



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0107003
(43) 공개일자 2015년09월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61L 27/12 (2006.01) C01B 25/32 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2014-0029066

(22) 출원일자 2014년03월12일

심사청구일자 2014년03월12일

(71) 출원인

조선대학교산학협력단

광주광역시 동구 필문대로 309 (서석동)

(72) 발명자

김수관

광주광역시 서구 풍암신암로 31 (풍암동, 금호타운풍암1차아파트) 104동 503호

이숙영

광주광역시 남구 봉선중앙로 46 (봉선동, 삼익1차아파트)108동 201호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

김은구, 송해모

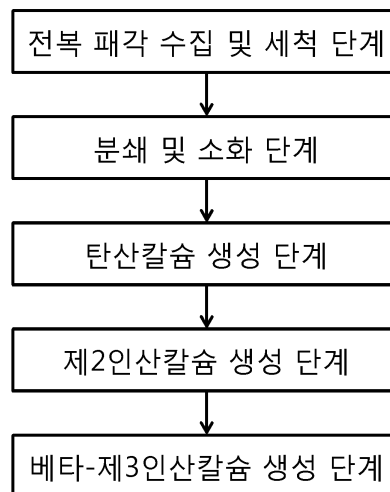
전체 청구항 수 : 총 6 항

(54) 발명의 명칭 전복 패각을 이용한 생체재료 및 그 제조방법

(57) 요약

본 발명은 전복 패각을 이용한 생체재료를 제공하며, 구체적으로 상기 생체재료는 치과 의료용으로 이용되며, 생물학적인 안전성이 우수하고 생체 적합성이 뛰어난 전복 패각에서 생성된 제2인산칼슘 및 베타-제3인산칼슘인 생체재료에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 제조공정의 간소화 및 합성과정의 안전성에 따른 생산단가의 경제성과 더불어 생물학적 안전성이 뛰어난 전복 패각에서 제2인산칼슘 및 베타-제3인산칼슘을 생성하는 생체재료의 제조방법에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

김재성

광주광역시 북구 일곡로 80 (일곡동, 일곡1차청솔아파트)102동 1401호

강경록

부산광역시 해운대구 해운대로 361 (우동, 센텀삼환아파트)101동 801호

박정강

광주광역시 동구 필문대로287번길 9 (지산동)상록수원룸 204호

임민지

전라남도 무안군 몽탄면 양장리 2구 104-1번지

오다혜

광주광역시 북구 임방울대로 1020 (신용동, 첨단GS자이 2단지아파트) 205동 2304호

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 113004031SB020

부처명 해양수산부

연구관리전문기관 한국해양과학기술진흥원

연구사업명 수산실용화기술개발사업

연구과제명 전복패각으로부터 제조된 생체세라믹 및 합성골이식재에 대한 안전성평가분석

기 여 율 1/2

주관기관 조선대학교 산학협력단

연구기간 2013.06.21 ~ 2014.06.20이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 113004031SB010

부처명 해양수산부

연구관리전문기관 한국해양과학기술진흥원

연구사업명 수산실용화기술개발사업

연구과제명 전복패각으로부터 생체이식용 바이오세라믹 가공 및 이를이용한 치과의료용 합성골 이식재 개발

기 여 율 1/2

주관기관 조선대학교 산학협력단

연구기간 2013.06.21 ~ 2014.06.20

명세서

청구범위

청구항 1

전복 폐각을 이용한 생체재료.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 생체재료는 제2인산칼슘인 것을 특징으로 하는 생체재료.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 생체재료는 베타-제3인산칼슘인 것을 특징으로 하는 생체재료.

청구항 4

제 1항 내지 제 3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 생체재료는 치과 의료용 생체재료인 것을 특징으로 하는 생체재료.

청구항 5

전복 폐각을 수집 및 세척하는 제1단계;

상기 제1단계의 세척된 전복 폐각을 분쇄하여 소화하는 제2단계;

상기 제2단계의 소화된 분말에서 탄산칼슘을 생성하는 제3단계; 및

상기 제3단계에서 생성된 탄산칼슘을 인산화하여 제2인산칼슘을 생성하는 제4단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 생체재료 제조방법.

청구항 6

제 5항에 있어서,

상기 제4단계에서 생성된 제2인산칼슘에서 베타-제3인산칼슘을 생성하는 제5단계;를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 생체재료 제조방법.

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 산업폐기물인 전복 폐각을 이용하여 생체 적합성 및 생물학적 안전성 두 가지의 특성이 모두 우수한 생체재료 및 그 제조방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 치아를 지지하고 있는 치은과 치주인대 및 골조직의 염증이 생길 경우 치주질환이 발생한다. 이는 치아에 지속적으로 형성되는 세균막인 플라그와 진전된 형태인 치석에 의해 잇몸이 치아로부터 떨어져 나가 치주낭이 형성되어 염증에 의해 치조골과 치주인대가 파괴되기 때문이다. 치주질환은 만성질환의 원인으로 단순한 치주염을 유발하는 질환이 아닌 고혈압, 관절염, 면역질환, 조산 및 암 등 다양한 질병을 유발하게 된다. 최근 급속한 노령 인구의 증가에 따라 노령 치주질환 환자 또한 매우 증가하고 있다. 이와 같이 진행된 치주질환은 잇몸을 열어 잇몸 속의 세균성 치석 제거 후에 잇몸을 봉합하는 치주수술이 요구된다. 더욱이, 치조골 또는 치주염증으로

인한 치조골 및 치주인대의 파괴시 치아 받거 후 골 이식술이 필요하다.

[0003] 골 이식술에 사용되는 골 이식재는 임플란트 시술시 부족한 치조골 또는 골 조직 재생을 위한 골 유사 물질이다. 따라서 이러한 골 이식재는 골의 재생 및 수복을 유도하기 위한 우수한 골형성 세포 유도능 뿐만 아니라 구강 내 물리·화학적 반응에 대한 구조적인 안전성을 가지고 있어야 한다. 골 이식재는 공여 중에 따라서 자신의 골을 사용하는 자가골 이식재, 공여자로부터 획득된 골을 사용하는 동종골 이식재, 다른 동물의 골을 사용하는 이종골 이식재 및 인공적으로 합성한 재료를 이식재로 사용하는 합성골 이식재로 구분된다.

[0004] 합성골 이식재는 생체 이식이 가능한 바이오세라믹, 바이오글라스, 세라믹 산화물, 합성고분자 및 금속 화합물 등을 복합화시킨 골 유사체이다. 합성골 이식재는 골 채취량의 제한성, 조직 거부 반응 등의 단점을 극복하여 높은 생체 적합성과 골 형성능을 충진시킴으로써 골 이식재 시장에서 합성골 이식재의 수요는 급속히 증가하게 될 전망이다.

[0005] 합성골 이식재 시장에서 베타-제3인산칼슘은 우수한 골 전도성과, 편리한 조작성, 다공성의 구조로 제작이 가능하다는 이유로 합성골 이식재의 원료로 주로 사용되고 있다. 그러나 합성골 이식재는 원료 생성 공정시 사용되는 산 염기 표준용액이나 유기 용매와 같은 인체 유해 화학 물질로 인한 생물학적인 안전성 문제와 원료의 높은 단가로 경제성이 떨어진다는 문제가 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 상기 문제점을 해결하기 위하여, 본 발명은 산업 폐기 자원인 전복 폐각을 원료로 제조함으로써 인한 경제적인 효과와 수산화나트륨 또는 염산 등의 산 염기 표준용액을 대신하여, 전복 폐각 소화시 생성되는 산화칼슘과 이산화탄소만을 사용하여 수소이온 농도 지수를 조절하여 생물학적인 안전성이 우수하고 생체 적합성이 뛰어난 생체 재료 및 그 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0007] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 전복 폐각을 이용한 생체재료를 제공하며, 구체적으로 상기 생체재료는 치과 의료용으로 이용되며, 생물학적인 안전성이 우수하고 생체 적합성이 뛰어난 전복 폐각에서 생성된 제2인산칼슘 및 베타-제3인산칼슘인 생체재료를 제공한다.

[0008] 또한, 본 발명은 제조공정의 간소화 및 합성과정의 안전성에 따른 생산단가의 경제성과 더불어 생물학적 안정성이 뛰어난 전복 폐각에서 제2인산칼슘 및 베타-제3인산칼슘을 생성하는 생체재료의 제조방법을 제공한다.

발명의 효과

[0009] 본 발명에 따르면, 산 염기 표준용액 및 기타 화학물질을 사용하지 않아 생물학적 안정성이 뛰어난 생체재료를 얻을 수 있다. 또한, 산업폐기물인 전복 폐각을 원료로 사용한 치과 의료용 생체재료를 제작하여 고부가 가치를 창출할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0010] 도 1은 전복 폐각을 이용한 생체재료의 제조방법을 나타내는 순서도이다.

도 2는 전복 폐각을 이용한 생체재료의 제조방법을 구체적으로 나타내는 공정도이다.

도 3은 탄산칼슘을 생성시 이산화탄소 주입기를 이용해 이산화탄소를 주입하는 과정을 나타낸 모식도이다.

도 4는 수소이온 농도 지수(pH)를 각각 6, 7 및 8로 조절하여 생성된 본 발명의 제2인산칼슘을 적외선 분광 분석기로 분석한 결과이다.

도 5는 수소이온 농도 지수를 6으로 조절하여 생성된 본 발명의 제2인산칼슘과 대조군인 시판되고 있는 제2인산칼슘을 비교하여 분석한 결과이다.

도 6은 수소이온 농도 지수를 6으로 조절하여 생성된 본 발명의 제2인산칼슘과 대조군인 시판되고 있는 제2인산칼슘을 X선 회절 분석기(X-ray diffraction analysis, XRD)로 분석한 결과이다.

도 7은 1050℃에서 소화한 본 발명의 베타-제3인산칼슘과 대조군인 시판되고 있는 베타-제3인산칼슘을 적외선

분광 분석기로 분석한 결과이다.

도 8은 1050℃에서 소화한 본 발명의 베타-제3인산칼슘과 대조군인 시판되고 있는 베타-제3인산칼슘을 X선 회절 분석기로 분석한 결과이다.

도 9는 본 발명의 베타-제3인산칼슘을 한국 세라믹 기술원에 의뢰하여 습식분석 및 기기 분석을 통하여 순도 분석 및 정성 분석한 결과이다.

도 10은 본 발명의 베타-제3인산칼슘과 대조군으로써 시판되고 있는 베타-제3인산칼슘의 용출액으로 MTT assay를 시행하여 세포독성을 비교 분석한 결과이다.

도 11은 본 발명의 베타-제3인산칼슘과 대조군으로써 시판되고 있는 베타-제3인산칼슘의 용출액을 이용한 Cell live and dead assay와 DAPI Stain을 시행하여 세포부착 및 친화성을 분석한 결과이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0011] 이하, 본 발명의 일부 실시예들을 예시적인 도면을 통해 상세하게 설명한다. 각 도면의 구성요소들에 참조부호를 부가함에 있어서, 동일한 구성요소들에 대해서는 비록 다른 도면상에 표시되더라도 가능한 한 동일한 부호를 가지도록 하고 있음에 유의해야 한다. 또한, 본 발명을 설명함에 있어, 관련된 공지 구성 또는 기능에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략한다.
- [0012] 또한, 본 발명의 구성 요소를 설명하는 데 있어서, 제 1, 제 2, A, B, (a), (b) 등의 용어를 사용할 수 있다. 이러한 용어는 그 구성 요소를 다른 구성 요소와 구별하기 위한 것일 뿐, 그 용어에 의해 해당 구성 요소의 본질이나 차례 또는 순서 등이 한정되지 않는다. 어떤 구성 요소가 다른 구성요소에 "연결", "결합" 또는 "접속"된다고 기재된 경우, 그 구성 요소는 그 다른 구성요소에 직접적으로 연결되거나 또는 접속될 수 있지만, 각 구성 요소 사이에 또 다른 구성 요소가 "연결", "결합" 또는 "접속"될 수도 있다고 이해되어야 할 것이다.
- [0013] 본 발명에서 사용되는 전복 폐각은 식당 및 가공 업체에서 식품을 제공하는 과정에서 생산되는 부산물로서 지금까지는 모두 폐기되어 왔다.
- [0014] 본 발명은 전복 폐각을 이용한 생체재료에 관한 것으로, 구체적으로 상기 생체재료는 전복 폐각으로부터 생성된 제2인산칼슘 및 베타-제3인산칼슘에 관한 것이다. 또한, 상기 생체재료는 치과 의료용 생체재료로 사용되는 것으로, 특히 합성골 이식재인 치과 의료용 생체재료로 사용될 수 있다.
- [0015] 본 발명의 일 실시예에 따른 전복 폐각을 이용한 생체재료 중 하나인 제2인산칼슘의 제조방법은 전복 폐각을 수집 및 세척하는 제1단계; 상기 제1단계의 세척된 전복 폐각을 분쇄하여 소화하는 제2단계; 상기 제2단계의 소화된 분말에서 탄산칼슘을 생성하는 제3단계; 및 상기 제3단계에서 생성된 탄산칼슘을 인산화하여 제2인산칼슘을 생성하는 제4단계;를 포함한다.
- [0016] 본 발명의 다른 실시예에 따른 전복 폐각을 이용한 생체재료 중 하나인 베타-제3인산칼슘의 제조방법은 전복 폐각을 수집 및 세척하는 제1단계; 상기 제1단계의 세척된 전복 폐각을 분쇄하여 소화하는 제2단계; 상기 제2단계의 소화된 분말에서 탄산칼슘을 생성하는 제3단계; 상기 제3단계에서 생성된 탄산칼슘을 인산화하여 제2인산칼슘을 생성하는 제4단계; 및 상기 제4단계에서 생성된 제2인산칼슘에서 베타-제3인산칼슘을 생성하는 제5단계;를 포함한다.
- [0017] 이때, 상기 생체재료의 제조방법 중 각 단계에서 사용되는 용매는 업계에서 통상적으로 사용하는 유기용매인 메탄올을 사용하지 않고 에탄올 및 주정 등을 사용하여 인체에 무해하도록 생성하였으며, 상기 사용된 용매는 에탄올 및 주정에만 한정되지 않고 인체에 무해한 다른 용매들을 사용할 수 있다.
- [0018] 상기 생체재료의 제조방법 중 수소이온 농도 지수를 조절하기 위해서 사용되는 물질로 수산화나트륨 또는 염산 등의 산 염기 표준용액을 사용하지 않고 전복 폐각 소화시 생성되는 산화칼슘과 이산화탄소만을 사용하여 생물학적인 안전성이 우수하고 생체 적합성이 뛰어나다.
- [0019] 또한, 상기 생체재료의 제조방법으로 생성된 제2인산칼슘 및 베타-제3인산칼슘은 높은 순도를 가진다.
- [0020] 본 발명의 일 실시예에 따른 생체재료의 제조공정에 대하여 도 1 및 도 2를 참조하여 설명한다. 도 1 및 도 2에는 전복 폐각을 이용한 생체재료인 제2인산칼슘 및 베타-제3인산칼슘을 제조하는 방법이 나타나 있다.
- [0021] 구체적으로, 전복 폐각을 수집 및 세척하는 제1단계(S100); 세척된 전복 폐각을 분쇄하여 소화하는 제2단계

(S200); 소화된 분말인 산화칼슘 (Calcium oxide, CaO)을 탄산칼슘 (Calcium carbonate, CaCO₃)으로 생성하는 제3단계(S300); 및 생성된 탄산칼슘을 인산화하여 제2인산칼슘 (Dicalcium phosphate, CaHPO₄)을 생성하는 제4단계(S400);의 공정으로 이루어져 있으며, 여기에 추가적으로 생성된 제2인산칼슘을 산화칼슘과 합성 및 소화하여 베타-제3인산칼슘 (β -Tricalcium phosphate, Ca₃(PO₄)₂)을 생성하는 제5단계(S500);의 공정으로 이루어져 있다. 상기 생체재료의 제조방법 공정은 종래의 생체 이식용 바이오세라믹 합성 공정과 비교하여 제조 공정의 간소화 및 합성 과정의 안전성에 따른 생산단가의 경제성과 더불어 생물학적 안정성이 뛰어난 생체재료 제조공정을 제공한다.

[0022] 본 발명의 일 실시예에 따른 생체재료의 제조공정에 대하여 각 공정 단계를 구체적으로 설명한다.

[0023] 본 발명은 전복 패각을 수집 및 세척하는 제1단계(S100)부터 시작된다. 먼저, 전복 패각을 물에 넣고 표면의 오염 물질을 불려 제거한다. 물속의 전복 패각을 초음파 세척기에서 약 30분간 초음파 세척을 실시한다. 이 과정을 5회 또는 그 이상 실시하여 세척 효과를 높인다. 다음 과산화수소에 넣어 약 100분간 초음파 세척을 실시한다. 그 후, 상기 초음파 세척과정에서의 과산화수소를 세척하기 위해 1차 증류수에 넣고 약 30분간 초음파 세척을 실시한다. 이 과정을 5회 또는 그 이상 실시하여 잔여물이 없도록 세척하고 난 후에 전복 패각을 건조시킨다.

[0024] 상기 세척 단계가 끝나고 나면 산화칼슘을 생성하기 위하여 건조된 전복 패각을 분쇄하여 소화하는 제2단계(S200)를 거친다. 먼저 수분이 없이 완전히 건조된 전복 패각을 분쇄기에 넣고 분쇄하여 준다. 분쇄가 끝난 전복 패각 분말을 전기로에 넣고 100℃/H로 승온시켜 950℃에서 약 2시간 정도 소화한 후 종료한다. 소화된 전복 패각은 분말 상태가 아니라 고체 덩어리 상태이므로 약사발에 넣고 뺏아준다. 이때, 반응 효율을 높이기 위해 53 μ m이하의 고운 분말을 사용하는 것이 좋으므로 체를 이용해 분말을 걸러준다.

[0025] 상기 전복 패각을 분쇄 및 소화하는 단계가 끝나고 나면 탄산칼슘을 생성하는 단계(S300)를 거친다. 상기 제2단계에서 생성된 산화칼슘 분말에 물과 이산화탄소를 차례로 반응시킨다. 먼저, 산화칼슘 분말을 3차 증류수에 넣어 교반시킨다.

[0026] $\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca(OH)}_2$

[0027] 교반한 후 수산화칼슘 (수소이온 농도 지수 12.1)이 생성되면 도 3과 같이 이산화탄소 주입기를 통해 수산화칼슘 용액에 이산화탄소를 주입한다.

[0028] $\text{Ca(OH)}_2 + \text{CO}_2 \rightarrow \text{CaCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$

[0029] 이산화탄소를 주입하기 시작한 초기에는 수소이온 농도 지수의 변화가 미세하게 일어난다. 하지만, 수소이온 농도 지수가 11 정도에 도달했을 때에는 수소이온 농도 지수가 급격하게 떨어지므로 실험 시에 주의하도록 한다. 최종 생성된 탄산칼슘의 수소이온 농도 지수는 인체에 가장 적합한 수소이온 농도 지수인 7.4를 맞추어 사용한다. 기존의 다른 방식에서는 수산화나트륨을 이용하여 수소이온 농도 지수를 조절하는 것에 비하여, 본 발명은 산 염기 표준 용액을 사용하지 않고 이산화탄소만을 이용하여 수소이온 농도 지수를 조절한다. 생성된 탄산칼슘을 여과지에 넣고 걸러낸다. 이때 불순물을 걸러내기 위해 여러 차례 3차 증류수에 세척하여 순수한 탄산칼슘을 걸러낸다. 걸러진 여과지는 70℃ 건조기에 넣고 약 24시간 건조시킨다. 건조된 탄산칼슘을 약사발에 넣고 뺏아 분말로 만들어 준다.

[0030] 탄산칼슘을 생성하는 단계가 끝나고 나면 제2인산칼슘을 생성하는 단계(S400)를 거친다. 상기 생성된 탄산칼슘 분말에 대하여 인산화 반응을 진행시킨다. 먼저, 탄산칼슘 분말을 3차 증류수에 넣고 교반한다. 이때의 수소이온 지수는 9.5이다. 인산화 반응을 위하여 85% 인산을 10%로 희석시켜서 사용한다. 희석시키지 않았을 경우 반응이 매우 강하게 나타나기 때문에 희석된 인산을 사용하여 인산화 반응을 한다.

[0031] $\text{CaCO}_3 + \text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{CaHPO}_4 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$

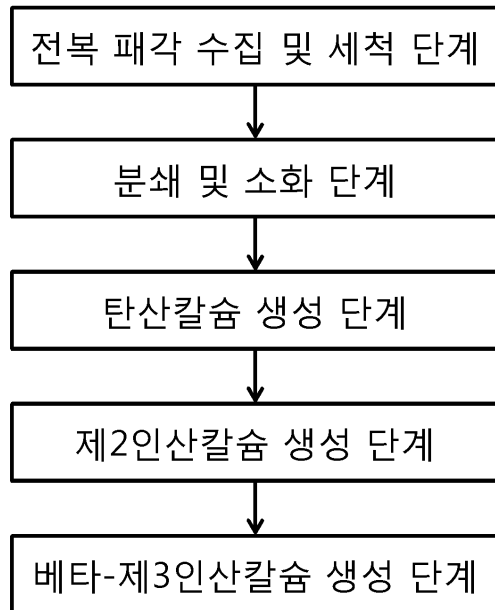
[0032] 수소이온 농도 지수는 6~8 정도이지만 실험 결과 인산을 이용하여 수소이온 농도 지수를 6으로 조절하였을 경우의 결과가 도 4와 같이 가장 뛰어나게 나타나므로 수소이온 농도 지수는 6으로 조절하도록 한다. 생성된 제2인산칼슘 용액을 여과지에 넣고 걸러낸다. 이때에도 탄산칼슘 생성 시와 마찬가지로 불순물을 걸러내기 위해 여러 차례 3차 증류수를 부어 세척한다. 걸러진 여과지는 70℃의 건조 오븐에 넣고 약 24시간 건조시킨다. 건조된 제2인산칼슘을 약사발에 넣고 뺏아 분말로 만들어 준다.

- [0033] 제2인산칼슘을 생성하는 단계가 끝나고 나면 베타-제3인산칼슘을 생성하는 단계(S500)를 거친다. 상기 생성된 제2인산칼슘 분말에 산화칼슘을 반응시킨다.
- [0034] $2\text{CaHPO}_4 + \text{CaO} \rightarrow \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + 2\text{H}_2\text{O}$
- [0035] 반응 후 수소이온 지수는 12이며 충분히 반응할 수 있도록 30분간 교반한 후 여과지에 넣고 걸러준다. 이때 불순물 세척을 위하여 3차 증류수를 여러 차례 부어준다. 걸러진 여과지를 70℃ 건조기에 넣고 건조한다. 건조된 제3인산칼슘을 전기로에서 100℃/h로 승온시켜 1050℃에서 약 2시간 정도 소화시켜 베타-제3인산칼슘을 얻었다. 소화 온도의 경우 900℃~1100℃의 다양한 온도로 소화가 가능하지만 도 7 및 도 8에서와 같이 1050℃에서 소화한 제3인산칼슘이 가장 좋은 결과를 나타내었다. 의료용 이식재로 주로 사용되는 제3인산칼슘은 베타-제3인산칼슘이므로 1160℃이상의 온도에서 소화할 경우 이상인 알파-제3인산칼슘이 생성될 수 있으므로 소화시 주의하도록 한다.
- [0036] 이하, 실시예 및 도면을 통하여 본 발명을 상세하게 설명한다. 단, 하기의 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기의 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.
- [0037] [실시예 1] 제2인산칼슘 제조
- [0038] 먼저, 물로 세척한 10개의 전복 폐각을 물속에서 다시 약 30분간 초음파 세척을 하며, 이러한 과정을 5회 반복한다. 이 후 전복 폐각을 과산화수소에 넣어 약 100분간 초음파 세척을 하고, 상기 과산화수소를 세척하기 위해 1차 증류수에 넣고 30분간 초음파 세척을 실시한다. 이 과정을 5회 정도 실시하여 잔여물이 없도록 세척하고 난 후에 전복 폐각을 건조시킨다.
- [0039] 완전히 건조된 상기 전복 폐각을 분쇄한 후 전복 폐각 분말을 전기로에 넣고 100℃/H로 승온시켜 950℃에서 2시간 소화시킨다. 소화된 전복 폐각을 약사발로 뿜은 후 체를 이용해 산화칼슘 분말을 걸러준다.
- [0040] 상기 산화칼슘 분말 5g을 200ml 3차 증류수에 넣고 250rpm의 속도로 교반한 후 수산화칼슘이 생성되면 도 3과 같이 이산화탄소 주입기를 통해 수산화칼슘 용액에 이산화탄소를 주입하여 수소이온 농도 지수는 7.4로 조절한다. 생성된 탄산칼슘을 3차 증류수를 이용하여 여과지에 넣고 여러번 걸러낸다. 걸러진 여과지를 70℃ 건조기에 넣고 24시간 건조시킨 후 생성된 탄산칼슘을 약사발에 넣고 뿜아 분말로 만들어 준다.
- [0041] 상기 탄산칼슘 분말 5g을 200ml 3차 증류수에 넣고 교반한 후 85% 인산을 10%로 희석시켜서 사용한다. 이때 수소이온 농도 지수는 6으로 조절하도록 한다. 생성된 제2인산칼슘 용액을 여러 차례 3차 증류수를 부어 세척한다. 걸러진 여과지는 70℃의 오븐에 넣고 24시간 건조시킨 후 생성된 제2인산칼슘을 약사발에 넣고 뿜아 제2인산칼슘 분말을 얻었다.
- [0042] [실시예 2] 베타-제3인산칼슘 제조
- [0043] 상기 제2인산칼슘 분말 5g에 산화칼슘을 반응시키고 약 30분간 교반한 후 여과지에 넣고 3차 증류수를 이용하여 여러 번 걸러준다. 걸러진 여과지를 70℃ 건조기에 넣고 건조시킨 후 생성된 제3인산칼슘을 전기로에서 100℃/h로 승온시켜 1050℃에서 2시간 정도 소화시켜 베타-제3인산칼슘을 얻었다.
- [0044] [비교예] 제2인산칼슘 제조
- [0045] 상기 탄산칼슘 분말을 인산화하는 반응에서 수소이온 농도 지수를 7 및 8로 조절한 점을 제외하고는 상기 실시예 1과 동일하게 제2인산칼슘 분말을 생성하였다.
- [0046] 도 4를 살펴보면, 상기 실시예 1에서 수소이온 농도 지수를 6으로 조절하여 생성된 제2인산칼슘이 수소이온 농도 지수를 7 및 8로 조절하여 생성된 비교예의 제2인산칼슘보다 대조군인 시판되고 있는 제2인산칼슘과 가장 유사하다는 것을 알 수 있다.
- [0047] 도 5 및 도 6을 살펴보면, 상기 실시예 1에 의해 생성된 제2인산칼슘이 대조군인 시판되고 있는 제2인산칼슘과 유사한 피크값을 나타내고 있는 것을 확인할 수 있으며, 이를 통해 본 발명의 제2인산칼슘이 높은 순도를 가지는 것을 확인할 수 있다.

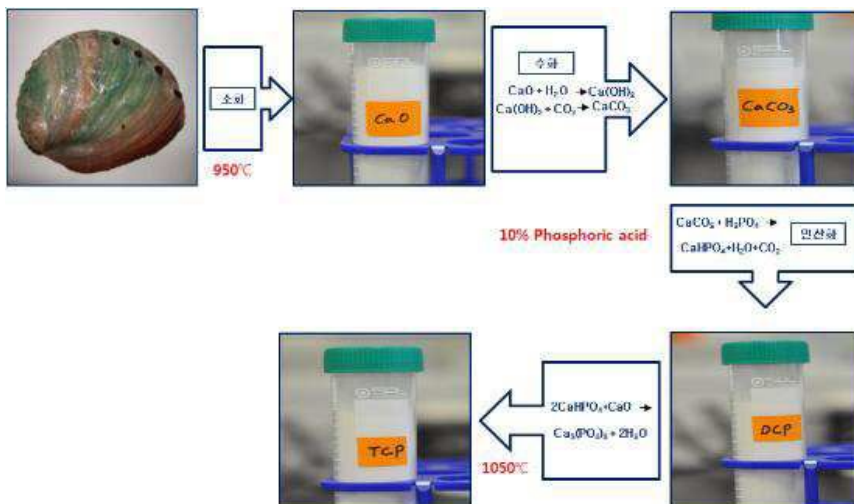
- [0048] 도 7 및 도 8을 살펴보면, 상기 실시예 2에 의해 생성된 베타-제3인산칼슘이 대조군인 시판되고 있는 제3인산칼슘과 유사한 피크값을 나타내고 있음을 확인할 수 있으며, 이를 통해 본 발명의 베타-제3인산칼슘이 높은 순도를 가지는 것을 확인할 수 있다.
- [0049] [실시예 3] 세포 독성 분석
- [0050] 상기 실시예 2에 의해 생성된 베타-제3인산칼슘과 시판되고 있는 베타-제3인산칼슘의 용출액을 이용하여 각각의 세포독성을 확인하기 위하여 Human Normal Oral Keratinocytes (HNOK) 정상세포와 Human Osteoblast-like cell MG-63에서 MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide) assay를 시행하였다. 10% FBS(Fetal Bovine Serum)가 포함된 배지 용출액과 10% FBS가 포함되지 않은 배지 용출액에서 각각 확인하여 비교하였다.
- [0051] [실시예 4] 세포 부착성 분석
- [0052] 상기 실시예 2에 의해 생성된 베타-제3인산칼슘과 시판되고 있는 베타-제3인산칼슘의 용출액을 이용하여 각각의 세포부착 및 친화성을 확인하기 위하여 Human Normal Oral Keratinocytes (HNOK) 정상세포와 Human Osteoblast-like cell MG-63에서 Cell live and dead assay와 DAPI Stain을 시행하여 형광현미경으로 관찰하였다.
- [0053] 도 10을 살펴보면, 상기 실시예 2에 의해 생성된 베타-제3인산칼슘이 시판되고 있는 베타-제3인산칼슘보다 전반적으로 높은 세포생존율과 낮은 세포독성을 나타내는 것을 확인하였다.
- [0054] 도 11을 살펴보면, 상기 실시예 2에 의해 생성된 베타-제3인산칼슘과 시판되고 있는 베타-제3인산칼슘 모두에서 대조군과 동일한 생존세포의 높은 세포 부착성을 나타내는 것을 확인하였다.
- [0055] 이상의 설명은 본 발명을 예시적으로 설명한 것에 불과한 것으로, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가지는 자라면 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 다양한 변형이 가능할 것이다. 따라서, 본 명세서에 개시된 실시예들은 본 발명을 한정하기 위한 것이 아니라 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시예에 의하여 본 발명의 사상과 범위가 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 보호범위는 아래의 청구범위에 의하여 해석되어야 하며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 기술은 본 발명의 권리범위에 포함하는 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

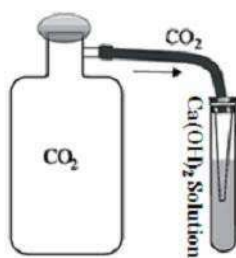
도면1



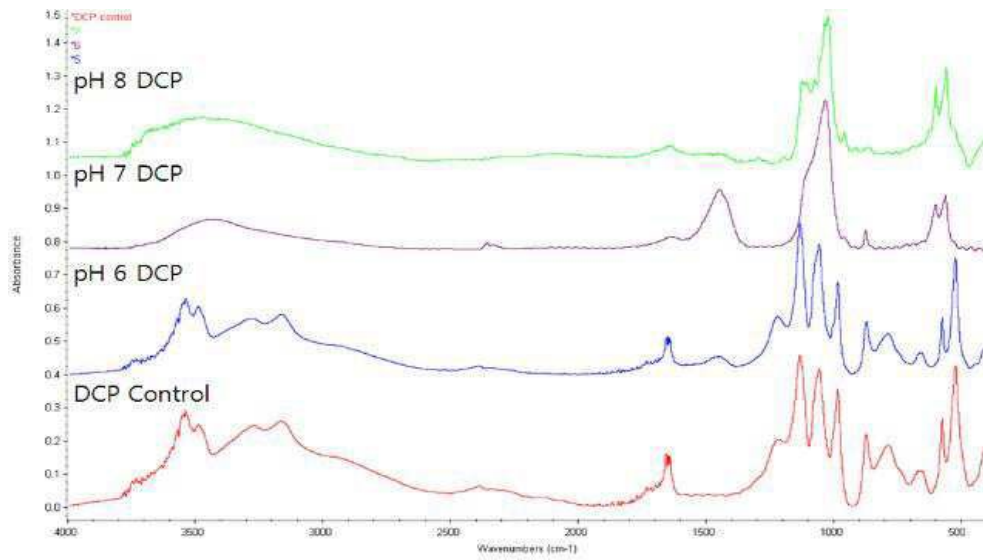
도면2



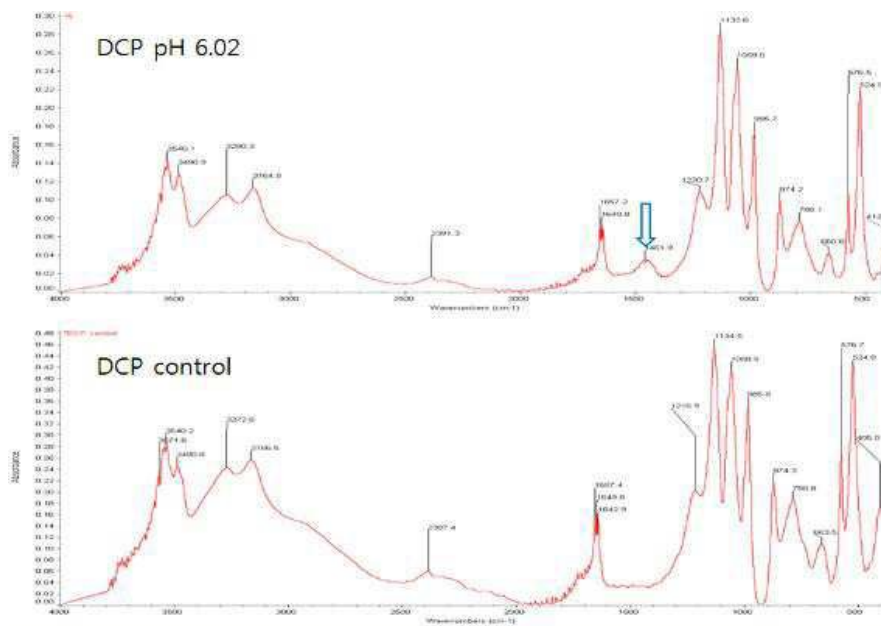
도면3



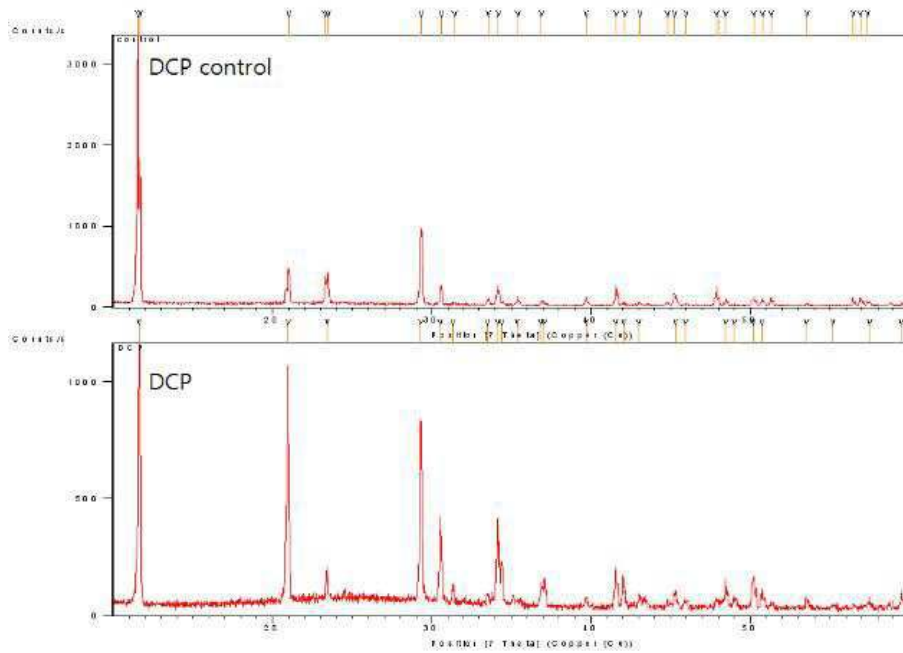
도면4



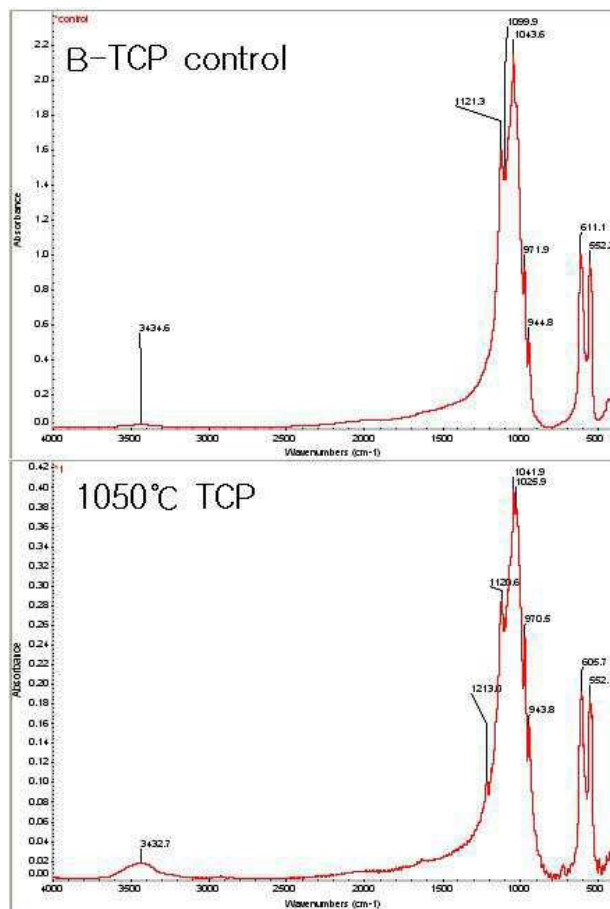
도면5



도면6



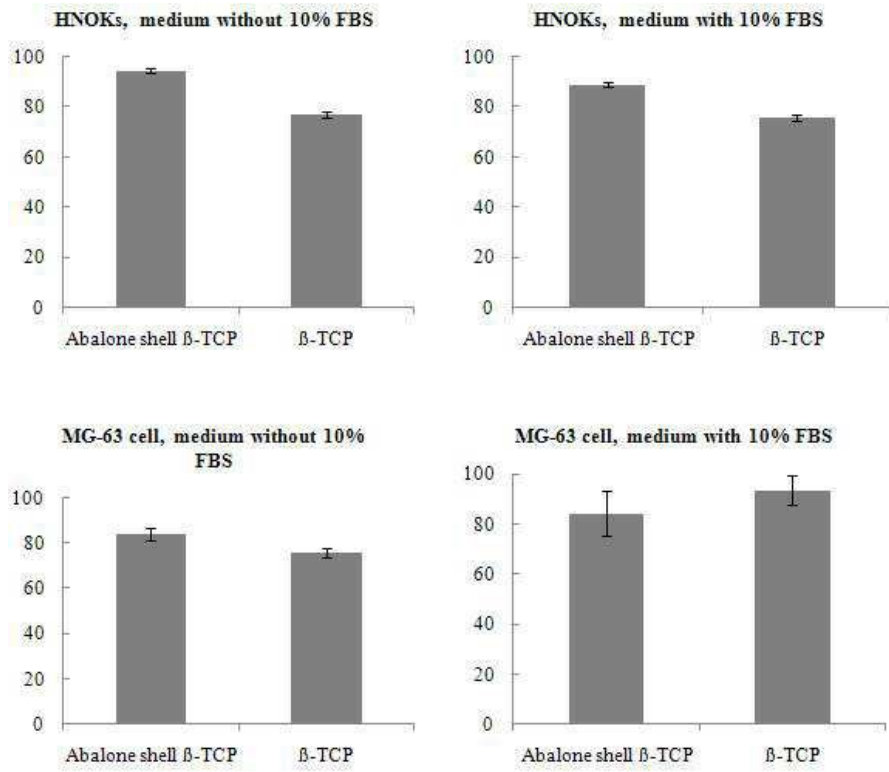
도면7



도면9

시료명	시험분석항목	시험분석결과	시험분석방법	비고
베타-TCP	SiO ₂ (%)	<0.01	습식분석 및 기기분석	
	Al ₂ O ₃ (%)	<0.01		
	Fe ₂ O ₃ (%)	<0.01		
	TiO ₂ (%)	<0.01		
	CaO (%)	52.8		
	MgO (%)	0.03		
	Na ₂ O(%)	0.02		
	K ₂ O (%)	<0.01		
	MnO (%)	<0.01		
	P ₂ O ₅ (%)	46.9		
	NiO (%)	<0.01		
	ZrO ₂ (%)	<0.01		
	CoO (%)	<0.01		
	ZnO (%)	<0.01		
	CuO (%)	<0.01		
	BaO (%)	<0.01		
	SrO (%)	0.12		
	Cr ₂ O ₃ (%)	<0.01		
	HfO ₂ (%)	<0.01		
	SnO ₂ (%)	<0.01		
	Ba ₂ O ₃ (%)	<0.01		
	Ga ₂ O ₃ (%)	<0.01		
	La ₂ O ₃ (%)	<0.01		
	V ₂ O ₃ (%)	<0.01		
	Tb ₂ O ₃ (%)	<0.01		
	Dy ₂ O ₃ (%)	<0.01		
	C (%)	0.03		
	S (%)	0.01		
	XRD	Whitlockite[Ca ₃ (PO ₄) ₂] 결정상을 가지는 물질임.	기기분석	

도면10



도면11

