学、生物学、医学等多学科交叉融合发展,生物可吸收材料用于制作人体可植入装置被广泛应用于医疗领域。生物可吸收材料主要包括可吸收金属材料、高分子材料、无机材料和复合材料4大类。

[0003] 聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA,poly(lactic-co-glycolic acid)),是乳酸和羟基乙酸聚合而成的无功能侧基的共聚物,是一类重要的生物医用高分子材料,其兼有聚乳酸(PLA,Polylactic acid)和聚乙醇酸(PGA,Polyglycolic acid)两种聚酯材料的优势,具有较好的生物相容性和可降解性,广泛应用于生物医学领域,如手术缝合线、骨折内固定材料、组织修复材料及药物控制释放体系。但PLGA、PLA、PGA作为植入材料单独使用时,存在强度差、降解过程中会产生酸性物质等缺点。

[0004] 磷酸钙作为脊椎动物体内骨骼的主要无机成分,具有良好的生物相容性、生物活性、骨诱导性以及生物可降解性等特点。镁合金具有可降解、力学性能和人骨相近,具有良好的力学相容性以及生物安全性优异等特点,被广泛用于可吸收医用植入材料,但镁合金在处于人体生理环境中,其降解速率相对较快,快速的降解会产生反应产物镁离子、氢气以及存在局部腐蚀,导致镁离子、氢气、腐蚀沉淀物在体内发生堆积,造成镁合金的机械完整性和力学性能也会因此下降甚至丧失,也就是说,在使用镁合金作为可吸收医用植入材料时,降低该可吸收医用植入材料的强度。

发明内容

[0005] 本申请提供了一种增强可吸收医用植入材料的制备方法,用于增强可吸收医用植入材料的强度。

[0006] 本申请提供了一种增强可吸收医用植入材料的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

[0007] S1、对镁合金进行清洗以及干燥预处理;

[0008] S2、将经过步骤S1预处理的镁合金进行破碎,并将经过破碎处理后的镁合金进行高能球磨处理,制备非晶纳米镁合金粉末;

[0009] S3、将步骤S2非晶纳米镁合金粉末置于MOCVD设备的载物台上,采用化学气相沉积的方法制备磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料;

[0010] S4、称取预设量的医用植入材料,向所述医用植入材料中加入溶剂,配置成预设比例的溶液,向所述溶液中加入预设量的经过步骤S3处理得到的磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料进行搅拌直至分散均匀,以得到分散均匀的成品反应液;

- [0011] S5、将经过步骤S4处理得到的成品反应液进行固定成型以及干燥处理,得到成品。
- [0012] 可选地,步骤S1中镁合金为Mg-5Zn或Mg-3Zn。
- [0013] 可选地,步骤S2中高能球磨处理的条件为:温度为10~30℃,氩气条件下,球料质量比(10~120):1,转速为100~400r/min,时间为10~100h。
- [0014] 可选地,步骤S3中化学气相沉积的前驱体A为乳酸钙的甲醇溶液,前驱体B为磷酸三甲酯,其中乳酸钙中的钙与磷酸三甲酯中的磷的摩尔比为5:(3~24),气化温度为200~300℃。
- [0015] 可选地,步骤S3中制备磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料的工艺具体为:MOCVD设备的化学气相沉积室通入氧等离子体,沉积温度为500~700℃,沉积次数为10~20次。
- [0016] 可选地,步骤S4中医用植入材料为聚乳酸-羟基乙酸共聚物PLGA、聚乳酸PLA、聚羟基乙酸PGA中的一种或多种任意比例的混合物。
- [0017] 可选地,步骤S4中溶剂为二氯甲烷或N,N-二甲基甲酰胺。
- [0018] 可选地,步骤S4中医用植入材料的质量浓度为5%~10%;
- [0019] 步骤S4中磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料的质量浓度为1~15%,其中所述磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料的质量浓度由所述磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料的质量占所述医用植入材料的质量确定。
- [0020] 可选地,步骤S4中固定成型方式为3D打印或注塑成型。
- [0021] 可选地,步骤S5中干燥条件为真空干燥方式,干燥温度为25~40℃,干燥时间为12~48h。

[0022] 从以上技术方案可以看出,本申请具有以下有益效果:

[0023] 本发明中,采用化学气相沉积的方法制备而成的磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料,制备方法简单高效易操作,该磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料降解产生的碱性物质与医用高分子材料降解产生的酸性物质进行酸碱中和,降低了人体组织炎症的发生,与此同时,降解过程中产生的镁、钙、锌以及磷等元素有利于促进骨的愈合与生长,此外,在可吸收医用植入材料中引入了磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料,以非晶纳米镁合金为核,磷酸钙为壳,通过磷酸钙对非晶纳米镁合金的表面进行包覆,形成核壳结构,降低镁合金的降解速率,减少镁离子、氢气、腐蚀沉淀物在体内发生堆积,从而增强可吸收医用植入材料的强度。

附图说明

[0024] 图1为本申请中增强可吸收医用植入材料的制备方法一个示意图。

具体实施方式

[0025] 为了使本技术领域的人员更好地理解本发明中的技术方案,下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整的阐述,显然阐述的实施例仅仅是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动的前提下所获得的所有其他实施例,都应当属于本发明保护范围。

[0026] 为了解决上述技术问题,本申请提供了一种增强可吸收医用植入材料的制备方法,能够增强可吸收医用植入材料的强度,具体参考下述例子。

[0027] 请参阅图1,本申请提供了一种增强可吸收医用植入材料的制备方法,包括以下步骤:

[0028] S1、对镁合金进行清洗以及干燥预处理;

[0029] S2、将经过步骤S1预处理的镁合金进行破碎,并将经过破碎处理后的镁合金进行高能球磨处理,制备非晶纳米镁合金粉末;

[0030] S3、将步骤S2非晶纳米镁合金粉末置于MOCVD设备的载物台上,采用化学气相沉积的方法制备磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料;

[0031] S4、称取预设量的医用植入材料,向医用植入材料中加入溶剂,配置成预设比例的溶液,向溶液中加入预设量的经过步骤S3处理得到的磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料进行搅拌直至分散均匀,以得到分散均匀的成品反应液;

[0032] S5、将经过步骤S4处理得到的成品反应液进行固定成型以及干燥处理,得到成品。

[0033] 本发明中,对镁合金进行预处理主要是使用去离子水、无水乙醇对镁合金进行超声清洗,再将经过超声清洗后的镁合金进行干燥,得到洁净干燥的镁合金,减少镁合金表面存在杂质和/或水分而影响后续反应的情况。

[0034] MOCVD设备即金属有机化合物化学气相沉积(Metal-organic Chemical Vapor Deposition)设备,MOCVD设备的工作原理是将金属有机物气化后,利用载气通入反应室,在反应室内发生化学反应得到生成物,该生成物沉积到衬底上形成薄膜。本发明中,将步骤S2非晶纳米镁合金粉末置于连续震动型MOCVD设备的传送式载物台上,在载气为氩气条件下,采用化学气相沉积的方法使得非晶纳米镁合金粉与磷酸钙在反应室中发生化学反应,从而制备得到磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料。

[0035] 本发明中,将由镁合金制备得到的非晶纳米镁合金粉末与磷酸钙进行反应,得到磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料,在可吸收医用植入材料中引入该磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料,制备得到添加纳米核壳复合材料可吸收植入医用材料,该添加纳米核壳复合材料可吸收植入医用材料中的镁合金不再是直接处于人体生理环境中,而是以非晶纳米镁合金为核,磷酸钙为壳,通过磷酸钙对非晶纳米镁合金的表面进行包覆,形成核壳结构,在降解过程中是逐步降解,减缓了镁合金的降解速率,从而减少镁离子、氢气、腐蚀沉淀物在体内发生堆积,进而增强了可吸收医用植入材料的强度。该磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料在降解过程中产生碱性物质,而可吸收医用植入材料在降解过程中产生酸性物质,该酸性物质容易诱发人体组织的炎症,在可吸收医用植入材料中引入该磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料,该酸性物质与该碱性物质进行酸碱中和,使得人体处在一个弱碱性的环境,降低人体组织炎症发生的概率。磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料在降解过程中产生的镁、钙、锌以及磷等元素有利于促进骨的愈合与生长。

[0036] 可选地,步骤S1中镁合金为Mg-5Zn或Mg-3Zn。

[0037] 本发明中Mg-Zn(镁-锌)系合金中的Zn前面的数字为合金中Zn的质量分数,如:Mg-5Zn中Zn的质量分数为5%,表示Zn在该合金中的含量为5%。在Mg-Zn系合金中的Zn含量并不是越高越好,当Zn质量分数小于6%时,该Mg-Zn系合金的强度随着Zn含量的增加而提高;当Zn质量分数大于6%时,该Mg-Zn系合金的强度和塑性随着Zn含量的增加而显著下降,因

此本方案中使用Mg-Zn系合金中Zn质量分数小于6%的Mg-5Zn、Mg-3Zn进行制备,由于Mg-5Zn和Mg-3Zn中Zn的含量差别较小,所以制备得到的成品无明显区别。

[0038] 可以理解的是,本方案中使用的镁合金可以是Mg-5Zn,也可以是Mg-3Zn,还可以是其他Zn质量分数小于6%的Mg-Zn合金,如:Mg-4Zn,具体此处不做限定。

[0039] 可选地,步骤S2中高能球磨处理的条件为:温度为10~30℃,氩气条件下,球料质量比(10~120):1,转速为100~400r/min,时间为10~100h。

[0040] 在球磨过程中,金属粉末粒子和磨球进行剧烈的碰撞,粒子重复性地被挤压变形、断裂、焊接以及再挤压变形。在每次冲击载荷的作用下,粉末粒子都会产生新的表面,其表面能较高,极易被氧化而重新结合在一起,因而球磨处理一般在真空或惰性气体的保护下进行,由于在惰性气体中除了氩气外,其余的几种在大气中含量很少,在惰性气体中氩气的价格相对而言更为低廉,在实际应用中通常采用在惰性气体中的氩气作为保护性气体进行反应,以减少金属粉末粒子被氧化重新结合。

[0041] 可选地,步骤S3中化学气相沉积的前驱体A为乳酸钙的甲醇溶液,前驱体B为磷酸三甲酯,其中乳酸钙中的钙与磷酸三甲酯中的磷的摩尔比为5:(3~24),气化温度为200~300℃。

[0042] 本发明中前驱体A为乳酸钙的甲醇溶液是将乳酸钙置于甲醇溶液中进行密封搅拌直至分散均匀,再将分散均匀的乳酸钙的甲醇溶液转移至原料瓶所得。采用密封的方式进行搅拌一方面减少在搅拌过程中物料外洒造成浪费的情况,另一方面减少在密封的条件下进行搅拌能够减少引入环境中的杂质。

[0043] 可选地,步骤S3中制备磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料的工艺具体为: MOCVD设备的化学气相沉积室通入氧等离子体,沉积温度为500~700℃,沉积次数为10~20次。

[0044] 可选地,步骤S4中医用植入材料为聚乳酸-羟基乙酸共聚物、聚乳酸、聚羟基乙酸中的一种或多种任意比例的混合物。

[0045] 可选地,步骤S4中溶剂为二氯甲烷或N,N-二甲基甲酰胺。

[0046] 本发明中使用的溶剂理论上在成品中应为挥发完全的,为节约溶剂在干燥处理中挥发完全所需的时间,所选用的溶剂应为易挥发的且毒理学研究对人体影响较小的,本发明中的溶剂可以为二氯甲烷,也可以为N,N-二甲基甲酰胺。

[0047] 可选地,步骤S4中医用植入材料的质量浓度为5%~10%;步骤S4中磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料的的质量浓度为1~15%,其中磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料的的质量浓度由磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料的的质量占医用植入材料的质量确定。

[0048] 可选地,步骤S4中固定成型方式为3D打印或注塑成型。

[0049] 可选地,步骤S5中干燥条件为真空干燥方式,干燥温度为25~40℃,干燥时间为12~48h。

[0050] 下面将结合实施例对本发明的实施方式作进一步详细描述,以下实施例在以本发明技术为前提下进行实施,现给出详细的实施方式和具体的操作过程来说明本方明具有创造性,但本发明的保护范围不限于以下的实施例。

[0051] 实施例1:

[0052] (1) 对镁合金进行预处理:将Mg-5Zn合金依次使用去离子水、无水乙醇进行超声清洗10min,在温度为60℃的真空条件下干燥8h;

[0053] (2) 将经过步骤(1)预处理的Mg-5Zn合金进行破碎,并将经过破碎处理后的镁合金在常温,氩气条件下进行高能球磨处理,其中球料质量比为10:1,转速为100r/min,时间为10h,制备非晶纳米镁合金粉末;

[0054] (3) 称取步骤(2)中的非晶纳米镁合金粉末1g,置于连续震动型MOCVD设备的传送式载物台上;

[0055] (4) 称取2.18g乳酸钙置于100mL甲醇中,密封搅拌,分散均匀后转移至原料瓶中(前驱体A),通氩气30min;量取55.3mL磷酸三甲酯置于原料瓶中(前驱体B),通氩气30min;

[0056] (5) 利用精密泵将原料瓶中的前驱体A和前驱体B分别送至汽化室,在气化温度为250℃条件下汽化为蒸汽,金属有机前驱体的蒸汽被定向传送到加热的载物台上,该加热温度为600℃,再引入氧等离子体与前驱体反应,在非晶纳米镁合金表面生成磷酸钙,即得到磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料;

[0057] (6) 将5g聚乳酸-羟基乙酸共聚物溶解于95g二氯甲烷中,配置成5%的聚乳酸-羟基乙酸共聚物溶液,加入0.5g磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料,剧烈搅拌5h,得到分散均匀的成品反应液,将该成品反应液固定成型得到半成品,再将该半成品进行干燥处理,该干燥条件为在真空条件下,干燥温度为35℃,干燥时间为12h,得到成品。

[0058] 实施例2:

[0059] (1) 对镁合金进行预处理:将Mg-3Zn合金依次用去离子水、无水乙醇超声清洗20min,在温度为50℃的真空条件下干燥12h;

[0060] (2) 将经过步骤(1)预处理的Mg-3Zn合金进行破碎,并将经过破碎处理后的镁合金在常温,氩气条件下进行高能球磨处理,其中球料质量比为20:1,转速为200r/min,时间为10h,制备非晶纳米镁合金粉末;

[0061] (3) 称取步骤(2)中的非晶纳米镁合金粉末0.8g,置于连续震动型MOCVD设备的传送式载物台上;

[0062] (4) 称取2.18g乳酸钙置于100mL甲醇中,密封搅拌,分散均匀后转移至原料瓶中(前驱体A),通氩气30min;量取46.3mL磷酸三甲酯置于原料瓶中(前驱体B),通氩气30min;

[0063] (5) 利用精密泵将原料瓶中的前驱体A和前驱体B分别送至汽化室,在气化温度为230℃条件下汽化为蒸汽,金属有机前驱体的蒸汽被定向传送到加热的载物台上,该加热温度为550℃,再引入氧等离子体与前驱体反应,在非晶纳米镁合金表面生成磷酸钙,即得到磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料;

[0064] (6) 将7g聚乳酸-羟基乙酸共聚物溶解于93g二氯甲烷中,配置成7%的聚乳酸-羟基乙酸共聚物溶液,加入0.7g磷酸钙包覆非晶纳米镁合金核壳复合材料,剧烈搅拌7h,得到分散均匀的成品反应液,将该成品反应液固定成型得到半成品,再将该半成品进行干燥处理,该干燥条件为在真空条件下,干燥温度为25℃,干燥时间为48h,得到成品。

[0065] 尽管已经用具体实施例来说明和描述了本发明,然而应意识到,在不背离本发明的精神和范围的情况下可以作出许多其他的更改和修改。因此,这意味着在所附权利要求中包括属于本发明范围内的所有这些变化和修改。

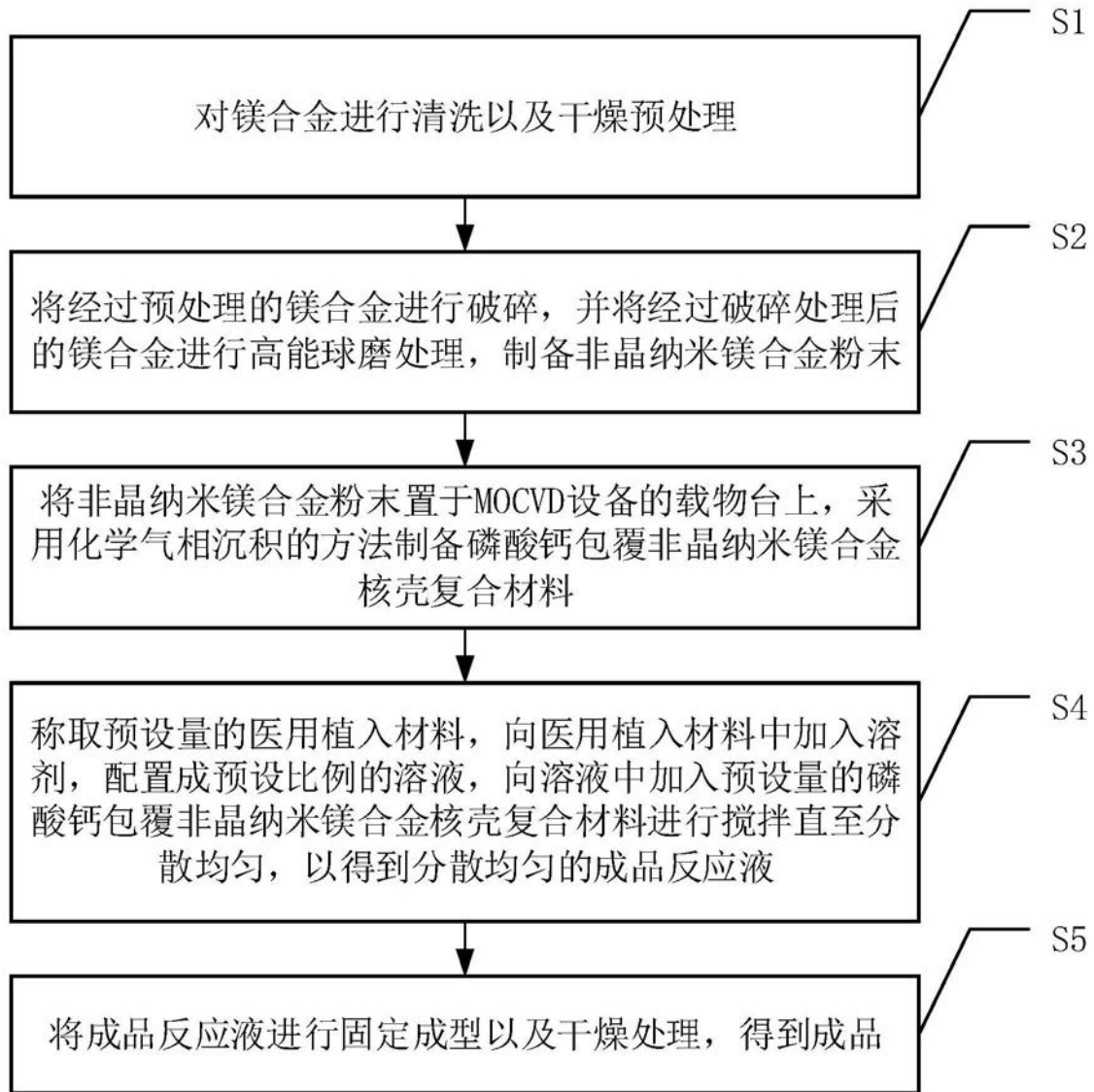


图1