



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2009-0027870
(43) 공개일자 2009년03월18일

(51) Int. Cl.

A61L 27/02 (2006.01) A61L 27/00 (2006.01)

A61L 27/14 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2007-0093031

(22) 출원일자 2007년09월13일

심사청구일자 2007년09월13일

(71) 출원인

조선대학교산학협력단

광주광역시 동구 서석동 375, 조선대학교 산학기
획팀

(72) 발명자

이중국

광주 동구 서석동 조선대학교 공과대학 금속 재료
공학부

서동석

광주 북구 오치동 987-16

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

차명수

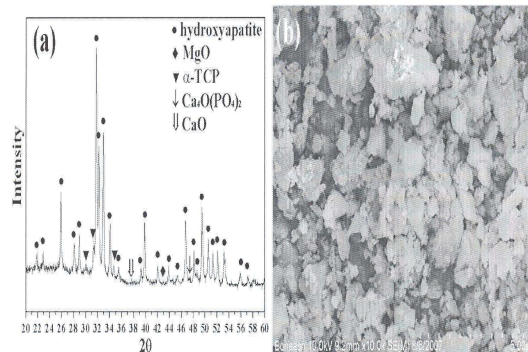
전체 청구항 수 : 총 3 항

(54) 다공체 및 치밀질 상태의 하이드록시아파타이트 소결체제조방법

(57) 요약

본 발명은 천연 골회를 80℃의 온도로 가열된 0.1%의 수산화나트륨(NaOH) 수용액에 투입하여 4시간 교반하는 단계와, 상기 천연 골회를 흐르는 물에 24시간 동안 수세하여 나트륨(Na)이온을 제거하는 단계와, 상기 수세된 천연 골회를 80℃의 온도로 건조하고 800℃의 온도에서 1시간 동안 하소하는 단계와, 상기 하소된 분말을 24시간 동안 볼밀을 한 후 80℃의 온도에서 건조하는 단계와, 상기 건조단계에서 얻어진 분말을 소결하는 단계로 이루어진 다공체 및 치밀질 상태의 하이드록시아파타이트 소결체 제조방법을 제공하기 위한 것으로, 이처럼 본 발명은 현재 외국으로부터 수입하여 단순히 본차이나용 소지 원료에만 한정하여 사용하고 있거나, 대부분 일반 쓰레기와 함께 소각되어 폐기되거나 매립되는 생물학적 석회질 폐자원, 즉 천연골회를 고부가가치의 기능성 원료로 재활용함으로써 폐자원의 고부가가치화를 가능한 효과를 갖는다.

대표도 - 도3



(72) 발명자

김용국

광주 남구 진월동 대주파크빌 101-1603호

김상우

광주 남구 봉선동 무등1차 102-801호

특허청구의 범위

청구항 1

본 발명은 천연 골회를 80℃의 온도로 가열된 0.1%의 수산화나트륨(NaOH) 수용액에 투입하여 4시간 교반하는 단계와, 상기 천연 골회를 흐르는 물에 24시간 동안 수세하여 나트륨(Na)이온을 제거하는 단계와, 상기 수세된 천연 골회를 80℃의 온도로 건조하고 800℃의 온도에서 1시간 동안 하소하는 단계와, 상기 하소된 분말을 24시간 동안 불밀을 한 후 80℃의 온도에서 건조하는 단계와, 상기 건조단계에서 얻어진 분말을 소결하는 단계로 이루어짐을 특징으로 하는 다공체 및 치밀질 상태의 하이드록시아파타이트 소결체 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 소결은 천연 골회 분말을 가압성형하여 성형체를 제조하는 단계와, 상기 성형체를 220 MPa의 압력으로 정수압성형을 행한 후 수증기 분위기에서 1200℃의 온도로 1시간 동안 소결하는 단계로 이루어지는 상압소결방법으로 이루어짐을 특징으로 하는 다공체 및 치밀질 상태의 하이드록시아파타이트 소결체 제조방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 소결은 천연 골회 분말을 가압소결의 탄소몰드에 충전하는 단계와, 다음 상기 충전된 천연 골회 분말을 30MPa의 압력과 1000℃의 온도로 아르곤(Ar) 가스 분위기에서 30분 동안 유지하는 단계로 이루어지는 가압소결방법으로 이루어짐을 특징으로 하는 다공체 및 치밀질 상태의 하이드록시아파타이트 소결체 제조방법.

명 세 서

발명의 상세한 설명

기술 분야

<1> 본 발명은 다공체 및 치밀질 상태의 하이드록시아파타이트 소결체 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

<2> 일반적으로 하이드록시아파타이트($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)는 인산칼슘계 세라믹스 화합물 중 하나로 예로부터 본치이나 용 소지 원료로 널리 사용되어 왔을 뿐만 아니라 생체친화성이 우수하기 때문에 인공치아, 인공 뼈 등의 생체용 세라믹 재료로 널리 활용되고 있으며, 최근에는 표면활성, 생체친화성 및 조직유연성을 이용하여 약물절단물질로 활용하는 연구가 활발하게 진행되고 있다.

<3> 또한 표면활성 및 미세기공을 이용하여 폐수 중의 불소나 중금속이온의 흡착제거 및 탈취제로도 실용화되고 있으며, 고체산 염기성을 이용한 알코올류의 탈수 또는 탈수소 촉매, 유기화합물과의 친화성을 이용하여 핵산 등의 분리에 사용되는 크로마토그래피(Chrom atography) 충전제, 그리고 습도센서 및 탄산가스 센서 등 센서재료 분야, 제지산업의 충전제 등에도 그 활용이 연구되고 있다.

<4> 특히 천연 골회(bone ash)는 주로 소뼈를 고온으로 처리하여 제조되는데, 그 성분은 하이드록시아파타이트 외에 일부 MgO 1.19wt%, SiO_2 1.72wt% 등이 포함되어 있다. 이러한 천연 골회는 생체친화성, 내화학적, 내부식성이 우수하여 오랜 기간 신체내에서 사용하여도 부작용을 일으키지 않는다는 장점을 가지고 있고, 인체 뼈를 구성하는 무기물과 결정학적 구조가 동일하여 생체적합성 및 골 유도 접합성이 매우 탁월하기 때문에 뼈나 관절과 같은 신체 경조직을 대체할 수 있어 인공뼈, 인공치근, 치조골 충전제, 이소골 등의 근골격계 임플란트 소재로 널리 사용되고 있다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

<5> 그러나 종래의 합성 골회(인산칼슘계 세라믹 임플란트 소재)는 고온에서 제조되는 불가피한 공정으로 인하여 상분해가 일어나고, 이로 인한 조성의 불균질성에 의해 시술 후 인산칼슘계 하이드록시아파타이트 코팅층의 박리

(loosening)나 입자이탈(particle loosening)이 일어나 [도 1]에 도시된 바와 같이 기계적 성질이 크게 나빠지고, 몸속에서 부식되어 일부 파괴되기도 하며, 몸에 축적되거나 염증을 유발하는 등 부작용을 나타내게 되어 이로 인해 임플란트로서의 기능이 약화 되는 폐단을 갖는 것이다.

<6>

과제 해결수단

<7> 본 발명은 천연 골회를 80℃의 온도로 가열된 0.1%의 수산화나트륨(NaOH) 수용액에 투입하여 4시간 교반하는 단계와, 상기 천연 골회를 흐르는 물에 24시간 동안 수세하여 나트륨(Na)이온을 제거하는 단계와, 상기 수세된 천연 골회를 80℃의 온도로 건조하고 800℃의 온도에서 1시간 동안 하소하는 단계와, 상기 하소된 분말을 24시간 동안 불밀을 한 후 80℃의 온도에서 건조하는 단계와, 상기 건조단계에서 얻어진 분말을 소결함으로써 다공체이면서도 치밀한 상태를 갖는 하이드록시아파타이트 소결체를 제조할 수 있는 것이다.

<8> 또한 본 발명은 소결방법은 가압소결방법과 상압소결방법을 사용함을 특징으로 한다.

효 과

<9> 본 발명은 현재 외국으로부터 수입하여 단순히 본차이나용 소지 원료에만 한정하여 사용하고 있거나, 대부분 일반 쓰레기와 함께 소각되어 폐기되거나 매립되는 생물학적 석회질 폐자원, 즉 천연골회를 고부가가치의 기능성 원료로 재활용함으로써 폐자원의 고부가가치화를 가능한 효과를 갖는다.

<10> 또한 본 발명은 다공성이면서 치밀질 상태의 하이드록시아파타이트 소결체를 제공함으로써 신체와의 생체적합성 및 골 유도 접합성을 양호하게 하고, 수분의 침투는 최소화하여 신체 내부에서 매우 안정적인 상태를 유지할 수 있도록 함으로써 인공뼈, 인공치근, 치조골 충전재, 이소골 등의 근골격계 임플란트 소재 및 생체소재 분야, 흡착·탈취제 등과 같은 환경소재분야에 널리 사용할 수 있는 매우 유용한 발명인 것이다.

<11>

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

<12> 본 발명은 천연 골회를 80℃의 온도로 가열된 0.1%의 수산화나트륨(NaOH) 수용액에 투입하여 4시간 교반하는 단계와, 상기 천연 골회를 흐르는 물에 24시간 동안 수세하여 나트륨(Na)이온을 제거하는 단계와, 상기 수세된 천연 골회를 80℃의 온도로 건조하고 800℃의 온도에서 1시간 동안 하소하는 단계와, 상기 하소된 분말을 24시간 동안 불밀을 한 후 80℃의 온도에서 건조하는 단계와, 상기 건조단계에서 얻어진 분말을 소결하는 단계로 이루어진다.

<13> 이때 천연 골회를 80℃의 온도로 가열된 0.1%의 수산화나트륨(NaOH) 수용액에 투입하여 4시간 교반하는 단계는 천연 골회를 유기물과 무기물로 분리정제하기 위한 공정으로, 수집된 천연 골회에 포함되어 있는 유기물만을 수산화나트륨수용액에 의해 제거되도록 함으로써 결과적으로 유기물과 무기물을 분리할 수 있는 것이다.

<14> 상기 유기물이 제거된 천연 골회는 흐르는 물에 24시간 동안 수세하게 되는데 이는 수산화나트륨수용액에 의해 유기물과 무기물로 분리정제된 천연 골회에 부착된 나트륨 이온을 제거하기 위한 공정이다.

<15> 다음 상기 수세된 천연 골회는 80℃의 온도로 건조 후 800℃의 온도에서 1시간 동안 하소하게 되는데, 이는 수세된 천연 골회 중 잔류하는 유기물을 완전히 제거하기 위한 공정이다.

<16> 이처럼 하소된 천연 골회 분말을 24시간 동안 불밀(attritor) 한 후 80℃의 온도에서 건조한 다음 소결하여 하이드록시아파타이트 소결체를 제조하게 된다.

<17> 상기 소결방법은 가압소결방법과 상압소결방법 중 어느 하나를 선택적으로 사용하게 되는데, 먼저 상압소결방법의 경우, 상기 건조단계에 의해 제조된 천연 골회 분말을 가압성형 하여 성형체를 제조하는 단계와, 상기 성형체를 220 MPa의 압력으로 정수압성형을 행한 후 수증기 분위기에서 1200℃의 온도로 1시간 동안 소결하는 단계로 이루어진다.

<18> 가압소결의 경우는 상기 건조단계에 의해 제조된 천연 골회 분말을 가압소결로(Press Master 383G, Tech Eng.)의 탄소몰드에 충전하는 단계와, 다음 상기 충전된 천연 골회 분말을 30MPa의 압력과 1000℃의 온도로 아르곤(Ar) 가스 분위기에서 30분 동안 유지하는 단계로 이루어진다.

<19> 이하 본 발명을 실시예에 의해 보다 상세히 설명하기로 한다.

<20> [실시예 1]

<21> 본 발명자는 천연 골회의 일종인 천연 치아로부터 하이드록시아파타이트를 추출하여 임플란트를 제조한 후 인비트로(in vitro) 실험을 행한 결과 기존의 인공합성골회를 사용한 하이드록시아파타이트계 임플란트에 비하여 천연 골회로부터 추출된 하이드록시아파타이트로부터 제조된 임플란트가 [도 2]에 도시된 바와 같이 생체 안정성 면에서 매우 탁월함을 확인할 수 있었다.

<22> [실시예 2]

<23> 비교분석실험을 위하여 실험용 샘플을 제조하였으며, 분말의 종류와 소결방법에 따라 아래 표와 같이 표기하였다.

분말의 종류	소결방법	표기
합성골회 분말	상압소결	CHPL
천연골회에서 추출한 분말	상압소결	BHPL
합성골회 분말	가압소결	CHHP
천연골회에서 추출한 분말	가압소결	BHHP

<24>

<25> 소결 후 밀도는 아르키메데스 방법을 이용하여 측정하였으며, X선 회절분석(XRD)을 통하여 결정상을 분석하였다. 또한 침적실험을 위해서 소결체의 표면을 다이아몬드정반에 1 μ m까지 연마한 다음, pH7.4의 증류수 50ml에 연마된 시편을 넣은 용기를 항온조에 넣고 37 $^{\circ}$ C로 3일에서 7일간 침적실험을 하였다. 침적시간 후 증류수와 에탄올을 이용하여 표면을 세척 후 80 $^{\circ}$ C에서 건조하였다. 주사전자현미경 (SEM, H-4800, HITACHI)으로 미세구조를 관찰하였다.

<26> [도 3]은 천연 골회에서 추출한 분말의 상분석과 미세구조를 나타내었다. HA피크 이외에 MgO, α -TCP, $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$, CaO 피크를 나타내었다. 입자의 크기는 약 0.9 μ m 이고, 입도분포가 넓은 편이다. 고주파 유도 결합 플라즈마(ICP)를 이용하여 골회에서 추출한 분말의 원소들을 아래의 [표 1]에서 확인하였다. Ca과 P이외에 소량의 원소가 포함되어 있었다. Ca/P 몰비는 1.73으로 약간 높았다. 이것은 HA피크 이외에도 α -TCP, $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$, CaO피크가 포함되어있어 몰비가 1.67보다 높은 것으로 사료된다.

표 1. 골회에서 추출한 하이드록시아파타이트 분말의 성분 분석 결과

Elements	Ca	p	Na	Mg	K	Zn	Sr
Concentration (ppm)	785.6	350.3	15.2	14.5	1.2	0.5	0.4

<27>

<28> [도 4]의 (a),(b)는 CHPL과 BHPL의 상분석을 나타내었다. (a)는 CHPL의 상분석을 나타낸 것인데, 모든 피크는 HA피크와 일치하였고, 다른 상들은 나타나지 않았다. (b)는 BHPL의 상분석을 나타내었다. HA피크 이외에도 α -TCP, $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$, CaO피크가 포함되어 있었다. [도 4]의 (c),(d)는 CHPL과 BHPL의 미세구조사진이다. CHPL의 상대밀도는 약 96%이고, 입자크기는 BHPL보다 작고, 표면에는 기공이 거의 존재하지 않는 치밀한 소결체를 얻었다. 그러나 BHPL의 상대밀도는 약 71%이고, 표면에 다수의 기공이 관찰되었는데, 이는 입도분포가 넓어서 입자 간 응집이 형성되어 나타난 것으로 판단된다.

<29> [도 5]와 [도 6]은 CHPL과 BHPL를 침적 시간에 따른 미세구조를 투과전자현미경으로 관찰한 사진이다. [도 5]에 나타나는 바와 같이, CHPL의 침적실험과는 달리 BHPL은 침적 7일 후에도 표면에는 용해의 흔적을 찾아 볼 수가 없었다. Mg가 들어있는 하이드록시아파타이트 경우 용해에 대한 저항성이 있는 것으로 알려져 있으며, [도 7]에

나타나는 바와 같이 CHPL에 비해 용해에 대한 저항성을 갖는 것으로 판단된다.

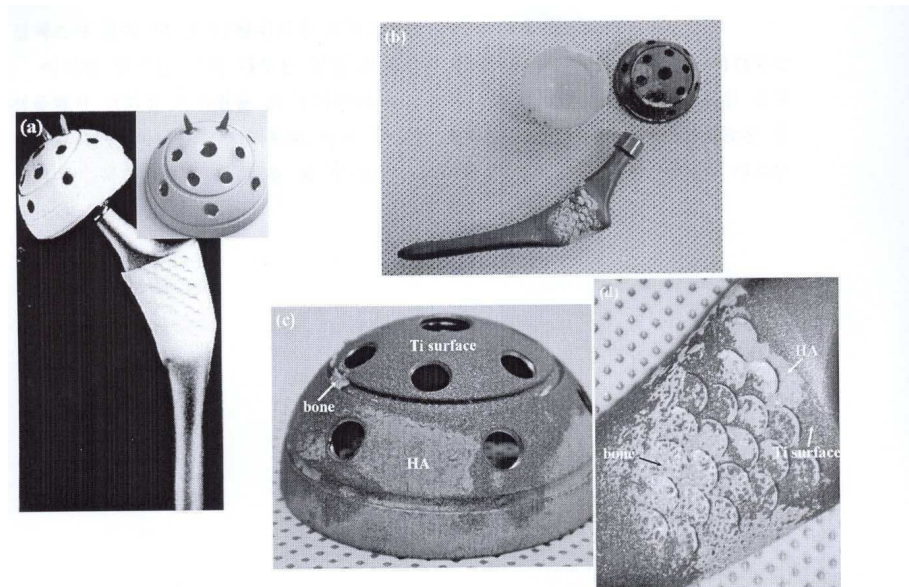
- <30> [도 8]의 (a),(b)는 CHHP와 BHHP의 상분석을 나타내었다. (a)는 CHHP의 상분석을 나타낸 것인데, 모든 피크는 HA 피크와 일치하였고, 다른 상들은 나타나지 않았다. (b)는 BHHP의 상분석을 나타내었다. HA피크 이외에도 α -TCP, $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$, CaO피크가 포함되어 있었다. [도 8]의 (c),(d)는 CHHP와 BHHP의 미세구조사진이다. CHHP와 BHHP의 상대밀도는 각각 약 97%, 약 96% 이고, 표면에는 기공이 거의 존재하지 않는 치밀한 소결체를 얻었다. CHHP의 입자사이즈가 BHHP보다 작고 균일하며, [도 8]의 (c),(d)에 나타나는 바와 같이 사진상의 알갱이는 가압소결 과정에서 들어간 불순물로 간주 된다.
- <31> [도 9]는 CHHP를 침적 시간에 따른 미세구조를 투과전자현미경으로 관찰한 사진이다. CHHP의 경우 높은 상대밀도를 가지고 있으나 용해가 CHPL보다 더 빠르게 진행되었다. 이것은 가압소결 중에 불순물이 소량 혼합되어 용해를 촉진시킨 것으로 사료된다. CHHP의 침적실험과는 달리 BHHP는 침적 7일 후에도 표면에서 용해의 흔적을 찾아 볼 수 없었다. Mg가 들어있는 하이드록시아파타이트 경우 용해에 대한 저항성이 있는 것으로 알려져 있으며, [도 10]에 나타나는 바와 같이 CHHP에 비해 용해에 대한 저항성을 갖는 것으로 판단된다.
- <32> 이처럼 본 발명은 천연 골회로부터 HA 이외에 MgO , α -TCP, $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$, CaO소량 포함된 하이드록시아파타이트를 제조한 결과, 제조된 분말은 HA피크이외에 MgO , α -TCP, $\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_2$, CaO피크를 나타내었고, Ca/P 몰비는 1.73이다. 가압소결방법 및 상압소결방법에 의해 제조된 시편의 다공성은 모두 우수하였으며, 가압소결방법으로 제조된 시편이 상압소결방법에 의해 제조된 시편보다 더욱 조직이 치밀하였다.
- <33> 또 합성 골회 분말로 제조한 소결체 시편과는 달리, 천연 골회로부터 추출한 분말을 상압소결법과 가압소결법으로 제조한 소결체 시편이 침적 실험 7일 이후에도 용해의 흔적을 찾아볼 수 없는 것이어서 양호한 인체 적합성 및 내부식성을 얻을 수 있음을 알 수 있었다.
- <34> 또한 본 발명은 실험결과를 토대로 향후 동물실험에 적용하는 데 있어서 기초적인 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다. 그러나 동물실험은 다양한 변수를 가지고 있으므로 소량의 불순물 혼입도 막기 위해 상압소결법으로 제조된 소결체를 사용하면 더 좋은 결과를 얻을 수 있을 것이라고 예상된다.

도면의 간단한 설명

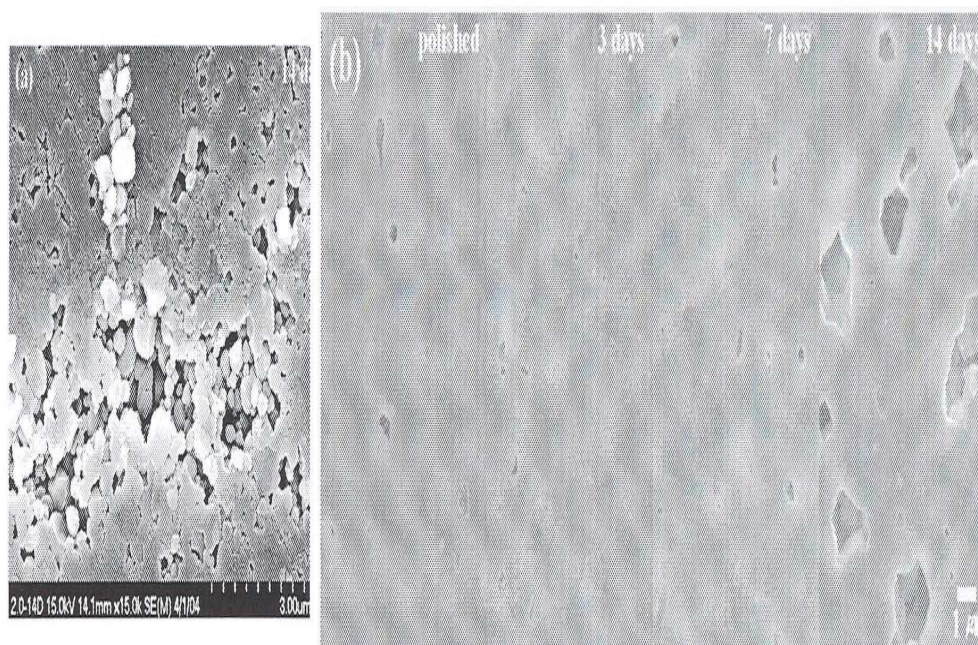
- <35> 도 1 - 종래 하이드록시아파타이트가 코팅된 고관절 임플란트(a), 시술 후 5년 지나 환자로부터 추출된 고관절 임플란트(b), 임플란트의 비구껍(c), 스템(d)을 촬영한 사진.
- <36> 도 2 - 천연 치아로부터 추출된 하이드록시아파타이트로 제조된 임플란트 중 순수한 아파타이트계 임플란트(a), 치아추출 아파타이트계 임플란트(b)를 촬영한 사진.
- <37> 도 3 - 본 발명의 골회에서 추출한 분말의 (a)XRD, (b)SEM 사진.
- <38> 도 4 - 본 발명의 (a)CHPL, (b)BHPL의 XRD, (c)CHPL, (d)BHPL의 미세구조 사진.
- <39> 도 5 - 본 발명의 CHPL의 침적실험 (a)0일, (b)3일, (c)7일 사진.
- <40> 도 6 - 본 발명의 BHPL의 침적실험 (a)0일, (b)3일, (c)7일 사진.
- <41> 도 7 - 본 발명의 BHPL의 EDS 분석 그래프 및 사진.
- <42> 도 8 - 본 발명의 (a)CHHP, (b)BHHP의 XRD, (c)CHHP, (d)BHHP의 미세구조 사진.
- <43> 도 9 - 본 발명의 CHHP의 침적실험 (a)0일, (b)3일, (c)7일 사진.
- <44> 도 10 - 본 발명의 BHHP의 EDS분석 그래프 및 사진.

도면

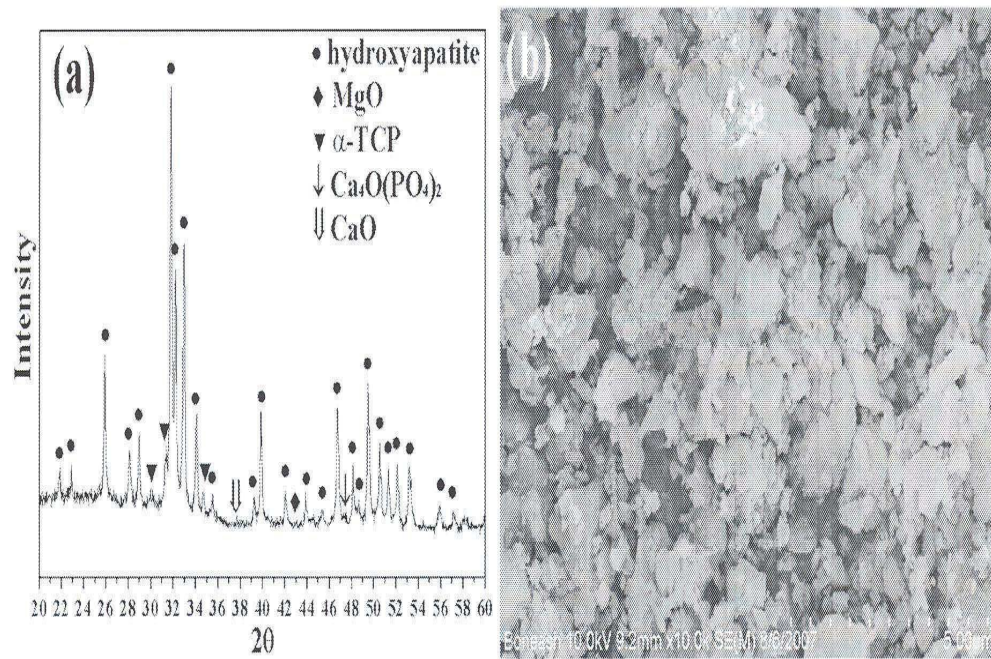
도면1



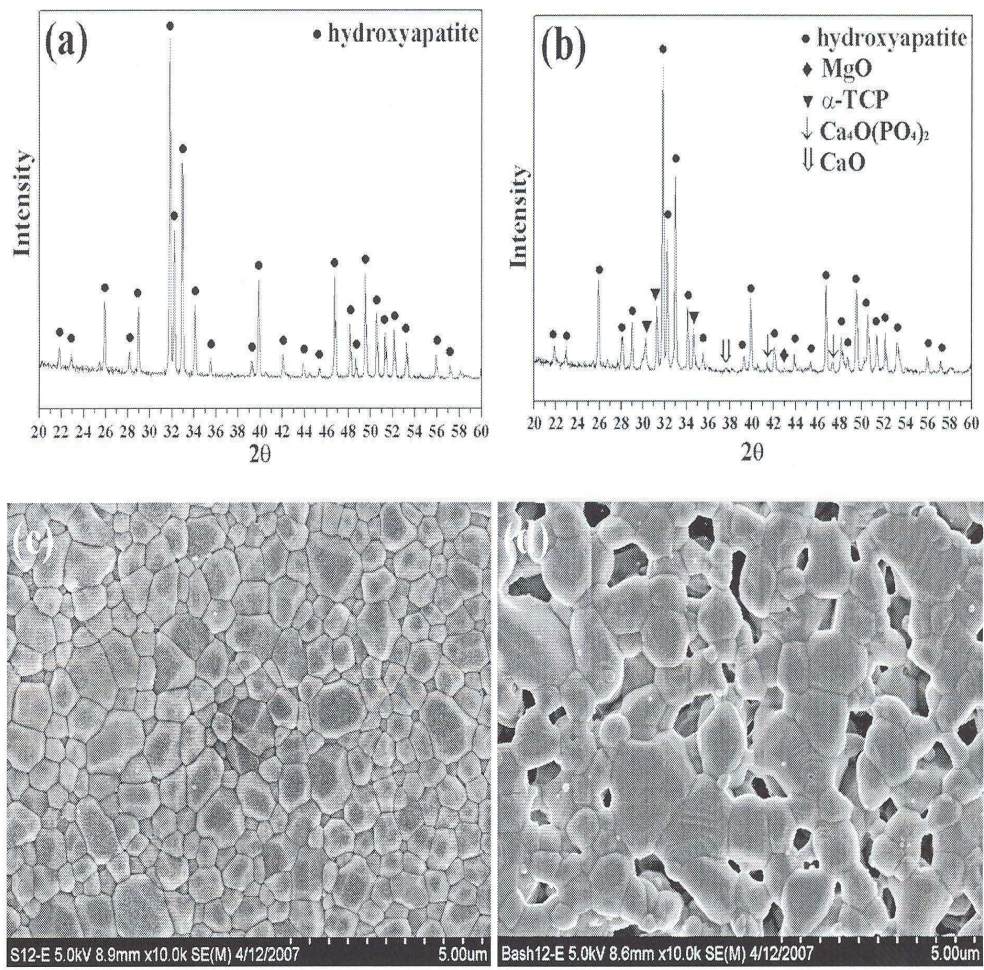
도면2



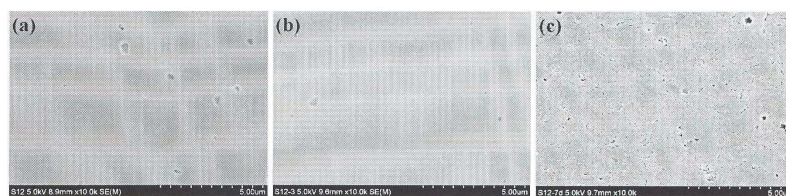
도면3



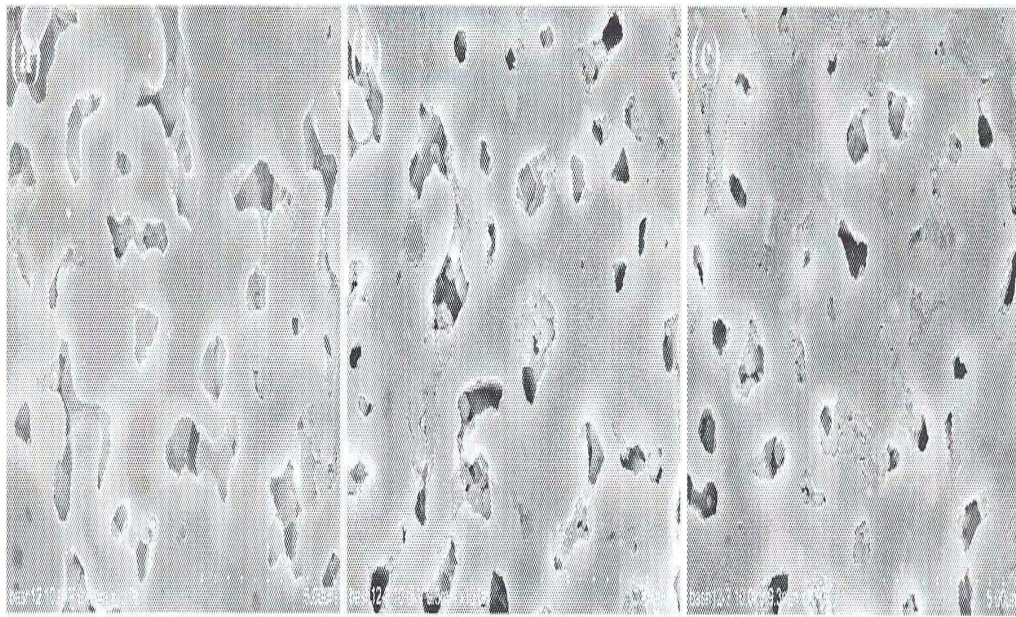
도면4



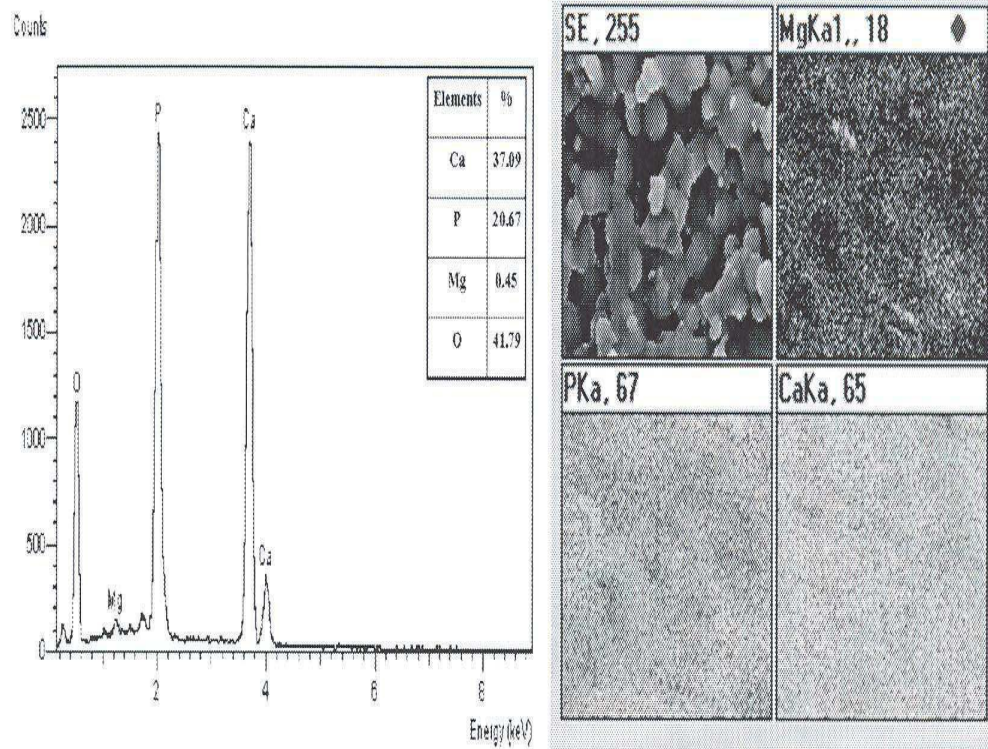
도면5



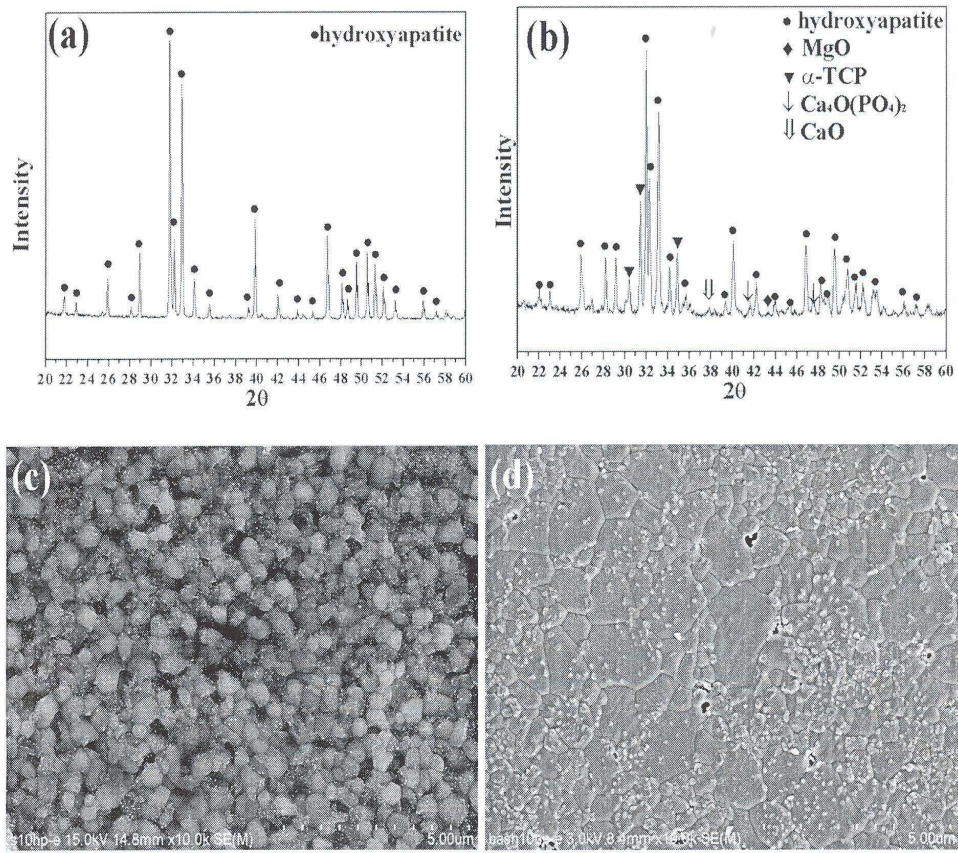
도면6



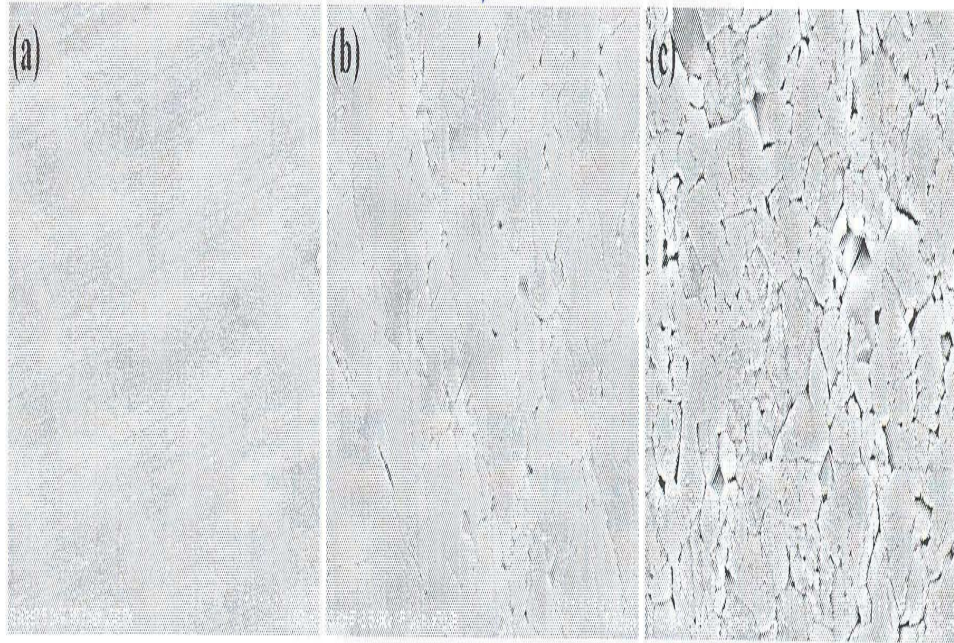
도면7



도면8



도면9



도면10

