

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2014 年 4 月 17 日 (17.04.2014)



(10) 国际公布号
WO 2014/056336 A1

- (51) 国际专利分类号:
A61L 27/34 (2006.01) A61L 27/06 (2006.01)
A61L 27/42 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2013/079112
- (22) 国际申请日: 2013 年 7 月 10 日 (10.07.2013)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201210384731.1 2012 年 10 月 11 日 (11.10.2012) CN
- (71) 申请人: 四川大学 (SI CHUAN UNIVERSITY)
[CN/CN]; 中国四川省成都市武侯区一环路南一段 24 号, Sichuan 610065 (CN)。
- (72) 发明人: 张利 (ZHANG, Li); 中国四川省成都市武侯区一环路南一段 24 号, Sichuan 610065 (CN)。王立军 (WANG, Lijun); 中国四川省成都市武侯区一环路南一段 24 号, Sichuan 610065 (CN)。李玉宝 (LI, Yubao); 中国四川省成都市武侯区一环路南一段 24 号, Sichuan 610065 (CN)。龚梅 (GONG, Mei); 中国四川省成都市武侯区一环路南一段 24 号, Sichuan 610065 (CN)。胡盼 (HU, Pan); 中国四川省

成都市武侯区一环路南一段 24 号, Sichuan 610065 (CN)。胡静 (HU, Jing); 中国四川省成都市武侯区一环路南一段 24 号, Sichuan 610065 (CN)。李继华 (LI, Jihua); 中国四川省成都市武侯区一环路南一段 24 号, Sichuan 610065 (CN)。

(74) 代理人: 成都虹桥专利事务所(普通合伙) (CHENG-DU HONGQIAO PATENT LAW OFFICE); 中国四川省成都市武侯区一环路南一段 22 号 KEN 商务写字楼 3 层 13、15、16 号, Sichuan 610041 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

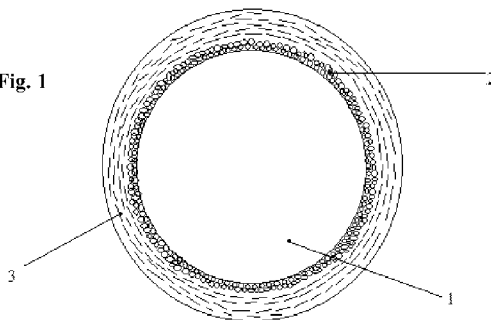
(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ,

[见续页]

(54) Title: BIONIC TOOTH IMPLANT AND PREPARATION METHOD THEREOF

(54) 发明名称: 一种仿生牙种植体及其制备方法

图 1 / Fig. 1



(57) Abstract: Disclosed is a bionic tooth implant, which comprises a titanium base (1), a porous titanium dioxide layer (2) permeated with polyurethane and a polyurethane layer (3) as bionic tooth peridontium. The porous titanium dioxide layer (2) permeated with polyurethane is located between the titanium base (1) and the polyurethane layer (3). The preparation method of the implant comprises: (1) the titanium base (1) is treated with acid, and then micron-sized titanium dioxide powder is deposited layer-by-layer onto the surface of the titanium base (1) using an electron beam melting technology to form a porous titanium dioxide layer; (2) a polyurethane prepolymer is prepared; (3) the polyurethane prepolymer is coated on the porous titanium dioxide layer, then the polyurethane prepolymer permeates into the holes of the titanium dioxide layer under vacuum conditions; (4) a composite material obtained in step (3) is soaked in a solution of chain extender, and a catalyst is added for reaction, after the reaction is completed, the composite material is taken out and dried.

(57) 摘要: 一种仿生牙种植体, 由钛基体 (1)、渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层 (2) 和作为仿生牙周膜的聚氨酯层 (3) 构成。所述渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层 (2) 位于钛基体 (1) 和聚氨酯层 (3) 之间。所述种植体的制备方法包括: (1) 酸处理钛基体 (1), 然后用电子束熔融技术在钛基体 (1) 表面逐层沉积微米级二氧化钛粉末, 形成多孔二氧化钛层; (2) 制备聚氨酯预聚体; (3) 将聚氨酯预聚体涂覆于多孔二氧化钛层上, 然后在真空条件下使得聚氨酯预聚体渗入到二氧化钛层的孔中; (4) 将步骤 (3) 得到的复合材料浸泡在扩链剂溶液中, 加入催化剂进行反应, 反应结束后将复合材料取出并晾干。

WO 2014/056336 A1



BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

根据细则 4.17 的声明:

- 关于申请人有权申请并被授予专利(细则 4.17(ii))
- 发明人资格(细则 4.17(iv))

本国际公布:

- 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

一种仿生牙种植体及其制备方法

技术领域

本发明属于种植牙领域，特别涉及一种表面覆盖有低模量类牙周膜的纯钛牙
5 种植体及其制备方法。

背景技术

自 Branemark 提出骨整合理论以来，种植牙已成功用于修复恒牙缺失，重建咀嚼功能。目前国内外常用的国际知名品牌牙种植系统（包括英国 Branemark、瑞士 ITI、德国 IMZ、美国 3i）以及国产莱顿 BLB 等牙种植系统均采用商业纯钛作为牙种植体，但临床应用中发现，即使进口钛种植体，使用过程中仍存在不同程度的松动、脱落、断裂及周围骨组织炎症等问题，造成种植失败。长期临床跟踪研究发现，种植牙失败最主要的原因是材料/组织界面力学性能不相容。众所周知，人牙与种植牙最关键的解剖结构差异在于牙周膜的有无。天然牙通过牙周膜悬吊在颌骨
15 内，当牙齿受力时，外力通过牙周膜均匀传递和分散至颌骨，从而引发牙周组织对外力作用的生理应答；而骨结合牙种植体与颌骨之间为刚性连接，二者直接接触，缺少牙周膜，当牙种植体弹性模量与颌骨弹性模量不一致时，种植义齿受到冲击载荷所产生的冲击能量是通过牙种植体直接传至其周围骨组织，易导致牙种植体周围骨组织应力集中，造成周围骨质吸收或萎缩，从而使人工种植牙失败。目前
20 临床牙种植体所用商业纯钛的弹性模量为 110GPa，远高于人下颌骨骨皮质的弹性模量 10~18GPa 和松质骨的弹性模量 1.5~2.5GPa。从医学和生物力学角度看，种植体材料的弹性模量越小，越接近骨的弹性模量，两者在承受应力时因应变差异造成的相对位移越小，可减小界面松动倾向，避免应力屏蔽造成的骨吸收和退化。但随着金属材料的弹性模量降低，其强度和刚性也相应降低，则难以承载口腔复
25 杂的应力环境，如若单纯通过降低牙种植体的弹性模量来解决其植入后的生物力学相容性问题，则有舍本逐末之嫌。长期临床随访研究均表明，纯钛种植体优异的机械性能可很好地满足口腔复杂的承载环境要求，若能有效解决其力学相容性问题，则其在体内的服役寿命可远超天然牙，显著提高种植义齿的远期成功率。

发明内容

本发明的目的在于克服现有技术的不足，提供一种仿生牙种植体及其制备方法，以解决牙种植体的生物力学相容性问题。

5 本发明从仿生学原理出发，引入仿生牙周膜概念，在纯钛表面制备低模量聚氨酯涂层，以模仿天然牙周膜的生物力学功能，赋予种植牙合理的生理动度，并对咬合力起到传导和缓冲作用，使牙槽骨界面上应力分布均匀，从而解决纯钛种植体的生物力学相容性问题。

10 本发明所述仿生牙种植体，由钛基体、渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层和作为仿生牙周膜的聚氨酯层构成，所述渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层位于钛基体和聚氨酯层之间，分别与钛基体、聚氨酯层紧密结合为一体。

由于天然牙通过厚约 0.2mm 的牙周膜悬吊在颌骨内，当牙齿受力时，外力通过牙周膜均匀传递和分散至颌骨，从而引发牙周组织对外力作用的生理应答。因而，本发明所述仿生牙种植体的厚度控制在 0.15mm ~ 0.25mm，以适应不同年龄患者的种植需求。

15 本发明所述仿生牙种植体的制备方法，工艺步骤如下：

①将钛基体进行酸处理，然后用电子束熔融技术（EBM）在经过酸处理的钛基体表面逐层沉积微米级二氧化钛粉末，形成微米和纳米级孔隙共存且孔间贯穿并富含 Ti-OH 活性基团的多孔二氧化钛层，所述二氧化钛粉末的量以能形成厚度为 0.15mm~0.3mm 的多孔二氧化钛层为限；

20 ②以异佛尔酮二异氰酸酯（IPDI）、聚乙二醇（PEG）或聚四氢呋喃醚二醇（PTMG）或聚己内酯（PCL）为原料制备聚氨酯预聚体，异佛尔酮二异氰酸酯与聚乙二醇或聚四氢呋喃醚二醇或聚己内酯的摩尔比为 1.2:1~1:1，将计量好的异佛尔酮二异氰酸酯、聚乙二醇或聚四氢呋喃醚二醇或聚己内酯加入装有温度计、回流冷凝管和搅拌器的反应容器中，在氮气保护和搅拌下于常压、70℃~80℃下反应 2 h ~ 3 h，
25 即得到具有流动性的粘稠状聚氨酯预聚体；

③将步骤②制备的聚氨酯预聚体涂覆于步骤①沉积在钛基体表面的多孔二氧化钛层上，然后放入密闭容器中，抽真空，保持 0.01Mpa ~ 0.06MPa 的负压 0.5h~1h，使聚氨酯预聚体渗入到多孔二氧化钛层的孔中，并在多孔二氧化钛层的表面形成一层铺展开的液态聚氨酯层，所述聚氨酯预聚体的量以能形成厚度为 0.15mm ~
30 0.25mm 的聚氨酯层为限；

④将步骤③得到的表面有聚氨酯层的复合体浸泡在扩链剂浓度为0.3g/ml~0.8g/ml的扩链剂溶液中，并加入催化剂辛酸亚锡，然后在常压下加热至50℃~55℃保温2h~3h，保温结束后，将所述复合体从扩链剂溶液中取出，在室温下于空气中自然晾干，即得到仿生牙种植体，所述扩链剂溶液的量以表面有聚
5 氨酯层的复合体能完全淹没为限，所述催化剂辛酸亚锡为扩链剂溶液体积的0.2%~0.5%。

上述方法中，扩链剂为三乙醇胺或三羟甲基丙烷，扩链剂溶剂为丙酮或N，N-二甲基甲酰胺。

上述方法中，二氧化钛粉末的粒径优选50μm~100μm。

所述电子束熔融技术是利用高能电子束产生的热量形成局部高温，使二氧化
10 钛粉末局部融化，并通过连续扫描使局部熔融部位相互融合，连接成线状或面状金属层，通过逐层熔融，相互累加形成微米和纳米级孔隙共存且孔间贯穿并富含Ti-OH活性基团的多孔二氧化钛层。电子束熔融技术的工艺可参考论文“电子束熔融快速制造Ti-6Al-4V的力学性能(锁红波等,航天制造技术,2009.12(06):
15 18-22)”。

本发明具有以下有益效果：

1、由于本发明所述仿生牙种植体的外表面覆盖有聚氨酯层，而聚氨酯弹性体表现出非常类似于天然牙周膜的低弹性模量和非线性粘滞特性，且具有优异的耐
20 磨蚀、柔韧等特性，因而相对于现有的牙种植体，生物力学相容性更好，种植成功率提高。

2、由于本发明所述仿生牙种植体的纯钛基体与聚氨酯层之间通过渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层结合，因而结合紧密。

3、本发明所述仿生牙种植体的制备方法中，以异佛尔酮二异氰酸酯、聚乙二醇、聚四氢呋喃醚二醇或聚己内酯为原料制备液态聚氨酯预聚体，因而所形成的
25 聚氨酯层无毒性，对人体无损害。

4、由于本发明所述仿生牙种植体的制备方法采用电子束熔融技术形成多孔二氧化钛层，因而不仅能够有效排除外界化学元素杂质对材料产生的污染和危害，而且使得扩链反应能够进行得更充分，单体利用率提高，聚氨酯层与基体结合牢固。

5、由于本发明所述仿生牙种植体的制备方法采用负压抽吸的方式将液态聚氨酯预聚体充分渗入到多孔二氧化钛层的孔中，在纯钛基体上形成许多微纳米级的反
30

应釜，因而提高了反应效率和速度，而且采用这种方式扩链，能够通过改变扩链反应的速度和时间对所形成的聚氨酯涂层的厚度进行控制，使其达到牙种植体的要求。

6、本发明所述仿生牙种植体的制备方法使用常规设备，便于工业化生产。

5

附图说明

图 1 是本发明所述仿生牙种植体的剖面结构示意图，图中，1—钛基体、2—渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层、3—聚氨酯层。

10 具体实施方式

下面通过实施例对本发明所述仿生牙种植体及其制备方法作进一步的详细说明。

实施例 1

15 本实施例中，制备仿生牙种植体的工艺步骤如下：

①钛基体为一颗直径=4.5mm、长度=12mm 的骨螺钉，将钛基体用盐酸和硫酸组成的混合酸进行处理，盐酸的质量浓度为 36%，硫酸的质量浓度为 98%，配制 20ml 混合酸，混合酸中，盐酸与硫酸的体积比为 1:1，处理方法：将经过打磨的钛基体放入盛有所述混合酸的烧杯中，将所述烧杯用保鲜膜封口并放入 60℃ 的水浴中，
20 恒温 30min 后取出钛基体，并将钛基体放入烘箱在 50℃ 烘干；

采用电子束熔融技术在经过酸处理的纯钛基体表面逐层沉积二氧化钛粉末，形成微米和纳米级孔隙共存且孔间贯穿并富含 Ti-OH 活性基团的多孔二氧化钛层，所述二氧化钛粉末的粒径为 50 μ m ~100 μ m，所述电子枪真空度为 0.6Mpa，功率为 5.0kW，加速电压为 30~60kV，扫描速度为 800mm/min，电子束电流为 2.0mA，多
25 孔二氧化钛层的厚度为 0.15mm；

②以异佛尔酮二异氰酸酯（IPDI）、聚四氢呋喃醚二醇 2000（PTMG-2000）为原料制备聚氨酯预聚体，将 13g 异佛尔酮二异氰酸酯（IPDI）与 50g 聚四氢呋喃醚二醇 2000（PTMG-2000）加入装有温度计、回流冷凝管和搅拌器的三口烧瓶中，在氮气保护和搅拌下于常压、70℃ 下反应 2h，得到具有流动性的粘稠状聚氨酯预

聚体 (IPDI 与 PTMG-2000 的摩尔比 = 1.2:1);

③将步骤②制备的聚氨酯预聚体 1.2g 涂覆于步骤①沉积在钛基体表面的多孔二氧化钛层上, 然后放入真空泵, 抽真空, 保持 0.06MPa 的负压 0.5h, 使聚氨酯预聚体渗入到多孔二氧化钛层的孔中, 并在多孔二氧化钛层的表面形成一层铺展开的聚
5 氨酯层;

④将 7.0g 的扩链剂三羟甲基丙烷(TMP)和 10ml 的 N,N-二甲基甲酰胺(DMF)配制成溶液并盛在 50ml 的烧杯中, 将步骤③得到的表面有聚氨酯层的复合体浸泡在上述扩链剂溶液中, 并滴入 0.05ml 催化剂辛酸亚锡, 然后将所述烧杯放入 55℃
10 的烘箱中保温 2 h, 保温结束后, 将所述复合体从扩链剂溶液中取出, 在室温下于空气中自然晾干, 即可得到图 1 所示的依次由纯钛基体 1、渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层 2 和聚氨酯层 3 构成的仿生牙种植体, 聚氨酯层的厚度约为 0.20mm。

将本实施例所制备的仿生牙种植体进行划痕试验, 试验结果显示, 当聚氨酯层内产生微裂纹时, 渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层与聚氨酯层之间、渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层与钛基体之间均未产生脱离现象, 表明它们之间结合紧密。将
15 本实施例所制备的仿生牙种植体浸泡在 37℃ 过饱和磷酸钙溶液中 24h, 在聚氨酯层表面有一定量的类 HA 晶体长出, 表明本实施例所制备的仿生牙种植体生物相容性良好。

实施例 2

20 本实施例中, 制备仿生牙种植体的工艺步骤如下:

①钛基体为一颗直径=4.5mm、长度=12mm 的骨螺钉, 钛基体的酸处理与实施例 1 相同; 采用电子束熔融技术在经过酸处理的纯钛表面逐层沉积二氧化钛粉末, 形成多孔二氧化钛层, 所述二氧化钛粉末的粒径为 50μm~100μm, 所述电子枪真空度为 0.6Mpa, 功率为 5.0kW, 加速电压为 30~60kV, 扫描速度为 800mm/min, 电
25 子束电流为 2.0mA, 多孔二氧化钛层的厚度为 0.20mm;

②以异佛尔酮二异氰酸酯 (IPDI)、聚己内酯 2000 (PCL-2000) 为原料制备聚氨酯预聚体, 将 10g 异佛尔酮二异氰酸酯(IPDI)与 50g 聚己内酯 2000(PCL-2000)加入装有温度计、回流冷凝管和搅拌器的三口烧瓶中, 在氮气保护和搅拌下于常压、75℃下反应 3h, 得到具有流动性的粘稠状聚氨酯预聚体 (IPDI 与 PCL-2000

的摩尔比=1:1);

③将步骤②制备的聚氨酯预聚体 1.0g 涂覆于步骤①沉积在钛基体表面的多孔二氧化钛层上, 然后放入真空泵, 抽真空, 保持 0.06MPa 的负压 1h, 使聚氨酯预聚体渗入到多孔二氧化钛层的孔中, 并在多孔二氧化钛层的表面形成一层铺展开的聚
5 氨酯层;

④将 6.0g 的扩链剂三羟甲基丙烷(TMP)和 10ml 的 N,N-二甲基甲酰胺(DMF)配制成溶液并盛在 50ml 的烧杯中, 将步骤③得到的表面有聚氨酯层的复合体浸泡在上述扩链剂溶液中, 并滴入 0.03ml 催化剂辛酸亚锡, 然后将所述烧杯放入 55℃
10 的烘箱中保温 3 h, 保温结束后, 将所述复合体从扩链剂溶液中取出, 在室温下于空气中自然晾干, 即可得到图 1 所示依次由纯钛基体 1、渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层 2 和聚氨酯层 3 构成的仿生牙种植体, 聚氨酯层的厚度约为 0.15mm。

将本实施例所制备的仿生牙种植体进行划痕试验, 试验结果显示, 当聚氨酯层内产生微裂纹时, 渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层与聚氨酯层之间、渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层与钛基体之间均未产生脱离现象, 表明它们之间结合紧密。将
15 本实施例所制备的仿生牙种植体浸泡在 37℃ 过饱和磷酸钙溶液中 24h, 在聚氨酯层表面有一定量的类 HA 晶体长出, 表明本实施例所制备的仿生牙种植体生物相容性良好。

实施例 3

20 本实施例中, 制备仿生牙种植体的工艺步骤如下:

①钛基体为一颗直径=4.5mm、长度=12mm 的骨螺钉, 钛基体的酸处理与实施例 1 相同; 采用电子束熔融技术在经过酸处理的钛基体表面逐层沉积二氧化钛粉末, 形成多孔二氧化钛层, 所述二氧化钛粉末的粒径为 50μm~100μm, 所述电子枪
25 真空度为 0.6Mpa, 功率为 5.0kW, 加速电压为 30~60kV, 扫描速度为 800mm/min, 电子束电流为 2.0mA, 多孔二氧化钛层的厚度为 0.25mm;

②以异佛尔酮二异氰酸酯(IPDI)、聚四氢呋喃醚二醇 1000 (PTMG-1000) 为原料制备聚氨酯预聚体, 将 12g 异佛尔酮二异氰酸酯(IPDI) 与 25g 聚四氢呋喃醚二醇 1000 (PTMG-1000) 加入装有温度计、回流冷凝管和搅拌器的三口烧瓶中, 在氮气保护和搅拌下于常压、80℃下反应 2.5h, 得到具有流动性的粘稠状聚氨酯

预聚体 (IPDI 与 PTMG-1000 的摩尔比 = 1.1:1);

③将步骤②制备的聚氨酯预聚体 1.5g 涂覆于步骤①沉积在钛基体表面的多孔二氧化钛层上, 然后放入真空泵, 抽真空, 保持 0.01MPa 的负压 1h, 使聚氨酯预聚体渗入到多孔二氧化钛层的孔中, 并在多孔二氧化钛层的表面形成一层铺展开的聚
5 氨酯层;

④将 7.5g 的扩链剂三羟甲基丙烷(TMP)和 10ml 的 N,N-二甲基甲酰胺(DMF)配制成溶液并盛在 50ml 的烧杯中, 将步骤③得到的表面有聚氨酯层的复合体浸泡在上述扩链剂溶液中, 并滴入 0.05ml 催化剂辛酸亚锡, 然后将所述烧杯放入 55℃
10 的烘箱中保温 2.5 h, 保温结束后, 将所述复合体从扩链剂溶液中取出, 在室温下于空气中自然晾干, 即可得到图 1 所示依次由钛基体 1、渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层 2 和聚氨酯层 3 构成的仿生牙种植体, 聚氨酯层的厚度约为 0.25mm。

将本实施例所制备的仿生牙种植体进行划痕试验, 试验结果显示, 当聚氨酯层内产生微裂纹时, 渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层与聚氨酯层之间、渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层与钛基体之间均未产生脱离现象, 表明它们之间结合紧密。将
15 本实施例所制备的仿生牙种植体浸泡在 37 °C 过饱和磷酸钙溶液中 24 h, 在聚氨酯层表面有一定量的类 HA 晶体长出, 表明本实施例所制备的仿生牙种植体生物相容性良好。

实施例 4

20 本实施例中, 制备仿生牙种植体的工艺步骤如下:

①钛基体为一颗直径=4.5mm、长度=12mm 的骨螺钉, 钛基体的酸处理与实施例 1 相同; 采用电子束熔融技术在经过酸处理的钛基体表面逐层沉积二氧化钛粉末, 形成多孔二氧化钛层, 所述二氧化钛粉末的粒径为 50μm~100μm, 所述电子枪真空度为 0.6Mpa, 功率为 5.0kW, 加速电压为 30~60kV, 扫描速度为 800mm/min,
25 电子束电流为 2.0mA, 多孔二氧化钛层的厚度为 0.15mm;

②以异佛尔酮二异氰酸酯 (IPDI)、聚乙二醇 1000 (PEG-1000) 为原料制备液态聚氨酯预聚体, 将 17g 异佛尔酮二异氰酸酯 (IPDI) 与 25g 聚乙二醇 1000 (PEG-1000) 加入装有温度计、回流冷凝管和搅拌器的三口烧瓶中, 在氮气保护和搅拌下于常压、70 °C 下反应 3h, 得到具有流动性的粘稠状聚氨酯预聚体 (IPDI

与 PEG-1000 的摩尔比 = 1.2:1);

③将步骤②制备的聚氨酯预聚体 1.5g 涂覆于步骤①沉积在钛基体表面的多孔二氧化钛层上, 然后放入真空泵, 抽真空, 保持 0.03MPa 的负压 1h, 使聚氨酯预聚体渗入到多孔二氧化钛层的孔中, 并在多孔二氧化钛层的表面形成一层铺展开的聚
5 氨酯层;

④将 4.5g 扩链剂三乙醇胺 (TEOA) 用 10ml 丙酮稀释后盛在 50ml 的烧杯中, 将步骤③得到的表面有聚氨酯层的复合体浸泡在上述扩链剂溶液中, 并滴入 0.06ml 催化剂辛酸亚锡, 然后将所述烧杯放入 50℃ 的烘箱中保温 2.5 h, 保温结束后, 将所述复合体从扩链剂溶液中取出, 在室温下于空气中自然晾干, 即可得到图 1 所示依次由纯钛基体 1、渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层 2 和聚氨酯层 3 构成的结构的
10 仿生牙种植体, 聚氨酯层的厚度约为 0.25mm。

将本实施例所制备的仿生牙种植体进行划痕试验, 试验结果显示, 当聚氨酯层内产生微裂纹时, 渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层与聚氨酯层之间、渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层与钛基体之间均未产生脱离现象, 表明它们之间结合紧密。将
15 本实施例所制备的仿生牙种植体浸泡在 37℃ 过饱和磷酸钙溶液中 24 h, 在聚氨酯层表面有一定量的类 HA 晶体长出, 表明本实施例所制备的仿生牙种植体生物相容性良好。

实施例 5

20 本实施例中, 制备仿生牙种植体的工艺步骤如下:

①钛基体为一颗直径=4.5mm、长度=12mm 的骨螺钉, 钛基体的酸处理与实施例 1 相同; 采用电子束熔融技术在经过酸处理的钛基体表面逐层沉积二氧化钛粉末, 形成多孔二氧化钛层, 所述二氧化钛粉末的粒径为 50μm~100μm, 所述电子枪真空度为 0.6Mpa, 功率为 5.0kW, 加速电压为 30~60kV, 扫描速度为 800mm/min,
25 电子束电流为 2.0mA, 多孔二氧化钛层的厚度为 0.30mm;

②以异佛尔酮二异氰酸酯 (IPDI)、聚乙二醇 2000 (PEG-2000) 为原料制备液态聚氨酯预聚体, 将 15g 异佛尔酮二异氰酸酯 (IPDI) 与 50g 聚乙二醇 2000 (PEG-2000) 加入装有温度计、回流冷凝管和搅拌器的三口烧瓶中, 在氮气保护和搅拌下于常压、70℃ 下反应 2.5h, 得到具有流动性的粘稠状聚氨酯预聚体 (IPDI

与 PEG-2000 的摩尔比 = 1.1:1);

③将步骤②制备的聚氨酯预聚体 1.1g 涂覆于步骤①沉积在钛基体表面的多孔二氧化钛层上, 然后放入真空泵, 抽真空, 保持 0.03MPa 的负压 0.5h, 使聚氨酯预聚体渗入到多孔二氧化钛层的孔中, 并在多孔二氧化钛层的表面形成一层铺展开的聚氨酯层;

④将 3.4g 扩链剂三乙醇胺 (TEOA) 用 10ml 丙酮稀释后盛在 50ml 的烧杯中, 将步骤③得到的表面有聚氨酯层的复合体浸泡在上述扩链剂溶液中, 并滴入 0.04ml 催化剂辛酸亚锡, 然后将所述烧杯放入 50℃ 的烘箱中保温 3 h, 保温结束后, 将所述复合体从扩链剂溶液中取出, 在室温下于空气中自然晾干, 即可得到图 1 所示依次由纯钛基体 1、渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层 2 和聚氨酯层 3 构成的仿生牙种植体, 聚氨酯层的厚度约为 0.17mm。

将本实施例所制备的仿生牙种植体进行划痕试验, 试验结果显示, 当聚氨酯层内产生微裂纹时, 渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层与聚氨酯层之间、渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层与钛基体之间均未产生脱离现象, 表明它们之间结合紧密。将本实施例所制备的仿生牙种植体浸泡在 37℃ 过饱和磷酸钙溶液中 24 h, 在聚氨酯层表面有一定量的类 HA 晶体长出, 表明本实施例所制备的仿生牙种植体生物相容性良好。

权利要求书

1、一种仿生牙种植体，其特征在于由钛基体（1）、渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层（2）和作为仿生牙周膜的聚氨酯层（3）构成，所述渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层（2）位于钛基体（1）和聚氨酯层（3）之间，分别与钛基体（1）、聚氨酯层（3）紧密结合为一体。

2、根据权利要求1所述仿生牙种植体，其特征在于渗透有聚氨酯的多孔二氧化钛层（2）的厚度为0.15~0.3mm，聚氨酯层（3）的厚度为0.15mm~0.25mm。

3、一种仿生牙种植体的制备方法，其特征在于工艺步骤如下：

①将钛基体进行酸处理，然后用电子束熔融技术在经过酸处理的钛基体表面逐层沉积微米级二氧化钛粉末，形成微米和纳米级孔隙共存且孔间贯穿并富含Ti-OH活性基团的多孔二氧化钛层，所述二氧化钛粉末的量以能形成厚度为0.15mm~0.3mm的多孔二氧化钛层为限；

②以异佛尔酮二异氰酸酯、聚乙二醇或聚四氢呋喃醚二醇或聚己内酯为原料制备聚氨酯预聚体，异佛尔酮二异氰酸酯与聚乙二醇或聚四氢呋喃醚二醇或聚己内酯的摩尔比为1.2:1~1:1，将计量好的异佛尔酮二异氰酸酯、聚乙二醇或聚四氢呋喃醚二醇或聚己内酯加入装有温度计、回流冷凝管和搅拌器的反应容器中，在氮气保护和搅拌下于常压、70℃~80℃下反应2h~3h，即得到具有流动性的粘稠状聚氨酯预聚体；

③将步骤②制备的聚氨酯预聚体涂覆于步骤①沉积在钛基体表面的多孔二氧化钛层上，然后放入密闭容器中，抽真空，保持0.01Mpa~0.06MPa的负压0.5h~1h，使聚氨酯预聚体渗入到多孔二氧化钛层的孔中，并在多孔二氧化钛层的表面形成一层铺展开的聚氨酯层，所述聚氨酯预聚体的量以能形成厚度为0.15mm~0.25mm的聚氨酯层为限；

④将步骤③得到的表面有聚氨酯层的复合体浸泡在扩链剂浓度为0.3g/ml~0.8g/ml的扩链剂溶液中，并加入催化剂辛酸亚锡，然后在常压下加热至50℃~55℃保温2h~3h，保温结束后，将所述复合体从扩链剂溶液中取出，在室温下于空气中自然晾干，即得到仿生牙种植体，所述扩链剂溶液的量以表面有聚氨酯层的复合体能完全淹没为限，所述催化剂辛酸亚

锡为扩链剂溶液体积的 0.2%~0.5%。

4、根据权利要求 3 所述仿生牙种植体的制备方法，其特征在于扩链剂为三乙醇胺或三羟甲基丙烷，扩链剂的溶剂为丙酮或 N，N-二甲基甲酰胺。

5、根据权利要求 3 或 4 所述仿生牙种植体的制备方法，其特征在于所述二氧化钛粉末的粒径为 50 μ m ~100 μ m。

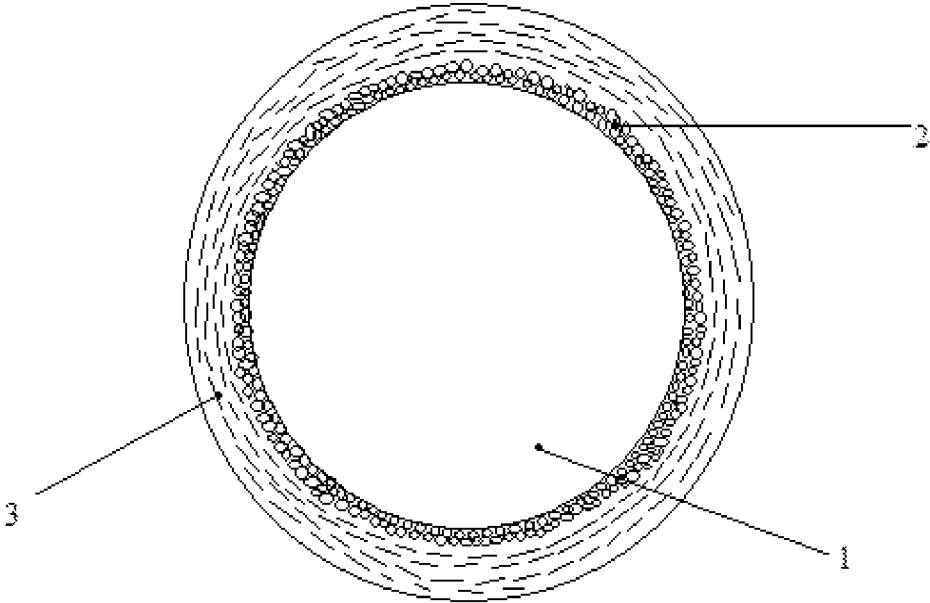


图 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2013/079112

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See the extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI, EPODOC, CNPAT, CNKI: dental, dentistry, orthodonti+, denture, tooth, teeth, PU, polyurethane, ti, tio2, titanium dioxide

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CN 101784237 A (LIFECONE BIOMEDICAL INC.) 21 July 2010 (21.07.2010) the whole document	1-5
A	US 5944524 A (HUELS AG) 31 August 1999 (31.08.1999) the whole document	1-5
A	CN 102127204 A (UNIV SUZHOU) 20 July 2011 (20.07.2011) the whole document	1-5
P, X	CN 102861357 A (UNIV SICHUAN) 09 January 2013 (09.01.2013) claims 1-5	1-5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 16 September 2013 (16.09.2013)	Date of mailing of the international search report 17 October 2013 (17.10.2013)
---	--

Name and mailing address of the ISA State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No. (86-10) 62019451	Authorized officer YANG, Jinhui Telephone No. (86-10) 62084764
---	--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2013/079112

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 101784237 A	21.07.2010	US 2008292779 A1	27.11.2008
		KR 20100017882 A	16.02.2010
		IN 200907507 P1	02.07.2010
		CA 2685878 A1	27.11.2008
		AU 2008254362 A1	27.11.2008
		EP 2150198 A1	10.02.2010
		MX 2009012510 A	30.04.2010
		WO 2008144178 A1	27.11.2008
US 5944524 A	31.08.1999	DE 19630034 A1	23.04.1998
		EP 0820774 A2	28.01.1998
		EP 0820774 A3	12.07.2000
CN 102127204 A	20.07.2011	CN 102127204 B	22.08.2012
CN 102861357 A	09.01.2013	None	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2013/079112

Continuation of second sheet A CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61L 27/34 (2006.01) i

A61L 27/42 (2006.01) i

A61L 27/06 (2006.01) n

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2013/079112

A. 主题的分类

见附加页

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

IPC: A61L

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

WPI, EPODOC, CNPAT, CNKI: dental, dentistry, orthodonti+, denture, tooth, teeth, PU, polyurethane, ti, tio2, titanium dioxide, 牙, 聚氨酯, 聚氨基甲酸酯, 钛, 二氧化钛

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 101784237 A (生命中心生物医学股份有限公司) 21.7 月 2010 (21.07.2010) 全文	1-5
A	US 5944524 A (HUELS AG) 31.8 月 1999 (31.08.1999) 全文	1-5
A	CN 102127204 A (苏州大学) 20.7 月 2011 (20.07.2011) 全文	1-5
P,X	CN 102861357 A (四川大学) 09.1 月 2013 (09.01.2013) 权利要求 1-5	1-5

☐ 其余文件在 C 栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

16.09 月 2013 (16.09.2013)

国际检索报告邮寄日期

17.10 月 2013 (17.10.2013)

ISA/CN 的名称和邮寄地址:

中华人民共和国国家知识产权局

中国北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 100088

传真号: (86-10)62019451

受权官员

杨金辉

电话号码: (86-10) 62084764

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号
PCT/CN2013/079112

检索报告中引用的 专利文件	公布日期	同族专利	公布日期
CN 101784237 A	21.07.2010	US 2008292779 A1	27.11.2008
		KR 20100017882 A	16.02.2010
		IN 200907507 P1	02.07.2010
		CA 2685878 A1	27.11.2008
		AU 2008254362 A1	27.11.2008
		EP 2150198 A1	10.02.2010
		MX 2009012510 A	30.04.2010
		WO 2008144178 A1	27.11.2008
US 5944524 A	31.08.1999	DE 19630034 A1	23.04.1998
		EP 0820774 A2	28.01.1998
		EP 0820774 A3	12.07.2000
CN 102127204 A	20.07.2011	CN 102127204 B	22.08.2012
CN 102861357 A	09.01.2013	无	

续：第 2 页 A.主题的分类

A61L 27/34 (2006.01) i

A61L 27/42 (2006.01) i

A61L 27/06 (2006.01) n