



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년07월08일
(11) 등록번호 10-1283355
(24) 등록일자 2013년07월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61L 27/56 (2006.01) A61L 27/34 (2006.01)

C08J 9/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2012-0021428

(22) 출원일자 2012년02월29일

심사청구일자 2012년02월29일

(56) 선행기술조사문헌

Journal of Polymer Research (2011.09) Vol.18,
pp.1119-1124

Chem. Commun. (2009.11.) Vol.14, pp.6418-6420

KR1020090084144 A

(73) 특허권자

한국니트산업연구원

전라북도 익산시 서동로 594 (석암동)

전북대학교산학협력단

전라북도 전주시 덕진구 백제대로 567 (덕진동1가)

(72) 발명자

김명섭

전라북도 전주시 완산구 효자동2가 아르펠리스아파트 808동 1402호

하유미

전라북도 전주시 덕진구 인후동1가 아중제일아파트 102동 401호

김현철

전라북도 전주시 덕진구 호성동1가 진흥더블파크 2단지아파트 204동 207호

(74) 대리인

이승현

전체 청구항 수 : 총 4 항

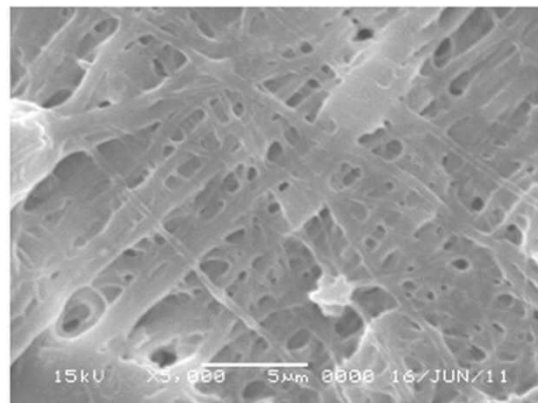
심사관 : 정재철

(54) 발명의 명칭 유무기 혼성화된 P V A c 고분자 / 닥섬유 조직재생용 담체의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 스캐폴드 등의 다양한 용도로 사용할 수 있는 유무기 혼성화된 PVAc고분자/닥섬유 조직재생용 담체의 제조방법에 관한 것으로서, POSS(polyhedral oligomeric silsesquioxane) 나노입자가 함유된 PVAc용액을 닥섬유 페이지의 표면에 직접적으로 전기방사시켜 복합체를 얻는 단계와; 상기 복합체를 건조화시키는 단계;를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 한다.

대표도 - 도7



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	10037345
부처명	지식경제부
연구사업명	산업원천기술개발
연구과제명	친환경 닥섬유 펄프 자동화 및 닥석유사 제조 기술
주관기관	한국니트산업연구원
연구기간	2011.04.01 ~ 2012.03.31

특허청구의 범위

청구항 1

POSS(polyhedral oligomeric silsesquioxane) 나노입자가 함유된 PVAc용액을 탁섬유 페이퍼의 표면에 직접적으로 전기방사시켜 복합체를 얻는 단계와;

상기 복합체를 규소화시키는 단계;를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 유무기 혼성화된 PVAc고분자/탁섬유 조직재생용 담체의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 POSS 나노입자가 함유된 PVAc 용액은 N,N-디메틸포름아미드(DMF)에 용해된 PVAc용액에 테트라하이드로퓨란(tetrahydrofuran)에 분산된 POSS를 혼합하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 유무기 혼성화된 PVAc고분자/탁섬유 조직재생용 담체의 제조방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 복합체를 규산용액에 침지하여 규소화시키는 것을 특징으로 하는 유무기 혼성화된 PVAc고분자/탁섬유 조직재생용 담체의 제조방법.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 복합체를 규산용액에 침지시킨 후 상기 복합체를 데시케이터에 증류수와 시료가 닿지 않게 넣은 후 뚜껑을 닫은 상태에서 60℃로 12시간 이상 방치하여 규소화시키는 것을 특징으로 하는 유무기 혼성화된 PVAc고분자/탁섬유 조직재생용 담체의 제조방법.

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 스캐폴드 등의 다양한 용도로 사용할 수 있는 유무기 혼성화된 PVAc고분자/탁섬유 조직재생용 담체의 제조방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 생체조직공학이란 생명과학과 공학의 개념과 기술을 응용하여 생체조직의 구조와 기능을 이해하고 나아가 손상된 생체조직에 대체조직을 이식함으로써, 인체의 기능을 복원하는 것이다. 조직공학의 요소로는 세포, 지지체, 활성화 인자 세가지가 있으며, 조직을 인공적으로 잘 구성하기 위해서는 세포와 지지체를 기반으로 세포의 생리적인 활동을 조절할 수 있는 인체와 유사한 환경을 구현하는 것이 필요하다. 최근에는 생체조직공학 기술의 발전으로 신경, 피부, 골격, 연골, 치아 등 다양한 분야에서 조직 재생용 지지체가 개발되고 있는 추세이다.

[0003] 뼈의 성장을 돕는 조직공학은 생체조직공학에서 중요한 기술 중 하나이다. 골조직의 재생에서 스캐폴드는 세포가 자랄 수 있는 지지체로서 매우 중요한 역할을 하며, 일반적으로 생체적합성, 생분해성으로 분해속도 제어 기

능과, 세포 증식 및 분화에 적합해야 한다. 또한 상호 연결된 다공성 네트워크와 3차원의 다공성구조를 가져야 한다.

[0004] 뼈는 손상부위가 작을 때는 자가 재생이 가능하지만, 손상부위가 클 때는 골세포를 유도하고 골조직을 지탱해줄 스캐폴드가 필요하다. 골세포의 성장을 유도하는 생체재료로는 인체의 뼈나 치아의 주성분과 구조가 동일한 하이드록시아파타이트가 많이 이용되어왔고, 더불어 실리카도 뼈 형성에 중요한 미네랄로서 연구가 활발하게 진행되고 있다.

[0005] 스캐폴드에 사용되는 고분자로는 chitosan, polylactic acid(PLA), polyglycolic acid(PGA), polyvinyl acetate(PVAc) 등이 있다.

[0006] 종래의 부식포를 이용한 하이브리드 복합재료에 대한 연구는 각 재료의 화학적, 기계적 특성을 개선하기 위하여 개발되었다. 하이브리드 복합재료는 금속-무기, 금속-유기, 유기-무기 복합재료로 구분지을 수 있다. 복합재료 연구추세는 구조재료 측면과 기능재료 측면에서 살펴볼 수 있다. 구조 재료의 측면에서는 나노튜브, 나노점토, 나노무기, 금속파이버, 나노무기입자-폴리머 강화 복합재료의 기계적 혹은 열적·화학적 물성강화에 관련된 연구가 있다. 기능재료의 측면에서는 재료 자체가 자기 회복성, 자기 진단성, 자극 응답성 등의 특성과 같은 스마트 재료에 관한 연구와 전도특성, 유전특성, 자기특성, 표면활성특성 등의 특정 특성을 활성화하기 위한 나노복합재료의 합성에 관한 연구가 있다. 스마트 재료를 만드는 시도 중의 하나로서 복합 재료의 분산상의 크기를 나노 수준 또는 분자레벨에서 제어해서 재료에 고기능성을 부여하는 방법이 있는데, 이때 폴리머에 금속이나 세라믹스 등을 첨가해서 유기-무기 하이브리드를 얻는 것이 신기술로 주목받고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 규소입자가 고르게 분포하고 결정성이 우수하여 뼈와 동일한 성분을 가진 하이드록시아파타이트의 성장을 효과적으로 유도할 수 있어 스캐폴드 등의 다양한 용도로 사용가능한 규소화된 닥섬유복합체를 제조할 수 있는 유무기 혼성화된 PVAc고분자/닥섬유 조직재생용 담체의 제조방법을 제공함에 그 목적이 있다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명은,

[0009] POSS(polyhedral oligomeric silsesquioxane) 나노입자가 함유된 PVAc용액을 닥섬유 페이퍼의 표면에 직접적으로 전기방사시켜 복합체를 얻는 단계와;

[0010] 상기 복합체를 규소화시키는 단계;를 포함하여 이루어지는 것을 특징으로 하는 유무기 혼성화된 PVAc고분자/닥섬유 조직재생용 담체의 제조방법을 제공한다.

[0011] 특히, 상기 POSS 나노입자가 함유된 PVAc 용액은 N,N-디메틸포름아미드(DMF)에 용해된 PVAc용액에 테트라하이드로퓨란(tetrahydrofuran)에 분산된 POSS를 혼합하여 이루어지는 것이 좋다.

[0012] 그리고 상기 복합체를 규산용액에 침지시켜 규소화하는 것이 바람직하고, 특히, 상기 복합체를 규산용액에 침지시킨 후 고온다습한 분위기 내에서 12시간 이상 방치하여 규소화시키는 것이 바람직하다.

[0013] 이하, 본 발명의 유무기 혼성화된 PVAc고분자/닥섬유 조직재생용 담체의 제조방법에 대하여 상세히 설명하면 다음과 같다.

- [0014] 본 발명의 유무기 혼성화된 PVAc고분자/닥섬유 조직재생용 담체의 제조방법은 복합체 형성단계 및 규소화단계를 포함하여 이루어진다.
- [0015] 먼저, 상기 복합체 형성단계는 유-무기 하이브리드 나노입자가 함유된 PVAc용액을 닥섬유 페이지의 표면에 직접적으로 전기방사시켜 복합체를 얻는다.
- [0016] 상기 유-무기 하이브리드 나노입자가 함유된 PVAc용액은 POSS(polyhedral oligomeric silsesquioxane) 나노입자가 분산된 PVAc용액인 것이 바람직하다.
- [0017] 상기 POSS 나노입자는 Si, O 그리고 R을 기본 구조로 하는 케이지(cage)형으로, 1~3nm 크기의 유-무기 하이브리드 나노입자이다. 상기 POSS 나노입자가 PVAc용액에 분산됨에 따라 PVAc용액의 전기전도도가 증가하여 전기방사시 더 가늘고 직경이 균일한 나노섬유를 형성할 수 있고, 상기 규소화 단계시 동일한 원자사이의 인력이 작용하여 Si 결정형성을 촉진할 수 있을 뿐만 아니라 규소화 처리 후 PVAc 나노섬유의 수축 등을 방지하고 기공을 유지할 수 있다.
- [0018] 상기 POSS 나노입자는 분산성이 좋지 못하기 때문에, POSS 나노입자의 분산성이 좋고 전기방사가 용이한 PVAc용액을 이용하여 상기 POSS 나노입자를 분산시켰다.
- [0019] 한편, POSS 나노입자의 분산성을 향상시키기 위하여 POSS 나노입자 및 PVAc를 유기용매를 각각 이용하여 분산 또는 용해시킨 후 혼합하여 사용하는 것이 좋다. 이때 상기 POSS 나노입자의 유기용매로서는 Tetrahydrofuran(THF) 등을 사용할 수 있고, 상기 PVAc의 유기용매로서는 N,N-dimethylformamide(DMF) 등을 사용할 수 있다.
- [0020] 그리고 상기 닥섬유 페이지는 주성분이 셀룰로오스, 리그닌과 그 밖의 부성분으로 구성되어 있으며, 천연 인피섬유 중에서도 셀룰로오스의 함량이 높은 편이다. 특히, 닥섬유 페이지는 통기성 및 생체적합성, 무독성 등의 우수한 특성을 가지고 있다.
- [0021] 상기 유-무기 하이브리드 나노입자가 함유된 PVAc용액을 닥섬유 페이지의 표면에 직접적으로 전기방사시켜 복합체를 제조한다.
- [0022] 이때 닥섬유 페이지를 전기방사장치의 콜렉터에 안착 또는 연속적으로 공급한 상태에서 상기 유-무기 하이브리드 나노입자가 함유된 PVAc용액을 상기 닥섬유 페이지에 직접 전기방사시켜 복합체를 제조한다. 이때 상기 닥섬유 페이지는 물에 젖은 상태로 상기 전기방사장치의 콜렉터에 공급된다.
- [0023] 다음으로 상기 규소화단계는 상기 복합체의 Si 결정형성을 증가시키기 위한 단계이다. 상기 복합체의 규소화방법으로는 크게 한정되는 것은 아니나, 상기 복합체를 규산(silicic acid)용액에 침지시켜 규소화 처리하는 것이 좋다. 규산용액으로는 HCl수용액에 Tetramethyl orthosilicate(TMOS)를 넣어 제조된 Tetrahydroxysilan(THOS)용액을 사용할 수 있다.
- [0024] 상기 복합체의 규소화 효과를 향상시키기 위해 상기 복합체를 규산용액에 침지시킨 후 고온다습한 분위기 내에서 12시간 이상 방치하는 것이 바람직하다.
- [0025] 한편, 상기 규소화단계시 상기 복합체에 함유된 POSS의 Si와 규산용액의 Si 사이의 인력이 작용하여 Si 결정형성이 더욱 촉진되어 증가되는 이점이 있다.

발명의 효과

- [0026] 본 발명의 유무기 혼성화된 PVAc고분자/닥섬유 조직재생용 담체의 제조방법은 규소입자가 고르게 분포하고 결정성이 우수하여 뼈와 동일한 성분을 가진 하이드록시아파타이트의 성장을 효과적으로 유도할 수 있어 스캐폴드 등의 다양한 용도로 사용가능한 규소화된 닥섬유복합체를 제조할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0027] 도 1 및 도 2는 실시예 1 및 비교예 1의 나노섬유 부직포의 SEM사진이다.

도 3 및 도 4는 실시예 1 및 비교예 1의 나노섬유 부직포의 나노섬유 직경을 측정하여 나타낸 그래프이다.

도 5 및 도 6은 규산용액에 침지된 실시예 2 및 비교예 2의 복합체의 사진이다.

도 7 및 도 8은 규소화된 실시예 2 및 비교예 2의 복합체의 SEM사진이다.

도 9는 적외선 분광광도계를 이용하여 화학적구조를 분석한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0028] 이하, 본 발명의 유무기 혼성화된 PVAc고분자/탁섬유 조직재생용 담체의 제조방법을 실시예를 들어 상세히 설명하면 다음과 같고, 본 발명의 권리범위는 하기의 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0029] [실시예 1]

[0030] Tetrahydrofuran(THF)에 녹인 10 wt% POSS(polyhedral oligosilsesquixane)용액을 실온에서 N,N-dimethylformamide(DMF)에 녹인 17 wt% PVAc용액에 15:1의 무게비로 혼합하여 POSS가 함유된 PVAc용액을 제조하였다. 이때 POSS는 미국의 Air Force Research Lab에서 생산된 opropyldimethylsilcyclohexyl POSS를 사용하였다. 그리고 PVAc는 Aldrich사, THF 및 DMF는 일본의 Showa사에서 생산된 제품을 사용하였다.

[0031] 전기방사장치의 콜렉터에 상기 POSS가 함유된 PVAc용액을 직접 방사시켜 나노섬유 부직포를 제조하였다. 그리고 전기방사시 팁과 콜렉터의 거리(tip-to-collector distance, TCD)는 10cm, 전압은 15kV로 고정하였고, 전원공급장치(high voltage supplier)는 사용전압이 0~60 kV인 SHV 300(ACP korea co., LTD)을 사용하였다.

[0032] [비교예 1]

[0033] N,N-dimethylformamide(DMF)에 녹인 17 wt% PVAc용액을 전기방사장치의 콜렉터에 전기방사시켜 나노섬유 부직포를 제조하였다. 이때 DMF, PVAc 및 전기방사 조건은 실시예 1과 동일하게 실시하였다.

[0034] [나노섬유 부직포의 직경 측정]

[0035] 실시예 1 및 비교예 1의 나노섬유 부직포에 대해 주사전자현미경(SEM, JSM-5900, Jeol Co., Japan)으로 관찰하였고, SEM사진은 도 1 및 도 2와 같다.

[0036] 그리고 도 1 및 도 2의 SEM사진을 이미지 소프트웨어를 이용하여 100개의 나노섬유이 굵기를 측정하여 POSS의 유무에 따른 직경변화를 도 3 및 도 4의 그래프로 나타냈다.

[0037] 실시예 1의 나노섬유 부직포의 경우 나노섬유의 평균직경이 도 3과 같이 165 nm였으며, 비교예 1의 나노섬유 부직포의 경우 나노섬유의 평균직경이 도 4와 같이 450nm였다. 실시예 1의 나노섬유의 평균직경이 비교예 1에 비하여 285 nm 작게 측정되었다. 이는 POSS가 함유된 PVAc용액의 전기전도도 증가에 따라 전기방사시 더 가는 나노섬유를 형성할 수 있는 것으로 판단되고, 전기전도도는 POSS의 Si 원소에서 기인하는 것으로 사료된다.

[0038] 나아가 비교예 1의 나노섬유 부직포의 경우 도 2 및 도 4에서 확인되는 바와 같이 나노섬유의 직경이 균일하지 못하나, 실시예 1의 나노섬유 부직포의 경우 도 1 및 도 3과 같이 직경이 매우 균일하였다.

[0039] [실시예 2]

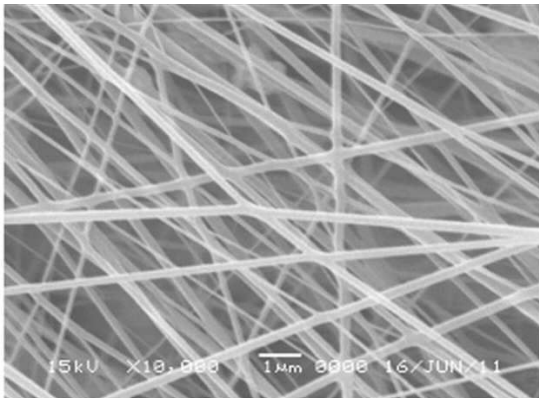
[0040] 실시예 1에서 제조된 POSS가 함유된 PVAc용액을 전기방사장치의 콜렉터에 공급된 물에 젖은 탁섬유 페이퍼에 직접 전기방사시켜 복합체를 제조하였다.

[0041] 이때 사용한 탁섬유 페이퍼는 전북 남원소재의 (주)지리산한지로부터 정련 및 표백을 하지 않은 100% 탁섬유 페이퍼를 공급받아 사용하였다.

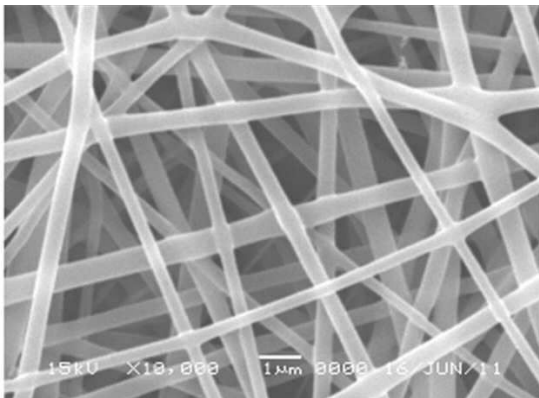
- [0042] 그리고 전기방사시 팁과 콜렉터의 거리(tip-to-collector distance, TCD)는 10cm, 전압은 15kVf로 고정하였고, 전원공급장치(high voltage supplier)는 사용전압이 0~60 kV인 SHV 300(ACP korea co., LTD)을 사용하였다.
- [0043] 증류수를 이용하여 1 mM의 HCl 수용액을 준비하였고, 그 중 200mL HCl 수용액에 1 M Tetramethyl orthosilicate(TMOS)를 넣어 최종적으로 500 mM의 Tetrahydroxysilan(THOS)용액을 얻었다. HCl은 삼전화학, TMOS는 Aldrich사의 제품을 사용하였다.
- [0044] 상기 THOS용액에 상기 복합체를 1시간동안 침지시킨 후 건져냈다. 그리고 상기 복합체를 데시케이터에 증류수와 시료가 닿지 않게 넣은 후 뚜껑을 닫은 상태에서 60℃로 12시간 이상 방치하여 규소화를 유도하였다.
- [0045] [비교예 2]
- [0046] 비교예 1의 PVAc용액을 전기방사장치의 콜렉터에 공급된 물에 젖은 탁섬유 페이퍼에 직접 방사시켜 복합체를 제조하였다. 이때 전기방사는 실시예 2와 동일한 조건으로 진행하였다.
- [0047] 그리고 복합체에 THOS용액을 이용하여 실시예 2와 동일한 방법으로 규소화를 유도하였다.
- [0048] [규산용액 침지후 나노파이버의 수축현상 등 관찰]
- [0049] 실시예 2 및 비교예 2의 복합체를 각 규산용액(THOS)에 1시간 동안 침지시킨 후 육안으로 탁나무 페이퍼와 나노파이버의 상태를 관찰하였고, 각 사진을 도 5 및 도 6으로 각 나타냈다.
- [0050] POSS가 함유된 나노파이버로 이루어진 복합체인 실시예 2의 경우 도 5와 같이 규소화 처리 후 탁섬유 페이퍼로부터 나노파이버가 분리되지 않았다. 규소화 처리 이후 나노파이버가 수축되지 않는 등 형태변화가 없음을 확인할 수 있다.
- [0051] 그리고 POSS가 함유되지 않은 나노파이버로 이루어진 복합체인 비교예 2의 경우 도 6과 같이 규소화 처리 후 탁섬유 페이퍼로부터 나노파이버가 분리되었다. 이는 나노파이버가 수축되어 탁섬유 페이퍼로부터 분리된 것으로 판단된다.
- [0052] 그리고 규산용액의 침지에 의해 규소화된 실시예 2 및 비교예 2의 복합체를 각 주사전자현미경(SEM, JSM-5900, Jeol Co., Japan)으로 관찰하였고, SEM사진은 도 7 및 도 8과 같다.
- [0053] 실시예 2의 복합체의 경우 도 7과 같이 규소화 이후 나노파이버의 형태 및 기공이 유지된 것을 확인할 수 있었으나, 비교예 2의 복합체의 경우 도 8과 같이 규산용액에 의해 나노파이버가 녹아 섬유의 형태를 잃은 것을 확인할 수 있었다.
- [0054] [적외선 분광광도계 측정]
- [0055] 적외선 분광광도계(FT-IR, Spectrum GX, Perkin Elmer Inc., USA)를 사용하여 a)탁섬유 페이퍼(MF), b)규소화되지 않은 비교예 2의 복합체(MF/PVAc), c)규소화되지 않은 실시예 2의 복합체(MF/PP), d)규소화된 실시예 2의 복합체(Silicificated MF/PP) 및 e)POSS의 구조를 분석하였고, 도 9로 나타냈다.
- [0056] MF는 셀룰로오스와 동일한 피크를 나타냈고, 규소화된 실시예 2의 복합체(Silicificated MF/PP)의 피크를 통해 POSS의 구조를 확인할 수 있었다. 2850-2820cm⁻¹, 2300-2250, 1460-1340은 POSS의 피크라는 것을 알 수 있으며, 특히, 규소화된 실시예 2의 복합체(Silicificated MF/PP)의 경우 860에서 피크의 증가를 확인할 수 있는데 이는 규소화 후 많은 Si-O-Si 원자가 복합체에 부착되었다는 것을 보여준다.

도면

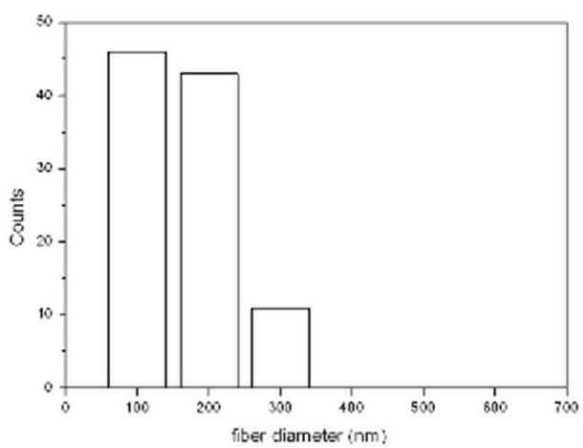
도면1



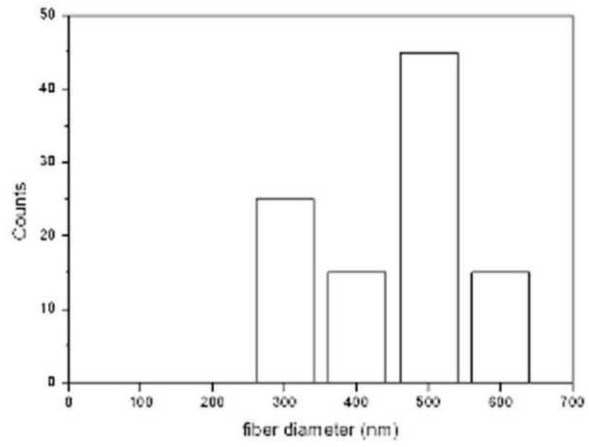
도면2



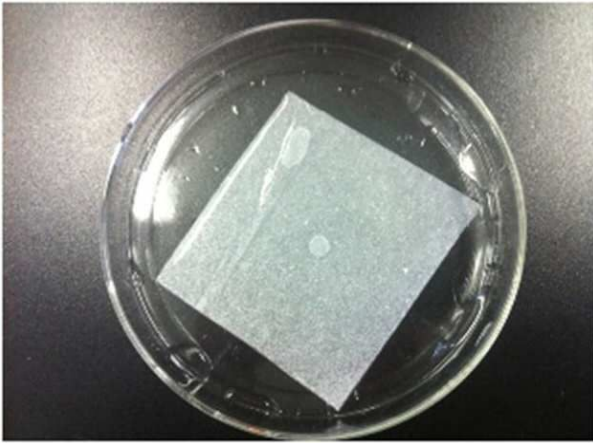
도면3



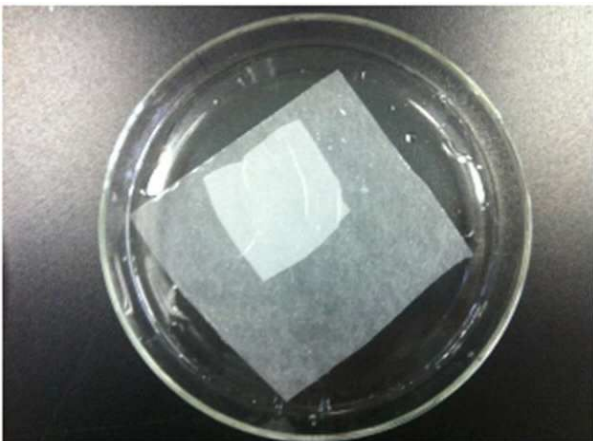
도면4



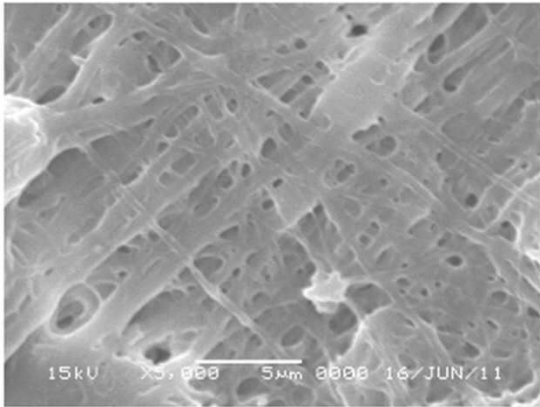
도면5



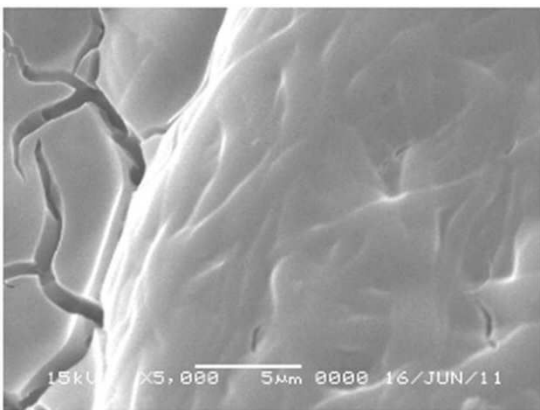
도면6



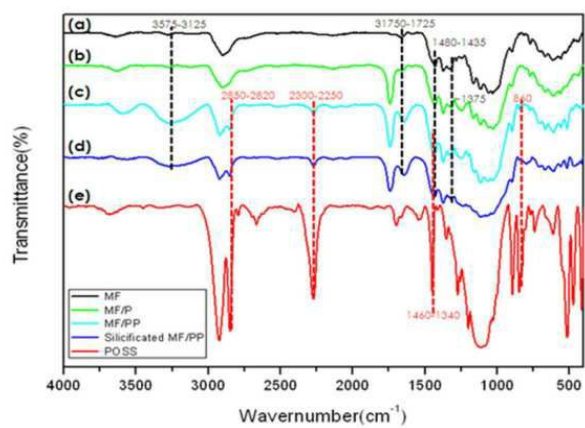
도면7



도면8



도면9



	Region (cm⁻¹)	Comments		Region (cm⁻¹)	Comments
Cellulose	3575-3125	O-H	POSS and Silica	2850-2820	Si-OCH₃
	1750-1725	C=O		2300-2250	N=C=O
	1635-1600	O-H		1460-1340	N=C=O
	1480-1435	CH₂		1090-1010	Si-O
	~1375	CH		860	Si-O-Si
	1320-1030	Numerous bands			