



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112972775 A

(43) 申请公布日 2021.06.18

(21) 申请号 202110252714.1

C08L 29/04 (2006.01)

(22) 申请日 2021.03.09

C08L 75/04 (2006.01)

(71) 申请人 四川大学

地址 610041 四川省成都市武侯区一环路
南一段24号

(72) 发明人 祝颂松 侯毅 张利 金蒙蒙

姜楠 毕瑞野 曹品银

(74) 专利代理机构 成都九鼎天元知识产权代理

有限公司 51214

代理人 刘小彬

(51) Int. Cl.

A61L 27/52 (2006.01)

A61L 27/44 (2006.01)

A61L 27/54 (2006.01)

C08J 3/075 (2006.01)

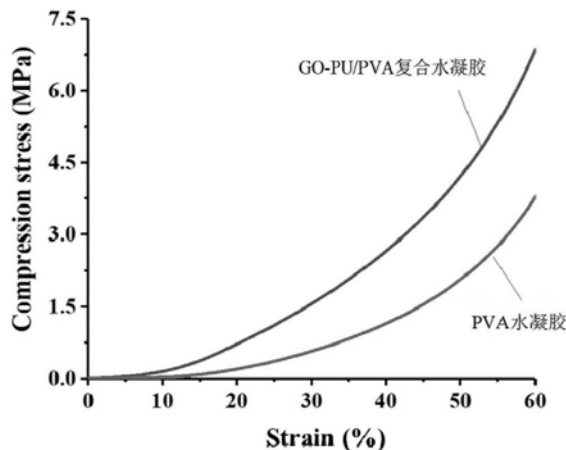
权利要求书2页 说明书8页 附图7页

(54) 发明名称

可替代/修复颞下颌关节盘的复合水凝胶及其制法和应用

(57) 摘要

本发明公开了可替代/修复颞下颌关节盘的复合水凝胶及其制法和应用,属于生物材料技术领域。所述复合水凝胶由包括水、聚乙烯醇和化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液制成,复合水凝胶中水的含量为70~85wt%,氧化石墨烯-聚氨酯与聚乙烯醇的质量比为5:1~1:1。本发明制备方法包括:将聚乙烯醇与化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液混合,加热搅拌,得水凝胶前驱液;将水凝胶前驱液导入模具中,经冷冻-解冻循环法交联制得复合水凝胶;再加热处理后放入水中溶胀。本发明制备的复合水凝胶可用于颞下颌关节盘的替代/修复。本发明的复合水凝胶不仅有良好的生物相容性和结构稳定性,还具有与天然关节盘相近的力学性能与润滑性能。



1. 一种可替代/修复颞下颌关节盘的复合水凝胶,其特征在于,所述复合水凝胶由包括水、聚乙烯醇和化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液制成,所述复合水凝胶中水的含量为70~85wt%,氧化石墨烯-聚氨酯与聚乙烯醇的质量比为5:1~1:1。

2. 根据权利要求1所述的一种可替代/修复颞下颌关节盘的复合水凝胶,其特征在于,所述复合水凝胶还可以负载药物;优选地,所述药物包括水溶性药物;更优选地,包括生长因子类药物、非甾体类抗炎药、糖皮质激素中的任意一种或几种。

3. 根据权利要求1或2所述的复合水凝胶的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:

S1. 将聚乙烯醇、化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液加水混合,加热搅拌,得到水凝胶前驱液;

S2. 将S1制得的水凝胶前驱液导入模具中,经冷冻-解冻循环法交联制得复合水凝胶。

4. 根据权利要求3所述的复合水凝胶的制备方法,其特征在于,还包括S3:将S2制得的复合水凝胶加热处理后,放入水中溶胀,即得。

5. 根据权利要求4所述的复合水凝胶的制备方法,其特征在于,在S1制得的水凝胶前驱液中加入药物,搅拌均匀,再进行S2;

或在S3制得的水凝胶,通过溶胀吸附法将药物负载于水凝胶中。

6. 根据权利要求3-5任意一项所述的制备方法,其特征在于,所述化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液的制备方法为:将含羟基的软段化合物与含异氰酸根的硬段化合物预聚后,加入氧化石墨烯和扩链剂,之后再中和乳化,得到化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液。

优选地,所述含羟基的软段化合物包括聚乳酸、聚己内酯、聚氧化乙烯二元醇、聚四氢呋喃醚二醇中的任意一种或几种;

优选地,所述含异氰酸根的硬段化合物包括六亚甲基二异氰酸酯、甲苯二异氰酸酯、对苯二异氰酸酯、异氟尔酮二异氰酸酯中的任意一种或几种;

优选地,扩链剂包括2,2-二羟甲基丙酸、乙二胺、N-甲基二乙醇胺中的任意一种或几种;

优选地,所述中和剂包括乙酸、三乙胺中的一种。

7. 根据权利要求6所述的制备方法,其特征在于,含异氰酸根的硬段化合物与含羟基的软段化合物的摩尔比为3:1~5:1;

或/和所述化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液中含水量为50~70wt%,固含量为30~50wt%;氧化石墨烯的含量为水性聚氨酯固含量的1~10wt%,优选为8wt%;

优选地,所述S1中,水凝胶前驱液的含水量为70~85wt%;

优选地,所述S1中,加热搅拌的温度为60~98℃,优选为90℃;搅拌时间为0.5~24h,优选为12h。

8. 根据权利要求3所述的制备方法,其特征在于,所述S2中,冷冻-解冻循环次数为5~8次,优选为6次;

或/和冷冻温度为-40℃~0℃,优选为-20℃;冷冻时间为1~24h,优选为12h;

或/和解冻温度为室温。

9. 根据权利要求4所述的制备方法,其特征在于,所述S3中,热处理的温度为40~80℃,优选为60℃;热处理的时间为2-24h,优选为6~24h,更优选为8h。

10. 权利要求1所述的复合水凝胶在制备用于颞下颌关节盘替代或/和修复材料中的应用。

可替代/修复颞下颌关节盘的复合水凝胶及其制法和应用

技术领域

[0001] 本发明属于生物材料技术领域,具体涉及可替代/修复颞下颌关节盘的复合水凝胶及其制法和应用。

背景技术

[0002] 颞下颌关节盘穿孔是颞下颌关节紊乱综合征中的一种病症,多因外伤、关节盘前移位和骨关节病导致关节盘后带与双板区交界处和双板区穿孔,以及关节盘本体穿孔或破裂。临床上颞下颌关节盘穿孔的治疗分为保守治疗和手术治疗。其中保守治疗主要包括局部理疗热敷、咬合板治疗、关节腔糖皮质激素或透明质酸钠注射等。经保守治疗无效者,往往需外科手术以便改善或消除临床症状,恢复生理功能。

[0003] 临床上穿孔范围超过关节盘本体1/2的患者,一般需进行关节盘摘除术。早在20世纪80年代临床研究就表明:单纯切除关节盘而不插补置换材料会导致结节和髁突变平、髁突骨赘形成及关节僵直。基于该研究基础,为促进颞下颌关节盘摘除后关节表面生物性重建,防止发生关节变性、僵直及疼痛等并发症,关节盘修复替代材料应运而生并在临床治疗中取得一定效果。

[0004] 目前,常见的关节盘修复替代材料主要包括异体组织补片(牛胶原膜、异体冻干硬脑膜)和自体组织瓣膜、耳软骨、皮肤等。然而,无论是异体组织还是自体组织材料,其成分、结构、显微形貌等人体颞下颌关节盘存在较大差别,其组织润滑特性与生物力学性能(韧性、强度)更是相差甚远,难以长期、有效地匹配颞下颌关节的生理负荷,进而影响其治疗效果。因此,设计并制备具有功能匹配特性的人工仿生关节盘则显得十分必要。

[0005] 水凝胶是一种能在水中溶胀而不溶解的具有三维网络结构的高分子聚合物,因其结构特征和理化特性与人体细胞外基质非常相似,而被视为软组织修复与替代材料的优选。理想的关节盘替代材料应具有如下功能(1)具有良好的生物相容性;(2)匹配的力学性能;(3)良好的自润滑性能;(4)材料自身的稳定性。

[0006] 专利CN111214702 A公开了一种可注射型颞下颌关节盘缺损的仿生修复材料及制备方法。该修复材料由前驱液A、B两组分构成,二者混合后在365nm 的紫外固化灯照射下固化形成凝胶材料以实现关节盘缺损的填充。该材料制备过程繁复,且力学性能较低,与人体关节盘的力学性能相差较大,导致临床使用受限。因此,提供一种水凝胶材料,其不仅有良好的生物相容性和稳定性,并且还具有良好的力学性能和自润滑性能,制备方法简单,成为了本领域技术人员亟待解决的问题。

发明内容

[0007] 本发明的目的之一在于,提供一种可替代/修复颞下颌关节盘的复合水凝胶,该材料不仅有良好的生物相容性和结构稳定性,还具有与天然关节盘相近的力学性能与自润滑性能。

[0008] 本发明的目的之二在于,提供该复合水凝胶的制备方法。

[0009] 本发明的目的之三在于,提供该复合水凝胶的应用。

[0010] 为实现上述目的,本发明采用的技术方案如下:

[0011] 本发明所述复合水凝胶由包括水、聚乙烯醇和化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液制成,所述复合水凝胶中水的含量为70~85wt%,氧化石墨烯-聚氨酯与聚乙烯醇的质量比为5:1~1:1。

[0012] 本发明创造性地采用聚乙烯醇、化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯制成复合水凝胶,相对于聚乙烯醇水凝胶相比,本发明的复合水凝胶压缩模量显著提高,与人体关节盘更为接近。并且本发明的复合水凝胶含有大量的水分,其内部致密的网络结构与天然关节盘较为相似。

[0013] 本发明中纳米氧化石墨烯具有片层结构,其层与层之间的弱范德华力和层内较强的共价键作用,使其在承载剪切应力时,可通过分子层与层之间的相对滑移来降低摩擦损耗。将其接枝于聚氨酯分子链,使复合水凝胶具有良好的自润滑性能。此外,本发明创造性地将纳米氧化石墨烯通过化学反应成功接枝于聚氨酯分子链上,实现了其在聚氨酯乳液中的有效分散,避免了纳米材料与高分子物理复合难分散、易团聚,进而影响复合材料理化性能的缺陷。这种化学接枝/改性的方法仅对纳米片层结构中的氧化石墨烯可行,因为氧化石墨烯中含有-OH基团,其-OH可与-NCO反应,以接枝于聚氨酯的分子链上。

[0014] 本发明的部分实施方案中,所述复合水凝胶还包括有药物;优选地,所述药物包括水溶性药物;更优选地,包括生长因子类药物、非甾体类抗炎药、糖皮质激素中的任意一种或几种。

[0015] 本发明所述的复合水凝胶的制备方法,包括以下步骤:

[0016] S1.将聚乙烯醇与化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液混合,加热搅拌,得到水凝胶前驱液;

[0017] S2.将S1制得的水凝胶前驱液导入模具中,经冷冻-解冻循环法交联制得复合水凝胶。

[0018] 本发明的制备方法简单,采用冷冻-解冻的交联方法,不引入任何引发剂和交联剂,避免了具有生物毒性的化学交联剂的使用对材料生物相容性的影响。通过冷冻-解冻,使聚乙烯醇分子链缠绕打结,形成物理交联的网络结构;与此同时,聚氨酯分子链由于氨基甲酸酯基(-NHCOO)的存在,分子间通过氢键作用相互连接,与聚乙烯醇分子链交错互穿,形成具有一定网络结构和力学强度的水凝胶材料。

[0019] 本发明的部分实施方案中,还包括S3:将S2制得的复合水凝胶加热处理后,放入水中溶胀,即得。

[0020] 本发明将复合水凝胶热处理后逐渐冷却至室温,促进复合组分中聚乙烯醇的重结晶。

[0021] 本发明的部分实施方案中,在S1制得的水凝胶前驱液中加入药物,搅拌均匀,再进行S2;

[0022] 或在S3制得的水凝胶,通过溶胀吸附法将药物负载于水凝胶基体中。

[0023] 本发明的部分实施方案中,所述化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液的制备方法为:将含羟基(-OH)的软段化合物与含异氰酸根(-NCO)的硬段化合物预聚后,加入氧化石墨烯和扩链剂,之后再中和乳化,得到化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液。

[0024] 本发明的部分实施方案中,所述含羟基(-OH)的软段化合物包括聚乳酸、聚己内酯、聚氧化乙烯二元醇、聚四氢呋喃醚二醇中的任意一种或几种;

[0025] 或/和所述含异氰酸根(-NCO)的硬段化合物包括六亚甲基二异氰酸酯、甲苯二异氰酸酯、对苯二异氰酸酯)、异氟尔酮二异氰酸酯中的任意一种或几种;

[0026] 或/和所述扩链剂包括2,2-二羟甲基丙酸、乙二胺、N-甲基二乙醇胺中的任意一种或几种;

[0027] 或/和所述中和剂包括乙酸、三乙胺中的一种。

[0028] 本发明的部分实施方案中,含异氰酸根(-NCO)的硬段化合物与含羟基(-OH)的软段化合物的摩尔比为3:1~5:1;

[0029] 或/和所述化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液中含水量为50~70wt%,固含量为30~50wt%;氧化石墨烯的含量为水性聚氨酯固含量的1~10wt%,优选为8wt%;

[0030] 本发明的部分实施方案中,R值(NCO:OH摩尔比)选择范围为1~3。

[0031] 在制备化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液时,硬段化合物与含-OH的软段化合物的比值、R值的变化、含水量影响着聚氨酯的分子量、乳化液的乳化效果、复合水凝胶的力学性能等。(1)硬段/软段比例过高,软段中的-OH快速被硬段中过量的-NCO反应,在搅拌过程中易团聚成坨,致使后续扩链、中和过程无法进行;硬段/软段比例过低,易乳化,但复合形成的水凝胶材料力学性能差;(2)R值过大,预聚体分子量大,分子链缠绕卷曲严重,在水乳液中难以分散,常形成絮状物或颗粒状物质,无法形成分子链分散较好的透明或半透明乳液。R值过小,复合形成的水凝胶力学性能差;(3)含水量过低,常导致乳化液成糊状,易结块,不利用储存以备后用。

[0032] 本发明的部分实施方案中,所述S1中,水凝胶前驱液的含水量为70~85wt%;

[0033] 本发明通过控制水凝胶前驱液的含水量,使制得的热处理前的水凝胶含水量为70~85wt%;热处理后得到的水凝胶在水中溶胀。故本发明的复合水凝胶不仅具有良好的生物相容性,还具有较高的力学强度和力学稳定性。

[0034] 或/和加热搅拌的温度为60~98℃,优选为90℃;搅拌时间为0.5~24h,优选为12h。

[0035] 本发明的部分实施方案中,所述S2中,冷冻-解冻循环次数为5~8次;优选为6次;

[0036] 或/和冷冻温度为-40℃~0℃,优选为-20℃;冷冻时间为1~24h,优选为12h;

[0037] 或/和解冻温度为室温。

[0038] 本发明的部分实施方案中,所述S3中,热处理的温度为40~80℃,优选为60℃;热处理的时间为2-24h,优选为6~24h,更优选为8h。

[0039] 本发明所述的复合水凝胶在制备用于颞下颌关节盘替代材料中的应用。

[0040] 与现有技术相比,本发明具有以下有益效果:

[0041] 本发明设计科学,构思巧妙,本发明的复合水凝胶具有良好的力学性能,与天然关节盘相似,且具有自润滑性能。

[0042] 本发明创造性地采用聚乙烯醇、化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯制成复合水凝胶,相对于较纯聚氨酯水凝胶相比,本发明的复合水凝胶压缩模量显著提高,与人体关节盘更为接近;并且本发明的复合水凝胶含有大量的水分,其内部的致密与天然关节盘较为相似。

[0043] 本发明通过将氧化石墨烯通过化学反应成功接枝于聚氨酯分子链上,实现了其在聚氨酯乳液中的有效分散;并且氧化石墨烯的片层结构为本发明的复合水凝胶带来了良好的润滑性,实验数据表明,本发明的摩擦磨损性能良好。

[0044] 本发明采用冷冻-解冻的交联方法,不引入任何引发剂和交联剂,避免了具有生物毒性的化学交联剂的使用对材料生物相容性的影响。

[0045] 本发明的部分实施方案中,所述复合水凝胶还包括有药物;利用水凝胶的网络结构通道,实现药物释放,以预防感染,促进颞下颌关节盘替代手术后的临床愈合。

附图说明

[0046] 附图1为实施例1制得的聚氨酯乳液图;

[0047] 附图2为对比例1制得的聚氨酯乳液图;

[0048] 附图3为对比例3制得的聚氨酯乳液图;

[0049] 附图4为实施例2制得的化学改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液图;

[0050] 附图5为对比例4制得的物理复合的纳米片层材料/聚氨酯水乳液图;

[0051] 附图6本发明实施例3的复合水凝胶表面的显微形貌图;

[0052] 附图7本发明实施例3的复合水凝胶剖面的显微形貌图;

[0053] 附图8为兔关节盘表面的显微形貌图;

[0054] 附图9为兔关节盘剖面的显微形貌图;

[0055] 附图10为本发明实施例5热处理前后水凝胶的结构形貌变化对比图;

[0056] 附图11为本发明实施例6的水凝胶的压缩曲线图;

[0057] 附图12-1为本发明实施例7的GO-PU/PVA复合水凝胶的摩擦磨损测试后的水凝胶表面SEM图;

[0058] 附图12-2为图12-1的局部放大图;

[0059] 附图13-1为本发明实施例7的PU/PVA复合水凝胶的摩擦磨损测试后的水凝胶表面SEM图;

[0060] 附图13-2为图13-1的局部放大图。

具体实施方式

[0061] 为使本发明实施例的目的、技术方案和优点更加清楚,下面将对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述。实施例中未注明具体条件者,按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者,均为可以通过市售购买获得的常规产品。

[0062] 实施例1

[0063] 本实施例公开了聚氨酯乳液的制备方法,具体为:

[0064] 将10.1g (0.06mol) 的六亚甲基二异氰酸酯与30g (0.015mol) 的聚四氢呋喃二醇-2000加入装有温度计、回流冷凝管和搅拌器的三口烧瓶中,滴加3滴辛酸亚锡(催化剂),在85°C的条件下通氮气搅拌2h。然后,降温至65°C,加入1.8g (0.015mol) 的N-甲基二乙醇胺继续搅拌2h。最后,将1.2g乙酸加入到79.8g的去离子水中配制乳化中和液。室温下,缓慢将制得的聚氨酯预聚体加入到中和液中,剪切乳化仪高速搅拌1h左右,得到聚氨酯乳液。此

时,硬段:软段的摩尔比为4:1,R值为2,含水量为65wt%,该乳液呈乳白色半透明状且无明显沉淀物,乳化效果最佳(如图1所示)。

[0065] 对比例1

[0066] 将10.1g (0.06mol) 的六亚甲基二异氰酸酯与24g (0.012mol) 的聚四氢呋喃二醇-2000加入装有温度计、回流冷凝管和搅拌器的三口烧瓶中,滴加3滴辛酸亚锡(催化剂),在85°C的条件下通氮气搅拌2h。然后,降温至65°C,加入0.36g (0.003mol) 的N-甲基二乙醇胺继续搅拌2h。最后,将0.3g乙酸加入到81.1g的去离子水中配制乳化中和液。室温下,缓慢将制得的聚氨酯预聚体加入到中和液中,剪切乳化仪高速搅拌1h左右,得到聚氨酯乳液。此时,硬段:软段的摩尔比为5:1,R值为4,含水量为70wt%,该乳液含有大量絮状、团块状物质(如图2所示)。

[0067] 对比例2

[0068] 将10.1g (0.06mol) 的六亚甲基二异氰酸酯与20g (0.01mol) 的聚四氢呋喃二醇-2000加入装有温度计、回流冷凝管和搅拌器的三口烧瓶中,滴加3滴辛酸亚锡(催化剂),在85°C的条件下通氮气搅拌2h。此时,硬段:软段的摩尔比为6:1。上述复合物在预聚过程中,搅拌成坨,无法继续进行扩链、中和乳化过程。

[0069] 对比例3

[0070] 将10.1g (0.06mol) 的六亚甲基二异氰酸酯与30g (0.015mol) 的聚四氢呋喃二醇-2000加入装有温度计、回流冷凝管和搅拌器的三口烧瓶中,滴加3滴辛酸亚锡(催化剂),在85°C的条件下通氮气搅拌2h。然后,降温至65°C,加入3g (0.025mol) 的N-甲基二乙醇胺继续搅拌2h。最后,将1.8g乙酸加入到29.9g的去离子水中配制乳化中和液。室温下,缓慢将制得的聚氨酯预聚体加入到中和液中,剪切乳化仪高速搅拌1h左右,得到聚氨酯乳液。此时,硬段:软段的摩尔比为4:1,R值为1.5,含水量为40wt%,该乳液呈糊状,基本不具有流动性(如图3所示)。

[0071] 实施例2

[0072] 本实施例公开了化学接枝/改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液的制备方法,即氧化石墨烯在聚氨酯扩链过程中与扩链剂先后加入,之后进行中和乳化,形成水乳液,具体为:

[0073] 将13.34g (0.06mol) 异佛尔酮二异氰酸酯与24g (0.012mol) 聚四氢呋喃醚二醇-2000加入装有温度计、回流冷凝管和搅拌器的三口烧瓶中,滴加3滴辛酸亚锡(催化剂),在85°C的条件下通氮气搅拌2h。然后,降温至65°C,加入3.7g (0.028mol) 的2,2-二羟甲基丙酸搅拌30min后,加0.35g氧化石墨烯(预先在4mL二甲基甲酰胺中超声分散)继续搅拌2h。随后,将3.04g三乙胺加入到44.08g的去离子水中配制乳化中和液,向乳化中和液中加入0.11g氧化石墨烯,超声分散45min。室温下,缓慢将制得的聚氨酯预聚体加入到中和液中,剪切乳化仪高速搅拌1h左右,得到氧化石墨烯-聚氨酯水乳液。此时,硬段:软段的摩尔比为5:1,R值为1.5,含水量为50wt%,氧化石墨烯含量为水乳液中聚氨酯含量的8wt%。该方法,得到的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液,氧化石墨烯在乳液中分布均匀,乳液静置48h后,氧化石墨烯随聚氨酯乳滴均匀分散于溶液中,几乎未见黑色沉淀(如图4所示)。表明采用化学改性的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液中氧化石墨烯分散良好。

[0074] 对比例4

[0075] 本对比例公开了物理复合的纳米片层材料/聚氨酯水乳液的制备方法,即将具有

二维片层结构纳米材料超神分散于的聚氨酯预聚体的乳化中和液中,在乳化过程中使其分散于聚氨酯乳液中,具体为:

[0076] 将13.34g (0.06mol) 异佛尔酮二异氰酸酯与12.00g (0.012mol) 聚四氢呋喃二醇-1000加入装有温度计、回流冷凝管和搅拌器的三口烧瓶中,滴加3滴辛酸亚锡(催化剂),在85°C的条件下通氮气搅拌2h。然后,降温至65°C,加入1.20g (0.02mol) 的乙二胺继续搅拌2h。随后,将1.43g乙酸加入到41.97g的去离子水中配制乳化中和液,向乳化中和液中加入0.11g氧化石墨烯,超声分散45min。室温下,缓慢将制得的聚氨酯预聚体加入到中和液中,剪切乳化仪高速搅拌1h左右,得到氧化石墨烯/聚氨酯水乳液。此时,硬段:软段的摩尔比为5:1,R 值为1.9,含水量为60wt%,氧化石墨烯含量为水乳液中聚氨酯含量的4wt%。该方法,得到的氧化石墨烯/聚氨酯水乳液静置48h后,氧化石墨烯沉降于液体底部,液体呈灰白色半透明状(见图5所示)。

[0077] 实施例3

[0078] 本实施例公开了本发明的复合水凝胶的制备方法,具体为:

[0079] 取按实施例2的方法制得的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液(GO-PU乳液)20g,向其中加入10g聚乙烯醇(PVA)粉末,再加入36.67g水,90°C磁力搅拌20h,获得含水量为70wt%的GO-PU/PVA凝胶前驱液,静置一个小时除去气泡。然后将上述前驱液倒入模具中,放入-20°C冰箱中冷冻12h,再在室温中解冻12h。如此冷冻-解冻循环5次,制得GO-PU/PVA水凝胶。将制得的GO-PU/PVA水凝胶置于65°C烘箱中,热处理8h后缓慢降温至室温,将热处理后的水凝胶置于水中溶胀24h后得到用于颞下颌关节盘置换/修复的复合水凝胶。

[0080] 本实施例制得的复合水凝胶的表面显微形貌如附图6如示,其剖面显微形貌如附图7如示。表面本发明的复合水凝胶材料其显微形貌为表面褶皱且具有一定孔隙三维立体结构。复合水凝胶表面的褶皱结构,有利于材料保持自身表面的润滑作用;同时凝胶内部的网络孔隙,可作为水分、营养物质等的运输通道。附图8为兔关节盘表面的显微形貌,附图9为兔关节盘剖面的显微形貌图。表明本发明的水凝胶微观形貌与动物关节盘的显微形貌较为相似。

[0081] 对比例5

[0082] 将4g的PVA粉末溶于16g水溶液中,90°C磁力搅拌8h,获得质量分数为20wt%的PVA溶液,静置一个小时除去气泡。然后将上述溶液倒入模具中,放入-20°C冰箱中冷冻12h,再在室温中解冻12h。如此冷冻-解冻循环5次,制得PVA水凝胶。

[0083] 实施例4

[0084] 取实施例2制得的氧化石墨烯-聚氨酯水乳液(GO-PU乳液)15g,向其中加入2g PVA,再向其中加入23g水,90°C磁力搅拌8h。降温至45°C,向其中加入质量分数为2wt%的依那西普,搅拌30min后,获得含水量为80wt%的载有依那西普药物的GO-PU/PVA复合水溶液,静置一个小时除去气泡。然后将上述溶液倒入模具中,放入-20°C冰箱中冷冻12h,再在室温中解冻12h。如此冷冻-解冻循环5次,制得GO-PU/PVA水凝胶。将制得的GO-PU/PVA水凝胶置于42°C烘箱中,热处理5h后缓慢降温至室温。将热处理后的水凝胶置于水中溶胀24h后得到用于颞下颌关节盘置换的载药的水凝胶材料。

[0085] 实施例5

[0086] 本实施例对本发明的复合水凝胶的保水及结构稳定性进行了考察。

[0087] 将对比例5制得的PVA水凝胶按实施例3的方法热处理后,发现因大部分自由水热蒸发,材料表面塌陷而褶皱明显。将热处理后的PVA水凝胶置于水中溶胀24h,发现,其表面仍然肉眼可见褶皱不平,凹凸明显(如附图10所示),这样的结构则会严重材料的摩擦磨损效果。

[0088] 本发明实施例3的热处理后的水凝胶(质量比GO-PU:PVA=1:1),其表面平整,整体结构未见因塌陷而造成的褶皱,在水中溶胀24h后,其表面肉眼可见光滑平整,见图10。这是因为,PU中的氨基甲酸酯基等活性基团与水分子发生氢键作用,使得更多水分子以结合水的形式存在于凝胶内部,在热处理过程中,只有少数的自由水发生热蒸发,未对其凝胶整体结构产生明显影响。

[0089] 按本发明实施例3的方法制备GO-PU:PVA=3:1的水凝胶。发现热处理后该水凝胶表面平整,整体未见褶皱,水中溶胀24h后,表面光滑平整,如附图 10所示。

[0090] 因此,GO-PU与PVA的复合改善了纯PVA水凝胶的保水性和结构稳定性。

[0091] 实施例6

[0092] 本实施例对本发明的复合水凝胶的力学性能进行了考察。

[0093] (1) 制备GO-PU/PVA复合水凝胶:按实施例3的方法制备质量比GO-PU:PVA=1:1的GO-PU/PVA复合凝胶,该复合水凝胶为热处理后置于水中溶胀24 h得到的复合水凝胶;

[0094] (2) 制备PVA水凝胶:与本实施例的GO-PU/PVA复合水凝胶相比,不含 GO-PU,其余条件均一致。

[0095] (3) 考察GO-PU/PVA复合水凝胶及PVA水凝胶的压缩模量,结果如附图 11所示:

[0096] 当压缩至自身60%时,压缩强度明显增高,此时GO-PU/PVA复合水凝胶的压缩强度为6.89MPa,PVA水凝胶的压缩强度为3.79MPa;拟合计算得,GO-PU/PVA复合水凝胶的压缩模量为4.76MPa(该数值接近文献报道的动物关节盘的压缩模量值),PVA水凝胶的压缩强度为1.52MPa。表明本发明的复合水凝胶具有良好的力学性能,并与天然关节盘匹配。

[0097] 实施例7

[0098] 本实施例对本发明的复合水凝胶的摩擦磨损性能进行了考察。

[0099] (1) 制备GO-PU/PVA复合凝胶:按实施例3的方法制备质量比GO-PU:PVA=1:1的GO-PU/PVA复合凝胶,该水凝胶为热处理后置于水中溶胀24h得到的复合水凝胶。

[0100] (2) 制备PU/PVA复合水凝胶:按实施例3的方法制备质量比PU:PVA=1:1的PU/PVA复合凝胶,区别在于,用PU水乳液代替GO-PU水乳液,其余条件均相同。该水凝胶为热处理后置于水中溶胀24h得到的复合水凝胶。

[0101] 对本实施例制得的两种复合水凝胶使用旋转式摩擦磨损试验机考察摩擦磨损性能,载荷5N,转环转速60r/min,时间2h,材料表面的磨损情况如图12-1、12-2、图13-1、13-2所示。从图中可以看出,当GO-PU:PVA=1:1的GO-PU/PVA 复合凝胶摩擦磨损实验后,其表面有部分区域较摩擦前较为光滑,出现少量摩擦造成的碎屑,在区域的中间部分出现一道微裂纹;而PU:PVA=1:1的PU/PVA 水凝胶摩擦磨损实验后,材料表面区域多处出现明显裂痕,裂痕处均伴有一定程度的向下撕裂现象,这不利于维持材料结构完整。表明GO对PU的接枝改性提高了复合水凝胶的摩擦磨损性能。

[0102] 以上所描述的实施例是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。本发明的实施例的详细描述并非旨在限制要求保护的本发明的范围,而是仅仅表示本发明的选定实施

例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有作出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

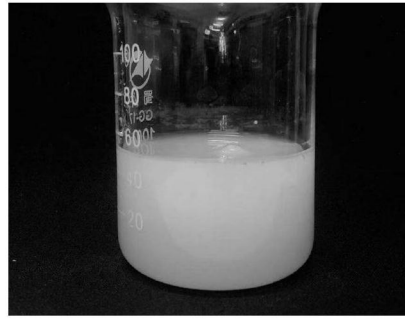


图1

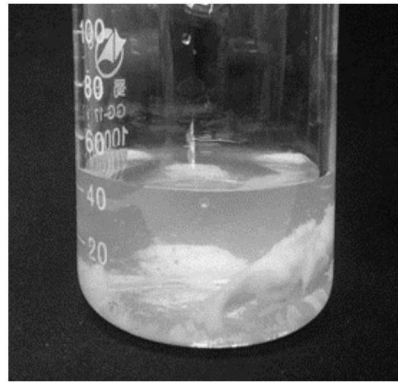


图2



图3

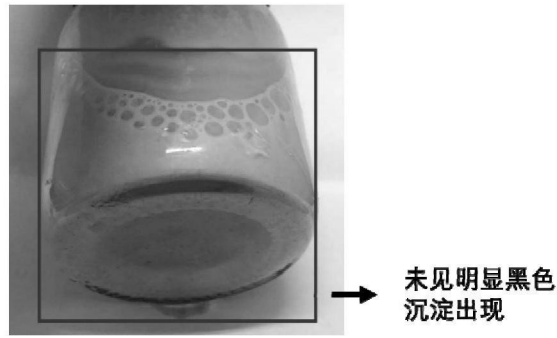


图4

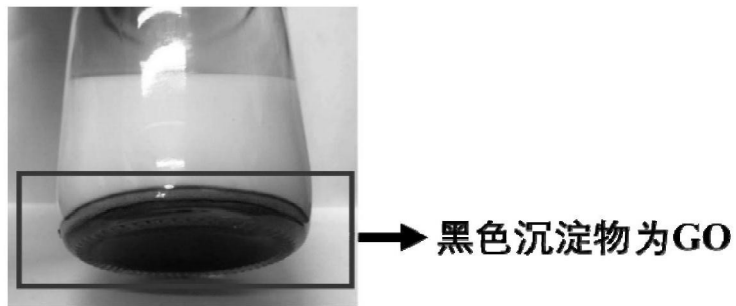


图5

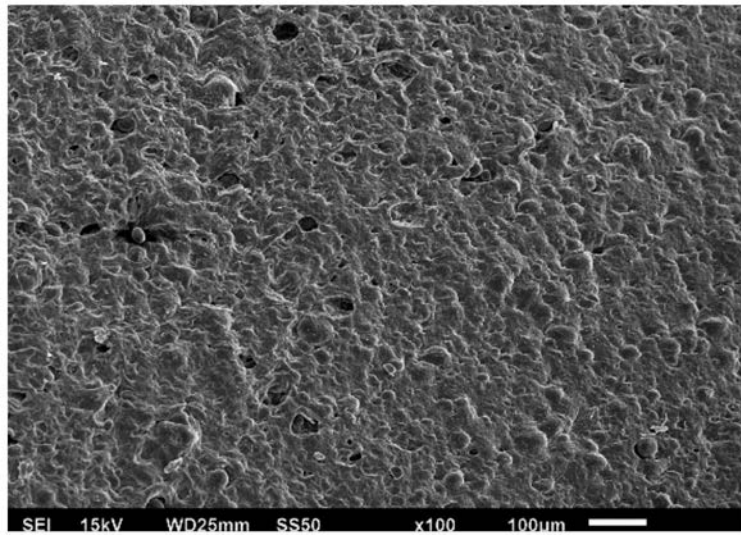


图6

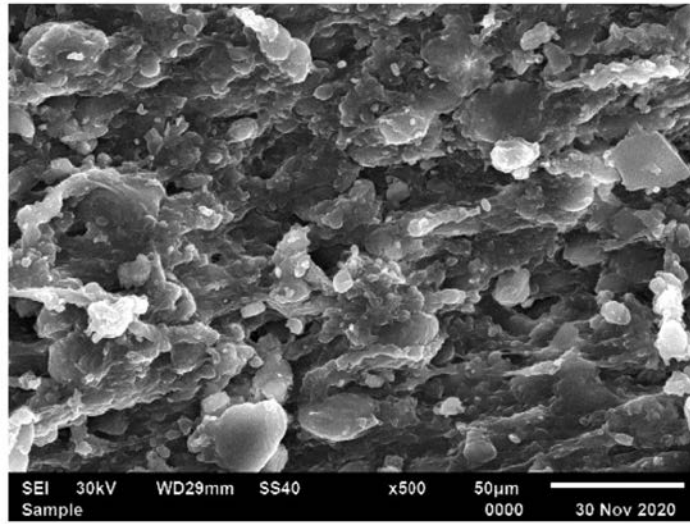


图7

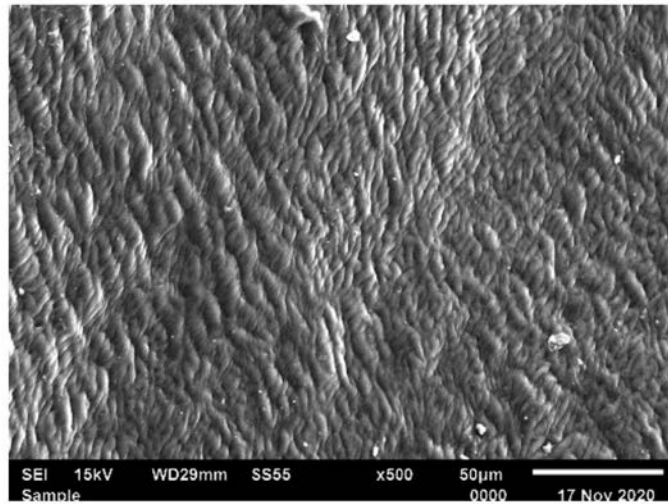


图8

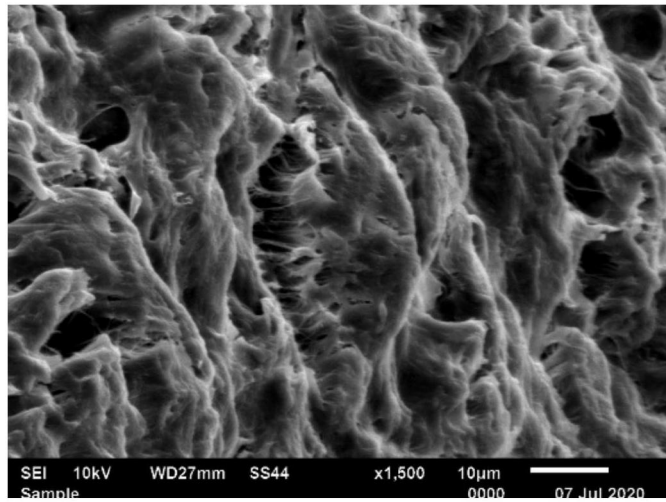


图9

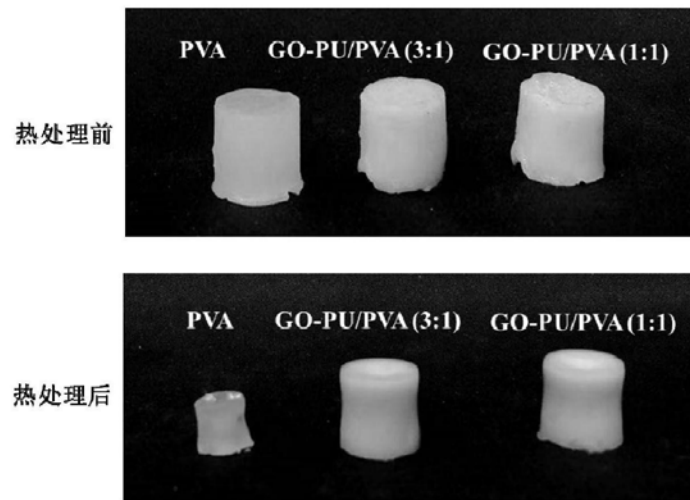


图10

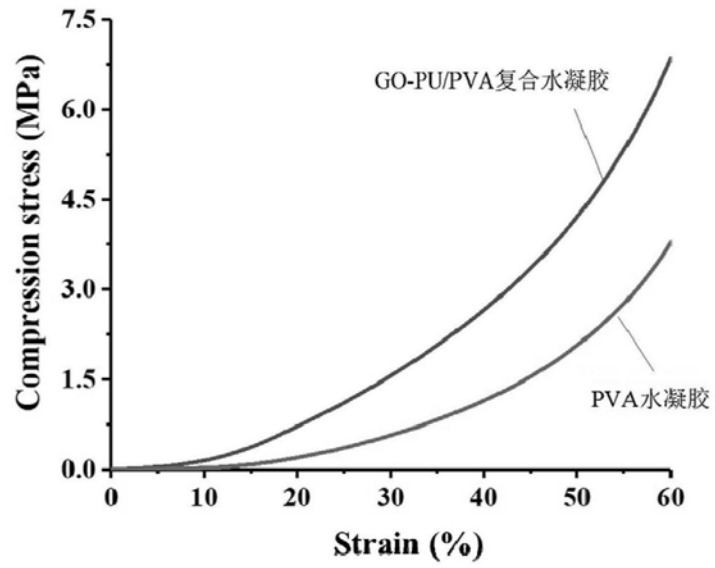


图11

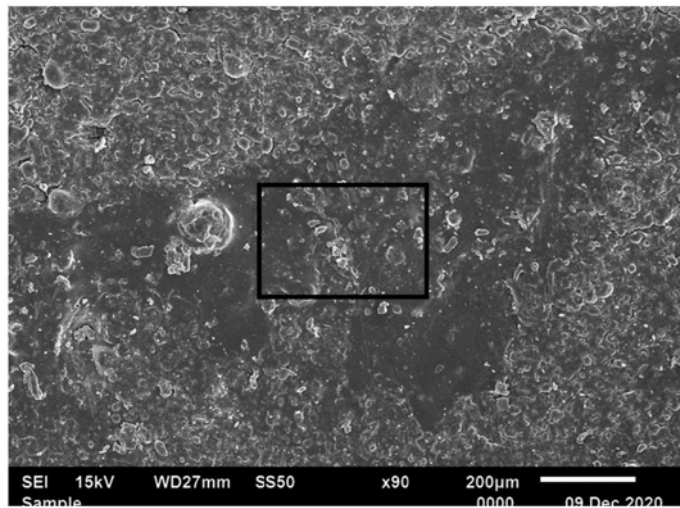


图12-1

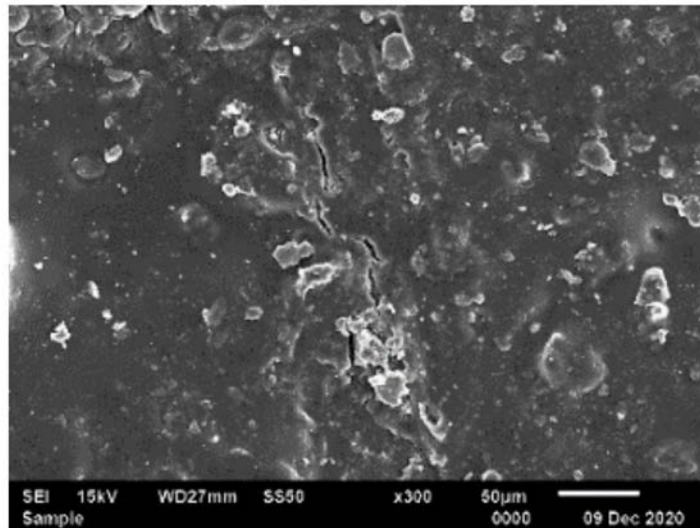


图12-2

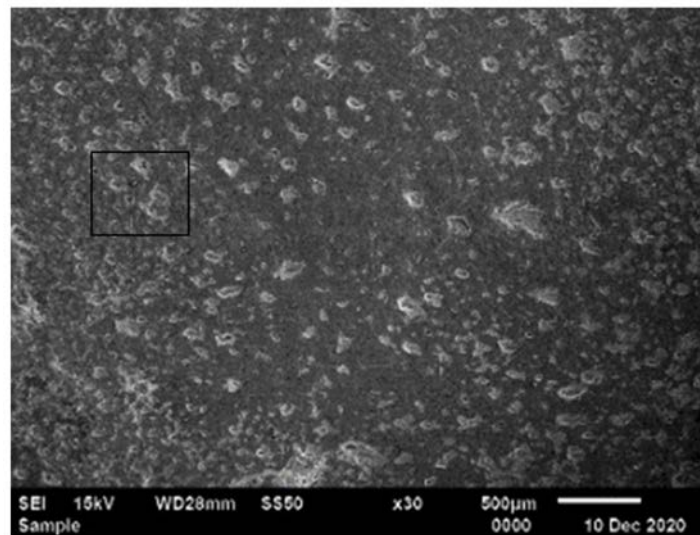


图13-1

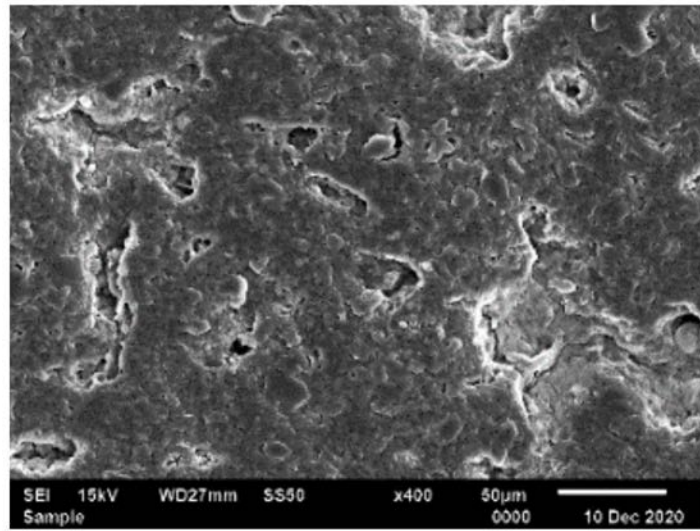


图13-2