



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 111908798 A

(43) 申请公布日 2020.11.10

(21) 申请号 202010837825.4 *C03B 19/12* (2006.01)

(22) 申请日 2020.08.19 *C03B 8/02* (2006.01)

(66) 本国优先权数据 *A61L 27/10* (2006.01)
202010367263.1 2020.04.30 CN *A61L 27/12* (2006.01)
A61L 27/02 (2006.01)

(71) 申请人 华南理工大学 *A61L 27/54* (2006.01)
地址 510640 广东省广州市天河区五山路 *A61L 27/60* (2006.01)
381号
申请人 佛山今兰生物科技有限公司

(72) 发明人 陈晓峰 欧阳鹿 王刚

(74) 专利代理机构 广州粤高专利商标代理有限公司 44102
代理人 江裕强

(51) Int. Cl.
C03C 12/00 (2006.01)
C03C 4/00 (2006.01)

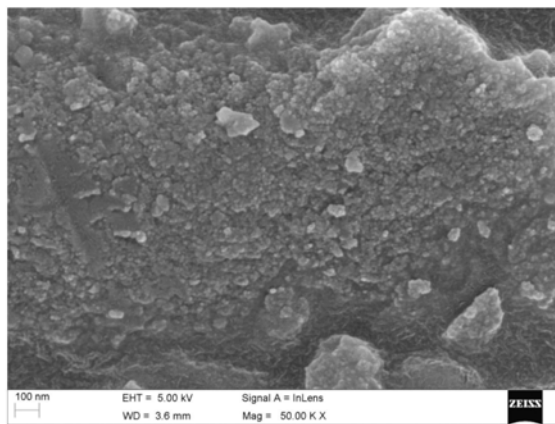
权利要求书1页 说明书6页 附图4页

(54) 发明名称

一种掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体及其制备方法与应用

(57) 摘要

本发明公开了一种掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体及其制备方法与应用。该制备方法包括以下步骤：(1) 将催化剂与水混合，然后加入正硅酸乙酯、磷酸三乙酯、四水硝酸钙以及含有Sr²⁺、Mg²⁺、Zn²⁺和Cu²⁺中的一种或多种的离子盐，搅拌水解得离子掺杂的硅基生物活性玻璃溶胶；(2) 将所得离子掺杂的硅基生物活性玻璃溶胶静置陈化，干燥，得到离子掺杂的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃干凝胶前驱体；(3) 将所得生物活性玻璃干凝胶前驱体进行热处理，得到生物活性玻璃粉体。本发明的生物活性玻璃粉体能满足不同临床特殊修复效果，在骨组织修复、口腔修复、皮肤修复及机体免疫调控方面具有广阔的应用前景。



1. 一种掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

(1) 将催化剂与水配制成混合溶液,搅拌至完全溶解,得到催化剂溶液,然后依次加入正硅酸乙酯、磷酸三乙酯、四水硝酸钙以及离子盐,充分搅拌水解得到离子掺杂的硅基生物活性玻璃溶胶;所述离子盐为含有 Sr^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Zn^{2+} 和 Cu^{2+} 中的一种或多种的无机盐或相关醇盐;

(2) 将步骤(1)所得离子掺杂的硅基生物活性玻璃溶胶静置陈化,使水解缩聚反应充分进行,形成湿凝胶,后置于干燥箱中梯度干燥,得到离子掺杂的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃干凝胶前驱体;

(3) 将步骤(2)所得生物活性玻璃干凝胶前驱体置于程序控制高温电阻炉中进行热处理,经湿法研磨、筛分得到具有纳米孔隙的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体。

2. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于:步骤(1)中所述催化剂:水:正硅酸乙酯的摩尔比为(2~8):(800~1000):(70~140);所述催化剂为盐酸或者氨水;所述搅拌水解的时间为2~8小时。

3. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于:步骤(1)中所述正硅酸乙酯、磷酸三乙酯、四水硝酸钙、离子盐的摩尔比为正硅酸乙酯:磷酸三乙酯:四水硝酸钙:离子盐=(50~80):(14~4):(5~40):(0~15)。

4. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于:步骤(1)所述离子盐选自硝酸锌、氯化铜、硝酸镁、硝酸银、硝酸镉、硝酸钴、硝酸铁、硝酸铜、氯化镉、甲醇镁和醋酸锌中的一种或多种。

5. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于:步骤(2)所述陈化的温度为15~35℃,陈化的时间为2~5天。

6. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于:步骤(2)所述梯度干燥是设定干燥箱梯度温度为50~75℃及100~140℃,干燥时间2~9天。

7. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于:步骤(3)所述热处理的温度为550~850℃,热处理的保温时间为1-4小时。

8. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于:步骤(3)所述的湿法研磨,球磨罐为聚四氟乙烯材质,球磨时间为3~10小时,球磨介质为无水乙醇。

9. 由权利要求1~8任一项所述的制备方法得到的一种掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体,其特征在于,所述的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体粒径分布为10~900 μm 、比表面积为100~300 m^2/g 。

10. 权利要求9所述的一种掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体在骨组织修复、口腔修复、皮肤修复及机体免疫调控方面中的应用。

一种掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体及其制备方法与应用

技术领域

[0001] 本发明属于生物活性玻璃领域,具体涉及一种掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体及其制备方法与应用。

背景技术

[0002] 生物活性玻璃(Bioactive Glass, BG)是1969年由美国科学家Larry Hench课题组首次研发,它具有良好的生物相容性和促进成骨细胞增殖分化能力以及基因激活作用,被认为是一种具有优异组织修复性能的生物材料。而近期的研究表明,生物活性玻璃不仅能够促进骨、牙齿等硬组织的修复,也与软组织能够很好地结合,促进皮肤等软组织的再生修复。

[0003] 溶胶-凝胶法是一种制备纳米材料的常用技术。溶胶-凝胶技术制备生物活性玻璃的反应是在室温下完成,煅烧温度较低,制备条件易于达到且可精细均匀调控其成分变化,对其进行分子层级上的调整,以控制降解速率,达到生物活性与细胞活性的统一。溶胶-凝胶法制备生物活性玻璃具有微纳米多孔结构及较大的比表面积,以利于材料的离子溶出,使材料与外界环境发生离子交换、达到材料的可控降解,实现快速生物矿化,有利于促进组织的再生修复。植入体内后,材料凭借自身的表面积和介孔孔隙,在表面形成碳酸羟基磷灰石,与骨组织产生化学结合,并吸附相关的蛋白质合成胶原纤维,促进骨祖细胞的粘附、分化和骨细胞的细胞外基质的代谢。另一方面,随材料降解过程,来自生物活性玻璃中的硅、钙、磷等离子溶解产物离子激活成骨相关基因的表达,激活成骨相关的信号通路,调控成骨相关细胞的黏附、增殖和分化,在分子水平调控骨缺损修复过程,促进骨组织的再生。相比于小分子药物负载、RNA接枝等改性方法比较,在玻璃网络中引入具有特定修复效果的微量离子,只需在合成制备中加入微量离子复合物,简化制备工艺,同时离子在玻璃网络结构中较稳定,受温湿度等影响较小,引入的离子离子能随着生物活性玻璃的降解而缓慢释放,被人体吸收利用,参与新组织的形成,发挥其生物学作用。

[0004] 锶(strontium, Sr)是人体必需的微量元素,在体内参与维持正常机能,具有防龋和增强骨强度的作用。低剂量的Sr能够有效地治疗骨质疏松症,目前药物雷尼酸锶在治疗骨质疏松症上起到良好的效果。研究发现,一定量的Sr能够促进成骨细胞增殖、分化,同时通过抑制破骨细胞形成防止骨组织再吸收,从而促进新骨的长成。

[0005] 镁(magnesium, Mg)元素是骨代谢过程的重要元素,影响成骨细胞和破骨细胞细胞活性以及骨骼生长,特别是在成骨的早期阶段中刺激成骨细胞分化。Mg缺乏会影响整个骨代谢过程,导致骨生长受限、成骨细胞活性降低、骨质疏松和脆骨病等。

[0006] 锌(zinc, Zn)元素对维持人体各种功能具有重要作用,它参与DNA及蛋白的合成,并通过蛋白合成刺激骨形成,能够刺激成骨类细胞释放碱性磷酸酶,增强成骨相关基因的表达以及胶原合成达到协同成骨的作用。Zn对骨骼发育有直接影响,胎儿及幼儿期缺Zn可引起骨骼发育异常。研究显示,Zn能促进骨形成,加速骨蛋白合成,提高骨中Ca的浓度及碱

性磷酸酶的含量,增加骨组织中的胶原量,适量的Zn还能促进成骨细胞的增殖和分化,并有效地抑制破骨细胞的骨吸收作用。

[0007] 铜(copper,Cu)元素能够诱导人骨髓间充质细胞释放缺氧诱导因子和上调血管内皮生长因子,有助于骨缺损区域再血管化,而新血管生成有利于骨组织的修复和再生。研究表明低浓度的铜和硅能够协同刺激再血管化,新血管生成有利于骨组织的修复和再生。

[0008] 因此本发明将组分的多元性、离子的特殊临床修复效果性与溶胶-凝胶生物活性玻璃有机结合,解决离子掺杂生物活性玻璃组分不均,矿化效果较差,体外羟基磷灰石形成能力不理想的问题,得到具有不同治疗效果的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu组分的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体。

发明内容

[0009] 本发明的目的在于针对现有技术的不足,提供一种掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体及其制备方法与应用,该制备方法可得到组分均匀、具有纳米孔隙及高比表面积、优异羟基磷灰石形成能力、含有特定治疗离子的生物活性组织修复材料,且制备方法简单方便且转化效率高,对于溶胶-凝胶法生物活性玻璃相关产品开发具有重要意义。

[0010] 为达到上述目的,本发明的技术方案如下。

[0011] 一种掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体的制备方法,包括以下步骤:

[0012] (1)将催化剂与水配制成混合溶液,搅拌至完全溶解,得到催化剂溶液,然后依次加入正硅酸乙酯、磷酸三乙酯、四水硝酸钙以及离子盐,充分搅拌水解得到离子掺杂的硅基生物活性玻璃溶胶;所述离子盐为含有 Sr^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Zn^{2+} 和 Cu^{2+} 中的一种或多种的无机盐或相关醇盐;

[0013] (2)将步骤(1)所得离子掺杂的硅基生物活性玻璃溶胶静置陈化,使水解缩聚反应充分进行,形成湿凝胶,后置于干燥箱中梯度干燥,得到离子掺杂的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃干凝胶前驱体;

[0014] (3)将步骤(2)所得生物活性玻璃干凝胶前驱体置于程序控制高温电阻炉中进行热处理,经湿法研磨、筛分得到具有纳米孔隙的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体。

[0015] 优选的,步骤(1)中所述催化剂:水:正硅酸乙酯的摩尔比为(2~8):1000:(70~140)。

[0016] 优选的,步骤(1)所述催化剂为盐酸或者氨水。

[0017] 优选的,步骤(1)中所述正硅酸乙酯、磷酸三乙酯、四水硝酸钙、离子盐的摩尔比为正硅酸乙酯:磷酸三乙酯:四水硝酸钙:离子盐=(50~80):(14~4):(5~40):(0~15),按照所述正硅酸乙酯、磷酸三乙酯、四水硝酸钙、离子无机盐摩尔比,最终得到的具有纳米孔隙的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体中二氧化硅、五氧化二磷、氧化钙及无机盐的摩尔比=(40~70):(36~16):(1~8):(0~15)。

[0018] 优选的,步骤(1)中所述离子无机盐为氯化盐类及其水合物或硝酸盐类及其水合物或及其相关醇盐,可选自硝酸锌、氯化铜、硝酸镁、硝酸银、硝酸锶、硝酸钴、硝酸铁、硝酸

铜、氯化锶、甲醇镁、醋酸锌等,包括但不限于所述物质。

[0019] 优选的,步骤(1)所述水解搅拌时间为2~8小时。

[0020] 优选的,步骤(2)所述的陈化温度为15-35℃,陈化时间为2~5天,溶胶静置陈化发生水解缩聚反应得到湿凝胶。

[0021] 优选的,步骤(2)所述的设定干燥箱梯度温度为50~75℃及100~140℃,干燥时间2~9天,得到均匀的大颗粒状干凝胶前驱体。

[0022] 优选的,步骤(3)所述的高温烧结温度为550~850℃,烧结的保温时间为1-4小时。

[0023] 优选的,步骤(3)所述的湿法球磨,球磨罐为聚四氟乙烯材质,球磨时间为3~10小时,球磨介质为无水乙醇,研磨体为石英圆球,球磨物料的质量比为生物活性玻璃粉体:研磨体:球磨介质=(1~5):(2~10):(1~2);球磨过后干燥去除球磨介质、筛分得到颗粒均匀、具有纳米孔隙的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体。

[0024] 由以上所述的制备方法得到的一种掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体,该掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体颗粒粒径分布为10~900μm、比表面积在100~300m²/g。

[0025] 以上所述的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体能稳定释放生物活性玻璃本体的硅、钙、磷等离子溶解产物和其掺杂的Sr²⁺和或Mg²⁺和或Zn²⁺和或Cu²⁺等离子,良好的体外羟基磷灰石形成能力并促进细胞生长,离子满足不同临床特殊修复效果,在骨组织修复、口腔修复、皮肤修复及机体免疫调控方面具有广阔的应用前景。

[0026] 本发明采用新一代溶胶-凝胶法制备掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体,在生物活性玻璃的制备过程中引入特定治疗元素锶/镁/锌/铜,实现优异的组织修复效果;掺杂Sr/Mg/Zn/Cu后不改变生物活性玻璃的微观结构及生物相容性。

[0027] 与现有技术相比,本发明具有以下优势:

[0028] 本发明选取生物活性玻璃和治疗性元素锶/镁/锌/铜两种材料进行复合,离子以无机盐的形式加入生物活性玻璃的合成中。掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体组分均匀、体外羟基磷灰石形成能力优异、稳定释放离子用于特定组织修复效果;元素适量掺杂,体外矿化效果好,并不改变材料的生物活性;合成材料来源广泛,价格低廉;制备方法简单方便且转化效率高,对于溶胶-凝胶法生物活性玻璃相关产品开发具有重要意义。

附图说明

[0029] 图1为本发明掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体的制备工艺流程图。

[0030] 图2为实施例1制得的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体放大倍数为101倍的扫描电镜图。

[0031] 图3为实施例1制得的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体放大倍数为10万倍的扫描电镜图。

[0032] 图4为实施例2制得的掺杂Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体的体外矿化性能图。

[0033] 图5为实施例3制得的掺杂Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体的表面孔

结构分析图。

[0034] 图6为实施例4制得的掺杂Sr的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体的X射线能谱分析(EDS)图。

[0035] 图7为实施例4制得的掺杂Sr的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体的X射线光电子能谱分析(XPS)图。

[0036] 图8为实施例4制得的掺杂Sr的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体的细胞增殖活力分析结果。

具体实施方式

[0037] 下面结合实施例及附图对本发明作进一步详细的描述,但本发明的实施方式不限于此。

[0038] 以下各实施例的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体的制备工艺流程图如图1所示。

[0039] 实施例1

[0040] 一种掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体,其制备方法如下:

[0041] (1) 含Sr/Mg/Zn/Cu的生物活性玻璃溶胶的制备步骤:

[0042] 将26ml浓度为2mol/L的盐酸与78mL去离子水配制成混合溶液,搅拌10min至完全溶解,得到催化剂溶液,后依次加入110.1g正硅酸乙酯、10.9g磷酸三乙酯、58.6g四水硝酸钙和5.2g硝酸锶、3g硝酸镁、4.4g硝酸铜、4.4g硝酸锌,充分搅拌4h水解得到透明均一的含3Sr-1Mg-1Zn-1Cu(mol%)的生物活性玻璃溶胶;

[0043] (2) 含Sr/Mg/Zn/Cu的生物活性玻璃干凝胶前驱体的制备步骤:

[0044] 将步骤(1)所得生物活性玻璃溶胶静置在35℃陈化2天,使水解缩聚反应充分进行,形成湿凝胶,后置于干燥箱中梯度干燥,50℃干燥4天和135℃干燥3天,得到掺杂Sr/Mg/Zn/Cu生物活性玻璃干凝胶前驱体;

[0045] (3) 将掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的生物活性玻璃干凝胶前驱体进行烧结处理:

[0046] 将步骤(2)所得生物活性玻璃干凝胶前驱体置于高温电阻炉中进行600℃热处理烧结4h,经湿法研磨3h、筛分得到所述具有纳米孔隙结构的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体。

[0047] 本实施例的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体的制备方法工艺流程示意图如图1所示,图2和图3为本实施例制得的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体放大倍数为101倍和10万倍的扫描电镜图,由图2和图3可见本实施例制备的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体由大量均一纳米级微球组成,颗粒间存在微小纳米孔隙,掺杂离子不改变生物活性玻璃表面形貌结构。根据激光粒度仪及BET多点法计算出本实施例的掺杂Sr/Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体粒径分布为10~810 μm 、比表面积为204.9 m^2/g 。

[0048] 实施例2

[0049] 一种掺杂Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体,其制备方法如下:

[0050] (1) 含Zn/Cu的生物活性玻璃溶胶的制备步骤:

[0051] 将26ml浓度为2mol/L的盐酸与78mL去离子水配制成混合溶液,搅拌10min至完全

溶解,得到催化剂溶液,后依次加入110.1g正硅酸乙酯、10.9g磷酸三乙酯、58.6g四水硝酸钙和13.2g硝酸铜、13.2g硝酸锌,充分搅拌4h水解得到透明均一的含3Zn-3Cu(mol%)的生物活性玻璃溶胶;

[0052] (2)含Zn/Cu的生物活性玻璃干凝胶前驱体的制备步骤:

[0053] 将步骤(1)所得生物活性玻璃溶胶静置在25℃陈化3天,使水解缩聚反应充分进行,形成湿凝胶,后置于干燥箱中梯度干燥,60℃干燥3天和140℃干燥2天,得到掺Zn-Cu生物活性玻璃干凝胶前驱体;

[0054] (3)将掺Zn/Cu的生物活性玻璃干凝胶前驱体进行烧结处理:

[0055] 将步骤(2)所得生物活性玻璃干凝胶前驱体置于高温电阻炉中进行600℃热处理烧结4h,经湿法研磨3h、筛分得到所述具有纳米孔隙结构的掺杂Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体。

[0056] 对本实施例制备的掺杂Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体根据标准ISO/FDIS 23317:2007(E)在模拟体液中浸泡5天后以表征其体外矿化性能,扫描电镜图(如图4)结果显示材料在短时间即可生成结晶性良好的针片状羟基磷灰石,说明本实施例制备的掺杂Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体具有良好的羟基磷灰石形成能力及优异矿化效果。根据激光粒度仪及BET多点法计算出本实施例的掺杂Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体粒径分布为15~850 μm 、比表面积为125.5 m^2/g 。

[0057] 实施例3

[0058] 一种掺杂Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体,其制备方法如下:

[0059] (1)含Mg/Zn/Cu的生物活性玻璃溶胶的制备步骤:

[0060] 将26ml浓度为2mol/L的盐酸与78ml去离子水配制成混合溶液,搅拌10min至完全溶解,得到催化剂溶液,后依次加入110.1g正硅酸乙酯、10.9g磷酸三乙酯、58.6g四水硝酸钙和6g硝酸镁、8.8g硝酸铜、8.8g硝酸锌,充分搅拌4h水解得到透明均一的含2Mg-2Zn-2Cu(mol%)的生物活性玻璃溶胶;

[0061] (2)含Mg/Zn/Cu的生物活性玻璃干凝胶前驱体的制备步骤:

[0062] 将步骤(1)所得生物活性玻璃溶胶静置在35℃陈化2天,使水解缩聚反应充分进行,形成湿凝胶,后置于干燥箱中梯度干燥,50℃干燥4天和135℃干燥3天,得到掺Mg/Zn/Cu生物活性玻璃干凝胶前驱体;

[0063] (3)将掺Mg/Zn/Cu的生物活性玻璃干凝胶前驱体进行烧结处理:

[0064] 将步骤(2)所得生物活性玻璃干凝胶前驱体置于高温电阻炉中进行600℃热处理烧结4h,经湿法研磨3h、筛分得到所述具有纳米孔隙结构的掺杂Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体。

[0065] 使用比表面与孔径分析仪及激光粒度仪,对本实施例制备的掺杂Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体进行比表面积和颗粒粒径的测试,材料的比表面积和介孔孔径按照GB/T 19587-2004和GB/T 21650.2-2008的规定进行检测,结果如图5,可见所得掺Mg/Zn/Cu的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体富含大量由纳米颗粒堆积形成的狭缝孔介孔,粒径分布为10~740 μm ,孔径为6.546nm,比表面积为161.6 m^2/g ,比表面积较高。

[0066] 实施例4

[0067] 一种掺杂Sr的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体,其制备方法如下:

[0068] (1) 含Sr的生物活性玻璃溶胶的制备步骤:

[0069] 将26ml浓度为2mol/L的盐酸与78mL去离子水配制成混合溶液,搅拌10min至完全溶解,得到催化剂溶液,后依次加入110.1g正硅酸乙酯、10.9g磷酸三乙酯、58.6g四水硝酸钙和10.4g硝酸锶,充分搅拌4h水解得到透明均一的含6Sr (mol%)的生物活性玻璃溶胶;

[0070] (2) 含Sr的生物活性玻璃干凝胶前驱体的制备步骤:

[0071] 将步骤(1)所得生物活性玻璃溶胶静置在35℃陈化2天,使水解缩聚反应充分进行,形成湿凝胶,后置于干燥箱中梯度干燥,50℃干燥4天和135℃干燥3天,得到掺Sr生物活性玻璃干凝胶前驱体;

[0072] (3) 将掺Sr的生物活性玻璃干凝胶前驱体进行烧结处理:

[0073] 将步骤(2)所得生物活性玻璃干凝胶前驱体置于高温电阻炉中进行700℃热处理烧结4h,经湿法研磨3h、筛分得到所述具有纳米孔隙结构的掺杂Sr的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体。

[0074] 对本实施例制备的掺杂Sr的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体进行以下表征:X射线能谱分析(EDS)图(见图6)、X射线光电子能谱分析(XPS)图(见图7)、生物相容性分析结果图(见图8)。由图6可知,本实施例所得的掺杂Sr的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体可观察到明显的Si、O、P、Ca、Sr对应的特征峰,根据计算可得所述掺杂Sr的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体中各元素对应摩尔比大致为二氧化硅、五氧化二磷、氧化钙及氧化锶的摩尔比=53.9:36.7:3.6:5.9;由图7可知,本实施例所得的掺杂Sr的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体锶元素已成功掺入;根据激光粒度仪及BET多点法计算出本实施例的掺杂Sr的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体粒径分布为10~750 μm 、比表面积为125.5 m^2/g 。由图8可知,本实施例所得的可见所述掺杂Sr的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体与小鼠骨髓间充质干细胞(BMSC)共培养不同天数(1、3、5天)后的CCK-8细胞增殖结果柱状图,从左至右为所述掺杂Sr的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体的不同浓度细胞培养液,依次为1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、及空白组(只有细胞),横坐标为材料与细胞培养时间,纵坐标为细胞活力值。相比于空白组,掺杂Sr的硅基溶胶-凝胶生物活性玻璃粉体对细胞增殖有促进作用,说明该材料具有良好的生物相容性能,促进细胞的黏附和增殖。

[0075] 上述实施例为本发明较佳的实施方式,但本发明的实施方式并不受上述实施例的限制,其他任何在未背离本发明的精神实质与原理下所作的改变、修饰、替代、组合、简化,均应为等效的置换方式,都包含在本发明的保护范围之内。

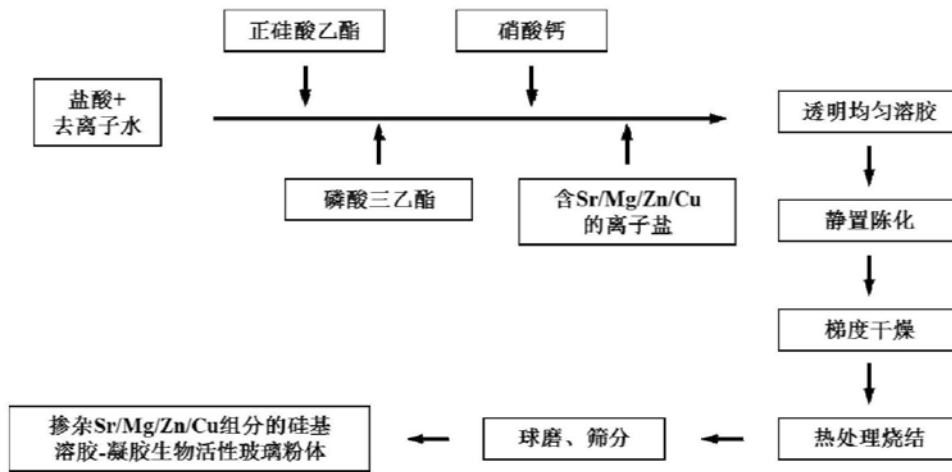


图1

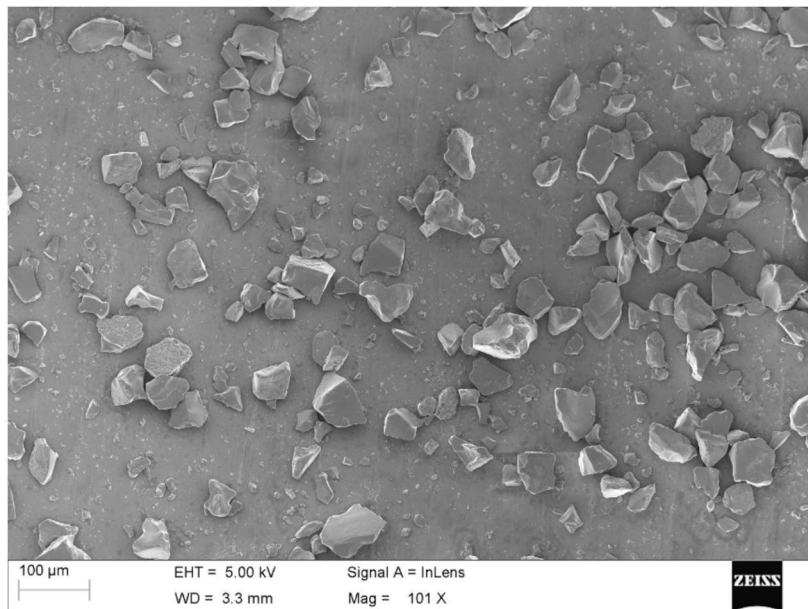


图2

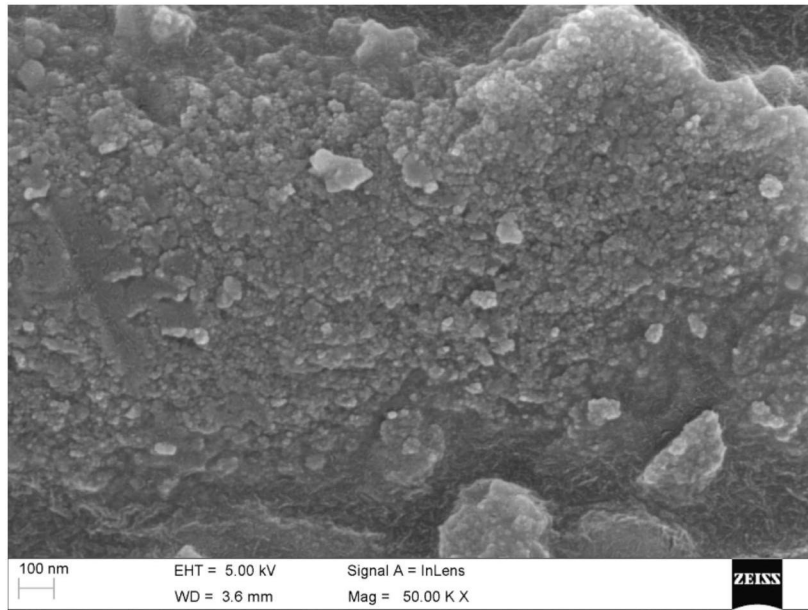


图3

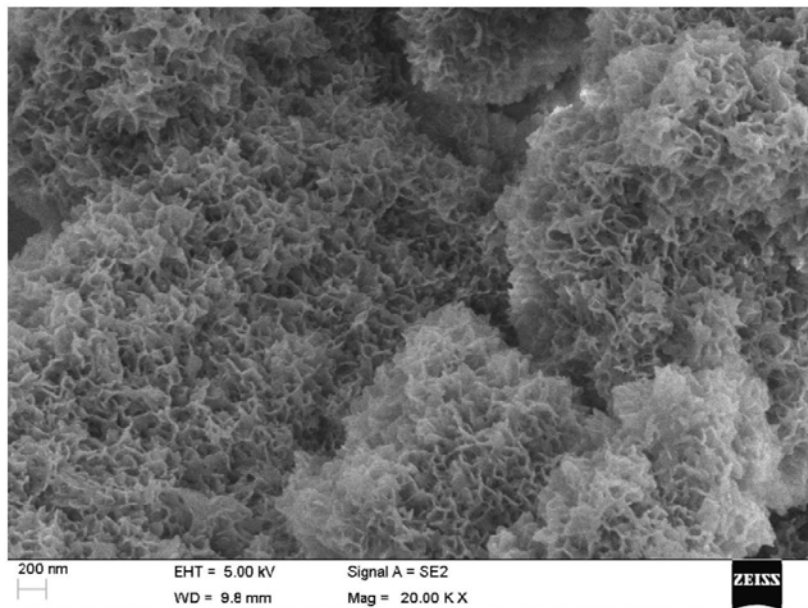


图4

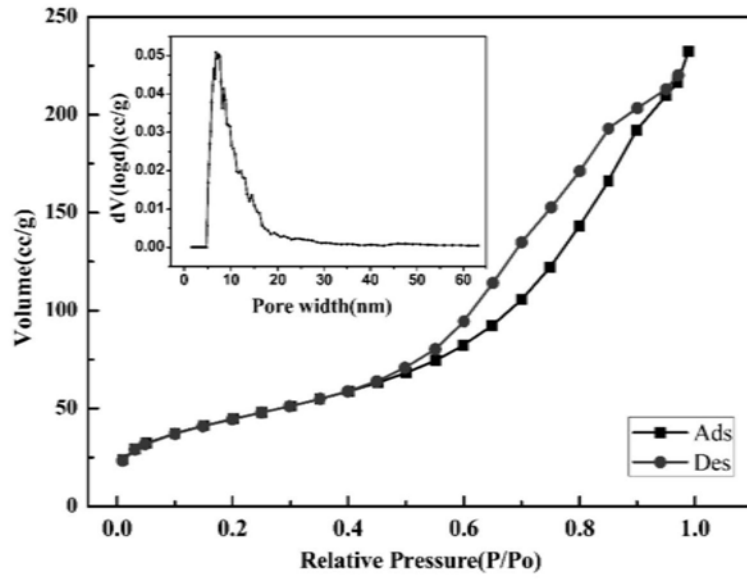


图5

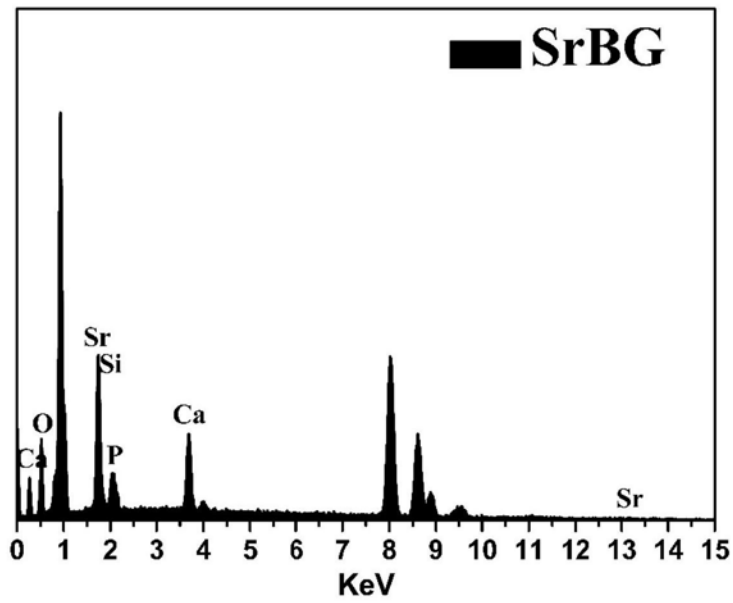


图6

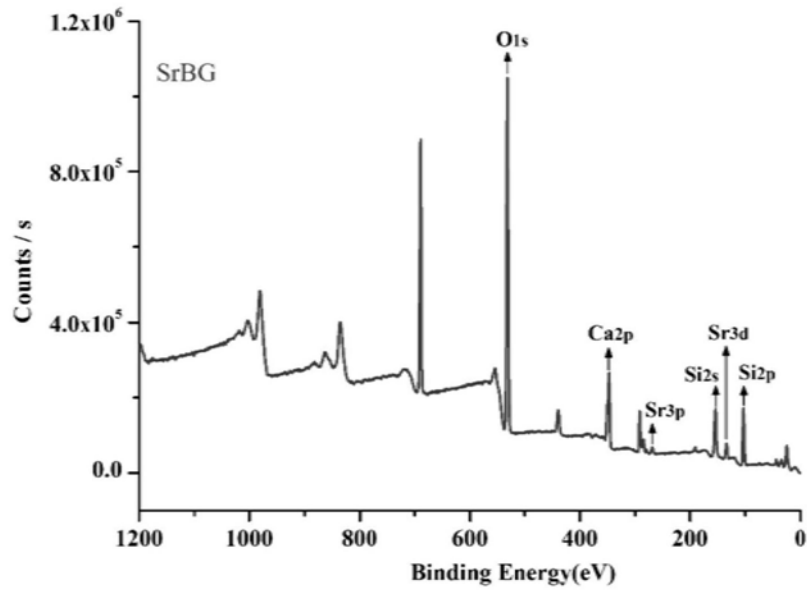


图7

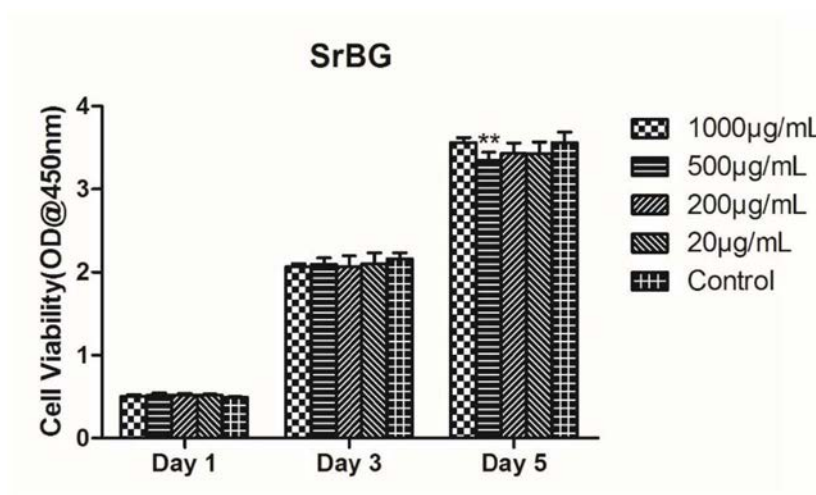


图8