



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0122700
(43) 공개일자 2024년08월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61C 8/00 (2006.01) A61C 13/00 (2017.01)
A61L 27/06 (2006.01) B82B 3/00 (2017.01)
B82Y 30/00 (2017.01) B82Y 40/00 (2017.01)
(52) CPC특허분류
A61C 8/0015 (2013.01)
A61C 13/0012 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-0100226(분할)
(22) 출원일자 2024년07월29일
심사청구일자 2024년07월29일
(62) 원출원 특허 10-2021-0167008
원출원일자 2021년11월29일
심사청구일자 2021년11월29일

(71) 출원인
조선대학교산학협력단
광주광역시 동구 조선대길 126(서석동, 산학협력단)
(72) 발명자
최한철
광주광역시 동구 의재로 149-7
조혜리
광주광역시 동구 필문대로295번길 15-10, 동방빌 305호(서석동)
임병석
광주광역시 동구 밤실로 150, 102동 1404호(산수동, 두암그린파크)
(74) 대리인
특허법인리체

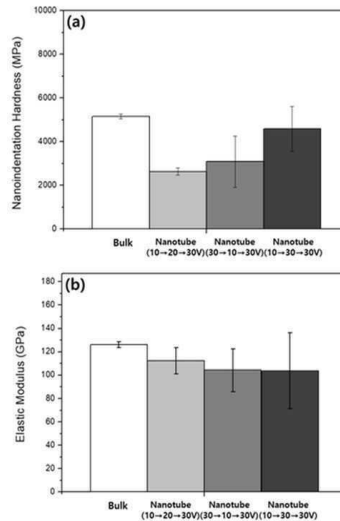
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 치과용 임플란트의 제조방법 및 이로부터 제조된 치과용 임플란트

(57) 요약

본 발명은 치과용 임플란트의 제조방법 및 이로부터 제조된 치과용 임플란트에 관한 것으로, 치과용 임플란트 기재 표면을 양극산화하는 공정에서 전압 및 전압을 가하는 시간을 변화시켜 나노튜브의 형태를 변화시켜 나노튜브에 담지된 약물의 양 및 방출을 조절하고, 생체적합성을 향상시킬 수 있다.

대표도 - 도6



(52) CPC특허분류

A61L 27/06 (2013.01)

B82B 3/0095 (2013.01)

B82Y 30/00 (2013.01)

B82Y 40/00 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711137741
과제번호	2021R1A4A1030243
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	집단연구지원(R&D)
연구과제명	구강조직재생 표면제어 연구
기 여 율	1/1
과제수행기관명	조선대학교
연구기간	2021.06.01 ~ 2022.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

티타늄 또는 티타늄 합금을 포함하는 기재를 전해액 내에서 양극산화하여 기재 표면에 나노튜브를 형성하는 단계를 포함하고,

상기 양극산화는 나노튜브가 형성되는 동안에 전압의 세기 및 전압을 가하는 시간을 2회 이상 변화시키면서 수행하여 상기 나노튜브의 형상을 원뿔형 또는 모래시계형으로 조절하는 것인, 치과용 임플란트의 제조방법.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 전해액은 황산(H_2SO_4), 인산(H_3PO_4), 구연산(citric acid), 옥살산(oxalic acid), 에틸렌 글리콜(Ethylene Glycol), 글리세롤(Glycerol) 및 디메틸설폭사이드(Dimethyl Sulfoxide; DMSO) 중 어느 하나의 화합물과 불소 화합물이 혼합된 용액인, 치과용 임플란트의 제조방법.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 전해액은 인산(H_3PO_4) 및 불화나트륨(NaF)이 혼합된 용액인, 치과용 임플란트의 제조방법.

청구항 4

청구항 1에 있어서, 상기 전압은 10V 내지 50V 범위에서 변화되는 것인, 치과용 임플란트의 제조방법.

청구항 5

청구항 1에 있어서, 상기 전압을 가하는 시간은 1분 내지 1시간인, 치과용 임플란트의 제조방법.

청구항 6

청구항 1에 있어서, 상기 양극 산화를 통해 TiO_2 나노튜브를 형성하는 것인, 치과용 임플란트의 제조방법.

청구항 7

청구항 6에 있어서, 상기 나노튜브의 내부에 약물을 담지하는 단계를 더 포함하는, 치과용 임플란트의 제조방법.

청구항 8

청구항 1 내지 7 중 어느 한 항의 방법으로 제조된 치과용 임플란트.

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 치과용 임플란트의 제조방법 및 이로부터 제조된 치과용 임플란트에 관한 것이다.

배경기술

[0003] 치과용 임플란트는 치아가 파손되었거나 손실되었을 때 악골에 매식하여 치근역할을 하는 매식물로서, 구강 내에서 화학적으로 안정하고 오랜기간 동안의 저작기능에 충분한 내마모성을 갖는 소재 선택이 매우 중요하다.

[0004] 현재, 치과용 임플란트 소재는 우수한 화학·기계적 특성을 갖는 티타늄 또는 티타늄 합금이 널리 사용되고 있으나, 상기 소재는 생체활성이 없고, 골과의 접착력이 약하여, 골과의 결합에 소요기간이 길다는 단점이 있다.

[0005] 이에 임플란트 표면과 골과의 접촉면을 증가시키기 위해, 임플란트 표면에 거칠기를 부여하는 다양한 화학적, 물리적 방법들이 적용되고 있다. 이중 대표적인 표면처리 방법으로는 다양한 직경을 갖는 입자들을 임플란트 표면에 분사시켜서 수백마이크로(micro) 단위의 매크로(macro)적인 거칠기를 부여하는 분사(blasting)처리를 한 후, 황산 및 염산 등의 산세처리(acidic etching)를 통하여, 다시 수십 마이크로 단위의 마이크로적인 거칠기를 부여하여 임플란트 표면의 표면적을 증대시키는 표면처리방법이 있다.

[0006] 한편, 상용 임플란트 제조공정에서는 상기과 같은 표면처리 공정 이후, 통상적으로 임플란트의 생체활성 및 생체적합성을 부여하기 위해, 골 성분을 갖는 회분말(하이드록시 아파타이트, hydroxyapatite, HA)을 임플란트 표면에 코팅하거나, 알부민(albumin), 키토산(chitosan) 등과 같은 단백질 또는 항산화 물질 등을 임플란트 표면에 고정 및 탑재시키는 후처리공정이 요구된다.

[0007] 하지만, 상기과 같은 상용 임플란트 제조공정은, 생체활성물질을 단순히 임플란트 표면에 물리적으로 단순히 고정시키는 코팅수준으로, 임플란트 매식 시, 유실되는 경우가 발생하는 문제가 있다.

[0008] 따라서, 동일 공정시간 동안 임플란트 표면에 효과적인 생체활성 및 생체적합성을 부여하기 위해서는, 각각의 담지되는 생체활성물질의 사이즈에 적합한 직경을 구비한 나노튜브를 제공할 수 있는 나노튜브 직경 크기 제어 기술이 필요하다.

선행기술문헌

특허문헌

[0010] (특허문헌 0001) 한국공개특허 제2016-0101231호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 본 발명은 치과용 임플란트의 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0012] 본 발명은 상기 방법으로 제조된 치과용 임플란트를 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0014] 1. 티타늄 또는 티타늄 합금을 포함하는 기재를 전해액 내에서 양극산화하는 단계를 포함하고, 상기 양극산화는 전압의 세기 및 전압을 가하는 시간을 2회 이상 변화시키면서 수행되는 것인, 치과용 임플란트의 제조방법.

[0015] 2. 위 1에 있어서, 상기 전해액은 황산(H_2SO_4), 인산(H_3PO_4), 구연산(citric acid), 옥살산(oxalic acid), 에틸렌 글리콜(Ethylene Glycol), 글리세롤(Glycerol) 및 디메틸설폭사이드(Dimethyl Sulfoxide; DMSO) 중 어느 하나의 화합물과 불소 화합물이 혼합된 용액인, 치과용 임플란트의 제조방법.

- [0016] 3. 위 1에 있어서, 상기 전해액은 인산(H_3PO_4) 및 불화나트륨(NaF)이 혼합된 용액인, 치과용 임플란트의 제조방법.
- [0017] 4. 위 1에 있어서, 상기 전압은 10V 내지 50V 범위에서 변화되는 것인, 치과용 임플란트의 제조방법.
- [0018] 5. 위 1에 있어서, 상기 전압을 가하는 시간은 1분 내지 1시간인, 치과용 임플란트의 제조방법.
- [0019] 6. 위 1에 있어서, 상기 양극 산화를 통해 TiO_2 나노튜브를 형성하는 것인, 치과용 임플란트의 제조방법.
- [0020] 7. 위 6에 있어서, 상기 나노튜브의 내부에 약물을 담지하는 단계를 더 포함하는, 치과용 임플란트의 제조방법.
- [0021] 8. 위 1 내지 7 중 어느 한 항의 방법으로 제조된 치과용 임플란트.

발명의 효과

- [0023] 본 발명은 치과용 임플란트의 제조방법 및 이로부터 제조된 치과용 임플란트에 관한 것으로, 치과용 임플란트 기재 표면을 양극산화하는 공정에서 전압 및 전압을 가하는 시간을 변화시켜 나노튜브의 형태를 변화시켜 나노튜브에 담지된 약물의 양 및 방출을 조절하고, 생체적합성을 향상시킬 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0025] 도 1은 나노튜브(10→20→30V)용 양극산화에 의해 0.8wt.% NaF 용액 및 1.0M H_3PO_4 를 혼합한 전해액에서 Ti-6Al-4V 합금에 형성된 나노튜브 표면의 상면도(1a) 및 측면도(1b) FE-SEM 이미지이다.
- 도 2는 나노튜브(30→10→30V)용 양극산화에 의해 0.8wt.% NaF 용액 및 1.0M H_3PO_4 를 혼합한 전해액에서 Ti-6Al-4V 합금에 형성된 나노튜브 표면의 상면도(1a) 및 측면도(1b) FE-SEM 이미지이다.
- 도 3은 나노튜브(10→30→30V)용 양극산화에 의해 0.8wt.% NaF 용액 및 1.0M H_3PO_4 를 혼합한 전해액에서 Ti-6Al-4V 합금에 형성된 나노튜브 표면의 상면도(1a) 및 측면도(1b) FE-SEM 이미지이다.
- 도 4는 0.8wt.% NaF 용액 및 1.0M H_3PO_4 를 혼합한 전해액에서 양극산화 처리된 Ti-6Al-4V 합금에 형성된 나노튜브 표면의 XRD 피크이다. 4a는 나노튜브(10→20→30V), 4b는 나노튜브(30→10→30V), 4c는 나노튜브(10→30→30V).
- 도 5는 0.8wt.% NaF 용액 및 1.0M H_3PO_4 를 혼합한 전해액에서 양극산화 처리된 Ti-6Al-4V 합금에 형성된 나노튜브의 나노 압입 시험에서 얻은 하중-변위 그래프이다. 5a는 벌크 Ti-6Al-4V, 5b는 나노튜브(10→20→30V), 5c는 나노튜브(30→10→30V), 5d는 나노튜브(10→30→30V).
- 도 6은 0.8wt.% NaF 용액 및 1.0M H_3PO_4 를 혼합한 전해액에서 Ti-6Al-4V 합금에 형성된 나노튜브의 나노압입 정도(6a) 및 탄성 계수(6b) 값을 보여주는 나노 압입 시험 결과이다.
- 도 7은 본 발명의 전해액 조성과 달리 전해액 내 불소 함량이 낮은 경우의 나노튜브 형성 여부를 확인한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0026] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- [0028] 본 발명은 치과용 임플란트의 제조방법을 제공한다.
- [0029] 본 발명의 방법은 티타늄 또는 티타늄 합금을 포함하는 기재를 전해액 내에서 양극산화하는 단계를 포함한다.
- [0030] 상기 기재는 티타늄 성분을 포함하는 것이라면 제한되지 않으며, 티타늄 금속 또는 티타늄 합금을 포함하는 것일 수 있다. 티타늄 합금은 예를 들어, Ti-6Al-4V 합금일 수 있다.

- [0031] 상기 전해액은 상기 기재를 산화 환원반응을 통해 전해시켜 기재의 표면에 나노튜브를 형성하기 위한 이온 전도의 매체 역할을 할 수 있는 것이라면 제한되지 않으며, 예를 들어, 황산(H_2SO_4), 인산(H_3PO_4), 구연산(citric acid), 옥살산(oxalic acid), 에틸렌 글리콜(Ethylene Glycol), 글리세롤(Glycerol) 및 디메틸설프옥사이드(Dimethyl Sulfoxide; DMSO) 중 어느 하나의 화합물과 불소 화합물이 혼합된 용액일 수 있다.
- [0032] 불소 화합물은 예를 들어, 불화나트륨(NaF) 또는 불화암모늄(NH_4F)일 수 있다. 전해액 내에 불소의 함량이 낮거나 불소가 포함되지 않는 경우, 나노튜브가 형성되기 어렵다.
- [0033] 상기 전해액은 예를 들어, 인산(H_3PO_4) 및 불화나트륨(NaF)이 혼합된 용액일 수 있다.
- [0034] 상기 양극산화는 당해 기술분야에 공지된 방법 및 공진된 수단을 이용하여 수행될 수 있다. 예를 들어, 티타늄 금속 또는 티타늄 합금을 양극에 배치하고, 음극을 양극에 대해 이격 배치한 후, 전해조 내에서 양극 및 음극이 전해액에 담겨지도록 하고, 양극 및 음극에 전압을 인가하여 수행되는 것일 수 있다.
- [0035] 상기 음극으로는 백금(Pt), 탄탈륨(Ta), 은(Ag) 또는 금(Au)을 사용할 수 있으나, 이에 제한되지 않고, 내산성의 금속 전극을 사용할 수 있다.
- [0036] 본 발명은 상기 양극 산화를 통해 TiO_2 나노튜브를 형성하는 것일 수 있다.
- [0037] 상기 양극산화는 전압의 세기 및 전압을 가하는 시간을 2회 이상 변화시키면서 수행되는 것이다.
- [0038] 상기 전압은 예를 들어, 10V 내지 50V 범위에서 변화되는 것일 수 있다. 상기 범위로 제한되는 것은 아니지만, 전압이 10V 미만인 경우, 나노튜브가 형성되기 어렵고, 전압이 50V를 초과하는 경우는 나노튜브 형태의 조절이 어렵고, 거대한 포어(pore)가 형성될 수 있다.
- [0039] 상기 전압을 가하는 시간은 예를 들어, 1분 내지 1시간일 수 있다. 상기 범위로 제한되는 것은 아니지만, 시간이 1분 미만인 경우, 전압이 충분히 가해지지 않아 적절한 형태의 나노튜브가 형성되기 어렵고, 1시간을 초과하는 경우는 전해액 성분에 의해 나노튜브가 부식될 수 있다.
- [0040] 양극산화 시 전압의 세기가 클수록 직경이 커지고, 전압의 세기가 작을수록 직경이 작아질 수 있다. 따라서, 양극산화를 수행하는 과정에서 전압의 세기 및 전압을 가하는 시간을 2회 이상 변화시키면, 기재의 표면, 중앙부 및 하부의 나노튜브 직경이 달라질 수 있다. 또한, 이러한 전압을 가하는 시간을 달리하면, 직경이 변화되는 지점이 달라져서 나노튜브의 형태를 다양하게 조절할 수 있다.
- [0041] 상기 나노튜브는 상부는 개방되고 하부는 밀폐된 튜브형 구조를 가지는 것일 수 있다. 나노튜브 형태를 보다 구체적인 예를 들어 설명하면, 전압의 세기가 10V, 20V 및 30V로 순차적으로 변화하는 경우, 기재의 표면에서 내부로 갈수록 직경이 커지는 원뿔형의 나노튜브가 형성될 수 있다. 또한, 전압의 세기가 30V, 10V 및 30V로 순차적으로 변화하는 경우, 표면 및 하부는 직경이 크고, 중앙은 직경이 작은 모래시계 형태의 나노튜브가 형성될 수 있다.
- [0042] 본 발명은 상기 나노튜브의 내부에 약물을 담지하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0043] 상기 약물은 예를 들어, 면역반응 변화인자, 항-증식제, 항-유사분열제, 항-혈소판제, 백금 배위 착화물, 호르몬, 항응혈제, 피브린분해제, 항-분비제, 항-유주제, 면역억제제, 혈관생성 약물, 안지오텐신 수용체 차단물질, 산화질소 공여체, 안티센스 올리고뉴클레오타이드와 이들의 복합물, 세포 사이클 저해물질, 코르티코스테로이드, 지혈성 스테로이드, 구충제, 항-녹내장 약물, 항생제, 분화 조절물질, 항바이러스제, 항암제, 항-염증제 또는 성장인자일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.
- [0044] 상기 성장인자는 생체에 이식된 치과용 임플란트가 뼈 또는 조직과 안정적으로 결합하는 것을 도와주는 기능을 수행하는 것이라면 제한되지 않으며, 예를 들어, 뼈형성유도단백질(Bone morphogenetic proteins, BMPs), 표피세포성장인자(Epidermal growth factor, EGF), 에리트로포이에틴(Erythropoietin, EPO), 섬유모세포성장인자(Fibroblast growth factor, FGF), 간세포성장인자(Hepatocyte growth factor, HGF), 인슐린 유사성장인자(Insulin-like growth factor, IGF), 미오스타틴(Myostatin, GDF-8), 신경성장인자(Nerve growth factor, NGF), 뉴로트로핀(neurotrophins), 혈소판유래성장인자(Platelet-derived growth factor, PDGF), 트롬보포이에틴(Thrombopoietin, TPO), 전환성장인자(Transforming growth factor beta, TGF- β), 혈관내피성장인자(Vascular endothelial growth factor, VEGF), 태반성장인자(placental growth factor, PlGF), 아드레노메둘린(Adrenomedullin, AM), 자가분비 운동인자(Autocrine motility factor), 과립구집락자극인자

(Granulocyte colony stimulating factor, G-CSF), 과립구대식구집락자극인자(Granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF), 성장분화인자(Growth differentiation factor-9, GDF9), IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 또는 IL-7 일 수 있다.

[0045] 본 발명은 나노튜브의 직경 및 부피에 따라 담지되는 약물의 양 및 방출 속도가 다르므로, 그에 적절한 형태의 나노튜브를 선택하여 약물을 담지하는 것일 수 있다.

[0046] 구체적으로, 나노튜브의 형태가 원뿔 형상(10V→20V→30V)인 경우, 모래시계 형태(30V→10V→30V)의 나노튜브보다 내부에 많은 양의 약물을 담지할 수 있다. 그러나, 모래시계 형태의 경우, 하단의 폭이 넓은 대신 중간 부분이 좁아서 약물이 방출이 저해될 수 있으나, 원뿔 형상은 약물 방출을 억제하지 않으므로 약물이 빠르게 방출될 수 있다.

[0048] 본 발명은 상기 방법으로 제조된 치과용 임플란트를 제공한다.

[0049] 본 발명의 치과용 임플란트는 그 표면에 형성된 나노튜브에 의해 생체 적합성이 우수하며, 약물 종류 및 약물의 알맞은 방출속도에 적절한 나노튜브의 형태를 가지므로, 약물의 효과를 향상시킬 수 있다.

[0051] 이하, 본 발명을 구체적으로 설명하기 위해 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다.

[0053] 방법

[0054] 1. 재료

[0055] Ti-6Al-4V ELI 디스크(5등급, Timet Co. Ltd., Japan; 직경: 10 mm)를 나노튜브 처리용 샘플로 사용하였다. 나노튜브 처리용 시편을 3mm 두께로 절단하였다. 샘플은 100-2000 그릿 사포로 연마하여 나노튜브 처리를 위해 준비하였다. 연마된 각 디스크를 증류수로 세척하고 에틸 알코올에서 5분 동안 초음파 처리하였다.

[0057] 2. 나노튜브 처리

[0058] Ti-6Al-4V 합금 표면에 나노튜브 형성은 DC 전원(Agilent E3641 A, USA)을 2전극 시스템으로, 백금을 상대전극으로, 작동전극을 양극으로 사용하여 수행하였다. 전해질은 0.8wt.% NaF 용액과 1.0M H₃PO₄를 사용하여 양극산화 시 마그네틱 바를 이용하여 혼합하였다. 이때, 나노튜브를 형성할 때 인가되는 전압은 (10→20→30V), (30→10→30V), (10→30→30V)로 변화하였다. 시료의 이름은 각각 나노튜브(10→20→30V), 나노튜브(30→10→30V), 나노튜브(10→30→30V)이며, 이 전압을 각 단계별로 30분간 인가하였다. 양극산화 후 시료를 증류수로 세척한 다음 아세톤으로 세척하고 공기 중에서 건조시켰다.

[0060] 3. 나노튜브로 형성된 표면 및 층의 특성화

[0061] 나노튜브 형성 후 FE-SEM(Hitachi 4800, Japan)을 이용하여 시료의 표면 형태 및 구조적 특성을 관찰하였다. 이후 Image J(Wayne Rasband, USA)를 이용하여 나노튜브 직경과 면적 당 나노튜브 수(개수/ μm^2)를 분석하였다. Cu K α 방사선($\lambda = 1.5418\text{\AA}$), 20° ~ 90°의 스캔 범위에서 XRD(X'pert PRO MPD, PANalytical, The United States)를 사용하여 나노튜브 모양의 Ti-6Al-4V 표면의 위상 식별을 수행하였다. 원자면의 회절 피크는 JCPDS(Joint Committee on Powder Diffraction Standards) 파일에 의해 분석되었다. Nanoindentation 시험기(TTX-NHT3, Anton Paar, Austria)를 이용하여 각 합금의 Nanoindentation 경도 및 탄성계수를 측정하였다. 시료의 최대 하중은 20mN, 정지 시간은 5초로 설정하였다. 각 샘플을 5회 측정하여 평균값과 표준편차를 구하였다.

[0062] 결과

[0063] 도 1은 나노튜브(10→20→30V)용 양극산화에 의해 0.8wt.% NaF 용액 및 1.0M H₃PO₄를 혼합한 전해액에서 Ti-6Al-4V 합금에 형성된 나노튜브 표면의 FE-SEM 이미지를 보여준다. 도 1a는 FE-SEM으로 합금 표면을 관찰한 것

으로, Image J로 나노튜브 직경 크기를 측정한 결과는 $114.3(\pm 25)$ nm였다. 도 1b는 나노튜브의 측면을 관찰한 것으로, 나노튜브 형성시 인가되는 전압이 클수록 직경의 크기가 커지는 것을 관찰하였다. 따라서 나노튜브의 상단은 좁고 나노튜브의 직경은 원뿔형 나노튜브의 하단으로 갈수록 증가하였다. 도 1b의 우측 상단에 부착된 나노튜브를 Image J로 측정한 결과, 나노튜브 상단은 $99.3(\pm 14.1)$ nm, 중앙 나노튜브는 $156(\pm 11.5)$ nm, 하단 나노튜브는 $182.9(\pm 8.7)$ nm로 측정되었다. 직경의 크기는 합금 원소에 따라 다를 수 있다. 그러나 Ti-6Al-4V 합금과 동일한 합금을 사용하였기 때문에 인가 전압에만 의존하였다. 도 1은 인가 전압에 따라 직경이 증가함을 보여준다. 나노튜브의 직경과 측면 두께를 증가시키면 전체 표면적이 증가하는데, 이는 약물 도핑량에 중요한 요소이다.

[0064] 따라서 나노튜브의 도핑량(10→20→30V)은 나노튜브의 총 도핑 부피에 비례하는 것으로 보이며, 나노튜브에서 약물 방출 속도는 나노튜브의 원추형상이 나노튜브로부터 약물 방출을 억제하지 않기 때문에 빠를 가능성이 높다.

[0065] 도 2는 나노튜브(30→10→30V)를 양극산화하여 0.8wt.% NaF 용액 및 1.0M H_3PO_4 를 혼합한 전해액에서 Ti-6Al-4V 합금에 형성된 나노튜브 표면의 FE-SEM 이미지를 보여준다. FE-SEM으로 합금 표면을 관찰한 결과, 도 2a의 이미지와 같이 나노튜브 주변에 많은 입자들이 관찰되었다. 합금 표면에 형성된 대소 나노튜브의 평균 직경 크기는 Image J를 이용한 분석 결과 $130.2(\pm 32)$ nm였다. 도 2b의 이미지는 나노튜브(30→10→30V) 샘플의 측면도이며, 전압이 상대적으로 약한 중앙부(10V)는 중간층에 가는 허리 모양의 얇은 구조를 가지고 있다. 측면도인 도 2b의 우측 상단에 부착된 나노튜브를 Image J로 측정한 결과, 첫 번째 30V 부분의 두께는 $180.6(\pm 5.6)$ nm, 10V는 $169.7(\pm 3.3)$ nm, 마지막 30V는 $193.5(\pm 3.5)$ nm였다. 도 1에서 언급한 바와 같이 나노튜브의 직경과 측면 두께는 나노튜브의 전체 부피와 관련이 있으며, 이는 약물 도핑량과도 관련이 있다. 따라서 나노튜브의 중간 부분(30→10→30V)에 10V의 전압을 인가하였기 때문에 나노튜브층의 중간에서 성장속도가 느리고 얇았으나, 중앙에 있어서 허리가 좁은 형태로 상하 두께가 두꺼워졌으므로, 도 1의 나노튜브의 원뿔형에 비해 더 많은 약물이 장기간 보관될 것으로 보인다. 하단의 폭이 넓어서 많은 약을 수납할 수 있지만 중간 부분은 좁아서 약이 빨리 빠져나가지 않도록 할 수 있다. 따라서 나노튜브의 방출 속도는 다른 것에 비해 느린 것으로 생각된다.

[0066] 도 3은 나노튜브(10→30→30V)용 양극산화에 의해 0.8wt.% NaF 용액 및 1.0M H_3PO_4 를 혼합한 전해액에서 Ti-6Al-4V 합금에 형성된 나노튜브 표면의 FE-SEM 이미지를 보여준다. FE-SEM으로 합금 표면을 관찰한 결과, 도 3a 이미지는 도 1a 및 도 2a에 비해 상부에서 상대적으로 작은 나노튜브 직경과 더 큰 부피의 향아리 형태의 나노튜브를 보여주었다. Image J로 정확한 값을 찾은 결과, 나노튜브의 직경은 $102(\pm 22)$ nm로 측정되었다. 도 3b는 도 3a에서 나노튜브의 측면 형상이다. 처음에는 10V의 전압으로 상부의 직경이 좁으나, 이후에는 30V의 2배의 발생으로 중앙의 하부가 상부보다 크게 된다. 도 3b의 우측 상단에 부착된 나노튜브를 Image J로 측정한 결과, 상부 10V 부분의 나노튜브 직경은 $173.6(\pm 3.7)$ nm였으며, 30V로 생성된 중간 및 하부 나노튜브 직경은 각각 $194.3(\pm 7.6)$ nm 및 $199.9(\pm 22.0)$ nm이었다. 나노튜브의 직경과 층을 통해 전체 표면적을 예측하고 약물의 도핑량을 추정하면 나노튜브(10→30→30V)의 향아리 형태의 도핑량 또는 부피는 나노튜브(30→10→30V)의 좁은 허리 모양과 유사하고, 나노튜브(10→20→30V)의 원추형의 도핑 부피는 다른 것보다 작지만, 나노튜브의 좁은 허리 모양은 나노튜브의 좁은 허리에 의해 약물의 방출을 억제하여 방출 속도가 느려진다.

[0067] 도 4는 양극산화에 의해 0.8wt.% NaF 용액 및 1.0M H_3PO_4 를 혼합한 전해액에서 형성된 Ti-6Al-4V 합금 나노튜브에서 스캔 범위가 20~90도인 X선 회절 피크를 보여준다. 도 4a는 나노튜브(10→20→30V), 도 4b는 나노튜브(30→10→30V), 도 4c는 나노튜브(10→30→30V)이다. 도 4에서 보는 바와 같이 모든 시편에서 동일한 피크를 나타내어 표면에 나노튜브가 잘 형성되었음을 알 수 있다. 특히, 나노튜브 형성 시 발생하는 TiO_2 로 인해 anatase와 rutile phase가 검출되었으며, anatase 피크는 38.6° , 53.3° , 82.7° 에서 각각 검출되었다. Anatase 상의 형성은 HA(0001)와 Anatase(110)의 구조적 매칭에 의해 생체적합성이 증가하기 때문에 양호하다. 또한 Anatase 구조뿐만 아니라 나노튜브의 표면 직경도 생체적합성에 영향을 미친다는 연구결과가 있는데, 100 나노미터 정도로 작으면 더 좋다. 따라서 본 연구에서는 아나타제 결정구조 뿐만 아니라 표면에 직경이 작은 나노튜브(10→30→30V)도 생체적합성, 약물저장능력, 방출속도 면에서 좋은 나노튜브로 판단된다.

[0068] 도 5는 0.8wt.% NaF 용액 및 1.0M H_3PO_4 를 혼합한 전해액에서 Ti-6Al-4V 합금에 양극산화 처리를 통해 형성된 나노튜브의 나노 압입 시험에서 얻은 하중-변위 그래프를 보여준다. 도 5a는 벌크 Ti-6Al-4V, 5b는 나노튜브(10→20→30V), 5c는 나노튜브(30→10→30V), 5d는 나노튜브(10→30→30V)이다. 표면에 나노튜브가 형성된 합금과의 비교를 위해 벌크 Ti-6Al-4V 합금을 준비하였다. 압입 하중-변위 곡선에서 샘플의 탄성 및 소성 영역을 구별

할 수 있다. 하중-변위 그래프의 기울기가 증가함에 따라 나노튜브의 탄성 계수가 증가한다. 도 5에서 알 수 있듯이 합금 표면에 나노튜브가 형성된 후 압입 정도 값이 감소하였고, 벌크시편에 비해 경도가 감소하고 나노튜브 표면의 기울기가 감소함에 따라 그래프가 우측으로 이동하였다.

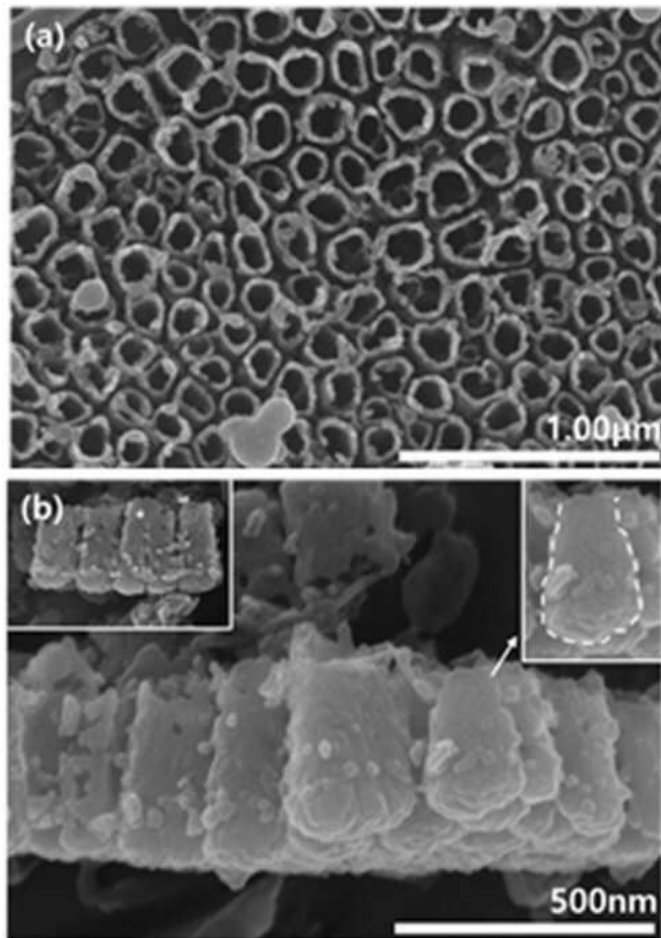
[0069] 도 6a는 0.8wt.% NaF 용액 및 1.0M H_3PO_4 를 혼합한 전해액에서 형성된 나노튜브의 나노 압입 정도를 보여주고 도 6b는 탄성 계수를 보여주는 나노 압입 시험의 결과를 보여준다. 나노 압입 시험 결과, 벌크 Ti-6Al-4V 합금의 나노 압입 정도값은 5.16 (± 0.10) GPa로 가장 높았으며, 나노튜브 형성 후 감소하였다. 특히 나노튜브(10 $\rightarrow$ 20 $\rightarrow$ 30V)의 나노 압입 정도는 2.63 (± 0.17) GPa로 벌크 Ti-6Al-4V 합금의 약 절반 수준이었다. 나노튜브(30 $\rightarrow$ 10 $\rightarrow$ 30V) 및 나노튜브(10 $\rightarrow$ 30 $\rightarrow$ 30V)의 평균 정도는 각각 3.08(± 1.18) 및 4.59(± 1.03) GPa로 벌크 Ti-6Al-4V 합금보다 낮았다. 도 6b에서 나노튜브(10 $\rightarrow$ 20 $\rightarrow$ 30V)의 탄성계수 값은 125.96(± 2.56) GPa, 나노튜브(30 $\rightarrow$ 10 $\rightarrow$ 30V)는 104.29(± 18.29) GPa, 나노튜브(10 $\rightarrow$ 30 $\rightarrow$ 30V)는 103.69 (± 32.52) GPa으로 모든 나노튜브에 대한 탄성계수는 벌크 Ti-6Al-4V의 125.96(± 2.56) GPa보다 낮았다. 나노튜브가 형성되었을 때, 전압이 증가함에 따라 탄성계수는 감소하였다. 합금의 표면에 나노튜브가 형성되면 비정질 구조가 형성되어 강도와 탄성률이 낮아지는 것으로 생각된다. 일반적으로 합금 표면의 탄성률은 100GPa 이상으로 알려져 있어 뼈의 탄성률은 30GPa이며 그 차이는 70GPa로 크게 나타나 응력 차폐 효과때문에 임플란트 표면의 골유착을 감소시킨다. 따라서 탄성률이 낮은 치과용 임플란트를 환자에게 적용하면 응력 차폐 문제를 줄일 수 있을 것이다.

[0070] 결론적으로 나노튜브의 형태를 조절함으로써 생체적합성을 향상시킬 수 있고, 약물이 도핑된 경우에도 약물의 방출속도를 조절할 수 있음을 예측할 수 있다.

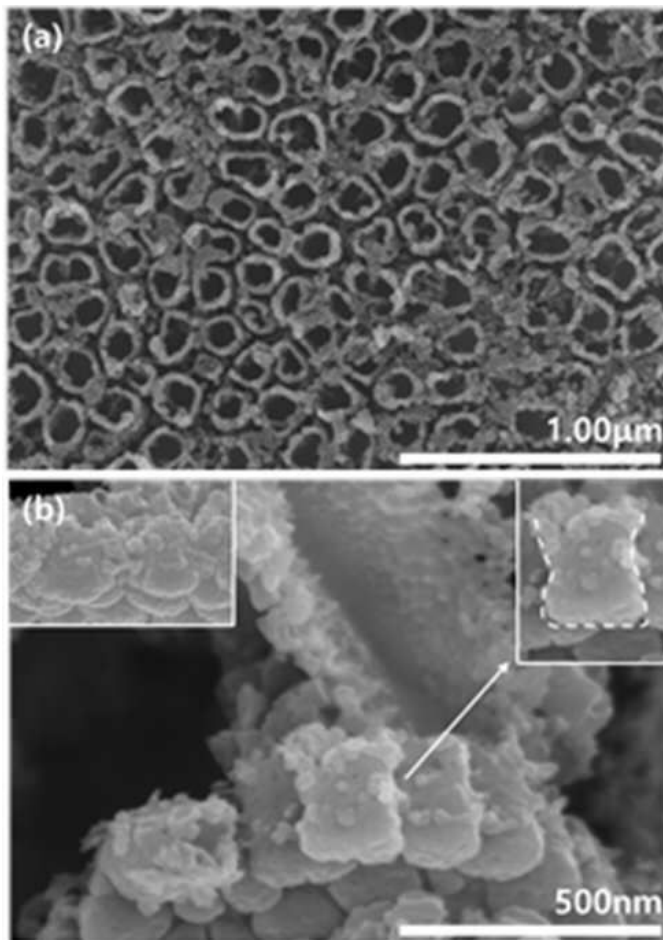
[0071] 도 7a는 0.8wt.% NaF 용액 및 1.0M H_3PO_4 를 혼합한 전해액에서 양극산화한 경우는 나노튜브가 잘 형성되는데 전해액에서 불소의 농도가 낮으면 Ti-6Al-4V 합금을 양극산화하여도 나노튜브의 형태를 얻을 수 없음을 보이는 것이다. 도 7b는 이를 확대한 것이다.

도면

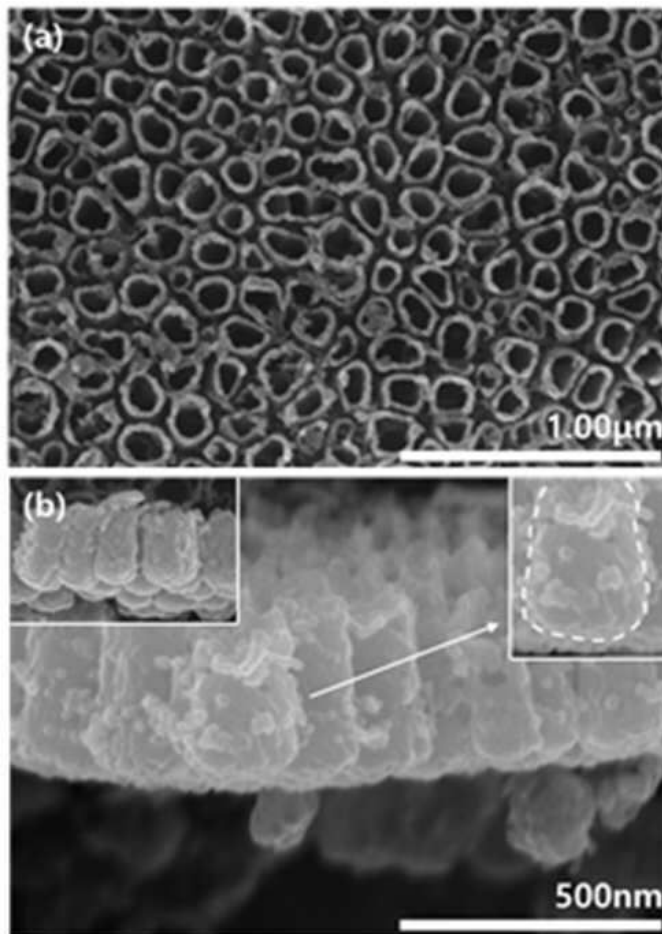
도면1



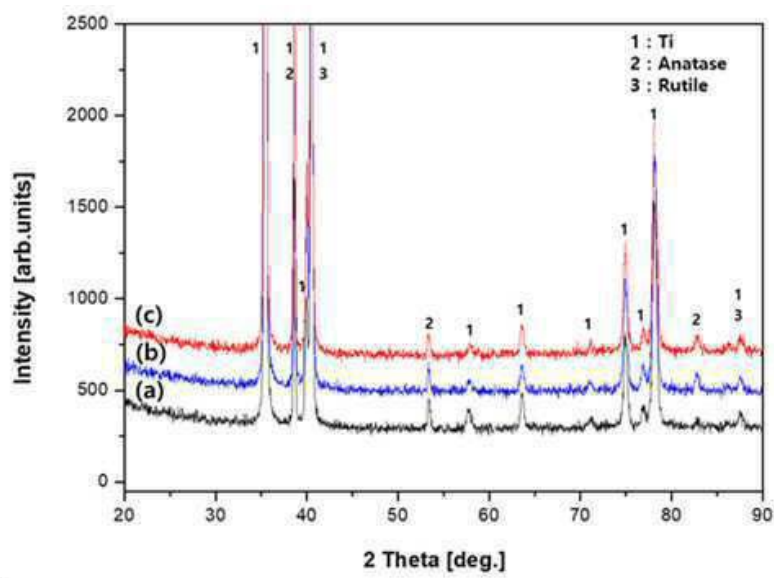
도면2



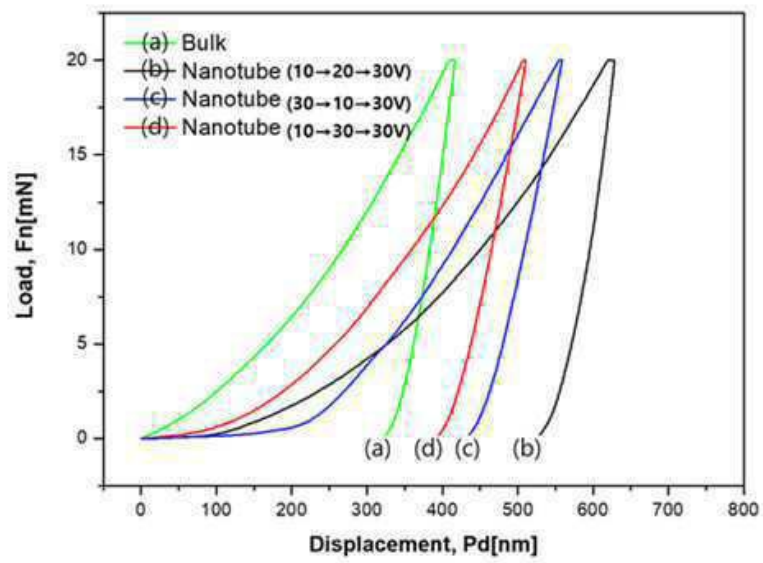
도면3



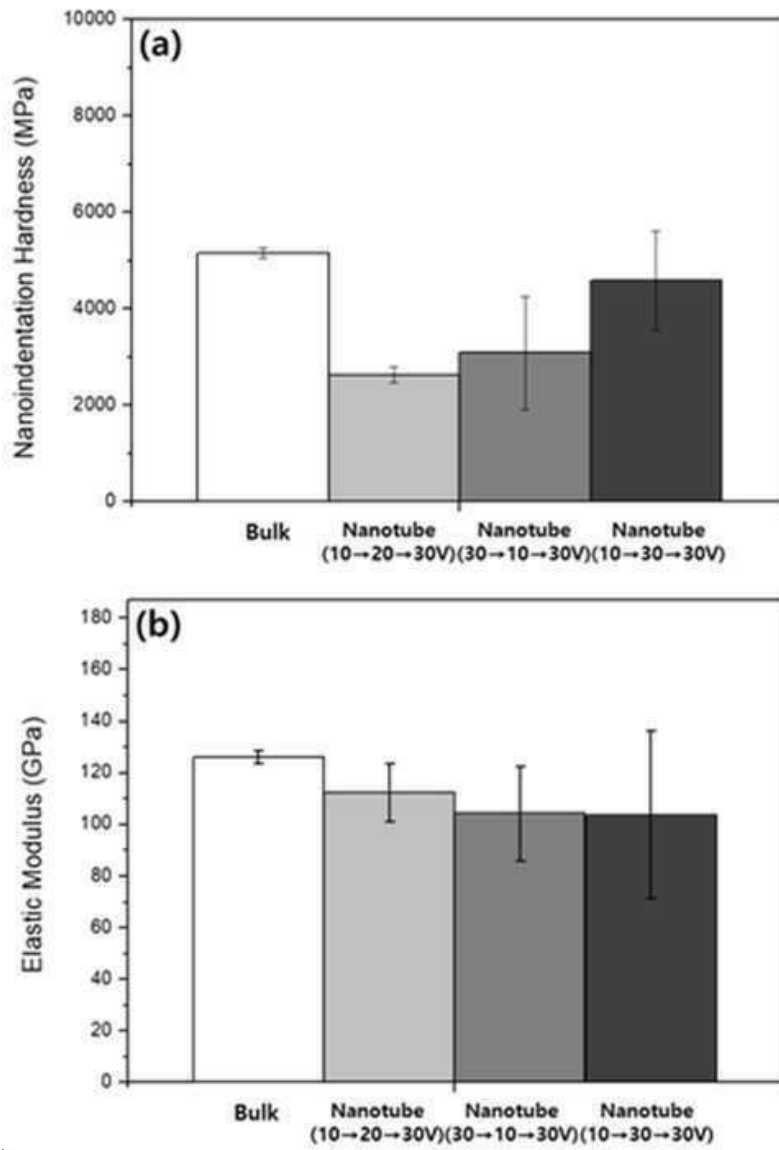
도면4



도면5



도면6



도면7

