



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102912335 B

(45) 授权公告日 2015. 11. 25

(21) 申请号 201210358127. 1

(22) 申请日 2012. 09. 24

(73) 专利权人 河南科技大学

地址 471003 河南省洛阳市涧西区西苑路  
48 号

(72) 发明人 彭淑鸽 樊昕洁 祝迎春

(74) 专利代理机构 郑州睿信知识产权代理有限公司 411119

代理人 牛爱周

(51) Int. Cl.

C23C 22/00(2006. 01)

A61L 27/28(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 102211077 A, 2011. 10. 12,

Caili Su 等. Ethene/Ethane (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>/C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>) Separation through an Inorganic - Organic Hybrid Membrane Containing

Silver(I) Ions as Olefin Carriers, Using Poly (N-vinylpyrrolidone) as a Mediation Agent. 《Journal of the American Ceramic Society》. 2001, 第 84 卷 (第 3 期), 全文.

Van Nguyen 等. Kinetics of free-radical graft polymerization of 1-vinyl-2-pyrrolidone onto silica. 《Journal of Polymer Science Part A:Polymer Chemistry》. 2002, 第 40 卷 (第 1 期), 第 26-42 页.

审查员 杜艳艳

权利要求书1页 说明书9页 附图5页

(54) 发明名称

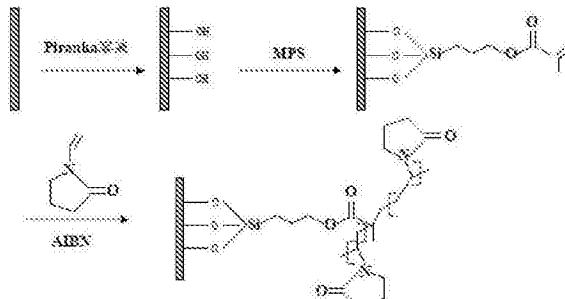
一种表面改性的医用金属材料及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种表面改性的医用金属材料(钛、钛合金、镁及镁合金)及其制备方法,首先将医用金属在 piranha 溶液中氧化,在金属表面形成氧化层;然后用偶联剂进行偶联,在其表面共价引入双键;最后采用自由基聚合方法,使其与乙烯吡咯烷酮单体发生共聚反应,从而在医用金属表面共价引入聚乙烯吡咯烷酮大分子。所得的医用金属材料表面改性层位于医用金属表面的氧化层,所述改性层厚度处于微米尺度。表面改性层在吸附银离子后,对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌具有良好的抗菌能力,抗菌率均可达 98% 以上。本发明制备的表面改性医用金属材料具有良好的生物活性、稳定性和抗菌性;制备方法简单,无需特殊设备,生产成本低,适于工业化生产。

B

CN 102912335 B



CN

1. 一种表面改性的医用金属材料,其特征在于:在医用金属材料表面共价引入具有生物活性和相容性的涂层;

所述的医用金属材料为钛、钛合金、镁或镁合金中的任意一种;

所述涂层包括聚乙烯吡咯烷酮;

所述的表面改性的医用金属材料的制备方法的步骤为:

(1) 将 piranha 溶液温度控制在 80~95℃,加入清洁的金属片,氧化 20~40min;

(2) 将金属片置于 1000mL 甲苯中,加入 1~4mL 的偶联剂,回流 10~20h 后停止反应,取出金属片,晾干;

(3) 将步骤(2)中偶联过的金属片置于 250mL 甲醇中,在氮气或氩气保护下,依次加入 10~100mL 的乙烯吡咯烷酮单体,0.5~2g 引发剂,回流反应 10~20h 后停止反应,取出金属片,晾干,即得表面改性的医用金属材料;

将步骤(3)制备的表面改性的医用金属材料置于 0.1~0.3mol/L 的硝酸银溶液中 1~3 天,取出金属片,避光,晾干,即得具有抗菌作用的表面改性的医用金属材料。

2. 一种如权利要求 1 所述的表面改性的医用金属材料的制备方法,其特征在于:步骤为:

(1) 将 piranha 溶液温度控制在 80~95℃,加入清洁的金属片,氧化 20~40min;

(2) 将金属片置于 1000mL 甲苯中,加入 1~4mL 的偶联剂,回流 10~20h 后停止反应,取出金属片,晾干;

(3) 将步骤(2)中偶联过的金属片置于 250mL 甲醇中,在氮气或氩气保护下,依次加入 10~100mL 的乙烯吡咯烷酮单体,0.5~2g 引发剂,回流反应 10~20h 后停止反应,取出金属片,晾干,即得表面改性的医用金属材料;

将步骤(3)制备的表面改性的医用金属材料置于 0.1~0.3mol/L 的硝酸银溶液中 1~3 天,取出金属片,避光,晾干,即得具有抗菌作用的表面改性的医用金属材料。

3. 如权利要求 2 所述的表面改性的医用金属材料的制备方法,其特征在于:步骤(2)中的偶联剂为含有双键的硅烷偶联剂。

4. 如权利要求 3 所述的表面改性的医用金属材料的制备方法,其特征在于:所述的含有双键的硅烷偶联剂包括  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷,  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三乙氧基硅烷, 乙烯基三甲氧基硅烷或乙烯基三乙氧基硅烷中任意一种。

5. 如权利要求 2 所述的表面改性的医用金属材料的制备方法,其特征在于:步骤(3)中的引发剂为偶氮化合物或过氧化物。

6. 如权利要求 5 所述的表面改性的医用金属材料的制备方法,其特征在于:所述的偶氮化合物是偶氮二异丁腈 AIBN。

7. 如权利要求 5 所述的表面改性的医用金属材料的制备方法,其特征在于:所述的过氧化物为过氧化二苯甲酰或过硫酸铵。

## 一种表面改性的医用金属材料及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种表面改性的医用金属材料及其制备方法；具体涉及一种采用化学方法共价接枝聚乙烯吡咯烷酮对医用金属进行表面改性，以赋予医用金属材料良好的生物活性、相容性和抗菌性，属于金属材料表面改性技术领域。

### 背景技术

[0002] 骨缺损及骨修复的治疗研究仍然是当今骨科领域中的一大难题。由于自体骨的数量有限且自体骨移植会增加感染，故完全采用自体骨进行修复是不可能的，而异体骨（人骨、动物骨等）的移植又存在免疫反应等问题，因此，为广大患者提供性能良好的人工骨替代材料，既要与人骨密度和弹性模量相匹配，又具有一定的生物活性和可降解性，同时具有抗菌作用的新型生物材料具有重要的现实意义。医用金属材料（包括钛及镁）凭其优良的综合性能在人工骨材料方面得到了广泛研究和应用，但这些医用金属材料直接作为植入体植入时，与骨之间只是一种机械嵌合，而非强有力的化学骨性结合；因此形成良好的植入体/骨组织界面是保证移植修复成功的重要因素，也是骨移植手术面临的一个关键性问题。由于植入材料与活体组织的界面生物学反应主要发生在植入材料的表面，因此通过改变医用金属材料的表面性能来调控细胞的生长行为对提高植入材料的生物相容性和抗菌性具有非常重要的意义。

[0003] 为了构筑生物活性良好和具有抗菌性能的骨移植材料，近年来学者们采用物理、化学和电化学等多种表面改性方法，改变医用金属材料表面层的结构、化学成分，以赋予医用金属材料良好的生物活性和抗菌性，从而在体内实现骨移植材料与硬组织间的生物活性结合。最近专利中关于改善医用钛或镁金属材料的生物相容性的代表性工作有：中国专利CN101461964公开了一种生物医用可降解镁合金和生物活性表面改性方法，首先在镁或镁合金表面制备一层中间化学转化膜，然后，在外层制备具有生物活性的陶瓷层；该表面涂层可控制镁或镁合金基体的降解速度又具有表面活性。中国专利CN102162080A公开了一种医用钛植入器械表面改性层及其制备方法的发明专利，首先用氢氟酸、硝酸和水的混合液进行活化处理，然后在氮气和氧气的混合气氛下进行处理，改善了钛植入体的生物相容性和耐磨性。中国专利CN101962761A公开了一种镁合金表面仿生疏水性涂层的制备方法，该方法首先以碱洗、酸洗为前处理工艺，让后将试样浸入化学刻蚀溶液中，让后在放入硫酸镍为主盐的化学镀液中，在沉积过程中，逐渐形成具有典型生物疏水表面特征的化学涂层，进而改善了镁合金表面的耐蚀性。中国专利CN102100926A公开了一种医用钛或钛合金表面活化改性方法的发明专利，以单分散聚苯乙烯球为模板，无机钛盐为原料，在低温下通过水解-溶胶法制备了自组装纳米晶二氧化钛微胶囊生物薄膜，该薄膜显示了良好的生物活性。中国专利CN101411893A公开了表面改性的钛或钛合金材料及其制备方法和应用的发明专利，采用逐层自组装方法，通过静电吸附作用将聚阳离子电解质壳聚糖和聚阴离子电解质丝素蛋白交替层叠组装在钛或钛合金材料的表面，实现了涂层厚度的可控性。最近专利中关于改善医用金属材料抗菌性的代表性工作有：中国专利CN101899700A公开了一种

采用超声 - 微弧氧化复合技术在钛合金和镁合金表面制备了具有抗菌性和生物活性涂层材料的方法, 可获得底层致密表层多孔的生物涂层材料, 可提高镁、钛生物活性, 耐蚀性, 降低植入体所引起的细菌感染。中国专利 CN102330051A 公开了一种改善医用钛金属的抗菌性和生物活性的改性方法的发明专利, 首先将钛片放入双氧水中, 在 70–90 °C 进行水热处理, 然后利用等离子体浸没离子注入技术在水热处理后的钛金属表面注入银离子, 得到了一种兼具生物活性和抗菌性的医用植入材料。中国专利 CN102146577A 公开了一种纯钛金属表面微弧氧化处理电解液及其抗菌性生物活性涂层制备方法的发明专利, 首先配置了由乙酸钙、磷酸钠及氧化锌前躯体成分构成的复合体系充当电解液, 然后利用表面微弧氧化技术处理此电解液, 直接在钛金属表面原位生成生物复合涂层, 得到了一种生物活性和抗菌性良好的抗菌涂层, 抗菌成分是氧化锌。

[0004] 这些方法虽然可以改善医用钛或镁金属材料的生物相容性和抗菌性, 但普遍存在羟基磷灰石涂层与钛基金属材料结合强度弱的问题。一般认为, 作为骨组织植入材料, 在临床应用中除了由于植入后引起感染需更换外, 还可能由于材料在植入生体后, 在受力和体液的共同作用下, 涂层部分脱落以及溶解等, 导致涂层失效, 植入体寿命缩短, 引起植入体材料失败; 产生这个问题的主要原因是涂层和基体的界面或涂层与骨组织界面的相互作用引起的。当前关于骨 - 涂层 - 基体系统的界面行为上, 大多数研究集中在骨与涂层间界面的显微组织、结合强度及组织反应等内容的研究上; 而对如何改善羟基磷灰石涂层与基体间的界面结合强度研究相对较少。

## 发明内容

[0005] 本发明的目的在于提供一种生物相容性良好, 稳定性高, 杀菌性好的表面改性的医用金属材料。

[0006] 本发明的另一目的还在于提供一种表面改性的医用金属材料的制备方法。

[0007] 为实现上述目的, 本发明采用的技术方案是: 一种表面改性的医用金属材料, 即在医用金属材料表面共价引入具有生物活性和相容性的聚乙烯吡咯烷酮。包括以下步骤:

[0008] (1) 将 piranha 溶液温度控制在 80–95 °C, 加入清洁的金属片, 氧化 10–40min;

[0009] (2) 将步骤(1)中金属片置于 1000mL 甲苯中, 加入 1–4mL 的偶联剂, 回流 10–20h 后停止反应, 取出金属片, 晾干;

[0010] (3) 将偶联剂偶联过的金属片置于 250mL 甲醇中, 在惰性气体保护下(氮气或氩气), 依次加入 10–100mL 的乙烯吡咯烷酮, 0.5–2g 引发剂, 回流反应 10–20h 后停止反应, 取出金属片, 晾干, 即得表面改性的医用金属材料;

[0011] (4) 将步骤(3)中表面改性后医用金属材料置于 0.1–0.3mol/L 的硝酸银溶液中 1–3 天, 取出金属片, 避光, 晾干, 即得具有抗菌作用的聚乙烯吡咯烷酮改性的医用金属材料。

[0012] 所述的医用金属材料为钛、钛合金、镁及镁合金。

[0013] 上述步骤(1)中所述的 piranha 溶液, 是指体积比为 7:3 的浓硫酸与双氧水的混合溶液。

[0014] 所述的偶联剂为含有双键的硅烷偶联剂, 包括  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷,  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三乙氧基硅烷, 乙烯基三甲氧基硅烷或乙烯基三乙氧基硅烷。

中一种。

[0015] 所述的引发剂为偶氮化合物(偶氮二异丁腈 AIBN)及过氧化物(过氧化二苯甲酰或过硫酸铵)。

[0016] 本发明表面改性的医用金属材料的合成路线如图 1 所示。

[0017] 本发明提供的聚乙烯吡咯烷酮共价接枝改性的医用金属材料的制备方法，实现羟基磷灰石与改性医用金属材料表面的化学结合，工艺简单，无需特殊设备，生产成本低，适于工业化生产。本发明改性处理得到的医用改性金属材料，表面改性层位于金属表面的氧化层，所述改性层厚度处于微米尺度。本发明以聚乙烯吡咯烷酮分子对医用金属表面进行共价功能化，以此无机-有机杂化材料为模板诱导羟基磷灰石抗菌涂层的原位生长，一方面，将聚乙烯吡咯烷酮通过共价作用和医用金属表面结合在一起作为生长羟基磷灰石抗菌涂层的基底材料，不仅可以发挥无机材料和有机材料复配的优势，有利于制备分散性好、稳定性高、致密度高的羟基磷灰石涂层材料；另一方面，还有望提高涂层与基底材料之间界面的结合强度。另外，改性后医用金属可以化学键的形式将银离子吸附在金属表面，显著改善了钛金属材料的抗菌性能；而表面的孔状结构与聚乙烯吡咯烷酮的共同作用，不仅能加快羟基磷灰石涂层的形成，而且涂层与金属改性层结合力大，稳定性好。

[0018] 因此，与现有技术相比，采用本发明方法所得医用金属材料的表面改性层具有以下优异的性能：

[0019] (1) 经表面改性后，医用金属材料的稳定性提高；

[0020] (2) 改性后医用金属具有良好的生物相容性和活性；

[0021] (3) 改性后医用金属极易以化学键形式吸附银离子，对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌均具有良好的抗菌能力，抗菌率可达到 98% 以上。

## 附图说明

[0022] 图 1 是本发明表面改性的医用钛金属材料的合成路线；

[0023] 图 2 是实施例 3 医用钛金属材料改性前后的扫描电镜形貌对照图：a 纯钛金属片；b 氧化的钛片；c 聚乙烯吡咯烷酮改性钛片；

[0024] 图 3 是实施例 3 医用钛金属材料改性前后的三维形貌轮廓图：a 氧化的钛片；b 聚乙烯吡咯烷酮改性钛片；

[0025] 图 4 是实施例 3 医用钛金属材料改性前后的 X 射线衍射图谱：a 纯钛金属片；b 氧化的钛片；c  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联的钛片；d 聚乙烯吡咯烷酮改性钛片；

[0026] 图 5 是实施例 3 医用钛金属材料改性前后吸附银离子实验例 2 的抗菌性；

[0027] 图 6 是实施例 3 表面改性医用钛金属材料在模拟体液中沉积羟基磷灰石后的扫描电镜图：a 纯钛金属片；b 氧化的钛片；c 聚乙烯吡咯烷酮改性钛片。

## 具体实施方式

[0028] 下面结合一些具体实施方式对本发明进一步说明。

[0029] 表面改性的医用纯钛金属材料的制备实验

[0030] 实施例 1

[0031] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的纯钛片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的纯钛片; 将 piranha 溶液温度控制在 95℃, 加入表面清洁的纯钛片, 氧化 20min, 得到表面氧化的钛片;

[0032] (2) 将上述表面氧化的钛片置于 1000mL 甲苯中, 加入 2mL 的硅烷偶联剂  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷, 回流 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干, 得到  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联的钛片;

[0033] (3) 然后将  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联过的纯钛片置于 250mL 甲醇中, 在氮气气氛下, 依次加入 50mL 的乙烯吡咯烷酮, 1g 偶氮二异丁腈, 回流反应 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干; 即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用钛金属材料。

#### [0034] 实施例 2

[0035] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的纯钛片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的纯钛片; 将 piranha 溶液温度控制在 80℃, 加入表面清洁的纯钛片, 氧化 40min, 得到表面氧化的钛片;

[0036] (2) 将上述表面氧化的钛片置于 1000mL 甲苯中, 加入 2mL 的硅烷偶联剂  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷, 回流 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干, 得到  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联的钛片;

[0037] (3) 然后将  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联过的钛片置于 250mL 甲醇中, 在氮气气氛下, 依次加入 30mL 的乙烯吡咯烷酮, 1g 偶氮二异丁腈, 回流反应 15h 后停止反应, 取出纯钛片, 自然晾干; 即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用钛金属材料。

#### [0038] 实施例 3

[0039] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的纯钛片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的纯钛片; 将 piranha 溶液温度控制在 90℃, 加入表面清洁的纯钛片, 氧化 20min, 得到表面氧化的钛片;

[0040] (2) 将上述表面氧化的钛片置于 1000mL 甲苯中, 加入 2mL 的硅烷偶联剂  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷, 回流 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干, 得到  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联的钛片;

[0041] (3) 然后将  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联过的钛片置于 250mL 甲醇中, 在氮气气氛下, 依次加入 50mL 的乙烯吡咯烷酮, 1g 偶氮二异丁腈, 回流反应 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干; 即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用钛金属材料。

#### [0042] 实施例 4

[0043] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的纯钛片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的纯钛片; 将 piranha 溶液温度控制在 85℃, 加入表面清洁的纯钛片, 氧化 30min, 得到表面氧化的钛片;

[0044] (2) 将上述表面氧化的钛片置于 1000mL 甲苯中, 加入 4mL 的硅烷偶联剂  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷, 回流 10h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干, 得到  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联的钛片;

[0045] (3) 然后将  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联过的钛片置于 250mL 甲醇中, 在氮气气氛下, 依次加入 50mL 的乙烯吡咯烷酮, 1g 偶氮二异丁腈, 回流反应 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干; 即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用钛金属材料。

## [0046] 实施例 5

[0047] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的纯钛片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的纯钛片; 将 piranha 溶液温度控制在 85℃, 加入表面清洁的纯钛片, 氧化 10min, 得到表面氧化的钛片;

[0048] (2) 将上述表面氧化的钛片置于 1000mL 甲苯中, 加入 1mL 的硅烷偶联剂  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷, 回流 20h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干, 得到  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联的钛片;

[0049] (3) 然后将  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联过的钛片置于 250mL 甲醇中, 在氮气气氛下, 依次加入 50mL 的乙烯吡咯烷酮, 1g 偶氮二异丁腈, 回流反应 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干; 即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用钛金属材料。

## [0050] 实施例 6

[0051] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的纯钛片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的纯钛片; 将 piranha 溶液温度控制在 85℃, 加入表面清洁的纯钛片, 氧化 30min, 得到表面氧化的钛片;

[0052] (2) 将上述表面氧化的钛片置于 1000mL 甲苯中, 加入 2mL 的硅烷偶联剂  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷, 回流 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干, 得到  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联的钛片;

[0053] (3) 然后将  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联过的钛片置于 250mL 甲醇中, 在氮气气氛下, 依次加入 100mL 的乙烯吡咯烷酮, 2g 偶氮二异丁腈, 回流反应 10h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干; 即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用钛金属材料。

## [0054] 实施例 7

[0055] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的纯钛片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的纯钛片; 将 piranha 溶液温度控制在 90℃, 加入表面清洁的纯钛片, 氧化 30min, 得到表面氧化的钛片;

[0056] (2) 将上述表面氧化的钛片置于 1000mL 甲苯中, 加入 2mL 的硅烷偶联剂  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷, 回流 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干, 得到  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联的钛片;

[0057] (3) 然后将  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联过的钛片置于 250mL 甲醇中, 在氮气气氛下, 依次加入 10mL 的乙烯吡咯烷酮, 0.5g 偶氮二异丁腈, 回流反应 20h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干; 即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用钛金属材料。

## [0058] 实施例 8

[0059] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的纯钛片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的纯钛片; 将 piranha 溶液温度控制在 90℃, 加入表面清洁的纯钛片, 氧化 20min, 得到表面氧化的钛片;

[0060] (2) 将上述表面氧化的钛片置于 1000mL 甲苯中, 加入 2mL 的硅烷偶联剂  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三乙氧基硅烷, 回流 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干, 得到  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三乙氧基硅烷偶联的钛片;

[0061] (3) 然后将  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三乙氧基硅烷偶联过的钛片置于 250mL 甲醇中, 在氮气气氛下, 依次加入 50mL 的乙烯吡咯烷酮, 1g 偶氮二异丁腈, 回流反应 15h 后停止

反应,取出钛片,自然晾干;即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用钛材料。

[0062] 实施例 9

[0063] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的纯钛片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的纯钛片;将 piranha 溶液温度控制在 90℃, 加入表面清洁的纯钛片, 氧化 20min, 得到表面氧化的钛片;

[0064] (2) 将上述表面氧化的钛片置于 1000mL 甲苯中, 加入 2mL 的硅烷偶联剂乙烯基三甲氧基硅烷, 回流 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干, 得到乙烯基三甲氧基硅烷偶联的钛片;

[0065] (3) 然后将乙烯基三甲氧基硅烷偶联过的钛片置于 250mL 甲醇中, 在氮气气氛下, 依次加入 50mL 的乙烯吡咯烷酮, 1g 偶氮二异丁腈, 回流反应 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干;即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用钛材料。

[0066] 实施例 10

[0067] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的纯钛片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的纯钛片;将 piranha 溶液温度控制在 90℃, 加入表面清洁的纯钛片, 氧化 20min, 得到表面氧化的钛片;

[0068] (2) 将上述表面氧化的钛片置于 1000mL 甲苯中, 加入 2mL 的硅烷偶联剂乙烯基三乙氧基硅烷, 回流 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干, 得到乙烯基三乙氧基硅烷偶联的钛片;

[0069] (3) 然后将乙烯基三乙氧基硅烷偶联过的钛片置于 250mL 甲醇中, 在氮气气氛下, 依次加入 50mL 的乙烯吡咯烷酮, 1g 偶氮二异丁腈, 回流反应 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干;即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用钛材料。

[0070] 实施例 11

[0071] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的钛片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的钛片;将 piranha 溶液温度控制在 90℃, 加入表面清洁的钛片, 氧化 20min, 得到表面氧化的钛片;

[0072] (2) 将上述表面氧化的钛片置于 1000mL 甲苯中, 加入 2mL 的硅烷偶联剂  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷, 回流 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干, 得到  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联的钛片;

[0073] (3) 然后将  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联过的钛片置于 250mL 甲醇中, 在氩气气氛下, 依次加入 50mL 的乙烯吡咯烷酮, 1g 过氧化二苯甲酰, 回流反应 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干;即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用钛材料。

[0074] 实施例 12

[0075] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的钛片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的钛片;将 piranha 溶液温度控制在 90℃, 加入表面清洁的钛片, 氧化 20min, 得到表面氧化的钛片;

[0076] (2) 将上述表面氧化的钛片置于 1000mL 甲苯中, 加入 2mL 的硅烷偶联剂  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷硅, 回流 15h 后停止反应, 取出钛片, 自然晾干, 得到  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联的钛片;

[0077] (3) 然后将  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联过的钛片置于 250mL 甲醇

中,在氩气气氛下,依次加入 50mL 的乙烯吡咯烷酮,1g 过硫酸铵,回流反应 15h 后停止反应,取出钛片,自然晾干;即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用钛材料。

[0078] 表面改性的医用钛合金材料的制备实验

[0079] 实施例 13

[0080] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的 Ti-6Al-4V 钛合金依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的钛合金片; 将 piranha 溶液温度控制在 90℃, 加入表面清洁的纯钛片, 氧化 20min, 得到表面氧化的钛合金片;

[0081] (2) 将上述表面氧化的钛合金片置于 1000mL 甲苯中, 加入 2mL 的硅烷偶联剂  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷, 回流 15h 后停止反应, 取出钛合金片, 自然晾干, 得到  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联的钛片;

[0082] (3) 然后将  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联过的钛合金片置于 250mL 甲醇中, 在氮气气氛下, 依次加入 50mL 的乙烯吡咯烷酮, 1g 偶氮二异丁腈, 回流反应 15h 后停止反应, 取出钛合金片, 自然晾干; 即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用钛合金材料。

[0083] 表面改性的医用纯镁金属材料的制备实验

[0084] 实施例 14

[0085] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的纯镁金属片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的纯镁金属片; 将 piranha 溶液温度控制在 90℃, 加入表面清洁的纯镁金属片, 氧化 20min, 得到表面氧化的纯镁金属片;

[0086] (2) 将上述表面氧化的纯镁金属片置于 1000mL 甲苯中, 加入 2mL 的硅烷偶联剂  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷, 回流 15h 后停止反应, 取出纯镁金属片, 自然晾干, 得到  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联的钛片;

[0087] (3) 然后将  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联过的纯镁金属片置于 250mL 甲醇中, 在氮气气氛下, 依次加入 50mL 的乙烯吡咯烷酮, 1g 偶氮二异丁腈, 回流反应 15h 后停止反应, 取出纯镁金属片, 自然晾干; 即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用镁金属材料。

[0088] 表面改性的医用镁合金材料的制备实验

[0089] 实施例 15

[0090] (1) 将 10mm×10mm×1mm 的 AZ91D 镁合金片依次置于丙酮、乙醇和去离子水中各超声 10min, 得到表面清洁的镁合金片; 将 piranha 溶液温度控制在 90℃, 加入表面清洁的镁合金片, 氧化 20min, 得到表面氧化的镁合金片;

[0091] (2) 将上述表面氧化的镁合金片置于 1000mL 甲苯中, 加入 2mL 的硅烷偶联剂  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷, 回流 15h 后停止反应, 取出镁合金片, 自然晾干, 得到  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联的钛片;

[0092] (3) 然后将  $\gamma$ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷偶联过的镁合金片置于 250mL 甲醇中, 在氮气气氛下, 依次加入 50mL 的乙烯吡咯烷酮, 1g 偶氮二异丁腈, 回流反应 15h 后停止反应, 取出镁合金片, 自然晾干; 即可得到聚乙烯吡咯烷酮表面接枝改性医用镁合金材料。

[0093] 本发明表面改性的医用金属材料的合成路线如图 1 所示。

[0094] 实施例 3 处理得到的聚乙烯吡咯烷酮改性前后金属钛片的扫描电镜形貌对照图如图 2 示, 图中 a 为纯钛金属片, b 为氧化的钛片, c 为聚乙烯吡咯烷酮改性的钛金属片。由图 2 可见, 纯钛片表面比较光滑; 而经表面氧化后, 表面变得较为粗糙, 呈现规整的小凸起; 而经表面接枝聚乙烯吡咯烷酮后, 表面明显不同于氧化的钛片的表面: 表面出现了一种多孔结构的且均匀分布的表面层, 该表面层就是合物在纯钛表面氧化层的聚合所致。

[0095] 实施例 3 处理得到的聚乙烯吡咯烷酮改性前后金属钛片的三维形貌轮廓图如图 3 示, 图中 a 为氧化的钛片, b 为聚乙烯吡咯烷酮改性的钛金属片。由图 3 可见, 钛片经氧化后, 表面呈现出规整的“小山峰”, 这与扫描电镜结果一致; 表面起伏度大约  $60 \mu\text{m}$  左右。而经聚乙烯吡咯烷酮改性后, 从氧化钛片的“小山峰”变成了连在一起的“山脉”, 表面起伏度大约为  $80 - 100 \mu\text{m}$  左右。三维形貌轮廓图进一步证明了聚乙烯吡咯烷酮改性前后, 钛片形貌的明显变化。

[0096] 实施例 3 处理得到的聚乙烯吡咯烷酮改性前后金属钛片的 X 射线衍射图谱如图 4 示, 图中 a 为纯钛片, b 为氧化的钛片, c 为 KH570 硅烷的钛金属片, d 为聚乙烯吡咯烷酮改性的钛金属片。由图 4 可见, 纯钛片在 piranha 溶液中氧化后, 在  $25^\circ$  以前出现了 3 个衍射峰, 这 3 个衍射峰为二氧化钛的衍射峰。在经 KH570 硅烷和聚乙烯吡咯烷酮改性后, 衍射峰依次降低, 这也充分说明聚乙烯吡咯烷酮改性的成功。

[0097] 表面改性的医用钛金属材料的抗菌性实验

[0098] 上述实施例 3 制备的表面改性的医用钛金属材料吸附银离子实验

[0099] 实验例 1

[0100] 将实施例 3 制备的表面改性的医用钛金属片放置于  $0.1\text{mol/L}$  的硝酸银溶液中, 吸附 3 天后取出, 避光, 晾干。

[0101] 实验例 2

[0102] 将实施例 3 制备的表面改性的医用钛金属片放置于  $0.3\text{mol/L}$  的硝酸银溶液中, 吸附 1 天后取出, 避光, 晾干。

[0103] 实验例 3

[0104] 将实施例 3 制备的表面改性的医用钛金属片放置于  $0.2\text{mol/L}$  的硝酸银溶液中, 吸附 2 天后取出, 避光, 晾干。

[0105] 上述实验例 2 得到的具有抗菌性的聚乙烯吡咯烷酮改性的金属钛片对大肠杆菌 (*E. coli*) 和金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*) 的抗菌效果如图 5 示。抗菌性的测试方法为: 参照国家标准 GB/T 4789. 2, 首先对钛片进行灭菌处理, 然后将  $5\text{mL}$  浓度约为 1000 个 /  $\text{mL}$  的菌液滴在灭菌过的样品表面, 然后将滴有菌液的样品放入  $37^\circ\text{C}$  恒温箱培养 24h。取出 24h 培养的样品, 将菌液稀释后接种在含有培养基的琼脂板上。接种后的琼脂板放入  $37^\circ\text{C}$  恒温培养箱培养 24h; 然后用血细胞计数板进行计数。抗菌率的计算根据以下公式进行计算:

[0106]  $K = (A - B) / A \times 100\%$

[0107] 其中, K 为抗菌率, A 为测试前菌液中细菌平均数; B 为测试样品上的细菌平均数。

[0108] 从图 5 可以看出, 纯钛片几乎没有什么抗菌性; 氧化的钛片由于能吸附少量的银离子, 显示了一定的抗菌性, 但抗菌率大约在 40% 以下; 而经聚乙烯吡咯烷酮改性的钛片, 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抗菌率均在 98% 以上, 显示了良好的抗菌性; 说明聚乙烯吡咯烷酮改性的钛片吸附了大量的银离子, 这是由于银离子与聚乙烯吡咯烷酮之间存

在较强化学作用力所致。

[0109] 表面改性的医用钛金属材料的在模拟体液 SBF 中沉积羟基磷灰石实验例

[0110] 按照上述表面改性的医用钛金属材料实施例 3 得到的聚乙烯吡咯烷酮改性的金属钛片后, 放置于 50mL 的 1.5SBF 溶液中, 浸渍 4d, 每 2d 更换一次溶液。

[0111] 同时也将纯钛片和氧化的钛片在相同条件下浸渍于 1.5SBF 溶液中, 处理后作为对照组实验。

[0112] 上述得到的聚乙烯吡咯烷酮改性的金属钛片在 SBF 溶液中培养 4d 后的扫描电镜图片如图 6 示, 图 a 为纯钛片, b 为氧化钛片, c 为聚乙烯吡咯烷酮改性的金属钛片。从图 6 可以看出, 在 SBF 溶液中培养 4d 后, 纯钛片表面没有观察到明显羟基磷灰石涂层, 说明其生物活性差; 氧化钛片表面有少量羟基磷灰石沉积, 但涂层不均匀, 且形成的羟基磷灰石结晶较大; 而经表面改性后的金属钛片, 表面沉积大量的羟基磷灰石, 分布均匀, 且形成的羟基磷灰石为球形, 尺寸较小。表明改性后金属钛片具有较好的生活活性和生物相容性。

[0113] 表面改性的医用钛金属材料与羟基磷灰石的结合强度实验例

[0114] 将在相同条件下表面明显沉积有羟基磷灰石白色涂层的实施例 3 得到的表面改性医用钛金属片、纯钛片及氧化的钛片, 放在含有 30mL 的去离子水的烧杯中, 在功率为 100w 的超声仪中, 超声 60s, 然后用大量蒸馏水清洗, 室温干燥 24h。

[0115] 结果表明, 经超声 60s 后, 纯钛片和氧化的钛片表面的白色沉积层全部脱落, 而经聚乙烯吡咯烷酮改性的医用钛金属表面明显残留有白色羟基磷灰石涂层。这是由于钛金属片表面改性层聚乙烯吡咯烷酮与钙离子具有较强的配位作用, 从而导致形成的羟基磷灰石涂层与基体之间有较强的结合; 而纯钛片与氧化的钛片与沉积的羟基磷灰石之间只是物理结合, 在超声作用下, 很容易脱落。

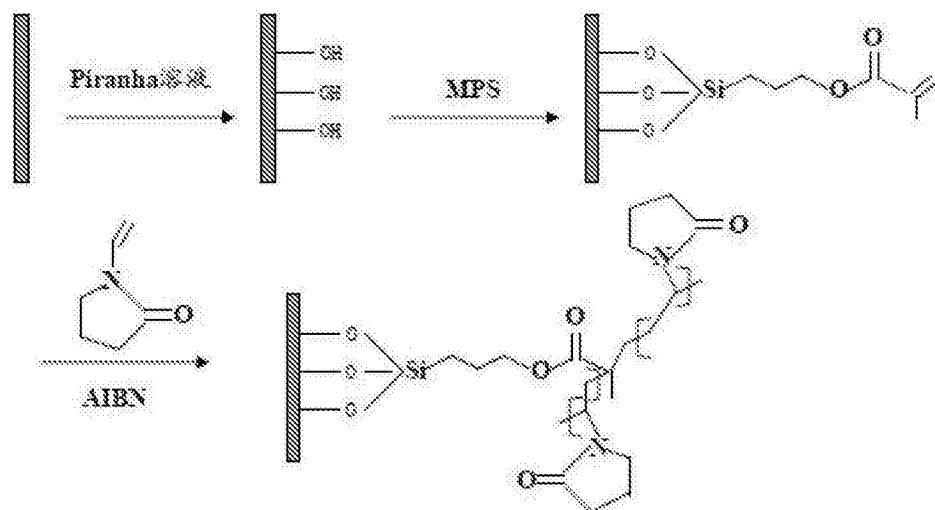
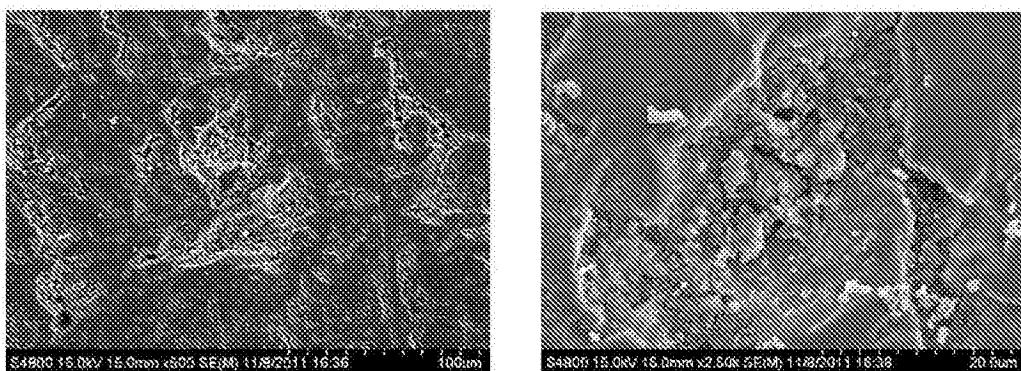
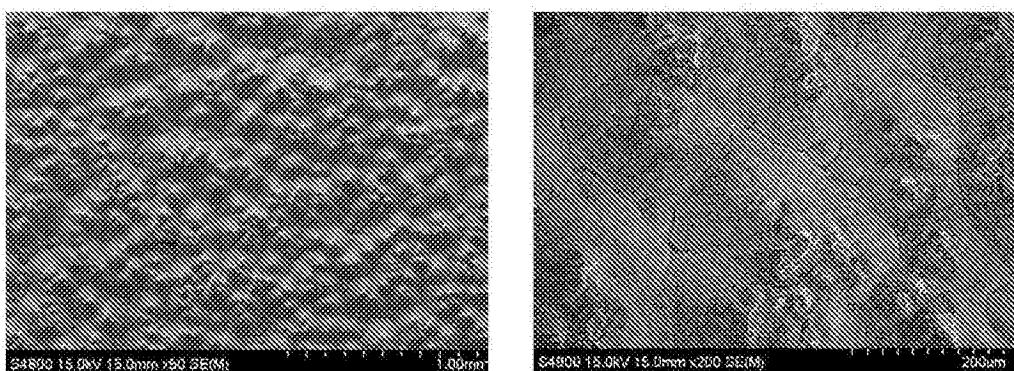


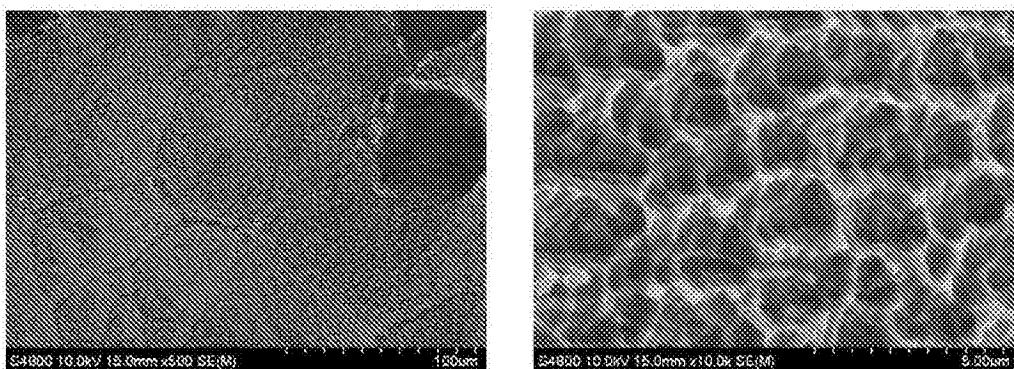
图 1



a 纯钛金属片

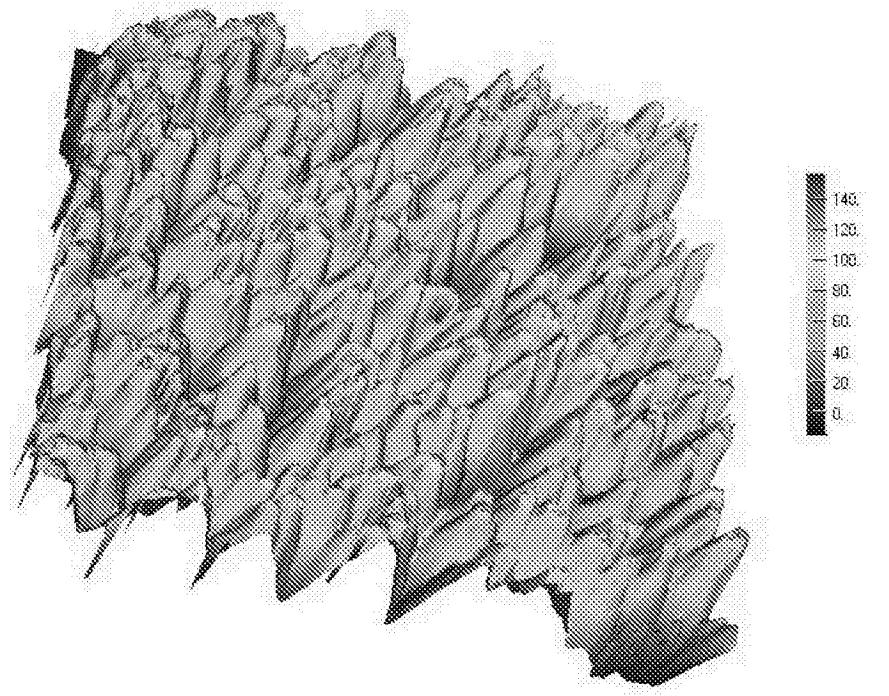


b 氧化钛片

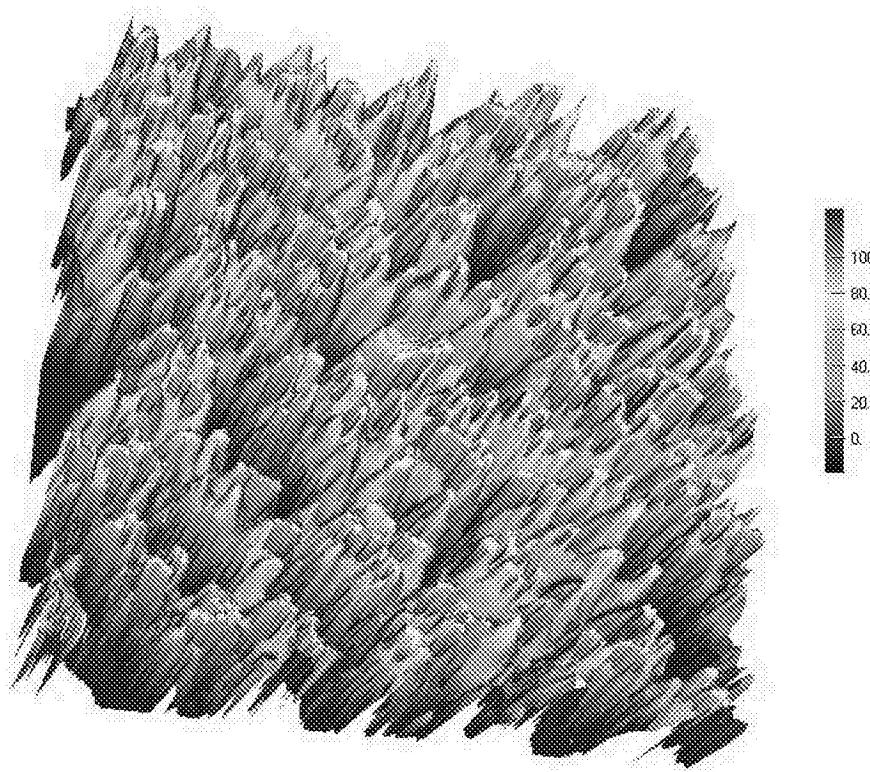


c 聚乙烯改性钛片

图 2



a 氧化钛片



b 聚乙烯吡咯烷酮改性钛片

图 3

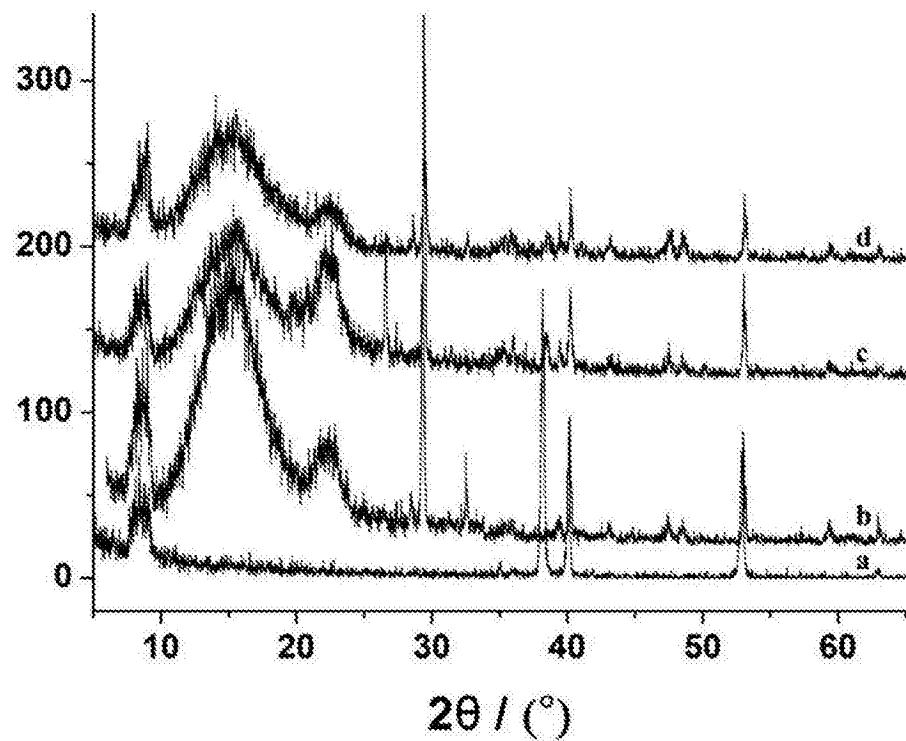


图 4

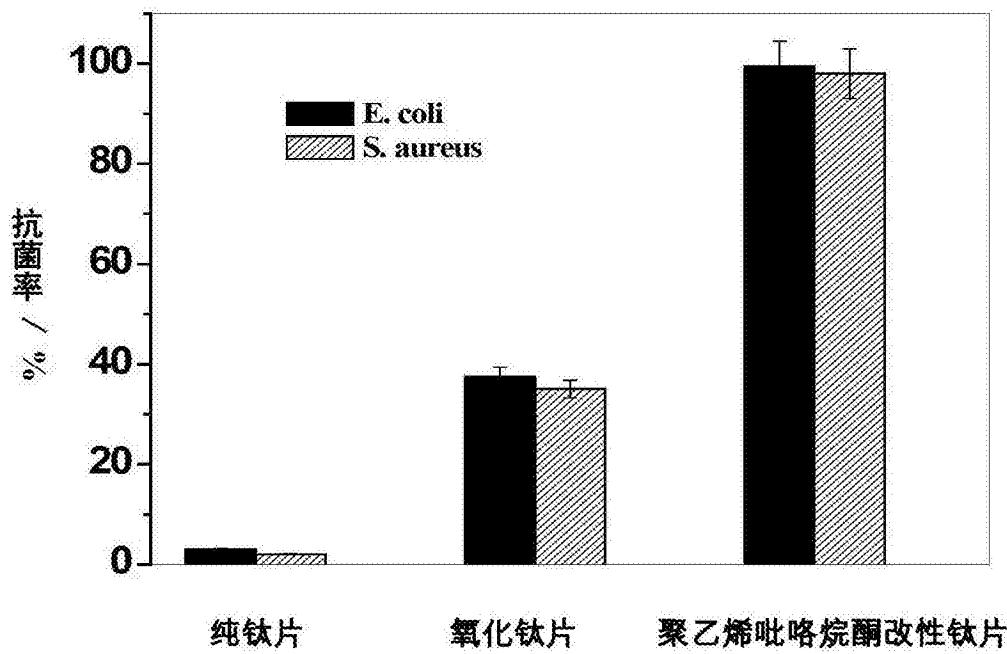


图 5

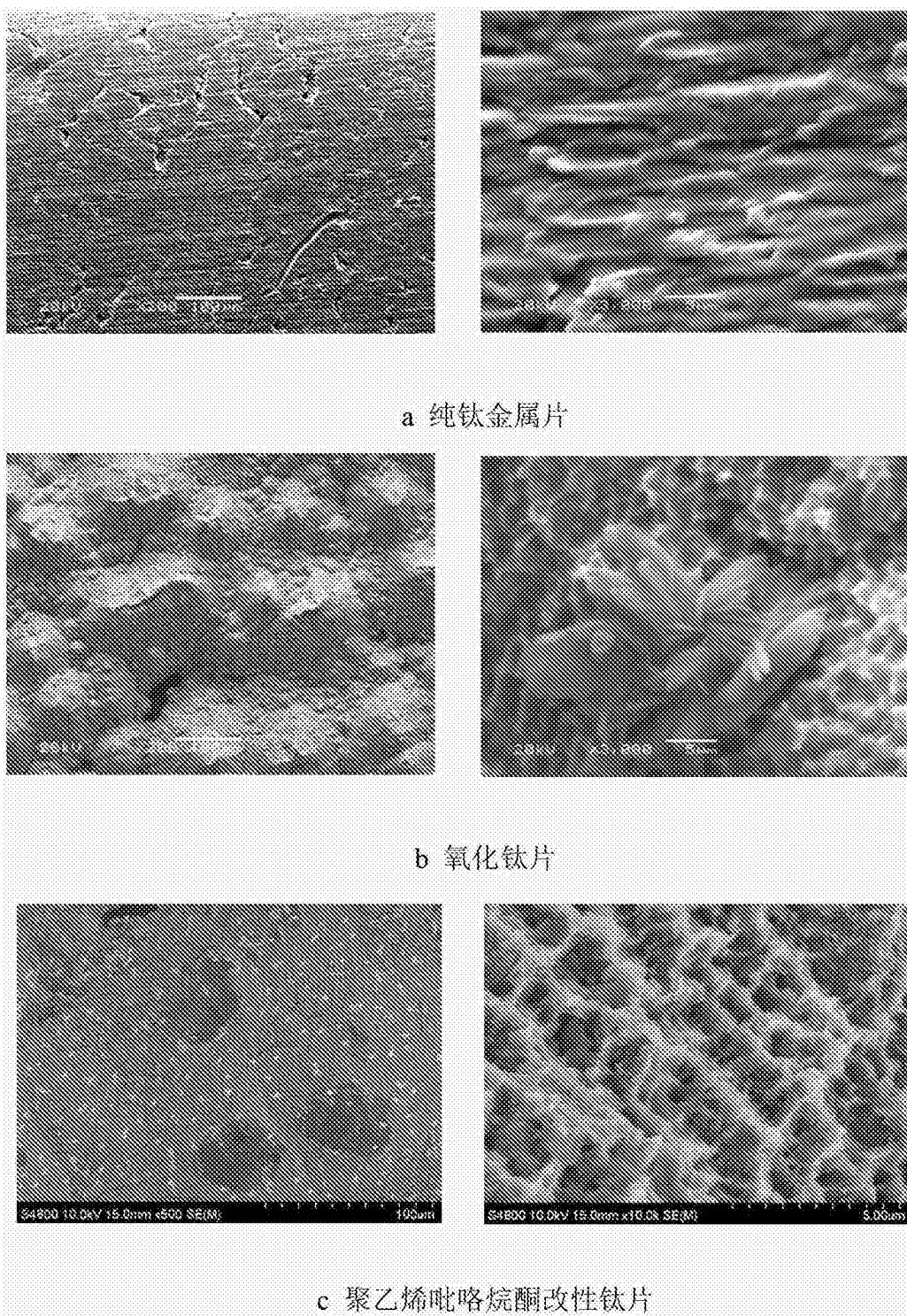


图 6