(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0131501
(43) 공개일자 2022년09월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*A61L 27/06* (2006.01) *A61F 2/28* (2006.01)
*A61L 27/56* (2006.01) *B22F 3/10* (2006.01)
*B22F 3/24* (2006.01) *B22F 9/10* (2006.01)
*C22C 45/10* (2006.01)
(52) CPC특허분류
*A61L 27/06* (2013.01)
*A61F 2/28* (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0095733(분할)
(22) 출원일자 2022년08월01일
심사청구일자 2022년08월01일
(62) 원출원 특허 10-2020-0041217
원출원일자 2020년04월03일
심사청구일자 2020년04월03일

(71) 출원인
**경상국립대학교산학협력단**
경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)
(72) 발명자
**남태현**
경상남도 진주시 진주대로 1317, 107동 1002호(이현동, 하이클래스웰가아파트
**노정필**
경상남도 진주시 초장로14번길 29 진주초전 푸르지오아파트 205동 502호
(74) 대리인
**김수성**

전체 청구항 수 : 총 1 항

(54) 발명의 명칭 **초탄성 합금 스캐폴드의 제조방법**

## (57) 요 약

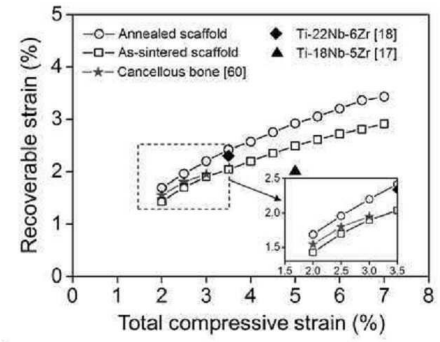
본 발명은 초탄성을 갖는 Ti-Zr-Nb-Sn의 고다공성 4원계 합금 스캐폴드의 제조방법에 관한 것이다.

본 발명의 초탄성 합금 스캐폴드는, Zr: 15~20 at.%, Nb: 10~20 at.%, Sn: 5 at.% 이하를 함유하고, 잔부는 Ti 및 불가피한 불순물인 성분 조성을 가지며, 기공율이 70~90%인 것을 특징으로 한다.

또한, 본 발명의 초탄성 합금 스캐폴드은, 상기 조성의 합금을 제조하고 제조된 합금을 용융하는 단계; 상기 용융된 합금을 저온의 휠에 투입하여 합금 파이버를 생성하는 단계; 상기 합금 파이버를 소결하는 단계에 의하여 제조된다.

또한, 소결 후에 소결된 합금을 β 트랜서스(transus) 이상의 온도로 어닐링하는 단계를 더 포함할 수도 있다.

*대 표 도* - 도8



(52) CPC특허분류
***A61L 27/56*** (2013.01)
***B22F 3/10*** (2013.01)
***B22F 3/24*** (2013.01)
***B22F 9/10*** (2013.01)
***C22C 45/10*** (2013.01)
*A61F 2002/2835* (2013.01)
*A61F 2310/00023* (2013.01)
*A61L 2400/16* (2013.01)
*A61L 2430/02* (2013.01)

# 명 세 서

## 청구범위

### 청구항 1

Ni-free 합금이면서도 해면골에 적합한 높은 기공율과 생체 호환에 적합한 회복 변형율을 동시에 달성하고, 해면골과 유사한 기계적 특성을 나타내는 스캐폴드용 Ti계 합금에 있어서,

Zr: 15.0 ~ 19.5 at.%,

Nb: 11.0 ~ 19.0 at.%,

Sn: 0 초과 ~ 5.0 at.%를 함유하고,

잔부는 Ti 및 불가피한 불순물인 성분 조성을 가지며,

2Θ(2세타(theta)) = 30~60° 의 범위에서 (110)β, (200)β 및 (211)β의 3개의 β상의 XRD 피크를 가지되, α상의 XRD 피크는 나타나지 않고,

기공율이 75.7 ~ 80.0%이며, 회복변형율은 2.6 ~ 3.0%이고,

압축 변형율이 3%일 때 회복 변형율이 2.2%이고, 상기 압축 변형율이 7%일 때 회복 변형율이 3.4%이며, 상기 압축 변형율 3% ~ 7%의 범위에서 상기 압축 변형율의 증가에 따라 상기 회복 변형율이 증가하고,

압축 정체 응력이 7.4 ~ 7.9 MPa이고, 탄성계수는 0.41 ~ 0.43 GPa인 스캐폴드용 고다공성 Ti계 합금을 제조하는 단계;

상기 제조된 합금을 순수한 Ar 분위기에서 아크 용융하는 단계;

상기 용융된 합금을 1,230 rpm의 롤 속도로 회전하는 Mo 휠과 접촉하게 하여 급속히 응고함으로써 합금 섬유를 생성하는 단계;

상기 합금 섬유를 3~5mm 길이의 조각으로 절단한 다음, 진공 소결로에서 1,573K에서 3.6ks 동안 소결하는 단계; 및

소결 후에 소결된 합금을 진공 상태($1.5\times10^{-5}$ Torr)에서 β 트랜서스(transus) 이상의 온도인 973K에서 1.8ks 동안 어닐링하는 단계를 포함하는, 초탄성 합금 스캐폴드의 제조방법.

## 발명의 설명

### 기 술 분 야

[0001] 본 발명은 초탄성을 갖는 합금 스캐폴드의 제조방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 소정 조성의 Ti-Zr-Nb-Sn의 고다공성 4원계 합금 스캐폴드를 적합하게 제조하기 위한 방법에 관한 것이다.

### 배 경 기 술

[0002] Ti계 형상기억합금은 높은 비강도, 우수한 내부식성, 낮은 탄성율 및 높은 생체 적합성을 가지고 있으므로, 중요한 생물 의학재료가 되고 있으며, 사람의 뼈 대체를 위한 적합한 후보 중 하나로 간주되고 있다.

[0003] 스캐폴드(scaffold)는 조직구축, 세포 기능 제어를 위해 인공적으로 만든 구조물을 말하며, 생체 내 이식에 이용되고 있다. Ti계 형상기억합금은 상기와 같은 우수한 생체 적합성으로 인하여 스캐폴드 재료로 주목받고 있다.

### 선행기술문헌

#### 특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허공보 제10-2016-0059328호(2016.5.26)

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0005] 사람의 해면골을 대체하기 위해 다공성 Ti계 합금은 해면골에 가까운 수준의 높은 기공율(70~90%)과 큰 회복 변형율을 가져야 한다.

[0006] 종래에 이른바 분말야금(PM)법으로 제조된 Ti-Nb-Zr(예컨대, Ti-18Nb-5Zr(at.%)이나 Ti-22Nb-6Zr(at.%))이 연구된 바 있으나, 이러한 3원계 스캐폴드 합금은 55~67% 정도의 낮은 기공율과 단지 2.0% 수준의 제한된 회복 변형율을 나타내어, 뼈 성장을 향상시킬 수 있는 스캐폴드용 재료로서 적합하지 않았다.

[0007] 한편, 상기 특허문헌 1에는, 이른바 섬유야금(FM)법으로 Ti-Nb-Mo, Ti-Ni-Ag를 제조하는 방법이 개시되어 있다. 특허문헌 1에 개시된 합금 스캐폴드는 70% 이상의 기공율은 달성할 수 있지만, 회복 변형율의 측면에서 만족할 만한 결과를 도출하지 못하고 있다.

[0008] 또한, Ni은 사람에게 알레르기 반응을 일으킬 수 있는 잠재적인 독성물질이므로, Ni-free의 다공성 Ti계 합금 스캐폴드의 개발이 요망되고 있다.

### 과제의 해결 수단

[0009] 본 발명은 상기 종래의 과제를 해결하기 위한 것으로서, 기공율과 회복 변형율을 사람의 뼈에 준하는 수준으로 동시에 달성할 수 있으면서도, Ni-free의 독성이 없고, 충분한 기계적 강도를 갖는 고다공성 Ti계 합금 스캐폴드의 제조방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0010] 상기 목적을 달성하기 위해서, 본 발명의 초탄성 합금 스캐폴드의 제조방법은, Ni-free 합금이면서도 해면골에 적합한 높은 기공율과 생체 호환에 적합한 회복 변형율을 동시에 달성하고, 해면골과 유사한 기계적 특성을 나타내는 스캐폴드용 Ti계 합금에 있어서, Zr: 15.0 ~ 19.5 at.%, Nb: 11.0 ~ 19.0 at.%, Sn: 0 초과 ~ 5.0 at.%를 함유하고, 잔부는 Ti 및 불가피한 불순물인 성분 조성을 가지며,

[0011] 2Θ(2세타(theta)) = 30° ~ 60° 의 범위에서 (110)β, (200)β 및 (211)β의 3개의 β상의 XRD 피크를 가지되, α상의 XRD 피크는 나타나지 않고,

[0012] 기공율이 75.7 % ~ 80.0%이며, 회복변형율은 2.6% ~ 3.0%이고,

[0013] 압축 변형율이 3%일 때 회복 변형율이 2.2% 이고, 상기 압축 변형율이 7%일 때 회복 변형율이 3.4%이며, 상기 압축 변형율 3% ~ 7%의 범위에서 상기 압축 변형율의 증가에 따라 상기 회복 변형율이 증가하고,

[0014] 압축 정체 응력이 7.4MPa ~ 7.9MPa이고, 탄성계수는 0.41GPa ~ 0.43GPa인 스캐폴드용 고다공성 Ti계 합금을 제조하는 단계;

[0015] 상기 제조된 합금을 순수한 Ar 분위기에서 아크 용융하는 단계;

[0016] 상기 용융된 합금을 1,230rpm의 롤 속도로 회전하는 Mo 휠과 접촉하게 하여 급속히 응고함으로써 합금 섬유를 생성하는 단계;

[0017] 상기 합금 섬유를 3~5mm 길이의 조각으로 절단한 다음, 진공 소결로에서 1,573K에서 3.6ks 동안 소결하는 단계; 및

[0018] 소결 후에 소결된 합금을 진공 상태($1.5\times10^{-5}$ Torr)에서 β 트랜서스(transus) 이상의 온도인 973K에서 1.8ks 동안 어닐링하는 단계를 포함하는, 초탄성 합금 스캐폴드의 제조방법에 의하여 제조될 수 있다.

### 발명의 효과

[0019] 본 발명의 제조방법에 따르면, 사람의 해면골에 적합한 높은 기공율과 생체 호환에 적합한 회복 변형율의 초탄성 합금 스캐폴드를 얻을 수 있다.

[0020] 또한, 본 발명의 초탄성 합금 스캐폴드는, 잠재적인 독성물질인 Ni이 없는 Ni-free의 다공성 Ti계 합금 스캐폴

드로서, 해면골에 유사한 연성, 압축 강도, 탄성율 등의 우수한 기계적 특성을 달성할 수 있다.

[0021] 본 발명의 제조방법에 따르면, 우수한 생체 적합성을 가지는 초탄성 합금 스캐폴드를 오염의 염려 없이 제조할 수 있다는 장점이 있다.

[0022] 또한, 본 발명의 제조방법에 따르면, 어닐링처리를 통하여 회복 변형율 등 초탄성 특성이 한층 더 우수한 초탄성 합금 스캐폴드를 얻을 수 있다.

## 도면의 간단한 설명

[0023] 도 1은, 급속 응고된 합금 섬유에 관한 DSC 곡선(도 1(a))과 XRD 프로파일(도 1(b))이다.

도 2는, 급속 응고된 합금 섬유의 로딩-언로딩테스트시의 응력-변형 관계를 도시한 그래프이다.

도 3은, 본 발명 실시예 1의 소결 합금 스캐폴드에 관한 도면으로서, 도 3(a)는 Ti-18Zr-12.5Nb-2Sn 소결된 합금 스캐폴드의 폴리싱 단면 사진이고, 도 3(b)는 그 폴리싱 단면으로부터 취한 SEM 사진이고, 도 3(c)는 소결된 스캐폴드의 후방 산란 전자(BSE) 현미경 사진이고, 도 3(d)는  소결 스캐폴드의 XRD패턴이다.

도 4는 소결 합금 스캐폴드의 상 구조를 나타내는 도면으로서, 도 4(a)는 소결된 스캐폴드의 SAD패턴을 도시한 것이고, 도 4(b)는 도 4(a)의 회절 스폿을 확대한 암시야 현미경 사진이고, 도 4(c)는 소결 합금 스캐폴드의 고해상도 TEM(HRTEM) 이미지이고, 도 4(d)는 도 4(c)에 상응하는 FFT 회절 패턴이다.

도 5는, 본 발명 실시예의 소결 및 어닐링된 스캐폴드에 대한 주기적 압축시험을 수행하여 얻은 응력-변형곡선을 도시한 것이다.

도 6은,  어닐링된 스캐폴드에서 상 구조에 따른 압축시험의 효과를 조사하기 위한 XRD 패턴으로서, 도 6(a)는 압축시험 전, 도 6(b)는 압축 시험 후의 XRD 패턴이다.

도 7(a) 및 도 7(b)는 각각 압축 시험 전후에 어닐링된 스캐폴드에서 섬유 표면형태의 SEM 이미지를 나타낸 것이다.

도 8은, 회복성 변형율($\varepsilon_r$)을 각 사이클에서 측정한 다음 적용된 압축 변형에 대하여 플롯팅한 도면이다.

## 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0024] 종래의 분말야금(PM)법에 있어서, 고다공성 Ti계 합금은 일반적으로 스페이스 홀더법으로 제조되지만, 이 방법은 오염이 쉽게 발생하는 등 몇 가지 단점이 있다. 이러한 다공성 합금의 회복 변형율은 다공성이 증가함에 따라 크게 악화된다. 따라서, 고다공성의 체온 근처에서 큰 회복 변형율을 가지는 새로운 다공성 재료를 생산하기 위한 실용적인 방법을 개발할 필요가 있다.

[0025] 다공성 합금을 제조하기 위하여 섬유 야금(FM)의 소결법이 개발되었으며, 이는 종래의 PM법으로 제조된 다공성 Ti계 합금에서 부적절한 회복 변형을 가지는 단점을 극복하는 효과적인 방법일 수 있다.

[0026] 한편, FM 공정을 Ti-Ni 계 합금에 적용한 결과, 75% 이상의 우수한 기공율을 가지고 초탄성 거동을 가지는 스캐폴드를 얻을 수 있었다. 하지만, 이는 Ni을 포함하고 있어 Ni에 의한 독성의 염려가 있다.

[0027] 또한, Ni free 합금인 Ti-Nb-Zr (예컨대, Ti-22Nb-6Zr, Ti-18Nb-5Zr)을 FM공정에 적용한 경우에도, 그 회복 변형은 2.3% 혹은 2.0% 정도로서 사람의 뼈를 대체할 수준에 이르지 못하고 있다.

[0028] 본원의 발명자는 이러한 점에 착안하여, Ni free 합금이면서도 고기공율과 고 회복변형율을 동시에 달성할 수 있는 초탄성 합금 스캐폴드를 제조하기에 이르었다.

[0029] 본원 발명자는 초탄성 거동의 개선을 위해 스캐폴드의 주상인 β상의 안정화 원소로서 Nb가 알려진 점에 착안하여, 추가적인 안정화성분을 찾아내기 위한 연구를 진행하였다. Zr과 Sn은 전통적으로 각각 중성원소와 약한 α상 안정화 원소로 기록되어 있지만, β형 Ti-Nb-Zr-Sn의 4원계 합금 시스템에서는 Zr과 Sn도  β상 안정제로 작용한다는 것을 확인하였다.

[0030] 이와 같이, 많은 양의 β상 안정제(Nb, Zr 외 Sn까지)을 합금이 함유하게 되면, β상의 안정성이 크게 증가되며, β→α의 분해반응도 매우 느리게 진행된다. 이렇게 되면, β상은 실온에서 매우 소량의 스케일 α상과 함께 지배적으로 유지될 수 있다.

[0031] 다만, 생체형 스캐폴드는 초탄성 특성(회복 변형율) 외에도 세포 접착과 생장에 필요한 공간 확보를 위하여 고다공성이어야 하고, 뼈와 유사한 정도의 기계적 특성도 보유하여야 한다. 이러한 여러 특성을 고려하여 생체 적합형 스캐폴드의 제조를 위한 β형 Ti-Nb-Zr-Sn의 4원계 합금드의 각 성분이 결정되어야 한다.

[0032] Zr: 15~20 at.%

[0033] Zr은 통상 α상이나 β상의 안정화와는 무관한 중성원소로 알려져 있지만, 본 발명 합금에서는 약하지만 β상의 안정화 원소로 작용한다. 다만, 그 안정화 기능은 약하고 주된 안정화 원소인 Nb의 함량을 고려하여 상한은 20 at.% 미만으로 한다.

[0034] Nb: 10~20 at.%

[0035] 주된 β상 안정화 원소로서 10~20 at.%를 첨가한다. 상기 하한 이상을 첨가하여야 원하는 초탄성 특성을 얻을 수 있다. 상기 상한 이상을 첨가하면 초탄성 효과는 포화하고, 기공율에 악영향을 미칠 수 있기 때문에 20 at.% 이하를 첨가한다.

[0036] Sn: (0 at.% 초과) 5 at.% 이하

[0037] Sn은 약한 α상 안정화 원소로 알려져 있지만, β형 Ti-Nb-Zr-Sn의 4원계 합금에서는 반대로 β상 안정제의 기능을 수행한다. 또한, 3원계 합금 스캐폴드에 비하여 저가 원소로서 상 구조를 개선할 수 있고, 기계적성질과 기공도 개선을 할 수 있다. 다만, 5 at.%를 초과하면, 스캐폴드의 탄성율을 떨어뜨리고 기공도를 저해할 수 있으므로, 5 at.% 이하로 첨가한다.

[0038] 본 발명의 4원계 Ti-Nb-Zr-Sn 합금을 예컨대 스페이스 홀더법과 같은 PM법으로 제조하면 생체 적합성을 가지는 고다공성의 스캐폴드로 제조할 수 없다. 또한, 스페이스 홀더법은 불순물이 혼입되는 여러 다른 단점들을 가지고 있다.

[0039] 본 발명은, 4원계 Ti-Nb-Zr-Sn 합금을 고다공성으로 하기 위하여, 급속응고법과 섬유야금법을 조합한 공정에 의해 제조한다. 또한, 후술하지만 보다 우수한 초탄성특성을 얻기 위하여, 소결 뒤에 소정 온도로 어닐링하는 공정을 추가로 포함할 수 있다.

[0040] <실시 태양 1>

[0041] 본 발명의 합금 스캐폴드를 제조하기 위하여, 순수한 Ar 분위기에서 하기한 표 1의 조성의 금속을 아크 용융하여, 예비 합금 잉곳을 제조하였다. 조성의 균질성을 보장하기 위하여 잉곳을 뒤집어 적어도 6회 재용융시켰다.

[0042] 예비 합금 잉곳을 사용하여 아크 멜트 오버플로우 장치를 통해 합금 섬유를 제조하였다. 상기 예비 합금 잉곳을 순수한 Ar 분위기 하에서 아크 용융에 의하여 수냉 구리 도가니에서 재용융하였다. 이어서 구리 도가니를 천천히 기울여서 1230 rpm의 롤 속도로 회전하는 날카로운 Mo 휠과 접촉하게 하였다. 용융 합금액은 급속히 응고하여 Mo 휠의 가장자리에서 합금 섬유가 연속적으로 생산된다.

표 1

[0043]

| | Ti | Zr | Nb | Sn |
|---|---|---|---|---|
| 실시예 1 | 67.5 | 18.0 | 12.5 | 2.0 |
| 실시예 2 | 66.5 | 19.5 | 11.0 | 3.0 |
| 실시예 3 | 65.0 | 17.0 | 14.0 | 4.0 |
| 실시예 4 | 62.5 | 15.0 | 18.0 | 4.5 |
| 실시예 5 | 60.5 | 15.5 | 19.0 | 5.0 |

[0044] 스캐폴드를 만들기 위해 급속 응고된 합금 섬유를 소결용으로 3~5mm 길이의 조각으로 절단한다.

[0045] 스캐폴드의 설계된 미리 결정된 파라미터는 다공성 및 체적이다. 설계 다공성(기공도)를 달성하기 위해 요구되는 섬유 세그먼트의 질량은 다음 공식에 의해 계산된다.

[0046] $$P(\%) = \left(1 - \frac{M}{\rho V}\right) \times 100\%$$

[0047] 여기서, V는 스캐폴드의 설계된 체적 10(L)×10(W)×15(H)$mm^3$이고, ρ는 Ti-Nb-Zr-Sn 합금의 계산된 이론 밀도,

M은 섬유 세그먼트의 계산된 질량 1.656g이다. P는 설계된 기공율 80%이다.

[0048] 1.656g의 섬유 세그먼트를 그라파이트 몰드의 패킹 챔버에 넣고, 이 느슨한 섬유 세그먼트를 설계된 부피(즉, 패킹 챔버의 부피)로 압축하였다.

[0049] 이후 진공 소결로에서 3.6ks 동안 1573K에서 소결을 수행하였다. 소결후 소결로는 최종적으로 실온으로 냉각되었다.

[0050] 소결된 스캐폴드는 진공 상태($1.5\times10^{-5}$ Torr)에서 973K에서 1.8ks 동안 어닐링된 후, 얼음물로 급냉하였다.

[0051] 제조된 합금 섬유 및 스캐폴드의 상 식별은 X선 회절패턴(XRD 패턴)으로 수행하고, 인장 모드의 동적 기계적 분석기(DMA, Q800)을 사용하여 실온(298K)에서 합금 섬유, 소결 및 어닐링된 스캐폴드의 초탄성 특성을 조사하였다.

[0052] 또한, 소결된 스캐폴드는 높이 방향을 따라 중앙에서 절단하고 샘플의 절반에 대해 단면을 미러상의 외관으로 폴리싱하였다. 스캐폴드의 다공성 구조는 연마된 표면으로부터 필드방출 주사전자현미경(FE-SEM, JSM-7610F)로 특정하였다.

[0053] 나머지 절반의 샘플은 장착을 위하여 폴리에스테르 수지에 함침시킨 후 미러상 표면으로 연마하여 ImageJ 소프트웨어에 의해 스캐폴드의 다공성을 측정하는데 사용되는 후방 산란 전자(BSE) 현미경 사진을 얻었다.

[0054] 스캐폴드의 초탄성 및 기계적 특성을 결정하기 위해, 0.03㎜/min의 압축속도로 인체 온도(310K)에서 압축 테스트를 수행하였다. 압축시험용 시편의 치수는 8㎜×8㎜×15㎜이었다.

[0055] <합금 섬유의 변형 거동 및 상 구성>

[0056] 급속 응고된 합금 섬유의 변형 거동을 조사하기 위해 DSC 측정을 수행하였다. 도 1(a)는 급속 응고된 합금 섬유의 DSC 곡선을 보여준다. 시편을 초기에 153K로 냉각시킨 다음 DSC 곡선을 측정하였다. 가열 및 후속 냉각하는 동안 DSC 피크는 관찰되지 않았다.

[0057] 또한, 급속 응고된 섬유의 XRD 프로파일이 도 1(b)에 도시되어 있다. 급속응고된 섬유는 (110)β, (200)β 및 (211)β의 3개의 XRD 피크를 가진다.

[0059] <급속 응고 합금 섬유의 초탄성>

[0060] 급속 응고 합금 섬유의 초탄성 거동을 조사하기 위해 로딩-언로딩 인장시험을 실온에서 수행하였다. 급속 응고된 섬유의 응력-변형 곡선이 도 2에 도시되어 있다. 인장 시험은 각 인장 시험에 대하여 새로운 샘플을 사용하여 하중을 가할 때 최대 적용된 예비 변형율을 0.5% 증가시켜 반복하였다. 도 2에 도시된 바와 같이, 적용된 예비 변형율이 2.0%일 때 거의 완전한 초탄성 회복이 달성되는 것으로 나타났다. 도 2에 도시된 회복 (가능한) 변형율($\varepsilon_r$)은 언로딩후 회복된 변형율로 정의된다. 적용 예비 변형율이 5.0%인 경우 4.5%의 회복 변형율을 나타낸다. 이로부터 합금 섬유의 초탄성 특성은 매우 우수한 것을 알 수 있다.

[0062] <소결 스캐폴드의 다공성 구조 및 상 구성>

[0063] 다공성 Ti-Zr-Nb-Sn 합금 스캐폴드는 급속 응고된 합금 섬유를 소결하여 성공적으로 제조되었다.

[0064] 도 3(a)는, 실시예 1의 Ti-18Zr-12.5Nb-2Sn 소결된 합금 스캐폴드의 폴리싱 단면 사진이고, 도 3(b)는 그 폴리싱 단면으로부터 취한 SEM 사진이고 도 3(c)는 소결된 스캐폴드의 후방 산란 전자(BSE) 현미경 사진이고, 도 3(d)는 소결 스캐폴드의 XRD패턴이다.

[0065] 도 3(b)에 나타난 바와 같이, 랜덤한 방향으로 본딩된 섬유 세그먼트에 의해 구성되는 섬유-섬유 소결 조인트(화살표로 표시됨) 및 3차원 네트워크 구조가 명확하게 관찰된다.

[0066] 도 3(c)에서 검은 부분은 구멍을 메우는 수지이다. 기공율은 ImageJ 소프트웨어에 의해 5개의 이러한 현미경 사진으로부터 측정되었으며 평균값은 79.7%이었고, 이는 설계된 기공율 80%에 매우 가깝다. 따라서, 본원발명의 스캐폴드의 기공율은 해면골에서 70~90%의 기공율 요건과 잘 부합한다. 스캐폴드의 기공은 3개 이상의 본딩된

섬유 세그먼트로 상호 연결되고 둘러싸여 있으며, 이는 개방 기공율이 100% 임을 의미한다. 기공 크기는 100㎛ 보다 크다. 기공 크기가 클수록 뼈의 성장을 향상시키는데 좋다는 것이 알려져 있다. 본 출원에서 Ti-Zr-Nb-Sn 합금 스캐폴드의 상호 연결된 기공은 충분히 크며 새로운 뼈 조직의 성장에 적합할 수 있다.

[0067] 소결된 스캐폴드로부터 실온에서 수득된 XRD 프로파일이 도 3(d)에 도시되어 있다. 강도가 높은 β상에 더하여 매우 낮은 강도의 α상의 회절 피크가 관찰되며 이는 소결된 스캐폴드가 소량의 α상과 함께 우세한 β상으로 구성됨을 의미한다. 스페이스 홀더법에 의해 제조된 Ti-Zr-Nb 스캐폴드는 탄화물, 산화물, 질화물 및 수소화물을 포함하는 것으로 보고되었다. 그러나 이러한 불순물 상은 도 3(d)에 도시된 바와 같이 본 발명의 Ti-Zr-Nb-Sn 합금 스캐폴드에서는 관찰되지 않았다. 이는 고다공성 스캐폴드를 생성하는데 사용된 섬유 야금법이 다른 불순물을 가져오지 않음을 나타낸다.

[0068] α상의 형태 및 β매트릭스와의 배향관계를 특징짓기 위해 TEM 관찰을 수행하여 도 4으로 나타내었다.

[0069] 도 4(a)는 소결된 스캐폴드의 [111]β구역축을 갖는 SAD패턴을 도시하며, 여기서 α상에 대응하는 회절 스폿은 β상의 회절 스폿들과 함께 관찰된다. 도 4(a)의 회절 스폿(백색 점선의 원)은 도 4(b)에 도시된 바와 같이, 대응하는 암시야 현미경 사진을 얻기 위해 사용된다. 선택된 영역의 확대 이미지가 도 4(b)로 도시되어 있다. 수 나노미터 입자 형상의 α상이 β매트릭스에 분포되어 있으며, 이는 등온적으로 1573 K의 고온(단일 β상 필드)에서 3.6ks 동안 소결된 후 노 냉각시 스캐폴드에서 발생된 준안정성 β의 분해(즉, β→ β+α변환)에 기인한 것이다.

[0070] 일반적으로 β 트랜서스 미만의 온도에서 등온 시효에 의해 β매트릭스에 형성된 α상은 플레이트 또는 니들 형상이다. 그러나 티타늄 합금이 β 트랜서스 이상의 고온으로부터 냉각될 때 미세 구조에서 α상의 모양과 크기를 결정하는데 냉각 속도가 중요한 역할을 하는 것으로 보고되었다. 입자 모양의 α상은 아마도 노 냉각에 의해 발생한다.

[0071] 한편, Nb는 β 안정화 원소로 알려져 있다. Zr과 Sn은 전통적으로 각각 중성 원소와 약한 α안정화 원소로 알려져 있지만 β형 Ti-Nb-Zr-Sn 합금 시스템에서 β안정제로 작용한다는 것이 확인되었다. 따라서, 입자형상을 갖는 나노스케일 α 상이 가능한 또 다른 이유는 본 발명 합금이 실질적으로 많은 양의 β안정제(Nb,Zr 및 Sn)을 함유화여 β상의 안정성을 크게 증가시킨 다음, β→ α 분해 반응이 매우 느리다. 이로 인하여 β는 노 냉각 후에도 실온에서 매우 소량의 나노 스케일 α과 함께 지배적으로 유지될 수 있다.

[0072] 도 4(c)는 고해상도 TEM(HRTEM) 이미지를 보여준다. β매트릭스에서 α상(점선 원)을 볼 수 있다. α상의 상응하는 고속 푸리에 변환(FFT) 회절 패턴이 도 4(c)에 삽입되어 있다. 도 4(c)의 상응하는 FFT 회절 패턴은 도 4(d)에 도시되어 있으며, 이는 도 4(a)에 도시된 SAD패턴과 거의 동일하다.

[0073] 상기 표 1의 조성의 4원계 합금의 기공율과 회복 변형율을 측정한 결과를 표 2에 나타낸다.

*표 2*

[0074]

| | 기공율(%) | 회복변형율(%) |
|---|---|---|
| 실시예 1 | 79.7 | 2.9 |
| 실시예 2 | 78.0 | 3.0 |
| 실시예 3 | 77.0 | 2.7 |
| 실시예 4 | 75.7 | 2.8 |
| 실시예 5 | 80.0 | 2.6 |

[0075] 상기 회복 변형율은 로딩-언로딩 사이클에서 7%의 압축 변형후 회복되는 변형율을 측정한 것이다.

[0076] 표 2에 나타낸 바와 같이, 본 발명 L조성의 4원계 Ti-Zr-Nb-Sn 합금 스캐폴드는, 목표로 하는 인체의 기공율 70~90%의 범위에 속하고, 인체의 회복 변형율 3% 내외에 거의 근접하고 있는 것을 알 수 있다.

[0077] 따라서, 본 발명 조성의 소결 스캐폴드는 세포나 뼈의 성장에 적합한 기공율을 구비할 뿐 아니라, 뼈와 유사한 회복 변형율을 구비하여 생체 적합성이 매우 우수한 것을 알 수 있다. 또한, 독성이 없는 Ni free 합금을 구현하면서도 초탄성특성이 우수한 합금 스캐폴드를 실현하고 있다.

[0078] [실시태양 2]

[0079] 스캐폴드에 대한 어닐링처리의 효과를 조사하기 위하여 상기 실시예 1의 소결 및 어닐링된 스캐폴드에 대한 주

기적 압축시험을 체온(310K)에서 수행하여, 얻어진 응력-변형곡선을 각각 도 5(a) 및 도 5(b)에 나타내었다.

[0080] 소결 및 어닐링된 스캐폴드 둘 다에 대하여 첫번째 사이클에 적용된 압축 변형율은 2.0%이고, 다음 사이클에서 변형율이 0.5% 증가했다. 압축 시험은 7%의 압축 변형율에 도달한 주기 후에 완료된다.

[0081] 어닐링 및 소결된 스캐폴드의 회복 변형율은 로딩-언로딩 사이클에서 7% 압축 변형후 각각 3.4% 및 2.9%로 측정된다.

[0082] 어닐링된 스캐폴드에서 상 구조에 따른 압축시험의 효과를 조사하기 위해 XRD 측정을 수행하였다. 도 6(a)는 973K에서 1.8ks 동안 어닐링된 실시예 1의 합금 스캐폴드의 압축시험 전의 XRD패턴이고, 도 6(b)는 압축 시험 후의 XRD 패턴이다.

[0083] 도 6(a)에 도시된 바와 같이, 어닐링된 스캐폴드로부터 수득된 XRD 프로파일은 어닐링된 스캐폴드가 단일 β상으로 구성되어 있고, α상에 해당되는 XRD피크가 관찰되지 않음을 보여준다. 이는 973K가 β트랜서스 온도 이상이므로 합금 스캐폴드에 대하여 단일 β상을 만들 수 있었기 때문이다.

[0084] 한편, 압축후에는 도 9(b)에서 α"상의 피크가 검출되었다. α"상의 관측은 압축시험에서 변형시 β→α"의 응력-유도 마르텐사이트 변태(SIMT)가 발생함을 입증한다.

[0085] 도 7(a) 및 도 7(b)는 각각 압축 시험 전후에 어닐링된 스캐폴드에서 섬유 표면형태의 SEM 이미지를 나타낸 것이다. 도 7(a)(압축시험 전)와는 달리 도 7(b)(압축시험 후)에서는 β→α"의 SIMT로 인한 단일 섬유상의 특징적인 표면 릴리프(화살표로 표시됨)를 명확하게 볼 수 있다.

[0087] <합금 스캐폴드의 초탄성 거동 및 기계적 성질>

[0088] 도 5에 나타난 바와 같이, 소결 및 어닐링된 스캐폴드의 응력-변형곡선이 7.0% 변형율에서 파단을 나타내지 않는 것으로 나타났다. 이는, 소결 및 어닐링된 본 발명 합금 스캐폴드의 연성이 해면골의 연성(5~7%)과 비교할 수 있을 정도이어서, 해면골의 연성 요건을 충족시키고, 고연성을 요구하는 긴 이식 서비스시간에 유리하다는 것을 의미한다.

[0089] 도 5에서 소결 및 어닐링된 스캐폴드의 응력 정체는 각각 7.9 MPa, 7.4 MPa에서 관찰되었으며, 이는 인간 해면골(2~12MPa)의 압축 강도 범위 내에 있다.

[0090] 소결 및 어닐링된 스캐폴드의 탄성계수(E)는 언로딩곡선의 접선을 그려서 결정하며 각각 0.43GPa 및 0.41GPa로 측정되었고, 이 역시 인간 해면골(0.05~0.5GPa)과 아주 잘 부합되는 것이다.

[0091] 소결 및 어닐링된 합금 스캐폴드의 초탄성 특성을 정량적으로 평가하기 위해 도 5(b)에 나타낸 바와 같은 회복성 변형율($\varepsilon_r$)을 각 사이클에서 측정한 다음, 도 8과 같이 적용된 압축 변형에 대하여 플롯팅하였다.

[0092] 도 8에 도시된 바와 같이, 회복 변형율은 소결 및 어닐링된 스캐폴드 모두에 대하여 적용된 전체 압축 변형율이 증가함에 따라 증가한다. 상술한 바와 같이, 7%의 압축 변형율에서 어닐링된 스캐폴드의 회복 변형율(3.4%)이 소결된 스캐폴드의 회복 변형율(2.9%)보다 높은 것으로 나타났다. 이는, 도 6(a)에 도시된 바와 같이, 어닐링된 스캐폴드에 α상이 없기 때문이다.

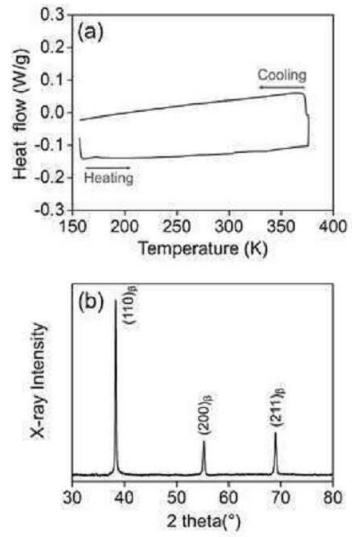
[0093] 인간의 해면골 및 스페이스 홀더법에 의해 제조된 다른 다공성 형상기억합금 스캐폴드의 변형율도 비교를 위하여 도 8에 도시하였다.

[0094] 어닐링된 스캐폴드의 회복 변형율은 3.0%의 예비 변형율에서 해면골(2.0%)보다 높은 2.2%이며, 이는 스캐폴드를 이식할 때 생체 역학적 호환성을 보장할 수 있다. 또한, 동일한 예비 변형율에서 Ti-22Nb-6Zr(at.%) 합금의 2.3%(기공율 57.6%)과 Ti-18Nb-5Zr(기공율 65.9%)의 2.0%보다 우수하다. 이들 Ti-Nb-Zr 스캐폴드의 기공율은 해면골(70~90%)보다 낮다.

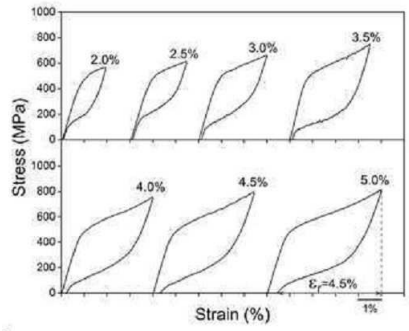
[0095] 이상과 같이, 본 발명의 4원계 Ti-Zr-Nb-Sn 합금 스캐폴드는 높은 다공성(거의 80%)을 가지며, 이는 세포 부착 및 뼈 성장에 유리하고, 큰 회복 변형율(2.9%, 3.4%)을 가져서 생체 역학적 호환성을 보장하므로, 생물 의학적 응용에 매우 유망하다.

## 도면

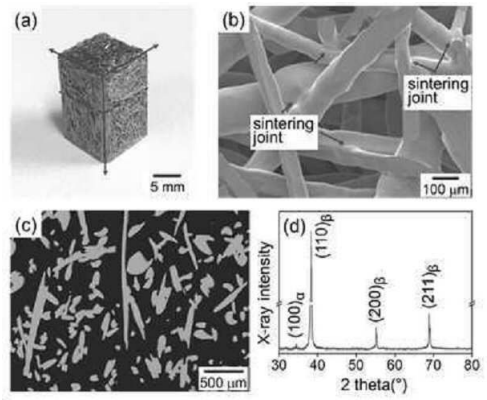
### 도면1


(a)
Heat flow (W/g)
Cooling
Heating
Temperature (K)
(b)
X-ray Intensity
(110)β
(200)β
(211)β
2 theta(°)

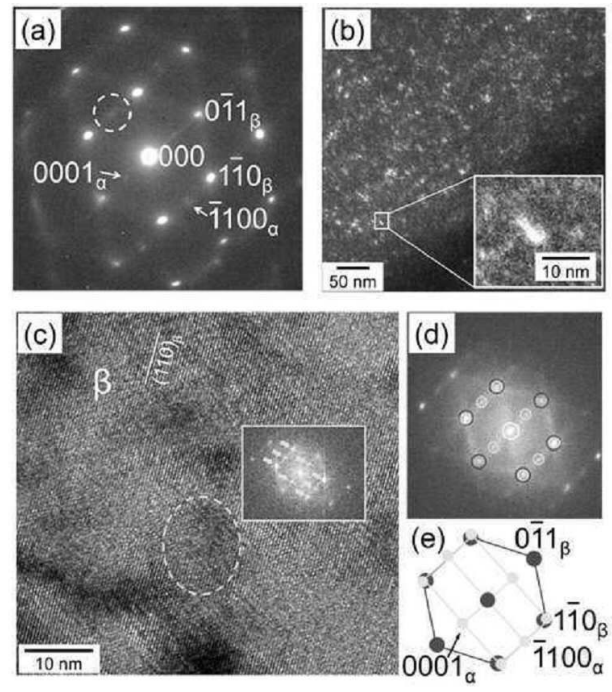
### 도면2


Stress (MPa)
2.0%
2.5%
3.0%
3.5%
4.0%
4.5%
5.0%
εf=4.5%
1%
Strain (%)

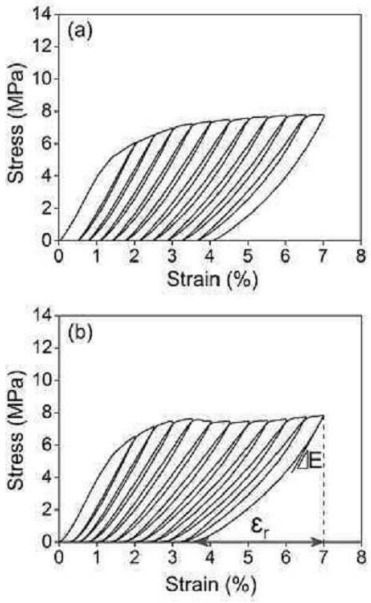
도면3


(a)
5 mm
(b)
sintering joint
sintering joint
100 μm
(c)
500 μm
(d)
X-ray intensity
(100)α
(110)β
(200)β
(211)β
30 40 50 60 70 80
2 theta(°)

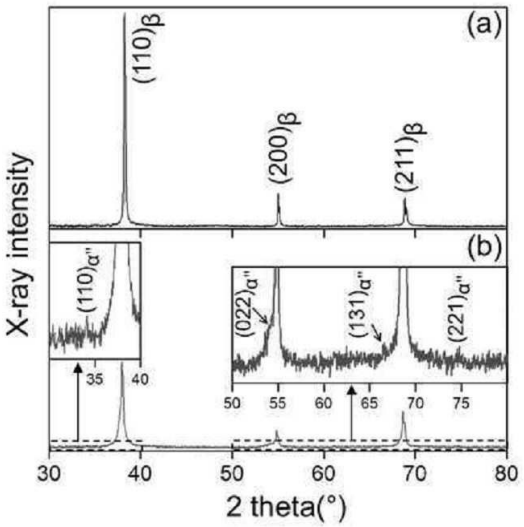
도면4


(a)
0$\bar{1}$1$_\beta$
000
0001$_\alpha$
1$\bar{1}$0$_\beta$
$\bar{1}$100$_\alpha$
(b)
50 nm
10 nm
(c)
β
(110)β
10 nm
(d)
(e)
0$\bar{1}$1$_\beta$
1$\bar{1}$0$_\beta$
$\bar{1}$100$_\alpha$
0001$_\alpha$

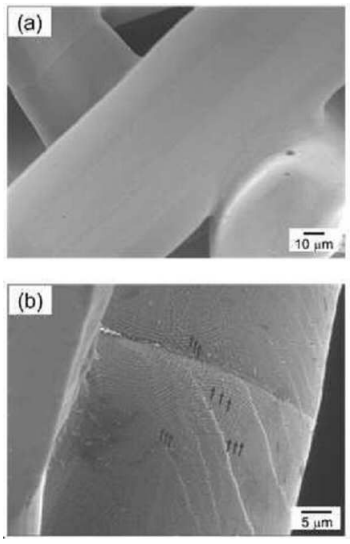
도면5



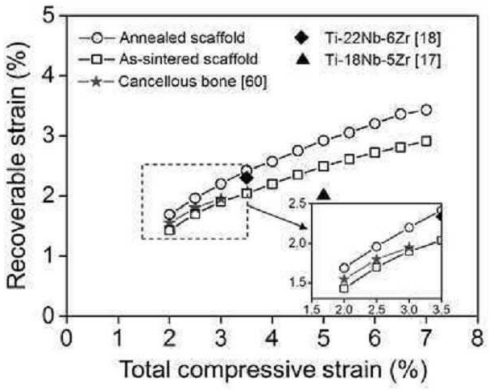
도면6


(a)
(110)β
(200)β
(211)β
(b)
X-ray intensity
(110)α''
(022)α''
(131)α''
(221)α''
35
40
50
55
60
65
70
75
30
40
50
60
70
80
2 theta(°)

도면7


(a)
10 μm
(b)
5 μm

도면8


Annealed scaffold
As-sintered scaffold
Cancellous bone [60]
Ti-22Nb-6Zr [18]
Ti-18Nb-5Zr [17]
Recoverable strain (%)
Total compressive strain (%)
0
1
2
3
4
5
6
7
8
1.5
2.0
2.5
3.0
3.5