

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2015년 12월 30일 (30.12.2015)



(10) 국제공개번호
WO 2015/199250 A1

- (51) 국제특허분류:
C23G 1/14 (2006.01) C22C 14/00 (2006.01)
C22C 19/03 (2006.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2014/005510
- (22) 국제출원일: 2014년 6월 23일 (23.06.2014)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (71) 출원인: (주)에스엔에이치 (S&H CO., LTD.) [KR/KR]; 441-813 경기도 수원시 권선구 서부로 1433-21 (교석동), Gyeonggi-do (KR).
- (72) 발명자: 민태기 (MIN, Taegee); 137-930 서울시 서초구 신반포로 270 124-1303 (반포동, 반포자이아파트), Seoul (KR). 남영석 (NAM, Young Suk); 463-843 경기도 성남시 분당구 성남대로 393 B-527 (정자동), Gyeonggi-do (KR).
- (74) 대리인: 조영현 (CHO, Young Hyun); 137-070 서울시 서초구 서운로 3, 8층(서초동, 경목빌딩), Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO,

AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

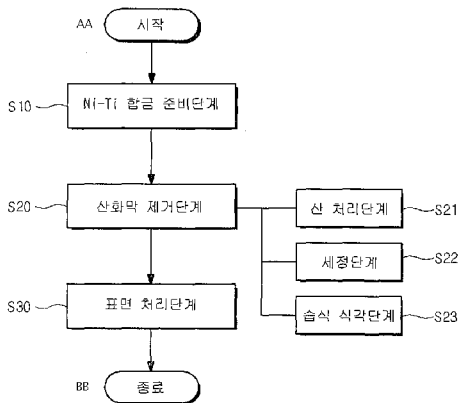
공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제 21 조(3))

(54) Title: METHOD FOR SURFACE TREATMENT OF NI-TI ALLOY, MEDICAL DEVICE MANUFACTURED THEREBY AND MATERIAL FOR SURFACE TREATMENT OF NI-TI ALLOY

(54) 발명의 명칭 : NI-TI 합금의 표면 처리 방법, 이로부터 제조된 의료용 디바이스 및 NI-TI 합금의 표면 처리용 물질

[Fig. 1]



- S10 ... Ni-Ti alloy preparation step
- S20 ... Oxide film removal step
- S21 ... Acid treatment step
- S22 ... Washing step
- S23 ... Wet etching step
- S30 ... Surface treatment step
- AA ... Start
- BB ... End

(57) Abstract: The present invention relates to a method for surface treatment of a Ni-Ti alloy, a medical device manufactured thereby, and a material for surface treatment of the Ni-Ti alloy. The method for surface treatment of a Ni-Ti alloy according to the present invention may comprise: a Ni-Ti alloy preparation step for preparing a Ni-Ti alloy; and a surface treatment step for surface-treating the Ni-Ti alloy with an alkali solution.

(57) 요약서: 본 발명은 Ni-Ti 합금의 표면 처리 방법, 이로부터 제조된 의료용 디바이스 및 Ni-Ti 합금의 표면 처리용 물질에 관한 것으로, 본 발명에 의한 Ni-Ti 합금의 표면 처리 방법은 Ni-Ti 합금을 준비하는 Ni-Ti 합금 준비단계; 및 상기 Ni-Ti 합금을 알칼리 용액으로 표면 처리하는 표면 처리단계를 포함할 수 있다.

WO 2015/199250 A1

명세서

발명의 명칭: NI-TI 합금의 표면 처리 방법, 이로부터 제조된 의료용 디바이스 및 NI-TI 합금의 표면 처리용 물질

기술분야

- [1] 본 발명은 Ni-Ti 합금의 표면 처리 방법, 이로부터 제조된 의료용 디바이스 및 Ni-Ti 합금의 표면 처리용 물질에 관한 것으로, 보다 상세하게는 표면 젖음성, 내식성 및 항혈전성이 우수하고 마찰저항이 작아 의료용 디바이스에 적용가능한 Ni-Ti 합금을 구현할 수 있는 Ni-Ti 합금의 표면 처리 방법, 이로부터 제조된 의료용 디바이스 및 Ni-Ti 합금의 표면 처리용 물질에 관한 것이다.

배경기술

- [2] Ni-Ti 합금은 니켈(Ni)과 티타늄(Ti)의 합금으로 이루어진 것으로, 형상기억합금의 일종이다.
- [3] Ni-Ti 합금 중 니켈과 티타늄의 함량을 거의 절반씩 섞은 니티놀(nitinol)은 변형 온도(transit temperature) 이하의 저온에서 부드럽고 쉽게 압축되어 관내 삽입이 편리하며 체내에 삽입된 후 체온에 의하여 변형온도 이상이 되면 원래의 모양으로 돌아오는 성질을 가지고 있다.
- [4] 이러한 니티놀은 생체 적응력과 형상기억 및 높은 탄성력으로 의학용으로 적합하게 사용할 수 있으며, 1990년대에 니티놀이 스텐트(stent)에 실험적으로 적용되기 시작하여 장골동맥에서 니티놀 스텐트의 임상적 적용이 된 바 있다.
- [5] 체내에 삽입되는 니티놀 기반 의료 기기의 경우 그 용도에 따라 우수한 표면 젖음성, 내식성 및 항혈전성이 요구된다.
- [6] 구체적으로, 중재시술용으로 사용되는 가이드 와이어(guide wire)와 같은 니티놀 기반 의료 기기들은 삽입시 마찰 저항을 최소화하기 위해서 니티놀 표면의 젖음성(wettability)를 향상시켜 수막(water film)이 안정적으로 유지될 수 있는 표면 상태를 가지도록 해야한다.
- [7] 또한, 스텐트와 같이 체내에 삽입되어 혈액에 직접 노출되는 니티놀 기반 의료 기기들은 ASTM F2129 규격에 의해 명시된 내식성을 확보할 수 있는 표면 처리가 요구된다.
- [8] 이를 해결하기 위하여 종래에는 표면 젖음성을 향상시키기 위하여 고분자를 이용하여 니티놀의 표면에 친수성 코팅함으로써 표면 젖음성을 어느 정도 향상시켰으나, 고분자로 이루어진 친수성 코팅은 불안정하여 1회성에 그칠 뿐만 아니라 체내 삽입시에 코팅이 손상되는 문제가 발생하여 체내에 삽입 후에 젖음성이 떨어진다는 문제가 있다.
- [9] 또한, 스텐트는 체내에 삽입된 후에 그대로 혈관에 노출되기 때문에 혈소판의 활성화를 자극하여 혈소판이 응집하게 되고, 이로 인하여 스텐트 내에 혈전이 생성된다. 혈전은 심근 경색증, 뇌졸중, 폐 혈전증 등의 원인이 되므로 혈전

용해제를 복용해야 하는 번거로움이 있으며, 혈전의 생성을 방지하기 위하여 적절한 길이와 굵기를 가지는 스텐트를 선택하여 고압력으로 스텐트를 완전히 팽창함으로써 병소를 완전히 포함시키도록 하나, 이러한 방법이 혈전의 생성을 완전히 차단하는 데는 어려움이 있어 근본적인 해결방법이 되지 못한다.

[10] 이에 따라, 표면 젖음성, 내식성, 항혈전성 등의 특성이 모두 우수하여 체내에 삽입하는 의료 디바이스에 용이하게 적용할 수 있는 Ni-Ti 합금에 대한 연구가 필요하다.

[11]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[12] 따라서, 본 발명의 목적은 이와 같은 종래의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, Ni-Ti 합금의 표면 특성을 개질시킴으로써 젖음성, 내식성 및 항혈전성이 우수하고 마찰저항이 작은 Ni-Ti 합금을 구현하기 위한 Ni-Ti 합금의 표면 처리 방법 및 Ni-Ti 합금의 표면 처리용 물질을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[13] 또한, 이러한 표면 특성을 변화시킨 Ni-Ti 합금으로부터 제조된 의료용 디바이스를 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제 해결 수단

[14] 상기 과제를 달성하기 위하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 Ni-Ti 합금의 표면 처리 방법은 Ni-Ti 합금을 준비하는 Ni-Ti 합금 준비단계; 및 상기 Ni-Ti 합금을 알칼리 용액으로 표면 처리하는 표면 처리단계를 포함할 수 있다.

[15] 상기 알칼리 용액은 AB 형태의 염 또는 이의 수화물 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.(상기 A는 알칼리 금속, 알칼리 토금속 또는 암모늄(ammonium)이고, 상기 B는 차아염소산염(hypochlorite), 아염소산염(chlorite), 염소산염(chlorate), 과염소산염(perchlorate), 수산화염(hydroxide), 인산염(phosphate) 또는 탄산염(carbonate)이다.)

[16] 상기 알칼리 용액은 $MClO_2$, $MClO$, MOH , $M_3PO_4 \cdot 12H_2O$ 및 NH_4OH 으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상을 포함할 수 있다.(M은 알칼리 금속이다.)

[17] 상기 표면 처리단계에서 상기 알칼리 용액은 50 내지 160°C일 수 있다.

[18] 상기 Ni-Ti 합금은 니티놀(nitinol)을 포함할 수 있다.

[19] 상기 Ni-Ti 합금은 원(original) Ni-Ti 합금, 전해연마된 Ni-Ti 합금 또는 열처리된 Ni-Ti 합금 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[20] 상기 표면 처리단계는 상기 Ni-Ti 합금을 상기 알칼리 용액에 1 내지 30분 동안 담지시킴으로써 수행되는 것일 수 있다.

[21] 상기 Ni-Ti 합금에 존재하는 산화막을 제거하는 산화막 제거단계를 더 포함할 수 있다.

[22] 상기 산화막 제거단계는, 상기 Ni-Ti 합금을 산(acid) 용액으로 세정하는 산

처리단계; 상기 Ni-Ti 합금을 유기 세정하는 세정단계; 및 상기 Ni-Ti 합금을 BOE(buffered oxide etchant)를 이용하여 식각하여 산화막을 제거하는 습식식각단계를 포함할 수 있다.

- [23] 본 발명의 일 실시예에 의한 의료용 디바이스는 상술한 방법에 의해 표면 처리된 Ni-Ti 합금으로부터 제조될 수 있다.
- [24] 상기 의료용 디바이스는 체내 삽입형 의료 기기일 수 있다.
- [25] 본 발명의 일 실시예에 의한 Ni-Ti 합금의 표면 처리용 물질은 알칼리 용액을 포함할 수 있다.
- [26] 상기 알칼리 용액은 pH가 9 내지 14일 수 있다.
- [27] 상기 알칼리 용액은 AB 형태의 염 또는 이의 수화물 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.(상기 A는 알칼리 금속, 알칼리 토금속 또는 암모늄이고, 상기 B는 차아염소산염(hypochlorite), 아염소산염(chlorite), 염소산염(chlorate), 과염소산염(perchlorate), 수산화염(hydroxide), 인산염(phosphate) 또는 탄산염(carbonate)이다.)
- [28] 상기 알칼리 용액은 $MClO_2$, $MClO$, MOH , $M_3PO_4 \cdot 12H_2O$ 및 NH_4OH 으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상을 포함할 수 있다.(M은 알칼리 금속이다.)
- [29] 상기 알칼리 용액은 $MClO_2$ 100중량부에 대하여, MOH 50 내지 300중량부 및 $M_3PO_4 \cdot 12H_2O$ 100 내지 500중량부를 포함할 수 있다.(M은 알칼리 금속이다.)
- [30] 상기 알칼리 용액은 $MClO_2$ 100중량부에 대하여, MOH 2 내지 200중량부를 포함할 수 있다.(M은 알칼리 금속이다.)
- [31] 상기 알칼리 용액은 50 내지 160°C일 수 있다.
- [32] 상기 Ni-Ti 합금은 니티놀(nitinol)일 수 있다.

발명의 효과

- [33] 본 발명에 따른 Ni-Ti 합금의 표면 처리 방법으로 표면 처리된 Ni-Ti 합금은 젖음성, 내식성 및 항혈전성이 우수하고, 마찰저항이 작다.
- [34] 이러한 특성으로 스텐트, 가이드 와이어, 심혈관 밸브와 같이 체내에 삽입하는 의료용 디바이스에 용이하게 적용할 수 있다.
- [35] 또한, 알칼리 용액을 사용하여 단시간에 Ni-Ti 합금의 표면 특성을 변화시킬 수 있어 방법이 간단하고 효율적이다.
- [36] 본 발명의 효과들은 이상에서 언급한 효과들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 효과들은 청구범위의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

- [37] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 의한 Ni-Ti 합금의 표면 처리하는 방법을 순차적으로 도시한 순서도이다.
- [38] 도 2는 실시예 1(a) 및 비교예 1(b)의 방법에 의해 마련된 니티놀의 표면을

주사전사현미경(SEM)으로 촬영한 이미지이다.

- [39] 도 3은 실시예 1(a) 및 비교예 1(b)의 방법에 의해 마련된 니티놀에 대하여 EDS 분석 그래프이다.
- [40] 도 4는 실시예 1(a) 및 비교예 1(b)의 방법에 의해 마련된 니티놀의 정적 접촉각 및 동적 접촉각을 측정한 그래프이다.
- [41] 도 5는 실시예 1(a) 및 비교예 1(b)의 방법에 의해 마련된 니티놀의 시간 경과에 따른 정적 접촉각을 측정한 그래프이다.
- [42] 도 6은 실시예 1(a) 및 비교예 1(b) 내지 2(c)의 방법에 의해 마련된 니티놀의 PRP 테스트 후 니티놀 표면을 주사전사현미경(SEM)으로 촬영한 이미지이다.
- [43] 도 7은 실시예 1(a) 및 비교예 1(b) 내지 2(c)의 방법에 의해 마련된 니티놀의 혈소판 흡착 면적을 측정한 그래프이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [44] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 수 있으며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.
- [45] 다른 정의가 없다면, 본 명세서에서 사용되는 모든 용어(기술 및 과학적 용어를 포함)는 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 공통적으로 이해될 수 있는 의미로 사용될 수 있을 것이다. 또 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 용어들은 명백하게 특별히 정의되어 있지 않은 한 이상적으로 또는 과도하게 해석되지 않는다.
- [46] 이하, 본 발명의 Ni-Ti 합금의 표면 처리 방법에 대하여 상세히 설명한다.
- [47] 본 발명의 일 실시예에 의한 Ni-Ti 합금의 표면 방법은 도 1에 도시된 바와 같이, Ni-Ti 합금 준비단계(S10) 및 표면 처리단계(S30)를 포함할 수 있다.
- [48] Ni-Ti 합금 준비단계(S10)는 Ni-Ti 합금을 준비하는 단계로, 상기 Ni-Ti 합금은 의료용 디바이스의 재료가 될 수 있다.
- [49] 상기 Ni-Ti 합금은 니켈과 티타늄의 합금으로 이루어진 것으로, 니켈 및 티타늄의 함량비는, 니켈 30 내지 70% 및 티타늄 70 내지 30%로 이루어질 수 있으며 바람직하게는 니켈 45 내지 60% 및 티타늄 40 내지 55%로 이루어질 수 있으며 더 바람직하게는 니티놀(nitinol)을 사용할 수 있다. 여기서, 각 금속의 함량비에서 %는 원자수를 의미한다.
- [50] 상기 Ni-Ti 합금은 원(orginal) Ni-Ti 합금을 사용할 수 있고, 상기 원(orginal) Ni-Ti 합금을 전해연마 또는 열 처리된 Ni-Ti 합금을 사용할 수도 있다.
- [51] 상기 Ni-Ti 합금 준비단계(S10)에서 준비된 Ni-Ti 합금에 대하여 상기 Ni-Ti

합금에 존재하는 산화막을 제거하는 산화막 제거단계(S20)를 더 포함할 수 있으며, 산화막 제거를 통하여 Ni-Ti 합금의 표면을 처리하기 위한 전처리가 가능하다.

- [52] 상기 산화막 제거단계(S20)는, 습식식각 과정을 통하여 수행될 수 있다. 구체적으로, 상기 Ni-Ti 합금을 산(acid) 용액으로 세정하는 산 처리단계(S21), 상기 Ni-Ti 합금을 유기 세정하는 세정단계(S22) 및 상기 Ni-Ti 합금을 BOE(buffered oxide etchant)를 이용하여 식각하여 산화막을 제거하는 습식식각단계(S23)를 포함할 수 있다.
- [53] 산화막을 제거함에 있어서, 열처리된 Ni-Ti 합금은 원(orginal) Ni-Ti 합금이나 전해연마된 Ni-Ti 합금에 비하여 두꺼운 산화막이 형성되어 있기 때문에 격렬한 조건을 요할 수 있다.
- [54] 상기 산 처리단계(S21)에서 사용되는 산(acid)의 종류는 무관하며, 질산(HNO₃), 황산(H₂SO₄) 또는 불산(HF) 등을 단독 또는 2종 이상 혼합하여 사용할 수 있다.
- [55] 상기 세정단계(S22)는 산으로 처리한 Ni-Ti 합금을 알코올계 용매 또는 케톤계 용매를 사용하여 유기 세정하는 단계이다. 유기 세정 이후에 탈이온수로 세정하는 단계를 추가로 수행할 수 있다.
- [56] 상기 습식식각단계(S23)는 BOE(buffered oxide etchant)를 탈이온수와 혼합한 용액을 사용하여 Ni-Ti 합금 표면에 존재하는 산화막을 제거하는 단계이다.
- [57] 표면 처리단계(S30)는 Ni-Ti 합금 준비단계(S10)에서 준비된 Ni-Ti 합금 또는 산화막 제거단계(S20)를 거친 Ni-Ti 합금을 알칼리 용액으로 표면 처리하는 단계로, 이를 통하여 Ni-Ti 합금 표면의 특성을 개질시킬 수 있다.
- [58] 상기 알칼리 용액은 pH가 9 내지 14일 수 있으며, 바람직하게는 pH가 9.5 내지 13.5일 수 있다. 상기 알칼리 용액이 상기 범위의 pH를 벗어나면 Ni-Ti 합금 표면의 특성을 개질시키는 효과가 미미하다.
- [59] 상기 알칼리 용액은 AB 형태(상기 A는 알칼리 금속, 알칼리 토금속 또는 암모늄(ammonium)이고, 상기 B는 차아염소산염(hypochlorite), 아염소산염(chlorite), 염소산염(chlorate), 과염소산염(perchlorate), 수산화염(hydroxide), 인산염(phosphate) 또는 탄산염(carbonate)임)의 염일 수 있으며, 상기 염의 수화물 형태일 수 있다. 2종 이상의 염을 혼합하여 사용할 수 있다.
- [60] 또한, 2종 이상의 염을 혼합하여 사용하거나, 염 및 이의 수화물을 조합하여 사용할 수도 있다.
- [61] 바람직하게 상기 알칼리 용액은 MClO₂, MClO, MOH, M₃PO₄·12H₂O 또는 NH₄OH일 수 있으며, 상기 염 중 2종 이상을 혼합하여 사용할 수 있다.
- [62] 구체적으로, 상기 알칼리 용액은 MClO₂ 100중량부에 대하여, MOH 50 내지 300중량부 및 M₃PO₄·12H₂O 100 내지 500중량부를 포함할 수 있다.(M은 알칼리 금속이다.) 또는 상기 알칼리 용액은 MClO₂ 100중량부에 대하여, MOH 2 내지 200중량부를 포함할 수 있다.(M은 알칼리 금속이다.)

- [63] 상기의 성분 및 함량으로 알칼리 용액을 조성하는 경우, Ni-Ti 합금의 표면 처리에 더욱 효과적이다.
- [64] 상기 알칼리 용액은 물을 더 포함하여 수용액 형태일 수 있다.
- [65] 상기 알칼리 용액은 50 내지 160°C의 온도 범위를 가지는 알칼리 용액을 사용할 수 있으며, 바람직하게는 65 내지 150°C일 수 있다. 알칼리 용액의 온도가 상기 범위를 벗어나는 경우 표면처리 효과가 미미하다.
- [66] 상기 표면 처리단계는 상기 Ni-Ti 합금을 상기 알칼리 용액에 1 내지 30분 동안, 바람직하게는 2 내지 10분동안 담지(dipping)시킴으로써 수행될 수 있다. 본 발명에 의한 알칼리 용액은 단시간 내에 Ni-Ti 합금의 표면처리가 가능하게 한다.
- [67] 본 발명의 일 실시예에 의한 의료용 디바이스는 상술한 방법에 의해 표면 처리된 Ni-Ti 합금으로부터 제조될 수 있다.
- [68] 상기 의료용 디바이스는 체내 삽입형 의료 기기일 수 있다. 바람직하게는 스텐트, 가이드 와이어 또는 심혈관용 밸브에 사용될 수 있으며, 이에 한정되지 않고 높은 젖음성, 높은 내식성, 높은 항혈전성 및 낮은 마찰저항의 특성을 요구하는 의료용 기기라면 종류에 무관하게 적용가능하다.
- [69] [실험예]
- [70] 이하에서는, 본 발명의 Ni-Ti 합금 표면 처리 방법의 우수한 효과를 입증하기 위한 실험을 실시한 결과를 나타낸다.
- [71] 하기 실시예 및 비교예의 표면 처리 방법은 아래와 같다.
- [72]
- [73] 실시예 1
- [74] 원(original) 니티놀을 질산으로 30초간 세정하고 아세톤, 메탄올, 이소프로판올 순으로 각각 5분씩 유기 세정하였다. 이 후, 탈이온수로 세정한 다음 탈이온수:BOE 부피비가 30:1인 용액으로 습식식각하여 Ni-Ti 합금 표면에 형성되어 있는 산화막을 제거하고 탈이온수로 세정하였다. 산화막이 제거된 Ni-Ti 합금을 95°C의 H₂O : NaClO₂ : NaOH : Na₃PO₄·12H₂O = 100 : 3.75 : 5 : 10의 중량비로 이루어진 알칼리 용액에 5분 동안 담지하여 표면 처리하였다. 이 후, 표면 처리된 Ni-Ti 합금을 꺼내어 탈이온수로 세정하였다.
- [75]
- [76] 비교예 1
- [77] 원(original) 니티놀을 질산으로 30초간 세정하고 아세톤, 메탄올, 이소프로판올 순으로 각각 5분씩 유기 세정하였다. 이 후, 탈이온수로 세정한 다음 탈이온수:BOE 부피비가 30:1인 용액으로 습식식각하여 Ni-Ti 합금 표면에 형성되어 있는 산화막을 제거하고 탈이온수로 세정하였다. 산화막이 제거된 Ni-Ti 합금을 400°C에서 40분간 열처리하고, 탈이온수로 세정하였다.
- [78]
- [79] 비교예 2

- [80] 원(original) 니티놀을 질산으로 30초간 세정하고 아세톤, 메탄올, 이소프로판올 순으로 각각 5분씩 유기 세정하였다. 이후, 탈이온수로 세정한 다음 탈이온수:BOE 부피비가 30:1인 용액으로 습식식각하여 Ni-Ti 합금 표면에 형성되어 있는 산화막을 제거하고 탈이온수로 세정하였다.
- [81]
- [82] 실시예 1 및 비교예들의 방법에 의해 마련된 니티놀에 대하여 표면 모폴로지(morphology), EDS(energy dispersive x-ray spectroscopy), 젖음성(wettability), 내식성(anti-corrosion) 및 항혈전성(anti-thrombosis resistance)을 평가하였다. (a)는 실시예 1의 방법에 의해 마련된 니티놀이고, (b)는 비교예 1의 방법에 의해 마련된 니티놀이고, (c)는 비교예 2의 방법에 의해 마련된 니티놀이다.
- [83] 실시예 1 및 비교예 1의 방법에 의해 마련된 니티놀의 표면을 주사전사현미경(SEM)으로 촬영하여 도 2에 도시하였다. 실시예 1에 의한 니티놀의 표면은 뚜렷하고 사이즈가 비교적 큰 구조가 균일하게 형성되어 있는데 반해, 비교예 1에 의한 니티놀의 표면은 불균일한 형태를 나타낸다.
- [84] 실시예 1 및 비교예 1 내지 2의 방법에 의해 마련된 니티놀에 대하여 EDS 분석을 실시하여 그 결과를 도 3에 도시하였다. 도 3의 EDS 분석 그래프에 따른 각 원소의 함량을 하기 표 1에 기재하였다.

[85]

[86] 표 1

[Table 1]

	성분	중량(%)	원자(%)
실시예 1	O	4.61	13.89
	Ti	42.70	42.91
	Ni	52.69	43.20
비교예 1	O	26.99	54.90
	Ti	37.06	25.18
	Ni	35.95	19.93
비교예 2	Ti	44.71	49.77
	Ni	55.29	50.23

[87]

[88] 실시예 1 및 비교예 1은 표면처리하지 않은 비교예 2와 달리, 산소(O) 성분이 검출되어 Ni-Ti 합금 표면에 산소가 형성됨을 알 수 있다.

[89] 실시예 1은 비교예 1과 달리, 티타늄과 니켈의 원자(%)가 거의 비슷하게 측정되어, 비교예 2의 표면처리하지 않은 니티놀과 거의 유사한 니켈/티타늄의

조성비를 보이고 있음을 알 수 있다. 비교예 1은 니켈에 비하여 티타늄의 원자수가 많아 니티놀의 특성이 떨어짐을 예상할 수 있다.

[90] 실시예 1 및 비교예 1의 방법에 의해 마련된 니티놀에 대하여 접촉각(contact angle)을 측정하여 젖음성을 평가하였다. 정적 접촉각(static contact angle) 및 동적 접촉각(dynamic contact angle)을 측정하여 도 4에 기재하였고, 동적 접촉각의 전진 접촉각(advancing contact angle)과 후진 접촉각(receding contact angle)을 각각 측정하였다. 또한, 시간 경과에 따른 정적 접촉각을 측정하여 도 5에 기재하였다.

[91] 도 4에 도시한 바와 같이, 실시예 1의 방법에 의해 마련된 니티놀은 비교예 1의 방법에 의해 마련된 니티놀의 정적 접촉각은 유사하게 측정되었으나, 동적 접촉각이 현저히 떨어짐을 알 수 있다. 동적 접촉각은 체내 삽입용 의료 기기의 경우 혈관의 유동으로 고려하여야 하는 주요한 요소로, 본 발명에 따라 표면을 처리한 니티놀은 젖음성이 우수하여 가이드 와이어에 적용이 용이함을 예상할 수 있다.

[92] 도 5에 도시한 바와 같이, 비교예 1의 방법에 의해 마련된 니티놀은 시간이 경과함에 따라 접촉각이 변하는데 반해, 실시예 1의 방법에 의해 마련된 니티놀은 작은 접촉각이 시간이 지나더라도 동일하게 유지됨을 알 수 있다. 따라서, 체내에 삽입한 후 시간이 경과하더라도 젖음성이 우수하게 유지될 수 있음을 예상할 수 있다.

[93] 실시예 1 및 비교예 1의 방법에 의해 마련된 니티놀에 대하여 내식성을 평가하였다. 내식성은 ASTM F2129 규격에 준하여 평가하여 그 결과를 하기 표 2에 기재하였다. E_{corr} 은 부식전압이고, E_b 는 항복전압을 의미한다.

[94] 실시예 2의 방법에 의해 마련된 니티놀은 활성화 거동이 지나치게 커서 전압을 측정할 수 없었다.

[95]

[96] 표 2

[Table 2]

	E_{corr} (V)	E_b (V)	분극거동	시험 후 표면 상태
실시예 1	-0.337	0.874	부동태 거동	공식발생
비교예 1	-0.124	-	활성화 거동	부식으로 인해 시편 소멸

[97]

[98] 상기 표 2와 같이 ASTM F2129 규격에 준하여 양극 스캔(anodic scan)을 실시하였을 때 실시예 1의 방법에 의해 마련된 니티놀의 경우 약 874mV의 항복전압에서 표면의 산화막이 손상되어 다시 부식이 활성화되었다. 이를 통하여 ASTM F2129에서 정의한 체내 삽입용 의료기기의 내식성 기준인 항복전압 300mV 이상을 만족하며 표면에 안정한 산화막이 형성되었음을 확인할 수 있다.

- [99] 반면 비교예 1의 방법에 의해 마련된 니티놀의 경우에는 양극 스캔이 불가능한 수준으로 빠른 부식이 일어나 시편이 소멸되었다.
- [100] 실시예 1 및 비교예 1 내지 2의 방법에 의해 마련된 니티놀에 대하여 혈소판 부착 테스트(platelet adhesion test)를 실시하여 항혈전성을 평가하였다. 항혈전성은 PRP(platelet rich plasma) 내의 혈소판 부착량에 의해 특정지어지며, 고 혈소판 농도(3×10^7 platelets/mL)의 PRP는 2 단계의 원심분리에 의해 준비되었고, 실시예 1 및 비교예 1 내지 2의 방법에 의해 마련된 각각의 니티놀은 30분부터 60분까지 PRP에 담그어 그 결과를 도 6 및 도 7에 도시하였다.
- [101] 도 6에 도시한 바와 같이, 비교예 2의 표면 처리되지 않은 니티놀은 다소 많은 양이 혈소판이 부착되어 있으며, 비교예 1의 경우에는 상당히 많은 양의 혈소판이 부착되어 있음을 알 수 있다. 이에 반해, 실시예 1의 방법에 의해 마련된 니티놀의 표면에는 혈소판이 거의 부착되지 않아 항혈전성이 우수함을 알 수 있다.
- [102] 도 7에 도시한 바와 같이, 실시예 1의 방법에 의해 마련된 니티놀은 혈소판이 흡착된 면적이 비교예 1 및 2에 비하여 현저히 작으며, 30분 경과시와 60분 경과시의 혈소판 부착 면적에 거의 차이가 없어 혈소판이 응집되지 않아 이를 스텐트 등의 의료 기기에 적용할 경우 혈전의 발생을 현저히 감소시킬 수 있음을 예상할 수 있다.
- [103] 이는 체내에 장기간 삽입되어 있는 스텐트와 같은 의료 기기에 필요한 주요한 특성으로, 본 발명에 의한 방법에 의해 표면 처리된 Ni-Ti 합금은 항혈전성이 우수하여 스텐트와 같은 의료 디바이스에 용이하게 적용가능하다.
- [104]
- [105] 본 발명의 권리범위는 상술한 실시예에 한정되는 것이 아니라 첨부된 특허청구범위 내에서 다양한 형태의 실시예로 구현될 수 있다. 특허청구범위에서 청구하는 본 발명의 요지를 벗어남이 없이 당해 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가지는 자라면 누구든지 변형 가능한 다양한 범위까지 본 발명의 청구범위 기재의 범위 내에 있는 것으로 본다.
- [106]
- 산업상 이용가능성**
- [107] 본 발명에 의한 Ni-Ti 합금의 표면 처리 방법에 의하여 표면 처리된 Ni-Ti 합금은 젖음성 내식성 및 항혈전성이 우수하고 마찰저항이 작아 스텐트, 가이드 와이어 또는 심혈관용 밸브와 같은 의료용 디바이스에 용이하게 적용할 수 있다.

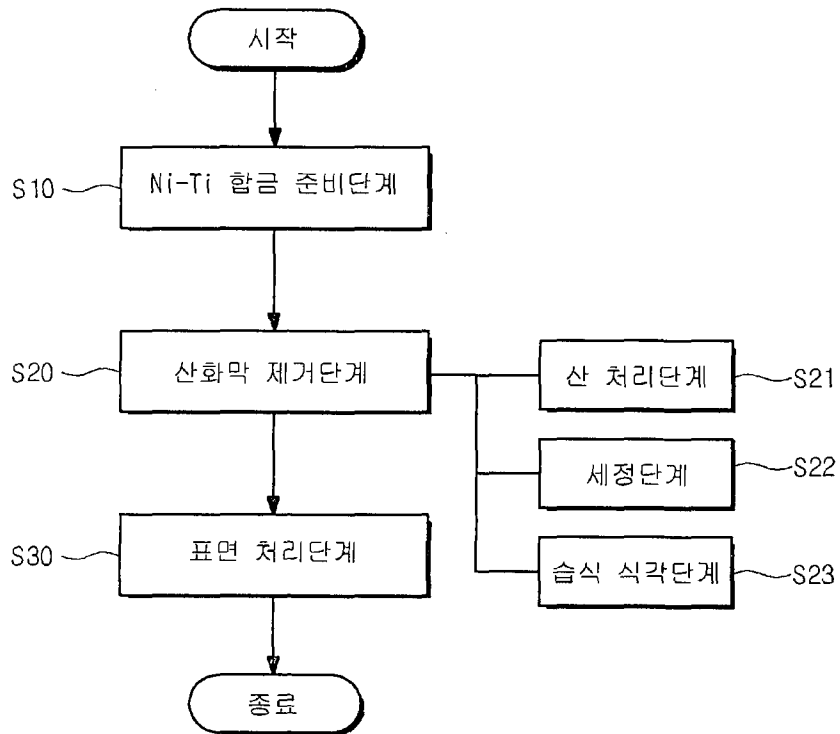
청구범위

- [청구항 1] Ni-Ti 합금을 준비하는 Ni-Ti 합금 준비단계; 및
상기 Ni-Ti 합금을 알칼리 용액으로 표면 처리하는 표면
처리단계를 포함하는 Ni-Ti 합금의 표면 처리 방법.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 알칼리 용액은 AB 형태의 염 또는 이의 수화물 중 적어도
하나를 포함하는 Ni-Ti 합금의 표면 처리 방법.
(상기 A는 알칼리 금속, 알칼리 토금속 또는
암모늄(ammonium)이고, 상기 B는 차아염소산염(hypochlorite),
아염소산염(chlorite), 염소산염(chlorate), 과염소산염(perchlorate),
수산화염(hydroxide), 인산염(phosphate) 또는
탄산염(carbonate)이다.)
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 알칼리 용액은 $MClO_2$, $MClO$, MOH , $M_3PO_4 \cdot 12H_2O$ 및 NH_4
 OH 으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상을 포함하는 Ni-Ti
합금의 표면 처리 방법.
(M은 알칼리 금속이다.)
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 표면 처리단계에서 상기 알칼리 용액은 50 내지 160°C인
Ni-Ti 합금의 표면 처리 방법.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 Ni-Ti 합금은 니티놀(nitinol)을 포함하는 Ni-Ti 합금의 표면
처리 방법.
- [청구항 6] 제1항에 있어서,
상기 Ni-Ti 합금은 원(original) Ni-Ti 합금, 전해연마된 Ni-Ti 합금
또는 열처리된 Ni-Ti 합금 중 적어도 하나를 포함하는 Ni-Ti 합금의
표면 처리 방법.
- [청구항 7] 제1항에 있어서,
상기 표면 처리단계는 상기 Ni-Ti 합금을 상기 알칼리 용액에 1
내지 30분 동안 담지시킴으로써 수행되는 것인 Ni-Ti 합금의 표면
처리 방법.
- [청구항 8] 제1항에 있어서,
상기 Ni-Ti 합금에 존재하는 산화막을 제거하는 산화막
제거단계를 더 포함하는 Ni-Ti 합금의 표면 처리 방법.
- [청구항 9] 제8항에 있어서,
상기 산화막 제거단계는,
상기 Ni-Ti 합금을 산(acid) 용액으로 세정하는 산 처리단계;

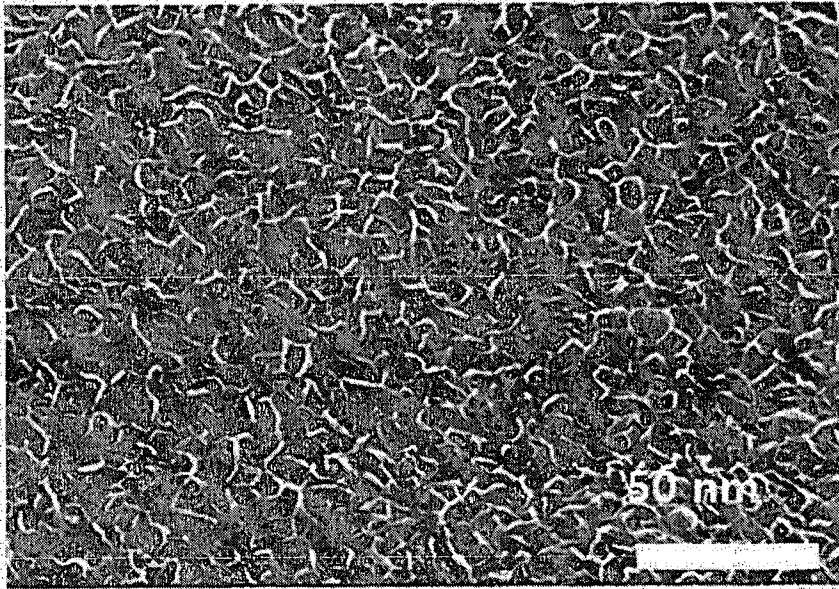
- 상기 Ni-Ti 합금을 유기 세정하는 세정단계; 및
 상기 Ni-Ti 합금을 BOE(buffered oxide etchant)를 이용하여
 식각하여 산화막을 제거하는 습식식각단계를 포함하는 Ni-Ti
 합금의 표면 처리 방법.
- [청구항 10] 제1항의 방법에 의해 표면 처리된 Ni-Ti 합금으로부터 제조된
 의료용 디바이스.
- [청구항 11] 제10항에 있어서,
 상기 의료용 디바이스는 체내 삽입형 의료 기기인 의료용
 디바이스.
- [청구항 12] 알칼리 용액을 포함하는 Ni-Ti 합금의 표면 처리용 물질.
 [청구항 13] 제12항에 있어서,
 상기 알칼리 용액은 pH가 9 내지 14인 Ni-Ti 합금의 표면 처리용
 물질.
- [청구항 14] 제12항에 있어서,
 상기 알칼리 용액은 AB 형태의 염 또는 이의 수화물 중 적어도
 하나를 포함하는 Ni-Ti 합금의 표면 처리용 물질.
 (상기 A는 알칼리 금속, 알칼리 토금속 또는 암모늄이고, 상기 B는
 차아염소산염(hypochlorite), 아염소산염(chlorite),
 염소산염(chlorate), 과염소산염(perchlorate), 수산화염(hydroxide),
 인산염(phosphate) 또는 탄산염(carbonate)이다.)
- [청구항 15] 제12항에 있어서,
 상기 알칼리 용액은 $MClO_2$, $MClO$, MOH , $M_3PO_4 \cdot 12H_2O$ 및 NH_4
 OH 으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상을 포함하는 Ni-Ti
 합금의 표면 처리용 물질.
 (M은 알칼리 금속이다.)
- [청구항 16] 제12항에 있어서,
 상기 알칼리 용액은 $MClO_2$ 100중량부에 대하여, MOH 50 내지
 300중량부 및 $M_3PO_4 \cdot 12H_2O$ 100 내지 500중량부를 포함하는 Ni-Ti
 합금의 표면 처리용 물질.
 (M은 알칼리 금속이다.)
- [청구항 17] 제12항에 있어서,
 상기 알칼리 용액은 $MClO_2$ 100중량부에 대하여, MOH 2 내지
 200중량부를 포함하는 Ni-Ti 합금의 표면 처리용 물질.
 (M은 알칼리 금속이다.)
- [청구항 18] 제12항에 있어서,
 상기 알칼리 용액은 50 내지 160°C인 Ni-Ti 합금의 표면 처리용
 물질.
- [청구항 19] 제12항에 있어서,

상기 Ni-Ti 합금은 니티놀(nitinol)인 Ni-Ti 합금의 표면 처리용 물질.

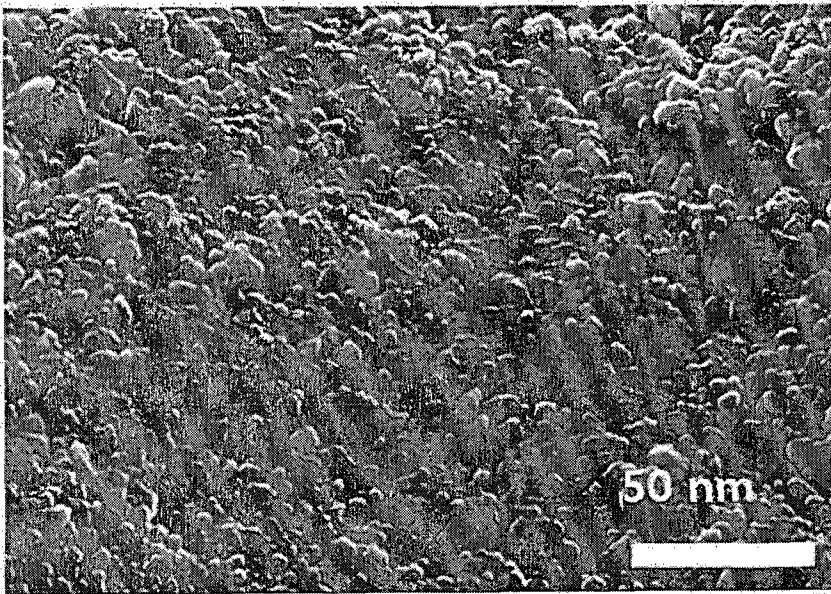
[Fig. 1]



[Fig. 2]

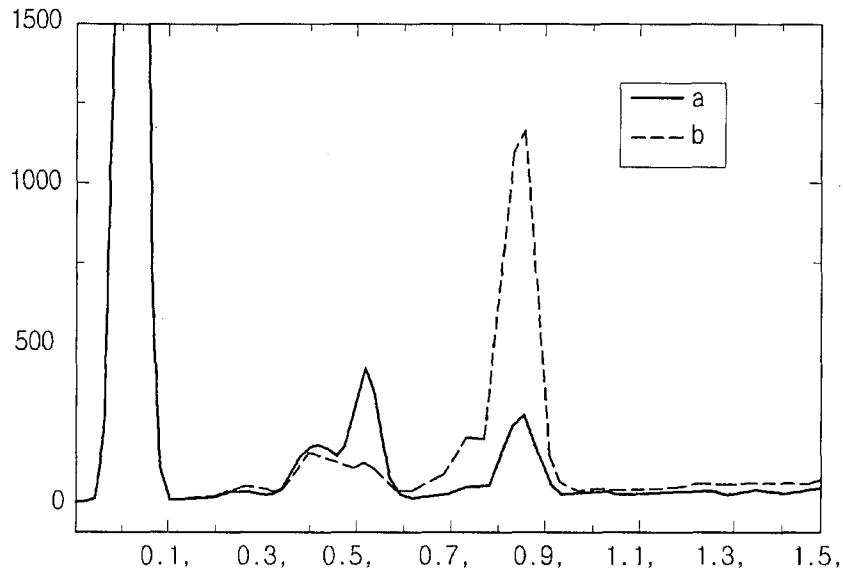


(a)

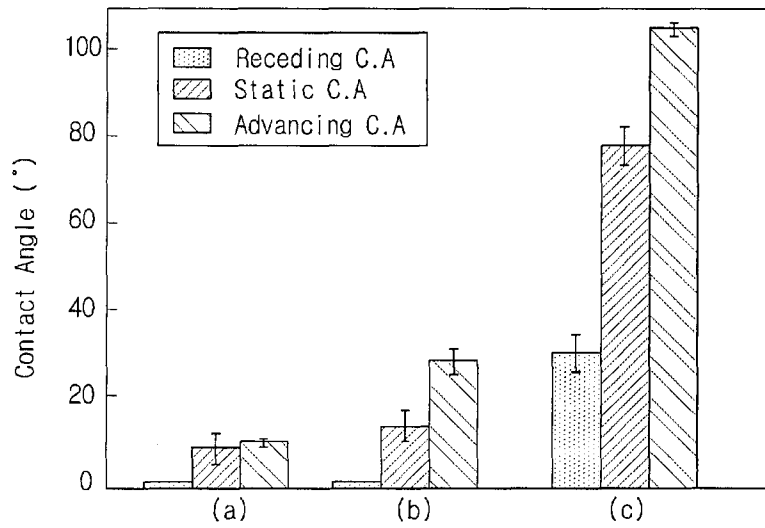


(b)

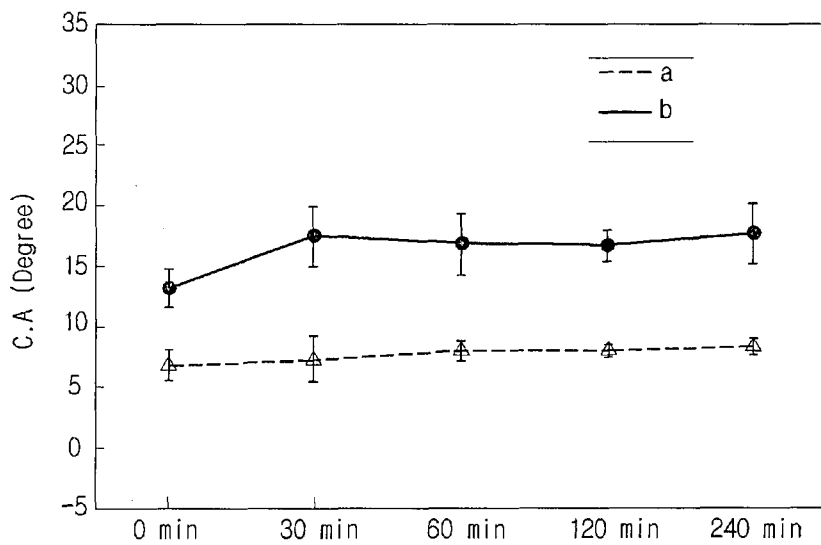
[Fig. 3]



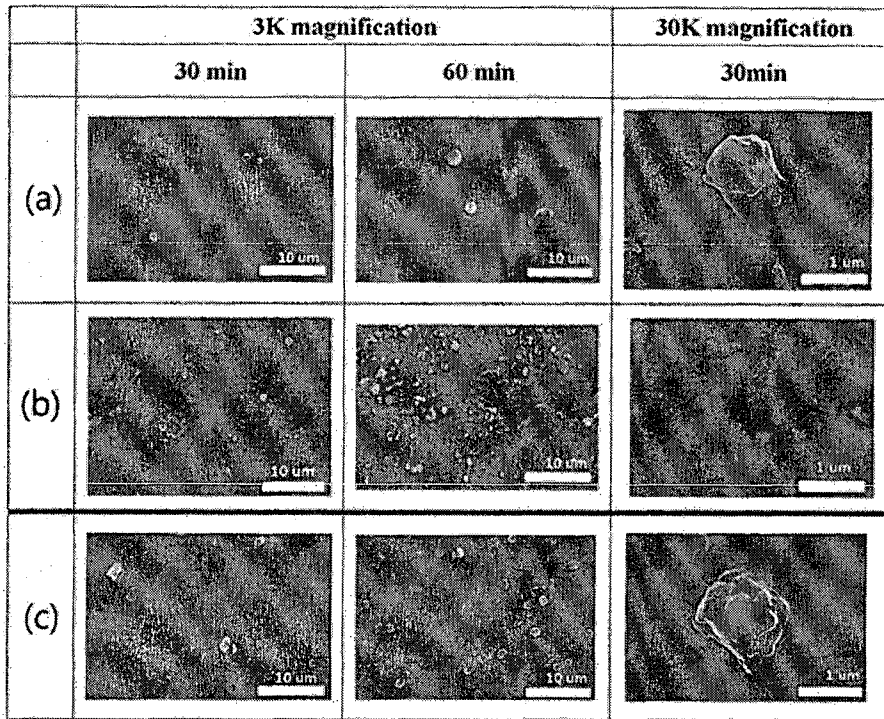
[Fig. 4]



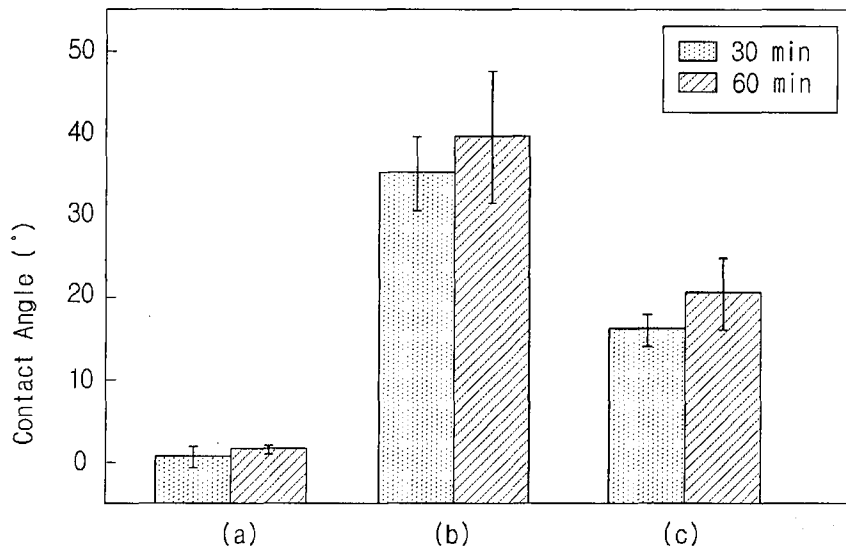
[Fig. 5]



[Fig. 6]



[Fig. 7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2014/005510

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C23G 1/14(2006.01)i, C22C 19/03(2006.01)i, C22C 14/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C23G 1/14; C23G 1/02; A61F 2/06; A61F 2/82; C23C 28/00; C23C 14/32; A61L 27/04; C25D 11/26; C22C 19/03; C22C 14/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: NI-TI alloy, surface treatment, medical device, alkaline metal, silicon dioxide film, etching, nitinol

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHU, C. L. et al., "Graded surface structure in chemically polished NiTi shape memory alloy after NaOH treatment," Scripta materialia, 2005, Vol. 52, No. 11, pp. 1117-1121 See abstract; pages 1117, 1118 and 1121.	1-8,10-15,18,19
Y		9
A		16,17
Y	WO 2010-102254 A2 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 10 September 2010 See abstract; paragraph [0025]; claims 1-6.	9
A	JP 2001-226782 A (FUJI HEAVY IND., LTD.) 21 August 2001 See abstract; paragraphs [0010]-[0019] and [0050]-[0053].	1-19
A	JP 2002-129387 A (R&D INST. OF METALS & COMPOSITES FOR FUTURE INDUSTRIES) 09 May 2002 See abstract; paragraphs [0011]-[0014].	1-19
A	US 2004-0117001 A1 (PELTON, A. R. et al.) 17 June 2004 See abstract; paragraphs [0030]-[0032].	1-19



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family


Date of the actual completion of the international search

25 MARCH 2015 (25.03.2015)

Date of mailing of the international search report

26 MARCH 2015 (26.03.2015)

Name and mailing address of the ISA/KR


 Korean Intellectual Property Office
 Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701,
 Republic of Korea

Facsimile No. 82-42-472-7140

Authorized officer



Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2014/005510

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
WO 2010-102254 A2	10/09/2010	CA 2753853 A1 EP 2403439 A2 EP 2403439 A4 US 2014-249614 A1 WO 2010-102254 A3	10/09/2010 11/01/2012 07/05/2014 04/09/2014 20/01/2011
JP 2001-226782 A	21/08/2001	NONE	
JP 2002-129387 A	09/05/2002	NONE	
US 2004-0117001 A1	17/06/2004	AU 2002-10200 A1 CA 2367790 A1 EP 1222901 A2 EP 1222901 A3 EP 1522605 A1 US 2002-0092583 A1	18/07/2002 16/07/2002 17/07/2002 24/07/2002 13/04/2005 18/07/2002

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) C23G 1/14(2006.01)i, C22C 19/03(2006.01)i, C22C 14/00(2006.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) C23G 1/14; C23G 1/02; A61F 2/06; A61F 2/82; C23C 28/00; C23C 14/32; A61L 27/04; C25D 11/26; C22C 19/03; C22C 14/00 조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌 한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우)) eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: NI-TI 합금, 표면 처리, 의료용 디바이스, 알칼리 금속, 산화막, 식각, 니티놀		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	CHU, C.L. 외 3명, "Graded surface structure in chemically polished NiTi shape memory alloy after NaOH treatment," Scripta materialia, 2005, Vol. 52, No. 11, pp. 1117-1121 요약; 페이지 1117, 1118 및 1121 참조.	1-8, 10-15, 18, 19
Y		9
A		16, 17
Y	WO 2010-102254 A2 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 2010.09.10 요약; 단락 [0025]; 청구항 1-6 참조.	9
A	JP 2001-226782 A (FUJI HEAVY IND., LTD.) 2001.08.21 요약; 단락 [0010]-[0019] 및 [0050]-[0053] 참조.	1-19
A	JP 2002-129387 A (R&D INST OF METALS & COMPOSITES FOR FUTURE INDUSTRIES) 2002.05.09 요약; 단락 [0011]-[0014] 참조.	1-19
A	US 2004-0117001 A1 (PELTON, A. R. 외 1명) 2004.06.17 요약; 단락 [0030]-[0032] 참조.	1-19
<input type="checkbox"/> 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. <input checked="" type="checkbox"/> 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.		
* 인용된 문헌의 특별 카테고리: "A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌 "E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 "L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 "O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 "P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌 "T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌 "X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다. "Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. "&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일 2015년 03월 25일 (25.03.2015)	국제조사보고서 발송일 2015년 03월 26일 (26.03.2015)	
ISA/KR의 명칭 및 우편주소  대한민국 특허청 (302-701) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 ++82 42 472 7140	심사관 조한솔 전화번호 +82-42-481-5580	

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
WO 2010-102254 A2	2010/09/10	CA 2753853 A1 EP 2403439 A2 EP 2403439 A4 US 2014-249614 A1 WO 2010-102254 A3	2010/09/10 2012/01/11 2014/05/07 2014/09/04 2011/01/20
JP 2001-226782 A	2001/08/21	없음	
JP 2002-129387 A	2002/05/09	없음	
US 2004-0117001 A1	2004/06/17	AU 2002-10200 A1 CA 2367790 A1 EP 1222901 A2 EP 1222901 A3 EP 1522605 A1 US 2002-0092583 A1	2002/07/18 2002/07/16 2002/07/17 2002/07/24 2005/04/13 2002/07/18