



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102813964 B

(45) 授权公告日 2014. 05. 21

(21) 申请号 201210328892. 9

(22) 申请日 2012. 09. 07

(73) 专利权人 浙江大学

地址 310027 浙江省杭州市西湖区浙大路  
38 号

(72) 发明人 程逵 王田田 翁文剑 宋晨路  
杜丕一 沈鸽 赵高凌 张溪文  
徐刚 汪建勋 韩高荣

(74) 专利代理机构 杭州求是专利事务所有限公  
司 33200

代理人 韩介梅

(51) Int. Cl.

A61L 27/32 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101899709 A, 2010. 12. 01,

KR 20110056073 A, 2011. 05. 26,

TW 200927200 A, 2009. 07. 01,

刘斯倩等. Ti 基板上磷酸钙薄膜的电沉  
积. 《稀有金属材料与工程》. 2010, 第 39 卷第  
262-265 页.

审查员 谢林

权利要求书1页 说明书4页 附图3页

(54) 发明名称

医用金属植入体表面的磷酸钙 / 二氧化钛纳  
米棒阵列复合多孔涂层及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种医用金属植入体表面的磷  
酸钙 / 二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层及其制  
备方法。该复合涂层是由沉积在医用金属表面  
的磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列复合成的多孔  
涂层, 二氧化钛纳米棒的直径为 25~50nm, 平均高  
度为 1000~2000nm, 其顶端暴露于涂层表面, 暴露  
长度为 10~100nm。首先通过水热在医用金属基  
体表面生长二氧化钛纳米棒阵列, 然后通过电化  
学沉积将磷酸钙沉积在二氧化钛纳米棒阵列中  
形成多孔结构并使纳米棒顶端暴露; 对上述所得  
到的涂层进行热处理又可得到孔径尺度较大二  
氧化钛和磷酸钙多孔复合涂层。所得到的涂层  
可调节表面亲水特性和孔径大小, 可广泛应  
用于医用金属植入体以及其他生物医学工程  
领域。

1. 医用金属植入体表面的磷酸钙 / 二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层, 其特征在于它是由沉积在医用金属表面的磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列复合成的多孔涂层, 二氧化钛纳米棒的直径为 25~50 nm, 平均高度为 1000~2000 nm, 其顶端暴露于涂层表面, 暴露长度为 10~100nm。

2. 根据权利要求 1 所述的医用金属植入体表面的磷酸钙 / 二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层, 其特征在于多孔涂层的孔的大小为 20~300nm。

3. 根据权利要求 1 所述的医用金属植入体表面的磷酸钙 / 二氧化钛复合涂层, 其特征在于所说的医用金属为医用金属钛或医用金属钛合金。

4. 根据权利要求 1 所述的医用金属植入体表面的磷酸钙 / 二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层, 其特征在于所说的磷酸钙为磷酸氢钙或羟基磷灰石。

5. 制备权利要求 1 所述的医用金属植入体表面的磷酸钙 / 二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层的方法, 其特征在于包括以下几个步骤:

1) 将苦味酸溶解于乙醇中, 然后加入去离子水和质量浓度 37.5% 的盐酸, 乙醇、去离子水和盐酸的体积比为 5:18:12, 使苦味酸浓度为 18mM; 再向溶液中加入钛酸四丁酯, 使钛酸四丁酯浓度为 300~600mM, 得到母液;

2) 将母液置于水热釜中, 然后放入医用金属基板, 在 160~200℃ 生长 3~6h, 获得表面生长有二氧化钛纳米棒阵列的医用金属基板;

3) 将硝酸钙和磷酸二氢铵按摩尔比 1:1 溶于水中, 配成钙离子浓度为 4~8mM 的硝酸钙和磷酸二氢铵溶液, 并调节 pH 值为 4.5~5;

4) 将步骤 2) 的医用金属基板置于步骤 3) 的硝酸钙和磷酸二氢铵溶液中, 在 45~55℃, 3V 电压下进行恒压电沉积, 沉积时间为 30~90s, 得到在医用金属表面沉积有磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列的多孔涂层, 涂层中磷酸钙的晶相是磷酸氢钙, 孔径大小为 20~99nm。

6. 根据权利要求 5 所述的医用金属植入体表面的磷酸钙 / 二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层的制备方法, 其特征在于将步骤 4) 得到的表面沉积有磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列多孔涂层的医用金属在 500~600℃ 下热处理 5~10min, 得到涂层中的磷酸钙的晶相是羟基磷灰石, 孔径大小为 100~300nm。

## 医用金属植入体表面的磷酸钙 / 二氧化钛纳米棒阵列复合 多孔涂层及其制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种生物医用涂层,特别是一种表面亲水特性可调、孔径大小可调的医用金属植入体表面的磷酸钙 / 二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层及其制备方法。

### 背景技术

[0002] 钛和钛合金已广泛应用于生物植入材料,钛及钛合金表面生成的保护性和稳定的二氧化钛有利于成骨。如果涂层表面亲水性的增强,那么可使钛植入体界面成骨作用显著增强(Hideki Aita, Norio Hori. The effect of ultraviolet functionalization of titanium on integration with bone, Biomaterials 30 (2009) 1015-1025)。另外,磷酸钙与人体骨组织无机成份相类似,尤其是以羟基磷灰石、磷酸八钙等为代表的涂层对提高植入材料的生物相容性和生物活性有重要的作用,如中国专利 CN201110027453.X 所制备的涂层。除此之外,多孔结构由于与人体自身材料的相近性以及较大的比表面积,其生物相容性和生物活性较致密结构都有较大的提高(Markus L. R. Schwarz, Markus Kowarsch, Steffen Rose. Effect of surface roughness, porosity, and a resorbable calcium phosphate coating on osseointegration of titanium in a minipig model. Journal of Biomedical Materials Research Part A(2008)667-678),如中国专利 CN201110154051.6 所制备的多孔磷酸钙材料。

[0003] 尽管二氧化钛、磷酸钙复合涂层已有人制备出,但是使二氧化钛大量暴露于涂层表面以便调节亲水特性还需要进行巧妙设计;其次磷酸钙以多孔的形式引入涂层中还是比较困难的,而引入多孔结构之后如何调节孔径大小也成为一难题。

### 发明内容

[0004] 本发明的目的是提供一种具有表面亲水特性可调和孔径大小可调的医用金属植入体表面的磷酸钙 / 二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层及其制备方法。

[0005] 本发明的医用金属植入体表面的磷酸钙 / 二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层,是由沉积在医用金属表面的磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列复合成的多孔涂层,二氧化钛纳米棒的直径在 25~50 nm,平均高度为 1000~2000 nm,其顶端暴露于涂层表面,暴露长度为 10~100nm。

[0006] 上述多孔涂层上的孔的大小为 20~300nm。

[0007] 本发明中,所说的医用金属为医用金属钛或医用金属钛合金。所说的磷酸钙为磷酸氢钙或羟基磷灰石。

[0008] 医用金属植入体表面的磷酸钙 / 二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层的制备方法,包括以下步骤:

[0009] 1) 将苦味酸溶解于乙醇中,然后加入去离子水和质量浓度 37.5% 的盐酸,乙醇、去离子水和盐酸的体积比为 5:18:12,使苦味酸浓度为 18mM;再向溶液中加入钛酸四丁酯,

使钛酸四丁酯浓度为 300~600mM, 得到母液;

[0010] 2) 将母液置于水热釜中, 然后放入医用金属基板, 在 160~200℃ 生长 3~6h, 获得表面生长有二氧化钛纳米棒阵列的医用金属基板;

[0011] 3) 将硝酸钙和磷酸二氢铵按摩尔比 1:1 溶于水中, 配成钙离子浓度为 4~8mM 的硝酸钙和磷酸二氢铵溶液, 并调节 pH 值为 4.5~5;

[0012] 4) 将步骤 2) 的医用金属基板置于步骤 3) 的硝酸钙和磷酸二氢铵溶液中, 在 45~55℃, 3V 电压下进行恒压电沉积, 沉积时间为 30~90s, 得到在医用金属表面沉积有磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列的多孔涂层, 涂层中磷酸钙的晶相是磷酸氢钙 (DCPD), 孔径大小为 20~99nm。

[0013] 本发明制备的进一步特征是将上述步骤 4) 得到的表面沉积有磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列多孔涂层的医用金属在 500~600℃ 下热处理 5~10min, 使得到的涂层中磷酸钙的晶相是羟基磷灰石 (HAP), 孔径大小为 100~300nm。

[0014] 本发明将二氧化钛和磷酸钙、超亲水特性、多孔结构巧妙的结合起来: 首先在医用金属表面生长出二氧化钛纳米棒阵列, 然后通过电化学沉积将磷酸钙沉积在二氧化钛纳米棒阵列中形成多孔结构并使纳米棒顶端暴露, 得到的复合涂层中磷酸钙的晶相是磷酸氢钙相; 对上述所得到的涂层进行热处理又可得到孔径尺度较大复合涂层, 并且磷酸钙的晶相转变为羟基磷灰石相。上述方法制备出的复合涂层不仅有磷酸钙的优良特性, 而且多孔结构提供的较大的比表面积更有利于细胞的初始附着、增殖、分化, 再者二氧化钛可在紫外光照射下呈现亲水特性的特点, 并可通过紫外照射时间等参数的调整调控复合涂层的亲水特性。更为重要的是, 二氧化钛生长在金属基体表面, 和基板有良好的结合, 磷酸钙作为嵌入的形式引入, 这就防止了大片的磷酸钙脱落从而影响涂层的性能。因此, 本发明的复合多孔涂层具有优异的可调表面亲水特性和较大的比表面积, 能够更加有效地改进生物医用金属植入体与组织结合的性能。

## 附图说明

[0015] 图 1 是磷酸钙/二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层的纵向截面 SEM 图(未热处理)。

[0016] 图 2 是磷酸钙/二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层的 SEM 图(未热处理)。

[0017] 图 3 是磷酸钙/二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层的 SEM 图(热处理后)。

[0018] 图 4 是磷酸钙/二氧化钛纳米棒阵列复合多孔涂层的紫外照射前后表面水接触角照片。

## 具体实施方式

[0019] 以下结合实例进一步说明本发明。

[0020] 实施例 1

[0021] 1) 将苦味酸溶解于乙醇中, 然后加入去离子水和质量浓度 37.5% 的盐酸, 乙醇、去离子水和盐酸的体积比为 5:18:12, 使苦味酸浓度为 18mM; 再向溶液中加入钛酸四丁酯, 使钛酸四丁酯浓度为 500mM, 得到母液;

[0022] 2) 将母液置于水热釜中, 然后放入医用金属钛基板, 在 160℃ 生长 3h, 获得表面生长有二氧化钛纳米棒阵列的医用金属钛基板; 二氧化钛纳米棒的直径为 25~50 nm, 平均

高度为 1000~2000 nm；

[0023] 3) 将硝酸钙和磷酸二氢铵按摩尔比 1:1 溶于水中,配成钙离子浓度为 4mM 的硝酸钙和磷酸二氢铵溶液,并调节 pH 值为 5；

[0024] 4) 将步骤 2) 的医用金属钛基板置于步骤 3) 的硝酸钙和磷酸二氢铵溶液中,在 50℃,3V 电压下进行恒压电沉积,沉积时间为 90s,得到在医用金属钛表面沉积有磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列的多孔涂层,二氧化钛纳米棒顶端暴露于涂层表面的长度为 10~100nm (见图 1);涂层中磷酸钙的晶相是磷酸氢钙 (DCPD),孔径大小为 20~99nm (见图 2)。

[0025] 实施例 2

[0026] 将实施例 1 获得的在医用金属钛表面沉积有磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列的多孔涂层,在 600℃ 下热处理 10min,得到的涂层中磷酸钙的晶相是羟基磷灰石 (HAP),孔径大小为 100~300nm,其 SEM 图见图 3。

[0027] 将本例得到的医用金属钛植入体表面的磷酸钙 / 二氧化钛复合涂层黑暗处理 6h 后,表面接触角  $\alpha$  为 68.4° (图 4a), 经过紫外照射 1h 后,其表面水接触角  $\alpha$  变为 28° (图 4b),显示出对紫外光的响应特性。

[0028] 实施例 3

[0029] 1) 将苦味酸溶解于乙醇中,然后加入去离子水和质量浓度 37.5% 的盐酸,乙醇、去离子水和盐酸的体积比为 5:18:12,使苦味酸浓度为 18mM;然后向溶液中加入钛酸四丁酯,使钛酸四丁酯浓度为 300mM,得到母液；

[0030] 2) 将母液置于水热釜中,然后放入医用金属钛基板,在 180℃ 生长 5h,获得表面生长有二氧化钛纳米棒阵列的医用金属钛基板;二氧化钛纳米棒的直径为 25~50 nm,平均高度为 1000~2000 nm；

[0031] 3) 将硝酸钙和磷酸二氢铵按摩尔比 1:1 溶于水中,配成钙离子浓度为 8mM 的硝酸钙和磷酸二氢铵溶液,并调节 pH 值为 5；

[0032] 4) 将步骤 2) 的医用金属钛基板置于步骤 3) 的硝酸钙和磷酸二氢铵溶液中,在 50℃,3V 电压下进行恒压电沉积,沉积时间为 30s,得到在医用金属钛表面沉积有磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列的多孔涂层,二氧化钛纳米棒顶端暴露于涂层表面的长度为 10~100nm,涂层中磷酸钙的晶相是磷酸氢钙 (DCPD),孔径大小为 20~99nm。

[0033] 实施例 4

[0034] 将实施例 3 获得的在医用金属钛表面沉积有磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列的多孔涂层,在 600℃ 下热处理 10min,得到的涂层中磷酸钙的晶相是羟基磷灰石 (HAP),孔径大小为 100~300nm。

[0035] 实施例 5

[0036] 1) 将苦味酸溶解于乙醇中,然后加入去离子水和质量浓度 37.5% 的盐酸,乙醇、去离子水和盐酸的体积比为 5:18:12,使苦味酸浓度为 18mM;然后向溶液中加入钛酸四丁酯,使钛酸四丁酯浓度为 600mM,得到母液；

[0037] 2) 将母液置于水热釜中,然后放入医用金属钛基板,在 200℃ 生长 6h,获得表面生长有二氧化钛纳米棒阵列的医用金属钛基板;二氧化钛纳米棒的直径为 25~50 nm,平均高度为 1000~2000 nm；

[0038] 3) 将硝酸钙和磷酸二氢铵按摩尔比 1:1 溶于水中,配成钙离子浓度为 8mM 的硝酸

钙和磷酸二氢铵溶液,并调节 pH 值为 5;

[0039] 4) 将步骤 2) 的医用金属钛基板置于步骤 3) 的硝酸钙和磷酸二氢铵溶液中,在 50℃,3V 电压下进行恒压电沉积,沉积时间为 60s,得到在医用金属钛表面沉积有磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列的多孔涂层,二氧化钛纳米棒顶端暴露于涂层表面的长度为 10~100nm,涂层中磷酸钙的晶相是磷酸氢钙 (DCPD),孔径大小为 20~99nm。

[0040] 实施例 6

[0041] 将实施例 5 获得的在医用金属钛表面沉积有磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列的多孔涂层,在 600℃ 下热处理 10min,得到的涂层中磷酸钙的晶相是羟基磷灰石 (HAP),孔径大小为 100~300nm。

[0042] 实施例 7

[0043] 1) 将苦味酸溶解于乙醇中,然后加入去离子水和质量浓度 37.5% 的盐酸,乙醇、去离子水和盐酸的体积比为 5:18:12,使苦味酸浓度为 18mM;然后向溶液中加入钛酸四丁酯,使钛酸四丁酯浓度为 400mM,得到母液;

[0044] 2) 将母液置于水热釜中,然后放入医用金属钛基板,在 160℃ 生长 4h,获得表面生长有二氧化钛纳米棒阵列的医用金属钛基板;二氧化钛纳米棒的直径为 25~50 nm,平均高度为 1000~2000 nm;

[0045] 3) 将硝酸钙和磷酸二氢铵按摩尔比 1:1 溶于水中,配成钙离子浓度为 4mM 的硝酸钙和磷酸二氢铵溶液,并调节 pH 值为 5;

[0046] 4) 将步骤 2) 的医用金属钛基板置于步骤 3) 的硝酸钙和磷酸二氢铵溶液中,在 50℃,3V 电压下进行恒压电沉积,沉积时间为 90s,得到在医用金属钛表面沉积有磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列的多孔涂层,二氧化钛纳米棒顶端暴露于涂层表面的长度为 10~100nm,涂层中磷酸钙的晶相是磷酸氢钙 (DCPD),孔径大小为 20~99nm。

[0047] 实施例 8

[0048] 将实施例 7 获得的在医用金属钛表面沉积有磷酸钙和二氧化钛纳米棒阵列的多孔涂层,在 600℃ 下热处理 10min,得到的涂层中磷酸钙的晶相是羟基磷灰石 (HAP),孔径大小为 100~300nm。

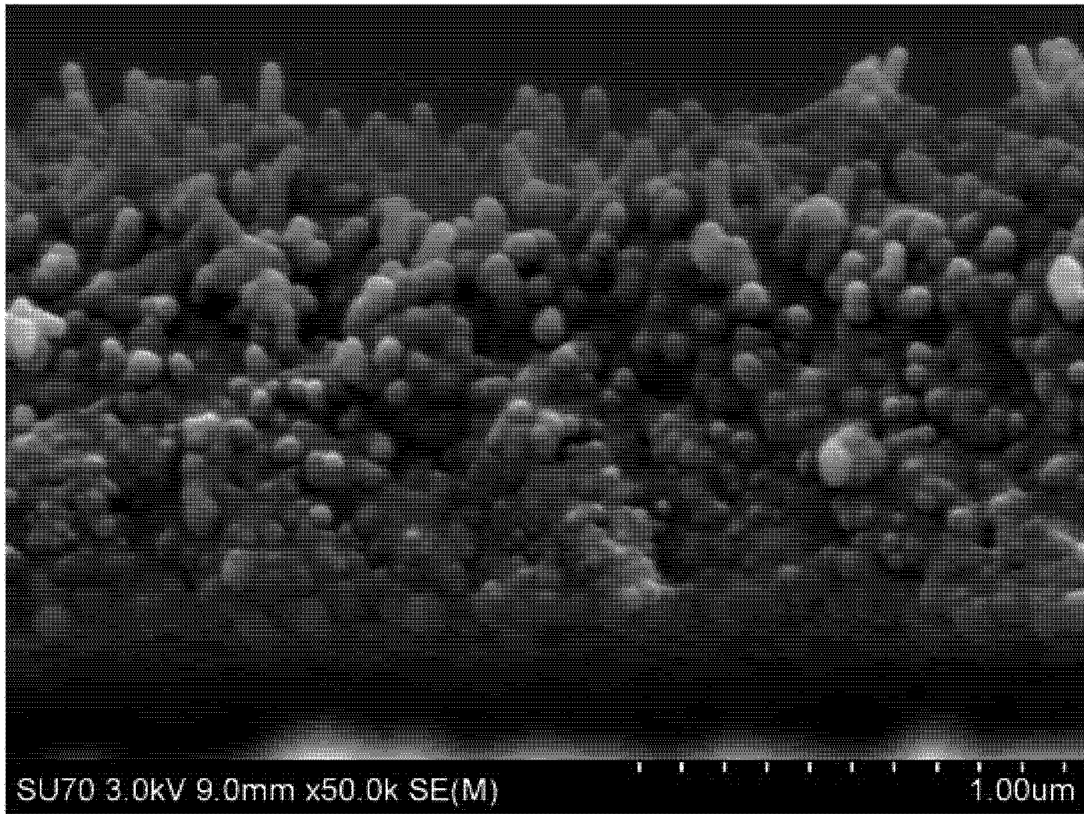


图 1

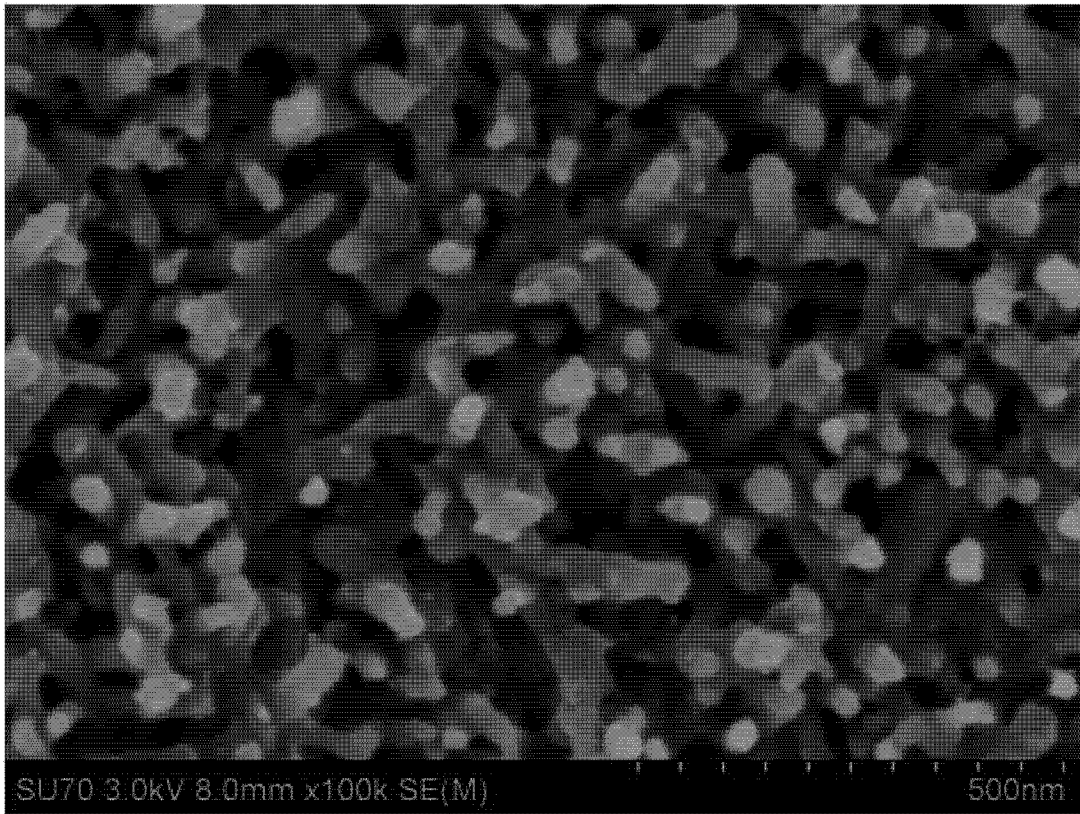


图 2



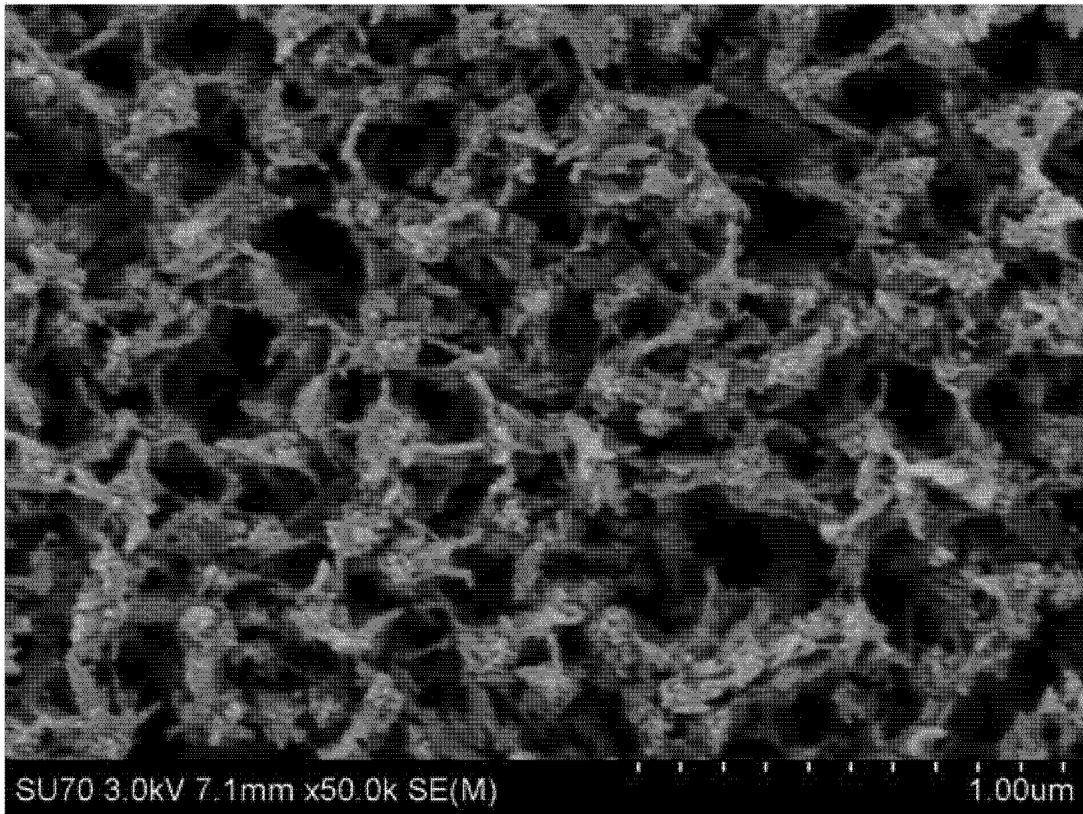


图 3

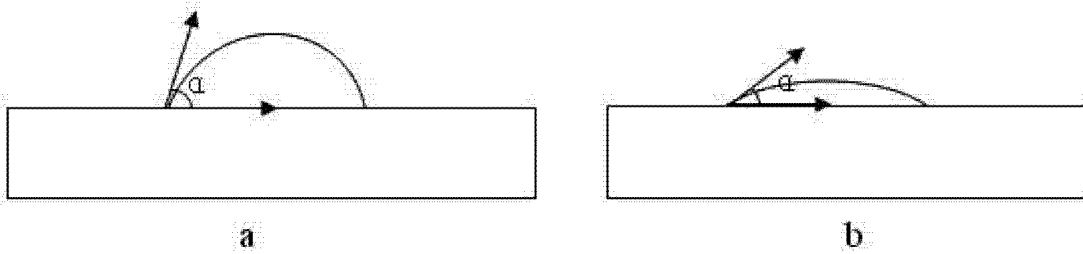


图 4