



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 108159507 B

(45) 授权公告日 2021.01.08

(21) 申请号 201810066664.6 A61L 31/10 (2006.01)

(22) 申请日 2018.01.24 A61L 31/14 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号 A61L 31/16 (2006.01)

申请公布号 CN 108159507 A 审查员 唐敏健

(43) 申请公布日 2018.06.15

(73) 专利权人 太原科技大学  
地址 030024 山西省太原市万柏林区瓦流  
路66号

(72) 发明人 罗小萍 郭艳萍 刘宝胜 张跃忠  
房大庆 卫英慧

(74) 专利代理机构 太原科卫专利事务所(普通  
合伙) 14100  
代理人 朱源 曹一杰

(51) Int. Cl.  
A61L 31/02 (2006.01) 权利要求书1页 说明书3页

(54) 发明名称

一种用于短期节育环的抗菌性镁合金材料及制备方法

(57) 摘要

一种用于短期节育环的抗菌性镁合金材料及制备方法,属于医用合金技术领域。本发明的目的在于提出一种用于短期节育可降解的抗菌性镁合金材料及制备方法,实现节育环其降解速率和时间通过人为控制的目的。该合金材料由以下组分组成:1.0-2.5%Zn,0.2-1.0%Mn,0.5-2.0%Ca,0.1-0.4%Sr,剩余部分为Mg及脱乙酰度为65-95%的抗菌消炎医用级甲壳素涂层。本发明充分利用钙、锌、锰对人体有益元素的作用来提高镁合金的强度和延展性,锶来细化晶粒,提高耐蚀性。甲壳素涂层有效缓解镁合金的降解时间。同时,该发明组分配比合理、工艺过程简单,通过调控合金成分,甲壳素脱乙酰度及涂层厚度获得在特定条件下可降解吸收的镁合金节育环材料。

1. 一种用于短期节育环的抗菌性镁合金材料的制备方法,用于制备一种用于短期节育环的抗菌性镁合金材料,所述镁合金材料其原料组成及其重量百分比含量为:

Ca:0.5-2.0%,

Zn:1.0-2.5%,

Mn:0.2-1.0%,

Sr :0.1-0.4%,

剩余部分为Mg及脱乙酰度为65-95%的抗菌消炎医用级甲壳素涂层,各组分重量百分比之和为100%;

其特征在于,包括以下步骤:(1)、按照所述的组分配比,将Ca、Zn、Mn、Sr以及Mg熔炼并浇铸,得到镁合金样品;(2)、将镁合金样品进行均匀化处理,然后进行挤压加工;(3)、将挤压加工后的镁合金样品首先用丙酮清洗,然后用无水乙醇和蒸馏水清洗并吹干;(4)、将步骤(3)中处理后的样品浸入含有饱和氢氧化钙和碳酸钠的溶液中,然后用蒸馏水清洗,吹干;(5)、将一定量的甲壳素在浓度为50%的氢氧化钠溶液中加热至90℃搅拌1-2小时,之后静置12小时滤出固体后用去离子水清洗,直到PH为7,然后在温度为60度的真空烘箱中烘干,破碎;(6)、通过冷冻-解冻的方法,将上述甲壳素加入配置好的氢氧化锂/尿素水溶液中,甲壳素溶解为无色透明液体;冷冻-解冻的方法是将处理后的甲壳素溶解在氢氧化锂、尿素和水质量比为4.5~4.8:8:87.2~87.5的溶剂中,甲壳素的质量百分比浓度为1.0-4.0%,常温磁力搅拌2小时,然后放入冰箱内冷冻4小时,室温解冻并搅拌,使之成为透明的水溶液;(7)、将上述溶液倒入玻璃模具的基底形成一定的厚度,放入镁合金样品,随后在其表面流延同样厚度的溶液,再将模具浸入质量百分比浓度为4.0%的硫酸/乙醇溶液中进行沉析,最后干燥,在镁合金样品表面获得甲壳素可降解抗菌涂层。

2. 根据权利要求1所述的一种用于短期节育环的抗菌性镁合金材料的制备方法,其特征在于:镁、锌的纯度都大于等于99.9%,保护气氛下熔化温度为700~720℃;其他合金组分的熔化温度为730~750℃。

3. 根据权利要求1所述的一种用于短期节育环的抗菌性镁合金材料的制备方法,其特征在于:浇铸温度为720~740℃;浇铸保护气氛为氩气。

4. 根据权利要求1所述的一种用于短期节育环的抗菌性镁合金材料的制备方法,其特征在于:步骤(5)中处理后的甲壳素的粘均分子量大于 $3.0 \times 10^6$ ,脱乙酰度大于65%。

## 一种用于短期节育环的抗菌性镁合金材料及制备方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于医用合金材料技术领域,具体涉及一种用于短期节育环的抗菌性镁合金材料及制备方法。

### 背景技术

[0002] 计划生育是我国的基本国策,子宫内放置节育环是目前避孕法中比较有效、安全而又简便的方法之一,在我国的计划生育工作中发挥着重要的作用。然而,子宫内节育环放置过久可能对妇女的身体造成一定的伤害,比如容易出现刺痛感、白带增多、月经异常、阴道炎等副反应。目前市场上的节育环一般由不锈钢、铜或塑料、硅胶等制成。因此研发生物相容性好的节育环材料以减少因为使用节育环而导致的妇科疾病的发生,提高广大妇女的健康水平,是目前需要解决的问题之一。此外市场化的节育环由于其材料理化性能稳定,一般有效期在5年以上,不锈钢材质的有效期长达15年以上。上述材质的节育环适用于长期避孕。而对于只是短期避孕的人群来说就会面临反复取上环的困扰,反复取上环不仅增加了医疗成本而且给患者造成巨大的身体痛苦和精神压力。鉴于此,研制一种生物相容性能够在短期避孕,并在人体环境下能自行消炎,抗菌,降解吸收或脱落的节育环材料,以降低放置其他节育环带来的副作用和长期喝避孕药对身体造成的伤害等。

[0003] 镁合金作为新型的可降解医用金属材料,近年来受到了医学材料界的广泛关注。与传统的医用金属材料(不锈钢、钛合金、钴铬合金)相比,镁合金作为医用金属材料具有以下优点:1.良好的生物相容性,无毒可在人体内降解,其降解产物不会产生危害。2.具有较高的比强度和比刚度,而且加工性能好,能够满足医用植入材料的要求。3.资源丰富,价格低廉。

### 发明内容

[0004] 为了使节育环在有效期内满足避孕的要求,并且能在有效期外人体环境下能自行分解脱落或吸收,本发明提出了一种组分设计合理、质量轻、强度高、降解速度符合临床要求,对人体无毒害且具抗菌性的用于制备短期节育环的可降解镁合金材料及制备方法。

[0005] 本发明所述的一种用于短期节育环的抗菌性镁合金材料通过如下技术方案予以实现:

[0006] 一种用于短期节育环的抗菌性镁合金材料,其原料组成及其重量百分比含量为:

[0007] Ca:0.5-2.0%,

[0008] Zn:1.0-2.5%,

[0009] Mn:0.2-1.0%,

[0010] Sr :0.1-0.4%,

[0011] 剩余部分为Mg及脱乙酰度为65-95%的抗菌消炎医用级甲壳素涂层,各组分重量百分比之和为100%。

[0012] 本发明是一种由营养型镁合金与抗菌性甲壳素复合而成的医用材料以解决现有

技术中取环手术对病人造成的痛苦和不必要的开销及喝避孕药对身体造成的伤害的问题。本发明所述的镁合金材料具有无毒可降解全吸收,营养抗菌等优点、并能减缓镁合金机体的初期腐蚀速率,使其应用更加实用。

[0013] 本发明所述的一种用于短期节育环的抗菌性镁合金材料的制备方法通过如下技术方案实现:一种用于短期节育环的抗菌性镁合金材料的制备方法,包括以下步骤:(1)、按照用于短期节育环的抗菌性镁合金材料的组分配比,将Ca、Zn、Mn、Sr以及Mg熔炼并浇铸,得到镁合金样品;(2)、将镁合金样品进行均匀化处理,然后进行挤压加工;(3)、将挤压加工后的镁合金样品首先用丙酮清洗,然后用无水乙醇和蒸馏水清洗并吹干;(4)、将步骤(3)中处理后的样品浸入含有饱和氢氧化钠或饱和氢氧化钙和碳酸钠的溶液中,然后用蒸馏水清洗,吹干;(5)、将一定量的甲壳素在浓度为50%的氢氧化钠溶液中加热至90℃搅拌1-2小时,之后静置12小时滤出固体后用去离子水清洗,直到PH为7,然后在温度为60度的真空烘箱中烘干,破碎;(6)、通过冷冻-解冻的方法,将上述甲壳素加入配置好的氢氧化锂/尿素水溶液中,甲壳素溶解为无色透明液体;(7)、将上述溶液倒入玻璃模具的基底形成一定的厚度,放入镁合金样品,随后在其表面流延同样厚度的溶液,再将模具浸入质量百分比浓度为4.0%的硫酸/乙醇溶液中进行沉析,最后干燥,在镁合金样品表面获得甲壳素可降解抗菌涂层。

[0014] 本发明充分利用钙、锌、锰对人体有益元素的作用来提高镁合金的强度和延展性,锂来细化晶粒,提高耐蚀性。甲壳素涂层有效缓解镁合金的降解时间。同时,该发明组分配比合理、工艺过程简单,通过调控合金成分,甲壳素脱乙酰度及涂层厚度获得了在特定条件下可降解吸收的镁合金节育环材料。

[0015] 本发明具有以下有益效果:

[0016] 本发明通过在镁合金中添加对人体有用的合金元素Ca、Mn元素来提高镁合金的强度,锂来细化晶粒,提高耐蚀性,元素Zn来提高镁合金的塑性。涂覆脱乙酰度不等的甲壳素控制节育环的降解时间,提高抗菌性。

### 具体实施方式

[0017] 本发明提供一种用于短期节育环的镁合金材料。该材料由1.0-2.5%Zn,0.2-1.0%Mn,0.5-2.0%Ca,0.1-0.4%Sr,剩余部分为Mg及医用级甲壳素涂层。

[0018] 纯镁、纯锌的纯度都大于等于99.9%,保护气氛下熔化温度为700~720℃;其他合金组分的熔化温度为730~750℃。

[0019] 浇铸温度为720~740℃;浇铸保护气氛为氩气。

[0020] 步骤(5)中处理后的甲壳素的粘均分子量大于 $3.0 \times 10^6$ ,脱乙酰度大于65%。

[0021] 步骤(6)中冷冻-解冻的方法是将处理后的甲壳素溶解在溶剂为氢氧化锂和尿素的水溶液中,配置后溶剂比例约为2M氢氧化锂/1M尿素,甲壳素的质量百分比浓度为4.0%,常温磁力搅拌2小时,然后放入冰箱内冷冻4小时,室温解冻并搅拌,使之成为透明的水溶液。

[0022] 通过对合金组分及甲壳素分子量进行调控,获得能够满足三个月到一年人体环境中对短期抗菌节育环材料的要求。下面结合具体实施例对本发明作进一步描述。

[0023] 实施例1

[0024] 制备方法:节育环镁合金材料,其原料组成及其重量百分比含量为:2.0%Zn,

0.4%Mn,0.5%Ca,0.3%Sr,剩余部分为Mg及脱乙酰度95%的甲壳素涂层。首先将纯镁放入熔炼炉中,当熔液升温至730℃左右,加入剩余金属,熔化过程中用保护气氛氩气保护,搅拌,当金属全部熔化后静置,通入氩气进行精炼;静置20min在氩气保护下升温至740℃浇铸,冷却,经过400℃10小时的热处理,接着400℃进行热挤压,挤压比20:1和挤压速率6.25m/min,然后将镁合金样品加工成所需的节育环形状,用丙酮清洗,然后用无水乙醇和蒸馏水清洗并吹干后浸入含有饱和氢氧化钠或氢氧化钙和碳酸钠的溶液中,用蒸馏水清洗,吹干。将20克甲壳素在浓度为50%的氢氧化钠600毫升溶液中加热至90℃搅拌1小时,然后向甲壳素/NaOH溶液混合物中加入1000mL去离子水,冷却混合物静置12小时滤出固体后用去离子水清洗到PH为7,然后在温度为60度的真空烘箱中烘干,破碎。配制氢氧化锂、尿素和水质量比为4.8:8:87.2的溶剂,将上述破碎甲壳素在新配制溶剂中配置成质量浓度为4.0%的甲壳素溶液,常温磁力搅拌2小时,然后放入冰箱内冷冻4小时,室温解冻并搅拌,将解冻完全的溶液在7000rpm/5℃条件下离心脱泡10min使之成为透明的水溶液。然后将上述溶液倒入玻璃模具的基底形成约5毫米厚度,放入镁合金样品,随后在其表面流延同样厚度的溶液,再将模具浸入质量百分比浓度为4%的硫酸/乙醇溶液中进行沉析5分钟,水洗后干燥,获得为期8个月可降解抗菌节育环材料。

#### [0025] 实施例2

[0026] 制备方法:节育环镁合金材料,其原料组成及其重量百分比含量:1.0%Zn,0.3%Mn,1.0%Ca,0.3%Sr,剩余部分为Mg及医用级甲壳素涂层。首先将纯镁放入熔炼炉中,当熔液升温至730℃左右,剩余金属,熔化过程中不断搅拌,当金属全部熔化后静置,通入氩气进行精炼;静置20min在氩气保护下升温至740℃浇铸,冷却,经过400℃10小时的热处理,接着400℃进行热挤压,挤压比20:1和挤压速率是5.0m/min.然后将镁合金样品用丙酮清洗,然后用无水乙醇和蒸馏水清洗并吹干后浸入含有饱和氢氧化钠或氢氧化钙和碳酸钠的溶液中,用蒸馏水清洗,吹干。将20克甲壳素在浓度为50%的氢氧化钠600毫升溶液中加热至90℃搅拌2小时,然后向甲壳素/NaOH溶液混合物中加入1000mL去离子水,冷却混合物静置12小时滤出固体后用去离子水清洗到PH为7,然后在温度为60度的真空烘箱中烘干,破碎。配制氢氧化锂、尿素和水质量比为4.5:8:87.5的溶剂,将上述破碎甲壳素在新配制溶剂中配置成质量浓度为2.0%的甲壳素溶液,常温磁力搅拌2小时,然后放入冰箱内冷冻4小时,室温解冻并搅拌,将解冻完全的溶液在7000rpm/5℃条件下离心脱泡10min使之成为透明的水溶液。然后将上述溶液倒入玻璃模具的基底形成3毫米厚度,放入镁合金样品随后在其表面流延同样厚度的溶液,再将模具浸入质量百分比浓度为4%的硫酸/乙醇溶液中进行沉析4分钟,水洗后干燥,获得为期半年可降解抗菌节育环材料。

[0027] 最后说明的是,本发明并不局限于上述实施例,很多细节的变化是可能的,但这并不因此违背本发明的范围和精神。