



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113073303 B

(45) 授权公告日 2021.11.16

(21) 申请号 202110325051.1

A61L 27/50 (2006.01)

(22) 申请日 2021.03.26

A61L 27/58 (2006.01)

A61L 27/04 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 113073303 A

(43) 申请公布日 2021.07.06

(73) 专利权人 南京工程学院

地址 211167 江苏省南京市江宁科学园弘景大道1号

(72) 发明人 郑永强 周星星 巴志新 陈贤

王飞虎 朱斌 董强胜

(74) 专利代理机构 南京灿烂知识产权代理有限公司

公司 32356

代理人 赵丽

(51) Int. Cl.

C23C 14/48 (2006.01)

C23C 14/08 (2006.01)

C23C 14/16 (2006.01)

C23C 14/06 (2006.01)

A61L 27/30 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 106637121 A, 2017.05.10

CN 106637121 A, 2017.05.10

CN 101062427 A, 2007.10.31

CN 102181842 A, 2011.09.14

CN 107805792 A, 2018.03.16

CN 103526174 A, 2014.01.22

WO 99/53971 A1, 1999.10.28

Sahadev Somasundaram等. "Ion Implantation of Calcium and Zinc in Magnesium for Biodegradable Implant Applications".《Metals》.2018,第8卷(第1期), Sahadev Somasundaram等. "Ion Implantation of Calcium and Zinc in Magnesium for Biodegradable Implant Applications".《Metals》.2018,第8卷(第1期),

审查员 郑忠忠

权利要求书1页 说明书6页 附图4页

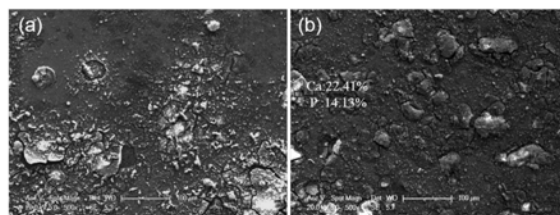
(54) 发明名称

一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层及其制备方法和应用

(57) 摘要

本发明公开了一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层,包括离子注入并均匀分布于所述纯镁表面的锰改性层,所述锰改性层包括位于内层的锰单质以及位于表层的、从内到外含量递增的氧化锰。本发明还公开了一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层的制备方法。本发明还公开了一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层在可降解骨植入材料中的应用。本发明能使纯镁在模拟体液中浸泡初期形成均匀的电偶腐蚀,促进与人体骨成分相近钙磷化合物的沉积,随时间延长,腐蚀类型转变为均匀腐蚀,达到可控降解,本发明在有效提高

生物医用镁耐蚀性能的基础上,也进一步提高了生物相容性,扩大了应用范围。



1. 一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层,其特征在于:包括离子注入并均匀分布于所述纯镁表面的锰改性层,所述锰改性层包括位于内层的锰单质以及位于表层的、从内到外氧化锰含量递增的Mn-MnO混合层;

所述锰改性层的表面离子注入并均匀分布有第二钙改性层,所述第二钙改性层包括位于内层的钙单质以及位于表层的、从内到外氧化钙含量递增的Ca-CaO混合层;

所述改性层的制备方法包括如下步骤:

S1. 对纯镁工件表面进行预处理以去除表面自然氧化膜和杂质;

S2. 对预处理后的纯镁工件进行锰离子注入,Mn靶材纯度 $>99.9\%$,工作真空度 $\leq 1 \times 10^{-4}$ Pa,注入电压为50kV,注入剂量为 $2 \times 10^{16} \sim 2 \times 10^{17}$ ions/cm²,注入过程中纯镁工件温度为25~300℃;

锰离子注入完成后,清洗,热风吹干后,再进行钙离子注入,Ca靶材纯度 $>99.9\%$,工作真空度 $\leq 1 \times 10^{-4}$ Pa,注入电压为50kV,注入剂量为 $2 \times 10^{16} \sim 2 \times 10^{17}$ ions/cm²,注入过程中纯镁工件温度为25~300℃;

S3. 实验结束后,清洗,热风吹干。

2. 根据权利要求1所述的一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层,其特征在于:所述预处理的方法为:采用金相砂纸及抛光机对纯镁工件打磨抛光,置于无水乙醇溶液超声处理10分钟,热风吹干。

3. 根据权利要求1所述的一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层,其特征在于:实验结束后,取出,采用无水乙醇超声清洗10分钟,热风吹干。

4. 根据权利要求1所述的一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层在可降解骨植入材料中的应用。

一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层及其制备方法和应用

技术领域

[0001] 本发明涉及一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层及其制备方法和应用,属于生物医用镁基金属材料表面改性技术领域。

背景技术

[0002] 传统骨植入材料主要有不锈钢、钛合金及钴铬合金,但此类材料引起应力遮挡效应,不利于骨组织生长愈合,且不可降解,需二次手术取出,此外,植入人体后溶解释放的金属离子存在生物毒性。镁及镁合金的密度和弹性模量与自然骨接近,同时具有良好的生物相容性和可降解性能,降解的镁离子可被人体吸收以促进新骨生长,并参与人体新陈代谢,因此,其在生物医疗器械领域有望取代传统骨植入材料。然而,镁化学性质过于活泼,在人体电解质溶液中极易发生腐蚀,在较短时间内就会降解,导致植入物机械完整性提前丧失,且镁及镁合金工件在服役期间如果发生严重的局部腐蚀,降解行为不可控,可造成植入器械突然性过早断裂失效。离子注入作为一种有效的表面改性技术,可提高生物医用镁及镁合金的耐蚀性能。香港城市大学Paul K.Chu教授团队针对生物医用镁合金离子注入表面改性进行了一系列研究,其通过离子注入Al及稀土金属Nd、Ce、Pr等元素均能提高了纯镁及镁合金在模拟体液中的耐蚀性能(Applied Surface Science,2012,258(19):7651-7657.Corrosion Science,2015,94:142-155.Surface&Coatings Technology,2016,306:6-10.Materials Letters,2016,163:85-89.)。然而,Al元素具有神经毒性,易诱发老年痴呆症,且稀土元素的生物毒性也尚不明确。因此,元素的生物安全性及相容性是必须考虑的因素之一。此外,Liu等人将Ag,Fe,Y分别注入Mg-1Ca表面,结果表明,Ag和Fe注入加速了基体腐蚀速率,而Y注入后虽然在短期内提高了镁合金在模拟体液中的耐蚀性,但效果不明显,且Y注入层起不到长期防护的效果。(Colloids&Surfaces B Biointerfaces,2015,133:99-107.)。

[0003] 由此可见,亟需一种降解行为可控的生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层及其制备方法和应用。

发明内容

[0004] 本发明所要解决的技术问题是,本发明提供一种在纯镁表面注入具有良好生物相容性的锰和/或钙元素,提高纯镁在体液中的耐蚀性能,且满足降解行为可控目的的生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层。

[0005] 同时,本发明提供一种通过单/共注入、工艺参数优化,最终制备得到结构致密、含金属氧化物及单质的离子注入改性层的生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层的制备方法。

[0006] 同时,本发明提供一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层在可降解骨植入材料中的应用。

[0007] 为解决上述技术问题,本发明采用的技术方案为:

[0008] 本发明公开了一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层,包括离子注入并均匀分布于所述纯镁表面的锰改性层,所述锰改性层包括位于内层的锰单质以及位于表层的、从内到外氧化锰含量递增的Mn-MnO混合层。

[0009] 上述一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层的制备方法,包括如下步骤:

[0010] S1.对纯镁工件表面进行预处理以去除表面自然氧化膜和杂质;

[0011] S2.对预处理后的纯镁工件进行锰离子注入,Mn靶材纯度 $>99.9\%$,工作真空度 $\leq 1 \times 10^{-4}$ Pa,注入电压为50kV,注入剂量为 $2 \times 10^{16} \sim 2 \times 10^{17}$ ions/cm²,注入过程中纯镁工件温度为25~300℃;

[0012] S3.实验结束后,清洗,热风吹干。

[0013] 本发明还公开了另外一种结构的一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层,包括离子注入并均匀分布于所述纯镁表面的第一钙改性层,所述第一钙改性层为氧化钙层,所述第一钙改性层中氧化钙的含量由内到外依次递增。

[0014] 上述一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层的制备方法,包括如下步骤:

[0015] S1.对纯镁工件表面进行预处理以去除表面自然氧化膜和杂质;

[0016] S2.对预处理后的纯镁工件进行钙离子注入,Ca靶材纯度 $>99.9\%$,工作真空度 $\leq 1 \times 10^{-4}$ Pa,注入电压为50kV,注入剂量为 $2 \times 10^{16} \sim 2 \times 10^{17}$ ions/cm²,注入过程中纯镁工件温度为25~300℃;

[0017] S3.实验结束后,清洗,热风吹干。

[0018] 本发明还公开了另外一种结构的一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层,包括离子注入并均匀分布于所述纯镁表面的锰改性层,所述锰改性层包括位于内层的锰单质以及位于表层的、从内到外氧化锰含量递增的 Mn-MnO混合层。所述锰改性层的表面离子注入并均匀分布有第二钙改性层,所述第二钙改性层包括位于内层的钙单质以及位于表层的、从内到外氧化钙含量递增的Ca-CaO混合层。

[0019] 上述一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层的制备方法,包括如下步骤:

[0020] S1.对纯镁工件表面进行预处理以去除表面自然氧化膜和杂质;

[0021] S2.对预处理后的纯镁工件进行第一次锰离子注入,Mn靶材纯度 $>99.9\%$,工作真空度 $\leq 1 \times 10^{-4}$ Pa,注入电压为50kV,注入剂量为 $2 \times 10^{16} \sim 2 \times 10^{17}$ ions/cm²,注入过程中纯镁工件温度为25~300℃;

[0022] 锰离子注入完成后,清洗,热风吹干后,再进行第二次钙离子注入,Ca 靶材纯度 $>99.9\%$,工作真空度 $\leq 1 \times 10^{-4}$ Pa,注入电压为50kV,注入剂量为 $2 \times 10^{16} \sim 2 \times 10^{17}$ ions/cm²,注入过程中纯镁工件温度为25~300℃;

[0023] S3.实验结束后,清洗,热风吹干。

[0024] 所述预处理的方法为:采用金相砂纸及抛光机对纯镁工件打磨抛光,置于无水乙醇溶液超声处理10分钟,热风吹干。

[0025] 实验结束后,取出,采用无水乙醇超声清洗10分钟,热风吹干。

[0026] 一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层在可降解骨植入材料中的应用。

[0027] 本发明具有如下有益效果：

[0028] (1) 锰元素是人体必需的微量元素之一 (0.02g/70kg)，促进骨骼的生长发育，参与体内多种重要生理作用酶的合成，具有促进糖和脂肪代谢及抗氧化作用。钙是人体必需的常量元素，对人体健康至关重要。因此，锰和钙元素具有很好的生物相容性。本发明通过优化离子注入工艺参数，将少量锰和/或钙引入到骨植入物中，本发明的改性层作为骨植入物在人体中可降解，且降解产物对人体健康无危害，满足生物安全的要求，亦可提高生物相容性。

[0029] (2) 纯镁中含有铁、镍、铜等杂质 (含量 $\leq 0.05\%$)，由于镁和杂质间存在电势差，在模拟体液中形成严重的局部腐蚀。本发明通过优化工艺条件下，将锰和/或钙元素均匀注入到纯镁表面，注入改性层中氧化物存在于表层起到腐蚀防护作用，金属单质存在于内层，有助于提升内表层的镁电位，降低杂质相的电位，有助于均匀腐蚀行为的转变和耐蚀性能的改善。此外，锰和钙双注入将钙单质引入注入改性层，缓解了初期局部腐蚀的影响，有利于耐蚀性能的改善，也有利于提高其生物相容性。

[0030] (3) 本发明制备的改性层浸泡于模拟体液初期形成均匀分布的微电偶腐蚀，表现出较为迅速的降解速率，加速的降解行为有助于形成局部微碱性环境和镁离子的释放。局部微碱性环境具有手术初期植入体抑菌效应，并在体液环境中促进人骨相近钙磷化合物的均匀形成及沉积。同时，镁离子的快速释放有助于细胞粘附、生长和增殖及组织再生。

[0031] (4) 锰、钙元素可细化镁合金晶粒，对于改善其完整性、提高机械承载可靠性具有重要作用。

[0032] (5) 本发明的制备工艺环保，工艺参数可精确控制，且所获得的改性层结构致密均一，与镁基体结合力强、没有明显界面，性能稳定可靠，并且本发明可以通过调整注入工艺参数，从而能够根据不同需要，制造出不同降解速率的工件，具有广泛的应用前景。

[0033] (6) 本发明提供的制备方法工艺简单，环保可靠，锰和/或钙以氧化物、单质存在，氧化物存在于表层，单质存在于内层，能使纯镁在模拟体液中浸泡初期形成均匀的电偶腐蚀，促进与人体骨成分相近钙磷化合物的沉积，随时间延长，腐蚀类型转变为均匀腐蚀，达到可控降解，本发明在有效提高生物医用镁耐蚀性能的基础上，也进一步提高了生物相容性，扩大了应用范围。

附图说明

[0034] 图1为实施例1中Mn注入改性层表面形貌及元素分布图；

[0035] 图2为实施例1中Mn注入改性层中Mn元素成分分析图；

[0036] 图3为实施例1中Mn注入改性层浸泡于37℃SBF溶液腐蚀形貌及行为变化图；

[0037] 图4为实施例4中Ca注入改性层表面形貌及元素分布图；

[0038] 图5为实施例4中Ca注入改性层中Ca元素成分分析图；

[0039] 图6为实施例4中Ca注入改性层浸泡于37℃SBF溶液7天后腐蚀形貌图；

[0040] 图7为实施例7中Mn+Ca共注入改性层表面形貌及元素分布图；

[0041] 图8为实施例7中Mn+Ca共注入改性层中Mn、Ca元素成分分析图；

[0042] 图9为实施例7中Mn+Ca共注入改性层浸泡于37℃SBF溶液7天后腐蚀形貌图。

具体实施方式

[0043] 为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清晰,以下结合附图及实施例对本发明进行进一步详细说明。此处所描述的具体实施例仅用以解释本发明,并不用于限定本发明。

[0044] 实施例1:

[0045] 一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层,括离子注入并均匀分布于所述纯镁表面的锰改性层,所述锰改性层包括位于内层的锰单质以及位于表层的、从内到外氧化锰含量递增的Mn-MnO混合层。锰单质以及氧化锰均掺杂于纯镁中。

[0046] 一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层的制备方法,包含以下步骤:

[0047] (1) 预处理:采用不同型号金相砂纸及抛光机对纯镁打磨抛光,置于无水乙醇溶液超声处理10分钟,热风吹干;

[0048] (2) 对预处理后的样品进行Mn离子注入(Mn靶材纯度>99.9%),工作真空度 $\leq 1 \times 10^{-4}$ Pa,注入电压为50kV,注入剂量为 2×10^{16} ions/cm²,注入过程中试样基体温度为25℃。实验结束后取样,采用无水乙醇超声清洗10分钟,热风吹干。

[0049] 图1为本实施例制备的改性层表面形貌及成分分布图,改性层表面光滑平整,注入元素Mn均匀分布。

[0050] 图2为本实施例制备的离子注入改性层结构成分分析,含锰改性层厚度为100nm。图中Mn 2p轨道结合能谱图可分为Mn 2p_{1/2}和Mn 2p_{3/2}谱峰,其中, Mn 2p_{3/2}包含有金属态锰(639eV)及氧化态锰(640.4eV),表明注入后的Mn以金属态和氧化态形式存在于改性层中。且随着深度增加,MnO结合能峰强度降低,Mn单质峰强度升高,说明MnO存在于表层,厚度约50nm,Mn单质存在于内层,厚度约100nm。

[0051] 图3为本实施例制备的离子注入改性层于模拟体液(SBF溶液,成分为:NaCl(8.0g·L⁻¹),KCl(0.4g·L⁻¹),NaHCO₃(0.35g·L⁻¹),MgCl₂·6H₂O(0.1g·L⁻¹),MgSO₄·7H₂O(0.06g·L⁻¹),CaCl₂(0.14g·L⁻¹),Na₂HPO₄(0.06g·L⁻¹),KH₂PO₄(0.06g·L⁻¹),葡萄糖(1g·L⁻¹),pH=7.4)中浸泡后表面形貌,由于注入的Mn与Mg之间均匀分布的电偶腐蚀效应,加速了Mg表面腐蚀程度,(a)图中注入后,纯镁表面出现点蚀坑,随着浸泡时间延长,浸泡3天后(b)图表面覆盖较为致密的腐蚀产物,产物为与人骨成分相近的钙磷化合物,逐渐形成致密的屏障,可有效阻碍腐蚀介质侵蚀,同时,腐蚀行为由局部腐蚀转变为均匀腐蚀,耐蚀性能得到有效提高。

[0052] 同时将纯镁工件作为对比例放置于上述模拟体液中,在168小时SBF溶液浸泡后,未改性纯镁失重为11.73mg,本实施例样品失重为5.28mg,表明经本发明改性后,纯镁耐蚀性显著改善。

[0053] 实施例2:

[0054] 本实施例与实施例1的区别仅在于,注入剂量为 2×10^{17} ions/cm²,注入过程中试样温度为25℃。改性后样品经过168小时SBF溶液浸泡后失重为6.25mg。

[0055] 实施例3:

[0056] 本实施例与实施例1的区别仅在于,注入过程中试样温度为300℃。改性后样品经

过168小时SBF溶液浸泡后失重为3.84mg。

[0057] 实施例4:

[0058] 一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层,包括离子注入并均匀分布于所述纯镁表面的第一钙改性层,所述第一钙改性层为氧化钙层,所述第一钙改性层中氧化钙的含量由内到外依次递增。

[0059] 一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层的制备方法,包含以下步骤:

[0060] (1) 预处理:采用不同型号金相砂纸及抛光机对纯镁工件打磨抛光,置于无水乙醇溶液超声处理10分钟,热风吹干;

[0061] (2) 对预处理后的样品进行Ca离子注入(Ca靶材纯度 $>99.9\%$),工作真空度 $\leq 1 \times 10^{-4}$ Pa,注入电压为50kV,注入剂量为 2×10^{16} ions/cm²,注入过程中试样基体温度为25℃。实验结束后取样,采用无水乙醇超声清洗10分钟,热风吹干。

[0062] 如图4所示,本实施例中钙元素均匀注入到纯镁表面,改性层表面光滑平整。

[0063] 此外,图5XPS结果表明,制备的改性层中,钙以氧化钙形式存在,由峰强度可以看出,随深度增加,含量逐渐减小。改性后样品经过168小时SBF溶液浸泡后失重为6.94mg,样品表面出现较多的腐蚀裂纹,且覆盖大量腐蚀产物,如图6所示,腐蚀情况较为严重。

[0064] 实施例5:

[0065] 本实施例与实施例4的区别仅在于,注入剂量为 2×10^{17} ions/cm²。改性后样品经过168小时SBF溶液浸泡后失重为7.30mg。

[0066] 实施例6:

[0067] 本实施例与实施例4的区别仅在于,试样基体温度为300℃。改性后样品经过168小时SBF溶液浸泡后失重为5.19mg。

[0068] 实施例7:

[0069] 一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层,包括离子注入并均匀分布于所述纯镁表面的锰改性层,所述锰改性层包括位于内层的锰单质以及位于表层的、从内到外氧化锰含量递增的Mn-MnO混合层;所述锰改性层的表面离子注入并均匀分布有第二钙改性层,所述第二钙改性层包括位于内层的钙单质以及位于表层的、从内到外氧化钙含量递增的Ca-CaO混合层。

[0070] 一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层的制备方法,包含以下步骤:

[0071] (1) 预处理:采用不同型号金相砂纸及抛光机对纯镁工件打磨抛光,置于无水乙醇溶液超声处理10分钟,热风吹干;

[0072] (2) 对预处理后的样品进行两次离子注入(Mn、Ca靶材纯度 $>99.9\%$),工作真空度 $\leq 1 \times 10^{-4}$ Pa,注入电压为50kV,第一次进行锰离子注入,注入剂量为 2×10^{16} ions/cm²,注入过程中试样基体温度为25℃,第二次进行钙离子注入,注入剂量为 2×10^{16} ions/cm²,注入过程中试样基体温度为25℃。实验结束后取样,采用无水乙醇超声清洗10分钟,热风吹干。

[0073] 如图7所示,锰元素和钙元素均匀注入纯镁表面,表面较为致密均一。

[0074] 如图8所示,与实施例4相比,锰和钙双注入后,锰元素以氧化态和单质存在,而钙元素除了氧化态,还以单质形式存在。

[0075] 钙元素标准电极电位为-2.76V,低于镁元素(-2.37V),避免了镁的电偶腐蚀,因此在一定程度上缓解了初期腐蚀程度。此外,更多钙元素掺杂进入镁基体,减少了镁的相对含

量,在有效提高镁基体的耐蚀性上,也有利于提高其生物相容性。

[0076] 图9表明,锰和钙双注入后,经过168h SBF溶液浸泡,样品表面腐蚀情况较轻,无明显的腐蚀裂纹,表面较为平整,耐蚀性得到有效提高。改性后样品经过168小时SBF溶液浸泡后失重为3.24mg。

[0077] 实施例8:

[0078] 本实施例与实施例7的区别仅在于,锰注入和钙注入过程温度均为300摄氏度。改性后样品经过168小时SBF溶液浸泡后失重为2.33mg。

[0079] 实施例9:

[0080] 本实施例与实施例7的区别仅在于,锰、钙注入剂量均为 2×10^{17} ions/cm²。改性后样品经过168小时SBF溶液浸泡后失重为4.65mg。

[0081] 本发明首先对纯镁工件进行打磨抛光清洗,去除表面自然氧化膜和杂质。随后,在纯镁表面注入具有良好生物相容性的锰和/或钙元素,获得功能结构化离子注入改性层,通过单/共注入、工艺参数优化,最终制备得到结构致密、含金属氧化物及单质的离子注入改性层,以提高纯镁在模拟体液中的耐蚀性能,且满足降解行为可控的目的。

[0082] 因此,本发明提出的一种生物医用纯镁表面功能结构化离子注入改性层及其制备方法和应用,通过优化工艺条件,将生物安全的锰和/或钙元素均匀注入到纯镁表面,促进与人骨相近钙磷化合物沉积,由局部腐蚀转变为均匀腐蚀,达到可控降解,且有效延缓了腐蚀速率。浸泡失重数据表明,与纯镁相比,实施例7制备的锰和钙共注入改性层耐蚀性能最好,提高了约4倍。且本发明制备工艺环保、可精确控制,能够根据需要制造出不同降解速率的工件,扩大了生物医用镁的应用范围。

[0083] 以上显示和描述了本发明的基本原理、主要特征和本发明的优点。本行业的技术人员应该了解,本发明不受上述实施例的限制,上述实施例和说明书中描述的只是说明本发明的原理,在不脱离本发明精神和范围的前提下,本发明还会有各种变化和改进,这些变化和进步都落入要求保护的本发明范围内。本发明要求保护范围由所附的权利要求书及其等效物界定。

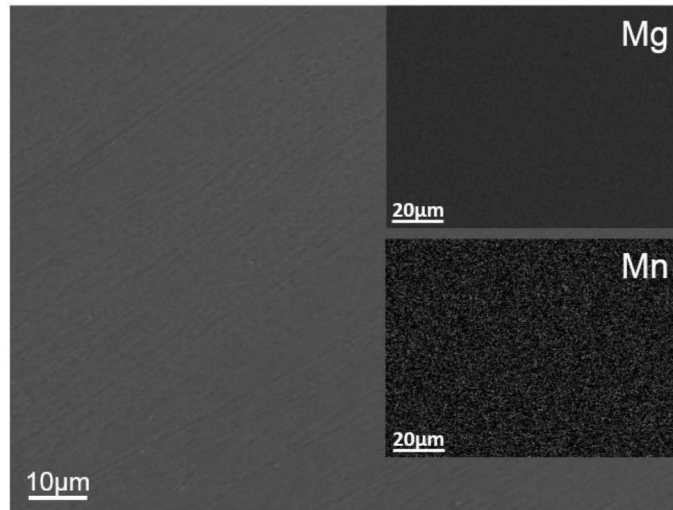


图1

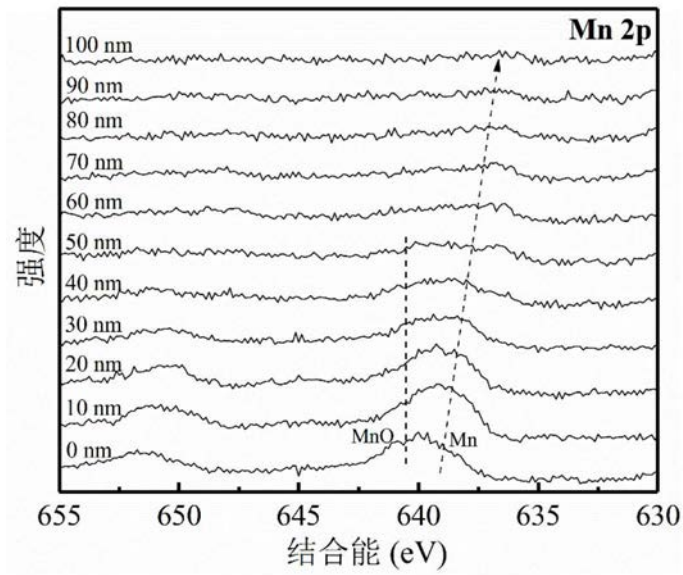


图2

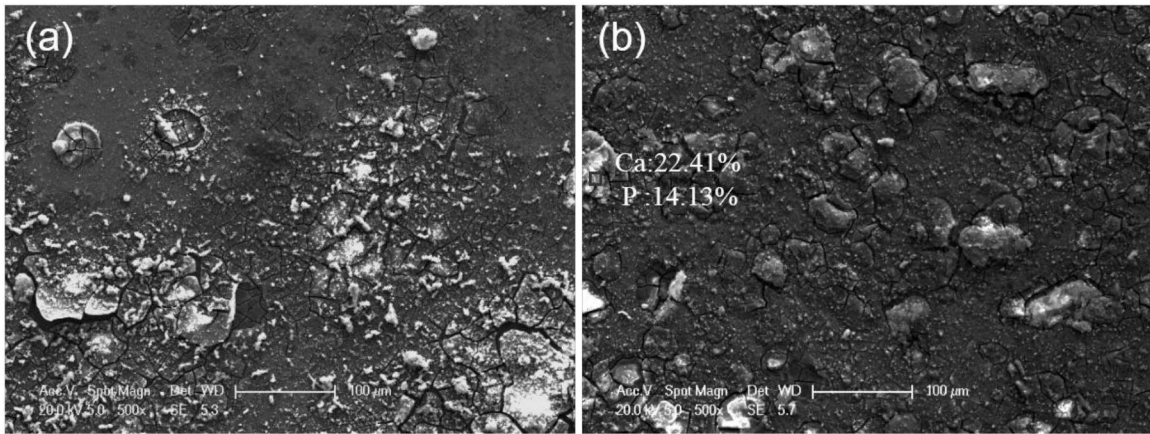


图3

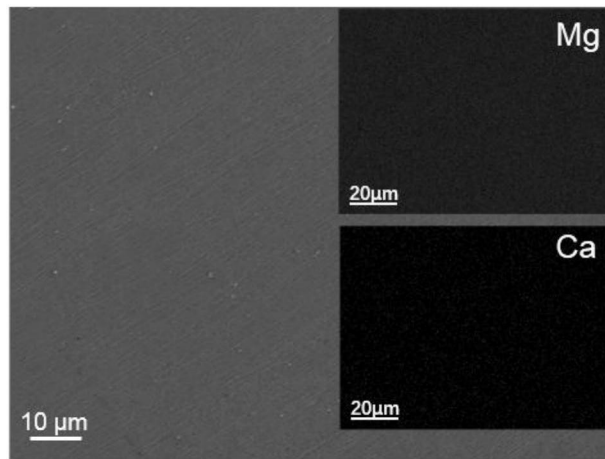


图4

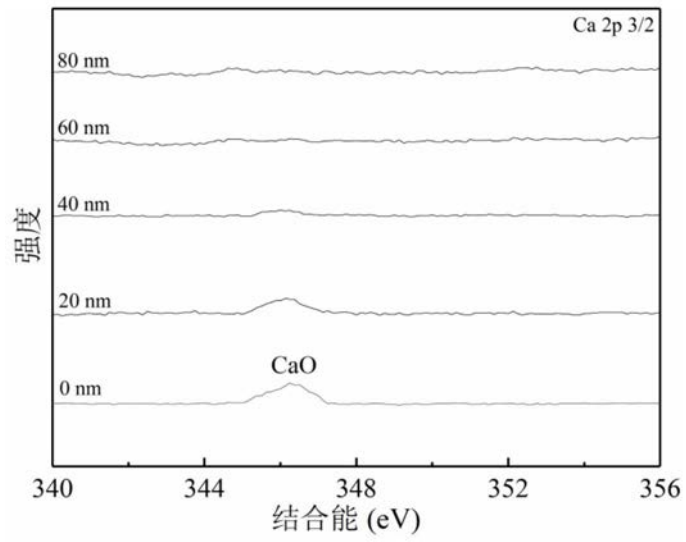


图5

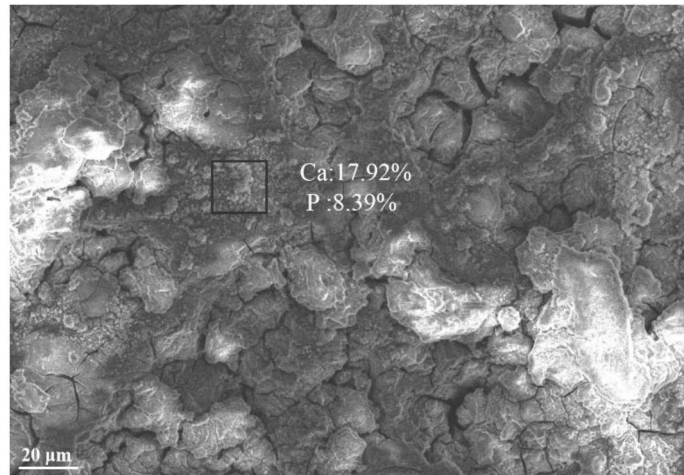


图6

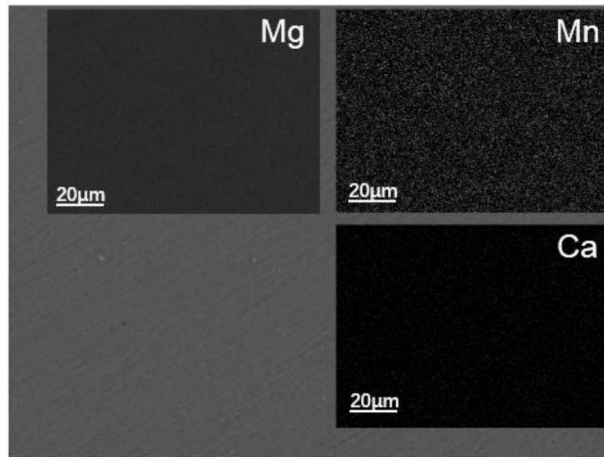


图7

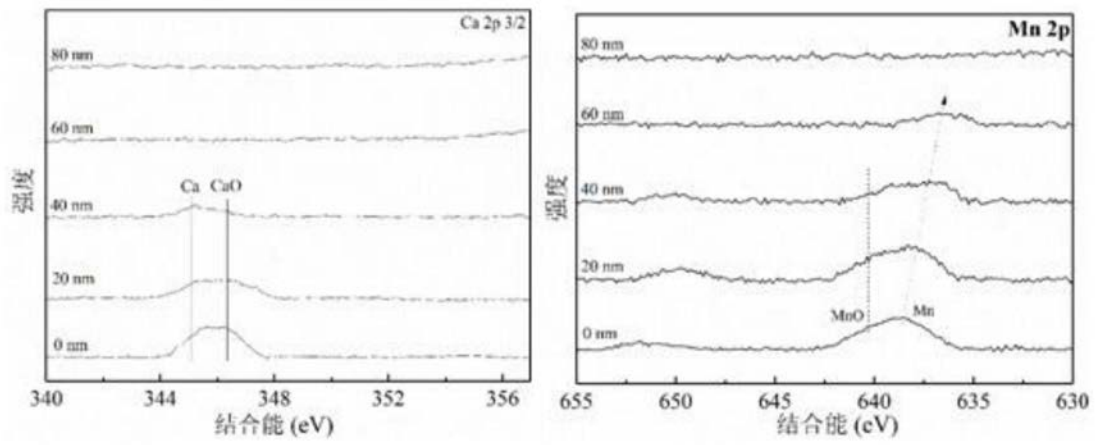


图8



图9