



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년12월09일

(11) 등록번호 10-2476838

(24) 등록일자 2022년12월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C08L 83/04 (2006.01) C08G 77/12 (2006.01)

C08G 77/20 (2006.01) C08K 5/06 (2006.01)

C08K 5/42 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C08L 83/04 (2013.01)

C08G 77/12 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2020-0088492

(22) 출원일자 2020년07월16일

심사청구일자 2020년07월16일

(65) 공개번호 10-2022-0009821

(43) 공개일자 2022년01월25일

(56) 선행기술조사문헌

KR1020150036275 A*

JAE-SUNG KWON, et al., Positive control for cytotoxicity evaluation of dental vinyl polysiloxane impression materials using sodium lauryl sulfate. Scandinavica, 2014. pp.618-622*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

김광만

서울특별시 마포구 마포대로7길 22 공덕삼성래미안아파트 302동 1104호

권재성

서울특별시 중구 퇴계로 72 메이플동 702호

양송이

서울특별시 용산구 이촌로87길 13 강촌아파트 106동 1602호

(74) 대리인

특허법인인벤싱크

전체 청구항 수 : 총 10 항

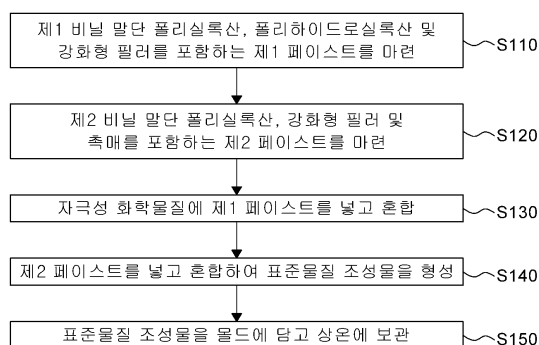
심사관 : 김윤정

(54) 발명의 명칭 자극성 화학물질을 포함하는 실리콘 폴리머 표준물질 및 이의 제조 방법

(57) 요약

본 명세서에서는 비닐 말단 폴리실록산 및 폴리하이드로실록산을 포함하여 중합된 폴리실록산 기재 및 자극성 화학물질을 포함하는, 실리콘 폴리머 표준물질 및 이의 제조 방법이 제공된다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

C08G 77/20 (2013.01)

C08K 5/06 (2013.01)

C08K 5/42 (2013.01)

C08K 5/56 (2013.01)

명세서

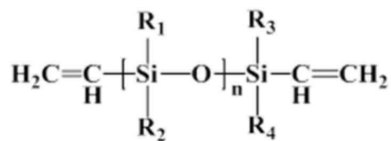
청구범위

청구항 1

하기 화학식 1로 표시되는 비닐 말단 폴리실록산 및 하기 화학식 2로 표시되는 폴리하이드로실록산을 포함하여 중합된 폴리실록산 기재; 및

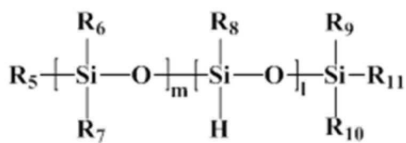
자극성 화합물질을 포함하는, 실리콘 폴리머 표준물질.

[화학식 1]



(상기 화학식 1에서, R₁, R₂, R₃ 및 R₄는 각각 독립적으로 수소, C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, n은 1 내지 400의 정수이다.)

[화학식 2]



(상기 화학식 2에서, R₅ 및 R₁₁은 각각 독립적으로 수소 또는 C₁ 내지 C₁₀의 알킬기이고, R₆ 및 R₇은 각각 독립적으로 C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, R₈, R₉ 및 R₁₀은 각각 독립적으로 수소, C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, m은 0 내지 100의 정수이고, l은 1 내지 100의 정수이다.)

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

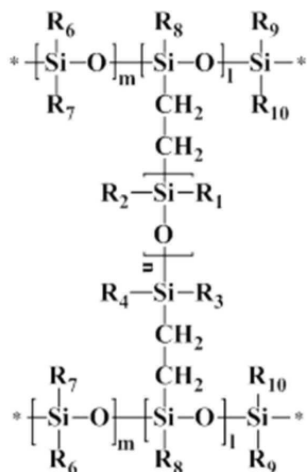
삭제

청구항 5

제1 항에 있어서,

상기 폴리실록산 기재는 하기 화학식 3으로 표시되는 반복단위를 포함하는 폴리실록산을 포함하는, 실리콘 폴리머 표준물질.

[화학식 3]



(상기 화학식 3에서, R₁, R₂, R₃, R₄, R₈, R₉ 및 R₁₀는 각각 독립적으로 수소, C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, R₆ 및 R₇은 각각 독립적으로 C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, n은 1 내지 400의 정수이고, m은 0 내지 100의 정수이고, l은 1 내지 100의 정수이다.)

청구항 6

제1 항에 있어서,

강화형 필러 및 촉매를 더 포함하는, 실리콘 폴리머 표준물질.

청구항 7

제6 항에 있어서,

상기 촉매는 백금 또는 백금-실록산 착화합물인, 실리콘 폴리머 표준물질

청구항 8

제1 항에 있어서,

상기 자극성 화학물질은 소듐 도데실 설페이트(Sodium dodecyl sulfate; SDS), 소듐 라우릴 설페이트(Sodium lauryl sulfate; SLS), 트리멜리틱산 무수물(Trimellitic anhydride), 페닐벤조에이트 (Phenyl benzoate), 3-아미노페놀(3-Aminophenol), 이소유게놀(Isoeugenol) 및 헥실 신나믹 알데하이드(Hexyl cinnamic aldehyde)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상인, 실리콘 폴리머 표준물질.

청구항 9

제8 항에 있어서,

상기 자극성 화학물질은 소듐 도데실 설페이트(Sodium dodecyl sulfate; SDS)를 포함하고, 상기 자극성 화학물질은 전체 중량을 기준으로 30중량% 내지 80중량%로 포함되는, 실리콘 폴리머 표준물질.

청구항 10

제8 항에 있어서,

상기 자극성 화학물질은 전체 중량을 기준으로 20중량% 내지 40중량%로 포함되는, 실리콘 폴리머 표준물질.

청구항 11

삭제

청구항 12

제1 비닐 말단 폴리실록산, 폴리하이드로실록산 및 강화형 필러를 포함하는 제1 페이스트를 마련하는 단계;

제2 비닐 말단 폴리실록산, 강화형 필러 및 촉매를 포함하는 제2 페이스트를 마련하는 단계;

자극성 화학물질에 상기 제1 페이스트를 넣고 혼합하는 단계;

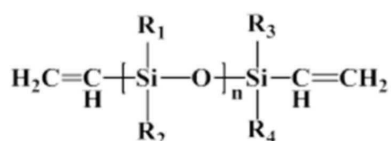
상기 제2 페이스트를 넣고 혼합하여, 표준물질 조성물을 형성하는 단계;

상기 표준물질 조성물을 몰드에 담고 상온에서 보관하는 단계를 포함하고,

상기 제1 비닐 말단 폴리실록산 및 상기 제2 비닐 말단 폴리실록산은 각각 독립적으로 하기 화학식 1을 만족하는 화합물이고,

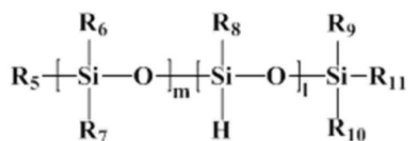
상기 폴리하이드로실록산은 하기 화학식 2로 표시되는, 실리콘 폴리머 표준물질의 제조 방법.

[화학식 1]



(상기 화학식 1에서, R₁, R₂, R₃ 및 R₄는 각각 독립적으로 수소, C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, n은 1 내지 400의 정수이다.)

[화학식 2]



(상기 화학식 2에서, R₅ 및 R₁₁은 각각 독립적으로 수소 또는 C₁ 내지 C₁₀의 알킬기이고, R₆ 및 R₇은 각각 독립적으로 C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, R₈, R₉ 및 R₁₀은 각각 독립적으로 수소, C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, m은 0 내지 100의 정수이고, l은 1 내지 100의 정수이다.)

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

제12 항에 있어서,

상기 제1 페이스트와 상기 제2 페이스트의 중량비는 1:2 내지 2:1인, 실리콘 폴리머 표준물질의 제조 방법.

청구항 16

제12 항에 있어서,

상기 자극성 화학물질이 고체형 자극성 화학물질일 때, 상기 보관하는 단계는 10분 내지 60분 동안 수행되고,

상기 자극성 화학물질이 액체형 자극성 화학물질일 때, 상기 보관하는 단계는 12시간 이상 동안 수행되는, 실리콘

콘 폴리머 표준물질의 제조 방법.

발명의 설명

기술 분야

- [0001] 본 발명은 실리콘 폴리머 표준물질에 관한 것으로, 보다 상세하게는 재현성 및 열안정성이 우수하고 및 취급이 용이한 양성 표준물질 및 이의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 식품의약품안전처 “의료기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격” 및 국제표준규격 “ISO 10993-12 Sample preparation and reference materials”에 의하면, 의료기기의 생물학적 안전성 평가를 실시할 때, 반드시 표준물질(Reference Material; RM)과 함께 실험하도록 규정하고 있다.
- [0003] 표준물질이란, 측정기기의 교정(calibration), 측정방법의 평가 또는 물질의 값을 결정하는데 사용하는 것으로, 하나 이상의 특성 값이 충분히 확정되어 있는 균질한 소재 또는 물질을 의미한다. 표준물질은 충분한 재현성을 가지고 있어야 한다.
- [0004] 표준물질은 양성 반응 또는 음성 반응에 따라, 양성 대조군(positive control) 및 음성 대조군(negative control)으로 사용될 수 있다. 양성 대조군은 특정 시험방법에 의해 평가했을 때, 시험시스템이 재현성이 있고 적절하게 양성이거나 반응을 나타내어 시험시스템의 적합함을 인증하는 물질이다. 음성 대조군은 특정 시험방법에 의해 평가했을 때, 시험시스템이 재현성이 있고 적절하게 음성 반응, 무반응 또는 최소 반응을 나타내어 시험시스템의 적합함을 인증하는 물질이다.
- [0005] 한편, 의료기기의 생물학적 안전성을 평가하기 위한 방법 중 하나로 동물실험이 이용된다. 이때, 동물실험에 사용된 동물의 복지를 위해 여러 요구 기준이 요구되고 있다. 예를 들어, 동물실험의 대체(replace), 사용되는 실험동물 수의 감소(reduce) 또는 적용되는 실험절차를 개선(refine)하여 동물이 받는 고통을 최소화하는 방법 등이 요구된다.
- [0006] 특히, 현재 국내 의료 기기의 생물학적 안전에 관한 공통기준규격 및 국제표준규격에는 토끼를 이용한 의료기기의 안자극성 시험에서 양성 반응을 일으키는 양성 대조물질에 대해 제시되어 있지 않아 실험의 재현성 평가가 어렵고, 나아가서는 불필요한 동물의 희생을 줄이기 위한 동물대체시험법 개발의 구축에도 어려움을 겪고 있다.
- [0007] 발명의 배경이 되는 기술은 본 발명에 대한 이해를 보다 용이하게 하기 위해 작성되었다. 발명의 배경이 되는 기술에 기재된 사항들이 선행기술로 존재한다고 인정하는 것으로 이해되어서는 안 된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 건강 관리에 대한 사람들의 관심이 크게 높아짐에 따라 전세계 의료 기기 시장은 빠르게 성장할 것으로 예상된다. 의료 기기 분야의 지속적인 발전과 건강 관리에 대한 사람들의 비용 지출의 증가와 함께 안과용 의료 기기에 대한 관심과 시장이 크게 성장하고 있다.
- [0009] 새롭게 개발된 의료 기기는 임상 적용 이전에 생체 안정성 평가가 요구된다. 특히, ISO 10993와 같은 생물학적 안전에 관한 공통기준규격을 만족해야한다. 이 중, ISO 10993-10에 의해 요구되는 바와 같이, 생체 내 토끼 안자극 시험은 눈에 대한 의료 기기의 생물학적 효과에 사용된다.
- [0010] 토끼와 같이, 실험에 의해 희생되는 동물을 줄이고, 실험의 재현성을 만족시키기 위해서, 의료 기기에서의 동물 대안 실험 방법의 참조를 위해 ISO 10993-12에 따라 추출될 수 있는 자극성 물질을 함유한 양성 대조군 물질이 필요하다. 그러나, 생체 내 실험에서 양성 반응을 유발하기에 충분한 양의 자극성 물질을 추출할 수 있는 양성 표준물질의 부족으로 인해, 다른 동물 대체 실험 방법과 비교하여 의료 기기의 생체 적합성을 평가하는 데에 어려움이 있다.
- [0011] 이에, 본 발명의 발명자들은 생체 내 연구 뿐만 아니라 다양항 안자극성 연구를 활성화하고, 동물 대체 실험을 활용하여 불필요한 동물 실험을 피할 수 있도록, 자극성 물질을 용이하게 추출할 수 있는 양성 표준물질을 연구 개발하였다.

[0012] 이에, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 의료기기의 생체 안전성 평가에 사용될 수 있는 표준물질을 제공하는 것이다.

[0013] 또한, 본 발명이 해결하고자 하는 다른 과제는 열안정성이 우수한 표준물질을 제공하는 것이다.

[0014] 또한, 본 발명이 해결하고자 하는 다른 과제는 자극성 물질의 용출이 용이하고, 재현성이 우수한 양성 표준물질을 제공하는 것이다.

[0015] 본 발명의 과제들은 이상에서 언급한 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

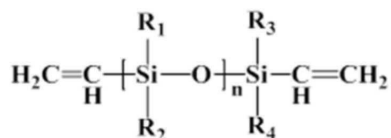
과제의 해결 수단

[0016] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 이종(異種)의 폴리실록산을 포함하여 중합된 폴리실록산 기재 및 자극성 화학물질을 포함하는 실리콘 폴리머 표준물질이 제공된다.

[0017] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 폴리실록산 기재는 비닐 말단 폴리실록산 및 폴리하이드로실록산을 포함하여 중합될 수 있다.

[0018] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 비닐 말단 폴리실록산은 하기 화학식 1로 표시될 수 있다.

[0019] [화학식 1]

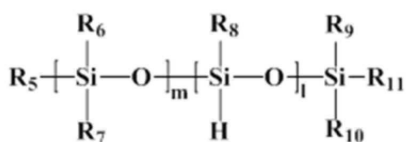


[0020]

[0021] 화학식 1에서, R₁, R₂, R₃ 및 R₄는 각각 독립적으로 수소, C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, n은 1 내지 400의 정수이다.

[0022] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 폴리하이드로실록산은 하기 화학식 2로 표시될 수 있다.

[0023] [화학식 2]

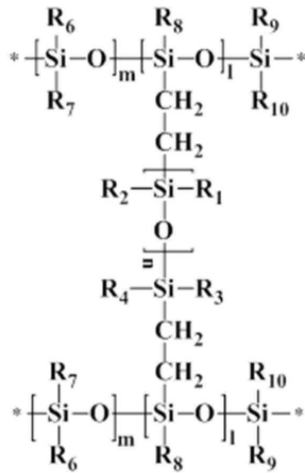


[0024]

[0025] 화학식 2에서, R₅ 및 R₁₁은 각각 독립적으로 수소 또는 C₁ 내지 C₁₀의 알킬기이고, R₆ 및 R₇은 각각 독립적으로 C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, R₈, R₉ 및 R₁₀은 각각 독립적으로 수소, C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, m은 0 내지 100의 정수이고, l은 1 내지 100의 정수이다.

[0026] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 폴리실록산 기재는 하기 화학식 3으로 표시되는 반복단위를 포함하는 폴리실록산을 포함할 수 있다.

[0027] [화학식 3]



[0028]

[0029] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 강화형 필러 및 촉매를 더 포함할 수 있다.

[0030] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 촉매는 백금 또는 백금-실록산 착화합물일 수 있다.

[0031] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 자극성 화학물질은 소듐 도데실 설페이트(Sodium dodecyl sulfate; SDS), 소듐 라우릴 설페이트(Sodium lauryl sulfate; SLS), 트리멜리틱산 무수물(Trimellitic anhydride), 페닐벤조에이트 (Phenyl benzoate), 3-아미노페놀(3-Aminophenol), 이소유게놀(Isoeugenol), 헥실 신나믹 알데하이드 (Hexyl cinnamic aldehyde) 및 제나폴[®] X-100 (Genapol[®] X-100)로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상일 수 있다.

[0032] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 자극성 화학물질은 소듐 도데실 설페이트(Sodium dodecyl sulfate; SDS)를 포함하고, 자극성 화학물질은 전체 중량을 기준으로 30중량% 내지 80중량%로 포함될 수 있다.

[0033] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 자극성 화학물질은 제나폴[®] X-100 (Genapol[®] X-100)을 포함하고, 자극성 화학물질은 전체 중량을 기준으로 20중량% 내지 40중량%로 포함될 수 있다.

[0034] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 실리콘 폴리머 표준물질은 양성 대조군으로 사용되는 양성 표준물질일 수 있다.

[0035] 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질의 제조 방법은 제1 비닐 말단 폴리실록산, 폴리하이드로실록산 및 강화형 필러를 포함하는 제1 페이스트를 마련하는 단계, 제2 비닐 말단 폴리실록산, 강화형 필러 및 촉매를 포함하는 제2 페이스트를 마련하는 단계, 자극성 화학물질에 제1 페이스트를 넣고 혼합하는 단계, 제2 페이스트를 넣고 혼합하여, 표준물질 조성물을 형성하는 단계, 및 표준물질 조성물을 몰드에 담고 상온에서 보관하는 단계를 포함한다.

[0036] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 제1 비닐 말단 폴리실록산 및 제2 비닐 말단 폴리실록산은 각각 독립적으로 화학식 1을 만족하는 화합물일 수 있다.

[0037] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 폴리하이드로실록산은 화학식 2로 표시될 수 있다.

[0038] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 제1 페이스트와 제2 페이스트의 함량비는 1:2 내지 2:1일 수 있다.

[0039] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 자극성 화학물질이 고체형 자극성 화학물질일 때, 보관하는 단계는 10분 내지 60분 동안 수행될 수 있고, 자극성 화학물질이 액체형 자극성 화학물질일 때, 보관하는 단계는 12시간 이상 동안 수행될 수 있다.

[0040] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명한다. 다만, 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것에 불과하므로 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 한정되는 것으로 해석되어서는 아니된다.

발명의 효과

[0041] 본 발명은 재현성이 우수한 실리콘 폴리머 표준물질을 제공할 수 있다.

- [0042] 또한, 본 발명은 열안장성이 우수한 실리콘 폴리머 표준물질을 제공할 수 있다.
- [0043] 또한, 본 발명은 의료기기의 생체 안전성 평가에 사용될 수 있고, 자극성 화학물질의 용출이 용이하고, 취급이 용이한 양성 표준물질을 제공할 수 있다.
- [0044] 또한, 본 발명은 제조가 용이한 실리콘 폴리머 표준물질의 제조 방법을 제공할 수 있다.
- [0045] 본 발명에 따른 효과는 이상에서 예시된 내용에 의해 제한되지 않으며, 더욱 다양한 효과들이 본 명세서 내에 포함되어 있다.

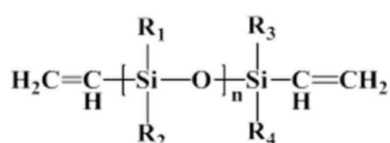
도면의 간단한 설명

- [0046] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질의 제조 방법을 예시적으로 도시한 것이다.
- 도 2a 및 도 2b는 각각 실시예 1-4 및 2-2에 따른 표준물질 시편에 있어서, 자극성 화학물질의 용출 전과 후를 촬영한 이미지이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0047] 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 것이며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.
- [0048] 본 발명에서 표준물질이란 측정기기의 교정, 측정방법의 평가 또는 물질의 값을 결정하는데 사용하는 것으로, 하나 또는 그 이상의 특성치가 충분히 확정되어 있는 균질한 소재 또는 물질을 의미한다.
- [0049] 이하에서는 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질을 설명한다.
- [0050] 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질은 이종(異種)의 폴리실록산을 포함하여 중합된 폴리실록산 기재 및 자극성 화학물질(chemical material)을 포함한다.
- [0051] 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질은 실리콘 폴리머를 포함하는 고형의 탄성체이다. 실리콘 폴리머 표준물질은 고분자 물질이 경화되어 형성된 필름 형태일 수도 있고, 플라스틱 기재 형태일 수도 있고, 경화된 고무 형태일 수도 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0052] 폴리실록산 기재는 이종(異種)의 폴리실록산을 포함하여 중합된 폴리실록산을 포함한다. 즉, 폴리실록산 기재는 서로 다른 종류의 적어도 2개의 폴리실록산으로부터 중합된 실리콘 폴리머를 포함한다. 보다 구체적으로, 폴리실록산 기재는 실리콘 폴리머 표준물질을 구성하는 하는 베이스 물질로서, 자극성 화학물질을 포함하는 수용체 기능을 한다. 폴리실록산 기재는 실리콘 폴리머 표준물질의 형태 및 형상을 정의할 수 있다.
- [0053] 폴리실록산 기재는 비닐 말단 폴리실록산 및 폴리하이드로실록산을 포함하여 중합된 폴리실록산을 포함한다. 폴리실록산 기재는 비닐 말단 폴리실록산과 폴리하이드로실록산의 중합에 의하여 경화되어 형성된다.
- [0054] 이때, 폴리실록산 기재를 구성하는 폴리실록산은 네트워크 구조를 가질 수 있다. 네트워크 구조의 폴리실록산은 내열성과 저장 모듈러스가 우수하여 외력 또는 열에 의해 실리콘 폴리머 표준물질의 외형이 쉽게 변형되지 않고 기계적 물성이 높게 유지될 수 있도록 한다.
- [0055] 구체적으로, 폴리실록산 기재는 하기 화학식 1로 표시되는 비닐 말단 폴리실록산과 하기 화학식 2로 표시되는 폴리하이드로실록산을 포함하여 중합된다.

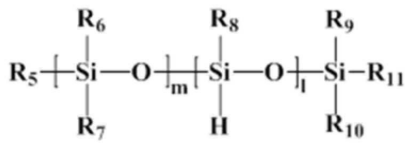
- [0056] [화학식 1]



- [0057]
- [0058] 상기 화학식 1에서, R₁, R₂, R₃ 및 R₄는 각각 독립적으로 수소, C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃

내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, n은 1 내지 400의 정수이다. 예를 들어, 화학식 1에서 n은 1 내지 300 또는 10 내지 300의 정수일 수 있다.

[화학식 2]

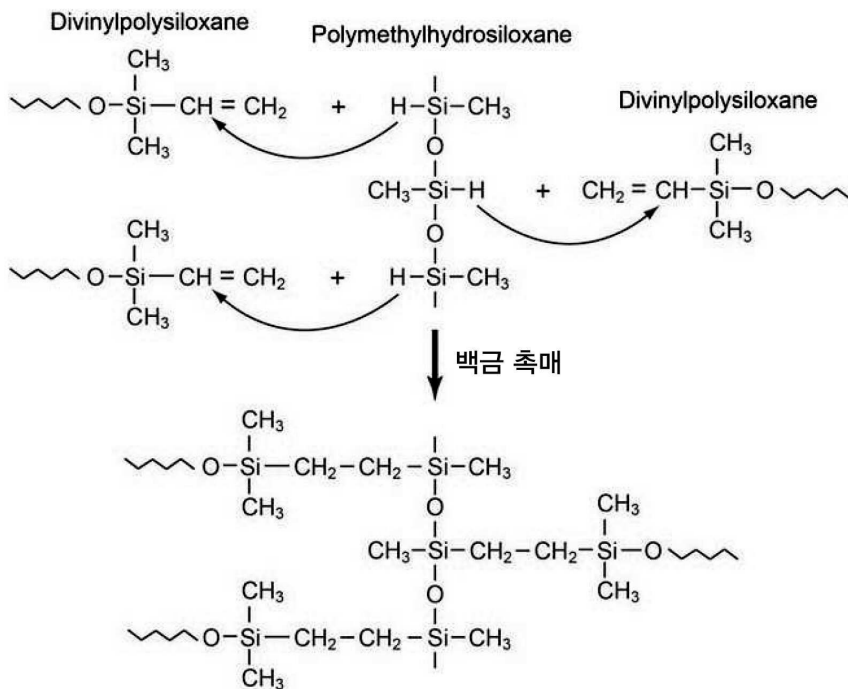


상기 화학식 2에서, R₅ 및 R₁₁은 각각 독립적으로 수소 또는 C₁ 내지 C₁₀의 알킬기이고, R₆ 및 R₇은 각각 독립적으로 C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, R₈, R₉ 및 R₁₀은 각각 독립적으로 수소, C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, m은 0 내지 100의 정수이고, l은 1 내지 100의 정수이다. 예를 들어, 화학식 2에서 m은 0 내지 50의 정수이고, l은 1 내지 60의 정수일 수 있다.

예를 들어, 화학식 1로 표시되는 비닐 말단 폴리실록산은 R₁ 내지 R₄가 모두 메틸기인, 디비닐 말단 폴리디메틸실록산(Divinyl terminated Polydimethylsiloxane, vinyl terminated PDMS)일 수 있다. 또한, 화학식 2로 표시되는 폴리하이드로실록산은 m이 0이고, R₈이 메틸기인 폴리메틸하이드로실록산(Polymethylhydrosiloxane; PMHS)일 수 있다.

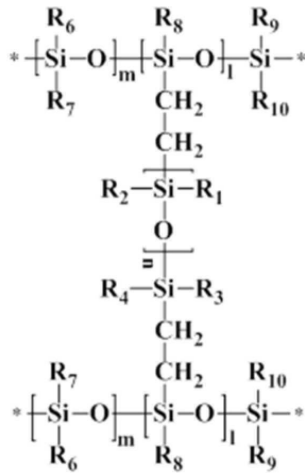
구체적으로, 폴리실록산 기재는 화학식 1로 표시되는 비닐 말단 폴리실록산과 화학식 2로 표시되는 폴리하이드로실록산을 전이금속 촉매 하에 하이드로실릴화 반응시켜 제조될 수 있다. 즉, 화학식 1로 표시되는 비닐 말단 폴리실록산을 구성하는 말단에 위치하는 비닐기와, 화학식 2로 표시되는 폴리하이드로실록산의 실리콘 원자에 연결된 수소가 반응한다.

예를 들어, 디비닐 말단 폴리디메틸실록산(PDMS)과 폴리하이드로실록산(PMHS)이 백금 촉매하에 반응시키는 경우, 하기의 반응식과 같이 하이드로실릴화 반응에 의해 폴리실록산 기재가 형성될 수 있다.



화학식 1로 표시되는 비닐 말단 폴리실록산과 화학식 2로 표시되는 폴리하이드로실록산이 중합되어 형성된 폴리실록산 기재는 하기 화학식 3으로 표시되는 반복 단위를 포함한다. 이때 화학식 3에 표시된 “*”은 결합 자리(bonding site)를 의미한다.

[0067] [화학식 3]



[0068]

[0069] 상기 화학식 3에서 R₁, R₂, R₃, R₄, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, n, m 및 l은 화학식 1 및 2에서 설명한 바와 같다.

[0070] 폴리실록산 기재는 비닐 말단 폴리실록산 30중량% 내지 50중량% 및 폴리하이드로실록산 10중량% 내지 20중량%를 포함하여 중합될 수 있다. 비닐 말단 폴리실록산과 폴리하이드로실록산의 함량이 상기 범위를 만족하는 경우, 실리콘 폴리머 표준물질의 내열성 및 내구성이 향상될 수 있다.

[0071] 한편, 폴리실록산 기재를 형성하기 위해 사용된 촉매는 전이금속 촉매일 수 있다. 예를 들어, 백금, 백금-루테튬 합금, 백금-오스뮴 합금, 백금-팔라듐 합금, 백금-몰리브덴 합금, 백금-로듐 합금 및 백금-전이금속 합금 합금으로 이루어진 군에서 선택되는 1종일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 또한, 전이금속 촉매는 전이금속-실록산 착화합물일 수 있다. 예를 들어, 전이금속-실록산 착화합물은 백금-디비닐테트라메틸디실록산 복합체(platinum-divinyltetramethyldisiloxane complex)일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[0072] 자극성 화학물질은 분석 대상이 되는 시료이다. 자극성 화학물질은 의료 기기의 생체 적합성 평가시 사용되는 물질로서, 동물 시험에 있어서 피부 자극 등을 유발하는 물질일 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질이 안자극 시험에 사용되는 경우, 자극성 화학물질은 동물, 예를 들어, 토끼의 눈 또는 눈꺼풀에 접촉하여 안자극을 유발하는 화합물일 수 있다.

[0073] 자극성 화학물질은 유기 화합물 또는 무기 화합물일 수 있다. 예를 들어, 자극성 화학물질은 소듐 도데실 설페이트(Sodium dodecyl sulfate; SDS), 소듐 라우릴 설페이트(Sodium lauryl sulfate; SLS), 트리멜리틱산 무수물(Trimellitic anhydride), 페닐벤조에이트(Phenyl benzoate), 3-아미노페놀(3-Aminophenol), 이소유게놀(Isoeugenol), 헥실 신나믹 알데하이드(Hexyl cinnamic aldehyde) 및 제나폴® X-100 (Genapol® X-100)일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[0074] 자극성 화학물질은 단일 화합물로 구성될 수도 있으나, 복수의 화합물로 구성될 수도 있다.

[0075] 자극성 화학물질은 폴리실록산 기재에 수용되어 실리콘 폴리머 표준물질을 구성할 수 있다. 예를 들어, 자극성 화학물질은 폴리실록산 기재의 표면에 흡착된 형태로 실리콘 폴리머 표준물질을 구성할 수 있다. 또한, 자극성 화학물질은 폴리실록산 기재와 화학적 결합을 이룰 수 있다. 예를 들어, 폴리실록산 기재를 형성하기 위하여, 비닐 말단 폴리실록산 및 폴리하이드로실록산을 중합하는 과정에서, 자극성 화학물질이 반응물과 직접 반응하여 폴리실록산의 치환기에 연결될 수도 있다. 뿐만 아니라, 자극성 화학물질은 물리적 인력에 의하여 폴리실록산 기재에 부착될 수도 있다. 상술한 자극성 화학물질과 폴리실록산 기재와의 결합 구조는 자극성 화학물질의 종류에 따라 결정될 수 있다.

[0076] 자극성 화학물질은 실리콘 폴리머 표준물질 전체 중량에 대해 10중량% 내지 80중량%로 포함될 수 있다. 실리콘 폴리머 표준물질 내에서 자극성 화학물질의 함량은, 실리콘 폴리머 표준물질을 양성 대조군으로 사용되는 양성 표준물질인지 음성 대조군으로 사용되는 음성 표준물질인지에 따라 조절될 수 있다.

[0077] 또한, 자극성 화학물질의 함량은, 추후 양성 표준물질을 이용하여 시험을 진행하는 경우 용출하고자 하는 자극성 화학물질의 양에 의해 조절될 수 있다. 즉, 양성 표준물질에서 용출되는 자극성 화학물질의 양을 증가시키기

위해서, 실리콘 폴리머 표준물질에 포함된 자극성 화학물질의 양을 증가시킬 수 있다.

- [0078] 이때, 양성 표준물질에 포함되는 자극성 화학물질의 양은 시험에서 용출시키는 방법에 따라 달라질 수 있다. 구체적으로, 양성 표준물질로부터 자극성 화학물질을 용출시키기 위해 사용되는 용매의 극성 또는 비극성 용매에 따라 양성 표준물질의 함량 범위가 달라질 수 있다.
- [0079] 예를 들어, 실리콘 폴리머 표준물질이 양성 대조군으로 사용되기 위하여, 소듐 도데실 설페이트(SDS)는 실리콘 폴리머 표준물질 내에 20중량% 내지 80중량%로 포함될 수 있으며, 바람직하게는, 30중량% 내지 60중량% 포함될 수 있다. 실리콘 폴리머 표준물질로부터 소듐 도데실 설페이트(SDS)를 용출시키기 위하여 극성 용매를 사용하는 경우, 실리콘 폴리머 표준물질 내의 소듐 도데실 설페이트(SDS) 함량이 30중량% 내지 60중량%를 만족시키는 경우, 실리콘 폴리머 표준물질은 양성 대조군으로 사용되는 양성 표준물질일 수 있다.
- [0080] 다른 예로, 실리콘 폴리머 표준물질이 양성 대조군으로 사용되기 위하여, 제나폴[®] X-100 (Genapol[®] X-100)은 실리콘 폴리머 표준물질 내에 10중량% 내지 50중량%로 포함될 수 있으며, 바람직하게는, 20중량% 내지 40중량% 포함될 수 있다. 실리콘 폴리머 표준물질로부터 제나폴[®] X-100을 용출시키기 위하여 극성 용매를 사용하는 경우, 실리콘 폴리머 표준물질 내의 제나폴[®] X-100 함량이 20중량% 내지 40중량%를 만족시키는 경우, 실리콘 폴리머 표준물질은 양성 대조군으로 사용되는 양성 표준물질일 수 있다.
- [0081] 실리콘 폴리머 표준물질에 포함되는 자극성 화학물질의 함량에 대해 상술한 구체적인 예는 실험데이터를 활용하여 보다 구체적으로 후술하기로 한다.
- [0082] 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질은 강화형 필러를 더 포함할 수 있다.
- [0083] 강화형 필러는 실리콘 폴리머 표준물질을 형성하기 위한 경화 전의 작업성이나 경화 후의 기계적 물성을 향상시키기 위해 포함될 수 있다. 구체적으로, 강화형 필러는 크리스토팔라이트(cristobalite), 결정성 천연 실리카, 바륨 알루미늄 실리케이트(barium aluminum silicate), 카올린(kaolin), 탈크(talc), 스트론튬 알루미늄 실리케이트(strontium aluminum silicate), 유리, 규산바륨 유리, 규산스트론튬 유리, 보레이트 알루미늄 실리케이트 유리(borate aluminum silicate glass), 포스페이트 알루미늄 실리케이트 유리(phosphate aluminum silicate glass), 플루오르알루미늄실리케이트(fluor aluminum silicate glass), 글라스비드(glass bead), 규산칼슘, 규산지르코늄, 규산나트륨 알루미늄, 규산염층, 세라믹 마이크로스피어(ceramic microsphere), 알루미늄 트리하이드레이트(ATH), 및 칼슘 카보네이트(calcium carbonate), 벤토나이트(bentonite), 분자시브(molecular sieve)를 포함하는 제올라이트(zeolite), 알칼리 금속, 알칼리 토금속의 산화물, 수산화물, 아파타이트(apatite), 충전된 칩 중합체, 구형 충전제, 산 반응성 충전제 및 나노 지르코니아 충전제로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상일 수 있다.
- [0084] 강화형 필러는 원하는 점성을 맞추거나 우수한 기계적 강도를 갖기 위해, 실리콘 폴리머 표준물질 전체 중량에 대해 1중량% 내지 10중량%로 포함될 수 있다. 강화형 필러의 함량이 상기 범위를 만족하는 경우, 폴리실록산 기재를 형성하기 위한 경화 전의 반응물의 유동성을 적절하게 조절할 수 있으며, 제조된 실리콘 폴리머 표준물질의 기계적 특성을 향상시킬 수 있다.
- [0085] 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질은 촉매를 더 포함할 수 있다.
- [0086] 상술한 바와 같이, 폴리실록산 기재를 형성하기 위하여 비닐 말단 폴리실록산과 폴리하이드로실록산의 하이드로실리화 반응을 위한 촉매가 사용될 수 있다. 이에 따라, 제조된 실리콘 폴리머 표준물질에는 반응에 사용된 촉매가 남아 있을 수 있다.
- [0087] 촉매는 백금, 백금-루테튬 합금, 백금-오스뮴 합금, 백금-팔라듐 합금, 백금-몰리브덴 합금, 백금-로듐 합금 및 백금-전이금속 합금 합금으로 이루어진 군에서 선택되는 1종일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 또한, 전이금속 촉매는 전이금속-실록산 착화합물일 수 있다. 예를 들어, 전이금속-실록산 착화합물은 백금-디비닐테트라메틸디실록산 복합체(platinum-divinyltetramethyldisiloxane complex)일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0088] 촉매는 실리콘 폴리머 표준물질 전체 중량에 대해 0.05중량% 내지 5중량%로 포함될 수 있다. 촉매의 함량이 상기 범위를 만족하는 경우, 비닐 말단 폴리실록산과 폴리하이드로실록산의 하이드로실리화 반응이 용이하여 상온에서도 경화가 이루어질 수 있으며, 제조된 실리콘 폴리머 표준물질에서 자극성 화학물질을 용출하는 과정에서 함께 분리되는 촉매의 양을 감소시킬 수 있다.

[0089] 이하에서는 도 1을 참조하여, 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질의 제조 방법을 설명한다.

[0090] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질의 제조 방법을 예시적으로 도시한 것이다.

[0091] 도 1을 참조하면, 실리콘 폴리머 표준물질의 제조 방법은 제1 비닐 말단 폴리실록산, 폴리하이드로실록산 및 강화형 필러를 포함하는 제1 페이스트를 마련하는 단계(S110); 제2 비닐 말단 폴리실록산, 강화형 필러 및 촉매를 포함하는 제2 페이스트를 마련하는 단계(S120); 자극성 화학물질에 제1 페이스트를 넣고 혼합하는 단계(S130); 제2 페이스트를 넣고 혼합하여, 표준물질 조성물을 형성하는 단계(S140); 표준물질 조성물을 몰드에 담고 상온에서 보관하는 단계(S150)를 포함한다.

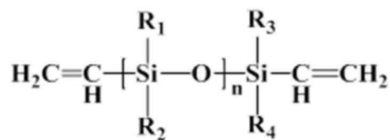
[0092] 먼저, 제1 비닐 말단 폴리실록산, 폴리하이드로실록산 및 강화형 필러를 포함하는 제1 페이스트를 마련한다.

[0093] 제1 페이스트는 베이스 페이스트(base paste)로서, 실리콘 폴리머 표준물질의 기재 역할을 하는 폴리실록산 기재를 형성하는 베이스 물질이다.

[0094] 제1 페이스트는 제1 비닐 말단 폴리실록산, 폴리하이드로실록산 및 강화형 필러를 포함하고, 경화지연제 및 필러를 더 포함할 수 있다.

[0095] 제1 비닐 말단 폴리실록산은 하기 화학식 1로 표시될 수 있다.

[0096] [화학식 1]



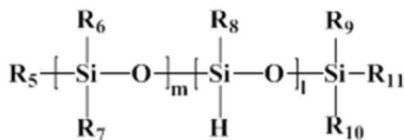
[0097]

[0098] 상기 화학식 1에서, R₁, R₂, R₃ 및 R₄는 각각 독립적으로 수소, C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, n은 1 내지 400의 정수이다. 예를 들어, 화학식 1에서 n은 1 내지 300 또는 10 내지 300의 정수일 수 있다.

[0099] 제1 비닐 말단 폴리실록산은 제1 페이스트의 전체 중량에 대해 40중량% 내지 60중량%로 포함될 수 있다.

[0100] 폴리하이드로실록산은 하기 화학식 2로 표시될 수 있다.

[0101] [화학식 2]



[0102]

[0103] 상기 화학식 2에서, R₅ 및 R₁₁은 각각 독립적으로 수소 또는 C₁ 내지 C₁₀의 알킬기이고, R₆ 및 R₇은 각각 독립적으로 C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, R₈, R₉ 및 R₁₀은 각각 독립적으로 수소, C₁ 내지 C₁₀의 알킬기, C₆ 내지 C₂₀의 아릴기 및 C₃ 내지 C₂₀의 시클로알킬기 중에서 선택되고, m은 0 내지 100의 정수이고, l은 1 내지 100의 정수이다. 예를 들어, 화학식 2에서 m은 0 내지 50의 정수이고, l은 1 내지 60의 정수일 수 있다.

[0104] 폴리하이드로실록산은 가교제 역할을 할 수 있다. 폴리하이드로실록산은 제1 페이스트의 제1 비닐 말단 폴리실록산과 제2 페이스트의 제2 비닐 말단 폴리실록산과 결합된다. 구체적으로, 폴리하이드로실록산의 수소와 제1 비닐 말단 폴리실록산 및 제2 비닐 말단 폴리실록산의 비닐기의 하이드로실릴화 반응을 통해 중합된다.

[0105] 폴리하이드로실록산은 제1 페이스트의 전체 중량에 대해 20중량% 내지 30중량%로 포함될 수 있다.

[0106] 강화형 필러는 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질에 포함된 강화형 필러와 동일하므로, 중복되는 설명의 생략한다.

[0107] 제1 페이스트는 제2 페이스트와 혼합 전에 제1 페이스트에 포함된 제1 비닐 말단 폴리실록산과 폴리하이드로실

록산이 먼저 반응하는 것을 방지하기 위하여 경화지연제를 포함할 수 있다. 예를 들어, 경화지연제로는 1,3,5,7-테트라비닐테트라메틸사이클로테트라실록산(1,3,5,7-tetravinyltetramethylcyclotetrasiloxane)이 사용될 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

- [0108] 다음으로, 제2 비닐 말단 폴리실록산, 강화형 필러 및 촉매를 포함하는 제2 페이스트를 마련한다(S120).
- [0109] 제2 페이스트는 촉매 페이스트(Catalyst paste)로서, 촉매를 포함하고 제1 페이스트의 제1 비닐 말단 폴리실록산과 반응을 일으킬 수 있다.
- [0110] 제2 페이스트는 제2 비닐 말단 폴리실록산, 강화형 필러 및 촉매를 포함한다.
- [0111] 제2 비닐 말단 폴리실록산은 상술한 화학식 1로 표시될 수 있다. 제2 비닐 말단 폴리실록산은 제1 페이스트의 제1 비닐 말단 폴리실록산과 동일할 수도 있고 상이할 수도 있다.
- [0112] 제2 페이스트는 촉매를 포함한다. 제2 페이스트에 포함된 촉매에 의하여, 제1 페이스트와 제2 페이스트의 혼합 시 제1 페이스트의 제1 비닐 말단 폴리실록산과 제2 페이스트의 제2 비닐 말단 폴리실록산이 제1 페이스트의 폴리하이드로실록산과 반응하게 된다.
- [0113] 제2 페이스트가 촉매를 포함하므로, 제1 페이스트와 제2 페이스트가 혼합되기 전에 중합 반응 및 경화가 일어나는 것을 방지하기 위하여, 제2 페이스트는 폴리하이드로실록산을 포함하지 않을 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0114] 촉매는 백금, 백금-루테튬 합금, 백금-오스뮴 합금, 백금-팔라듐 합금, 백금-몰리브덴 합금, 백금-로듐 합금 및 백금-전이금속 합금 합금으로 이루어진 군에서 선택되는 1종일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 또한, 촉매는 전이금속-실록산 착화합물일 수 있다. 예를 들어, 전이금속-실록산 착화합물은 백금-디비닐테트라메틸디실록산 복합체(platinum-divinyltetramethyldisiloxane complex)일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0115] 촉매는 제2 페이스트 전체 중량에 대해 0.01중량% 내지 10중량%로 포함될 수 있다. 촉매의 함량이 상기 범위를 만족하는 경우, 제1 비닐 말단 폴리실록산 및 제2 비닐 말단 폴리실록산과 폴리하이드로실록산의 하이드로실리화 반응이 용이하여 상온에서도 경화가 이루어질 수 있다.
- [0116] 강화형 필러는 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질에 포함된 강화형 필러와 동일하므로, 중복되는 설명의 생략한다.
- [0117] 자극성 화학물질에 S110 제1 페이스트를 넣고 혼합한다(S130).
- [0118] 자극성 화학물질은 분석 대상이 되는 시료이다. 자극성 화학물질은 소듐 도데실 설페이트(Sodium dodecyl sulfate; SDS), 소듐 라우릴 설페이트(Sodium lauryl sulfate; SLS), 트리멜리틱산 무수물(Trimellitic anhydride), 페닐벤조에이트(Phenyl benzoate), 3-아미노페놀(3-Aminophenol), 이소유게놀(Isoeugenol), 헥실 신나믹 알데하이드(Hexyl cinnamic aldehyde) 및 제나폴® X-100 (Genapol® X-100)일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0119] 자극성 화학물질을 용기에 담은 후, S110 단계에서 준비된 제1 페이스트를 넣는다. 이후, 믹서를 이용하여 자극성 화학물질과 제1 페이스트를 혼합한다.
- [0120] 자극성 화학물질과 제1 페이스트가 혼합된 용기에 제2 페이스트를 넣고 혼합하여, 표준물질 조성물을 형성한다(S140).
- [0121] S130 단계에서 자극성 화학물질과 제1 페이스트가 혼합된 용기에 S120 단계에서 준비된 제2 페이스트를 넣는다. S130 단계와 마찬가지로, 믹서를 이용하여 자극성 화학물질, 제1 페이스트 및 제2 페이스트를 혼합한다.
- [0122] 한편, 제1 페이스트 및 제2 페이스트의 혼합되는 함량비는 1:2 내지 2:1일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 제1 페이스트 및 제2 페이스트의 혼합되는 함량비는 실리콘 폴리머 표준물질을 구성하는 폴리실록산의 기재의 화학 구조에 따라 조절될 수 있다. 한편, 제1 페이스트 및 제2 페이스트의 혼합되는 함량비가 실질적으로 동일한 경우 경화 및 중합 반응 중 생성되는 부산물의 양을 최소화할 수 있다.
- [0123] 자극성 화학물질, 제1 페이스트 및 제2 페이스트가 혼합된 표준물질 조성물을 미리 준비된 몰드에 담고 상온(25 ± 2 °C에서 보관한다(S150).
- [0124] 혼합된 표준물질 조성물에서 폴리하이드로실록산은 제1 비닐 말단 폴리실록산 및 제2 비닐 말단 폴리실록산과

결합되어 중합된다. 즉, 폴리하이드로실록산, 제1 비닐 말단 폴리실록산 및 제2 비닐 말단 폴리실록산은 경화되어 폴리실록산으로 이루어진 탄성체, 즉, 폴리실록산 기재를 형성한다.

[0125] 중합시간은 자극성 화학물질의 종류에 따라 달라질 수 있다. 예를 들어, 소듐 도데실 설페이트(SDS)와 같은 고체형 자극성 화학물질의 경우, 중합시간은 10분 내지 60분일 수 있다. 그러나, 제나폴® X-100와 같이 액체형 자극성 화학물질의 경우, 중합시간은 1시간 이상 또는 12시간 이상일 수 있다.

[0126] 이후, 경화된 탄성체를 몰드에서부터 분리함으로써, 실리콘 폴리머 표준물질을 형성한다.

[0127] 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질의 제조 방법에 의해, 비닐 말단 폴리실록산 및 폴리하이드로실록산을 포함하여 중합된 폴리실록산 기재 및 자극성 화학물질을 포함하는 실리콘 폴리머 표준물질을 제조할 수 있다.

[0128] 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질의 제조 방법은 폴리실록산 물질을 이용하여 쉽게 표준물질을 제조할 수 있다. 또한, 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질은 내열성 및 내구성이 우수하고, 재현성이 우수하여, 취급이 용이한 특성이 있다.

[0129] 이하에서는 본 발명의 구체적인 실시예들을 제시한다. 다만, 하기에 기재된 실시예들은 본 발명을 구체적으로 예시하거나 설명하기 위한 것에 불과하며, 이로서 본 발명이 제한되어서는 아니된다.

[0130] 실시예 1-1 내지 1-4

[0131] 함량을 달리하여 소듐 도데실 설페이트(SDS) 분말을 용기에 담은 후, 폴리메틸하이드로실록산을 포함하는 베이스 페이스트 1.5mL 넣고, Speed Mixer를 이용하여 3500 rpm으로 2분 30초간 혼합한다. 이후, 폴리하이드로실록산 및 백금 촉매를 포함하는 촉매 페이스트 1.5mL 넣고, 믹서(Speed Mixer DAC 150.1 FVZ, Hausschild, Hamm)를 이용하여 3500 rpm으로 2분 30초간 혼합한다. 제조된 혼합물을 스테인레스 스틸 몰드에 담아 20분 동안 상온에서 보관한다. 중합이 완료되어 경화된 표준물질 시편을 몰드로부터 분리하였다. 소듐 도데실 설페이트 함량을 달리하여, 소듐 도데실 설페이트가 전체 중량에 대해 각각 9중량%, 20중량%, 33중량% 및 50중량% 포함되는 표준물질 시편을 제조한다.

[0132] 실시예 2-1 내지 2-2

[0133] 함량을 달리하여 제나폴® X-100을 용기에 담은 후, 폴리메틸하이드로실록산을 포함하는 베이스 페이스트 1.5mL 넣고, Speed Mixer를 이용하여 3500 rpm으로 2분 30초간 혼합한다. 이후, 폴리하이드로실록산 및 백금 촉매를 포함하는 촉매 페이스트 1.5mL 넣고, Speed Mixer를 이용하여 3500 rpm으로 2분 30초간 혼합한다. 제조된 혼합물을 몰드에 담아 12시간 이상 상온에서 보관한다. 중합이 완료되어 경화된 시편을 몰드로부터 분리하였다. 나폴® X-100 함량을 달리하여, 제나폴® X-100가 전체 중량에 대해 각각 20중량% 및 40중량% 포함되는 표준물질 시편을 제조한다.

[0134] 실험예 1 - 용매에 따른 용출 확인

[0135] 자극성 화학물질의 함량을 달리하여 제조된 실시예 1-1 내지 실시예 2-2에 따른 시편을 ISO 10993-12에 따라, 6cm² 당 1ml의 극성 용매(생리 식염수, JW life science社) 및 비극성 용매(sesame oil, sigma Aldrich社)에 침적시켜 37° C에서 72 시간 동안 용출하였다.

[0136] 표준물질 시편으로부터 용출된 자극성 화학물질을 식별하고 정량화하기 위하여, ICP-OES(inductively coupled plasma-optical emission spectrometry, Perkin Elmer社)를 이용하여, 용출된 SDS의 농도를 측정하였다. 또한, LC-MS(Liquid chromatography-mass spectrometry, Thermo Scientific社)를 이용하여, 용출된 제나폴® X-100의 농도를 측정하였다.

[0137] 실시예 1-1 내지 실시예 2-2에 따른 시편으로부터 용출된 자극성 화학물질의 농도는 하기 표 1에 표시하였다.

표 1

구분	자극성 물질(함량)	용출 농도(ppm)	
		극성 용매	비극성 용매
실시예 1-1	SDS (9중량%)	630	-
실시예 1-2	SDS (20중량%)	2128	-

실시예 1-3	SDS (33중량%)	4658	-
실시예 1-4	SDS (50중량%)	17497	-
실시예 2-1	제나폴 [®] X-100 (20중량%)	241	17
실시예 2-2	제나폴 [®] X-100 (40중량%)	2479	10

[0139] 상기 표 1을 참조하면, 자극성 물질로 소듐 도데실 설페이트(SDS)를 사용한 실시예 1-1 내지 1-4의 시편 및 제나폴[®] X-100을 사용한 실시예 2-1 내지 2-2의 시편 모두 극성 용매에서 노출됨을 확인할 수 있었다.

[0140] 실험예 2 - 안자극성 시험

[0141] 실시예 1-1 내지 1-4에 따른 시편들을 “ISO 10993-10 Biological evaluation of medical device - Part 10: Tests for irritation and skin sensitization”에 명시된 “Ocular Irritation Test”에 따라, in vivo test를 진행하였으며, 이들 ISO 10993-10의 기준에 따라 양성 및 음성 여부를 확인하였다.

[0142] 먼저, 실시예 1-1 내지 1-4에 따른 시편을 실험예 1에 따라 극성 용매에서 자극성 화학물질을 용출한 다음, 용출된 자극성 화학물질 0.1ml를 실험용 토끼의 오른쪽 눈의 결막에 적용하였다. 이 후, 1시간, 24시간, 48시간 및 72시간 후에 왼쪽 눈을 대조군으로 사용하여, 눈의 각막, 홍채 및 결막에 발생하는 홍변(Redness), 부종(Edema) 및 고름(Discharge) 발생 여부를 관찰하였다. 각 관찰 시간에 따른 결과 등급은 ISO 10993-10의 표 B.1에 기술된 안구 병변 등급 체계에 따라 결정하였다. 실험은 총 3회 진행하였다. 실험 결과는 하기 표 2에 표시하였다.

표 2

[0143]

	관찰 시간	실험 #1			실험 #2			실험 #3		
		홍변	부종	고름	홍변	부종	고름	홍변	부종	고름
실시예 1-1	1hr	1	1	0	1	1	0	1	1	0
	24hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	48hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	72hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0
실시예 1-2	1hr	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	24hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	48hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	72hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0
실시예 1-3	1hr	2	1	1	2	2	1	2	1	1
	24hr	1	0	0	1	1	0	1	0	0
	48hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	72hr	0	0	0	0	0	0	0	0	0
실시예 1-4	1hr	2	2	1	2	2	1	2	2	1
	24hr	2	2	1	2	1	1	2	1	1
	48hr	2	2	1	1	1	0	1	1	0
	72hr	1	1	0	1	1	0	1	1	0

[0144] 표 2를 참조하면, 실시예 1-3 및 실시예 1-4의 시편으로부터 용출된 용액을 이용하는 경우 양성 결과를 확인할 수 있었다. 따라서, 자극성 화학물질로 소듐 도데실 설페이트(SDS)를 사용하는 경우, 소듐 도데실 설페이트(SDS)의 함량이 33% 이상 포함된 표준물질 시편이 양성 표준물질로 용이하게 사용될 수 있음을 확인할 수 있었다.

[0145] 실험예 3 - 열안정성

[0146] 실시예 1-4 및 2-2 따른 시편들을 “ISO 10993-12 Biological evaluation of medical devices - Part 12: Sample preparation and reference materials”에 명시된 용출 조건 중 최대 온도인 121℃에서 6cm² 당 1ml의 극성 용매(생리 식염수, JW life science社)에 침적시켜 72 시간 동안 용출하였다.

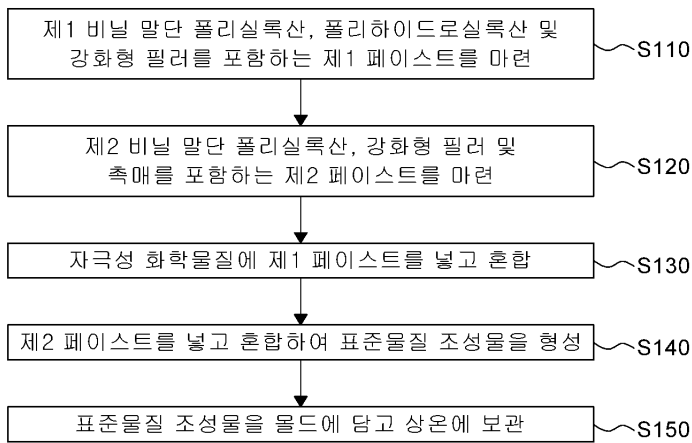
[0147] 도 2a 및 도 2b는 각각 실시예 1-4 및 2-2에 따른 표준물질 시편에 있어서, 자극성 화학물질의 용출 전과 후를 촬영한 이미지이다.

[0148] 도 2a 및 도 2b를 참조하면, 실시예 1-4 및 2-2에 따른 표준물질 시편 모두 121℃의 고온에 노출시켜도 시편이 녹거나 분해되는 현상이 발생하지 않음을 확인할 수 있었다. 즉, 자극성 화학물질의 종류와 무관하게, 본 발명의 일 실시예에 따른 실리콘 폴리머 표준물질은 열안정성이 우수하다.

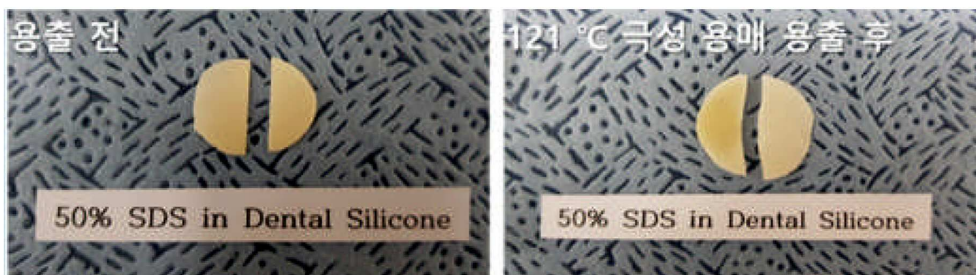
[0149] 이상 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예들을 더욱 상세하게 설명하였으나, 본 발명은 반드시 이러한 실시예로 국한되는 것은 아니고, 본 발명의 기술사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 다양하게 변형 실시될 수 있다. 따라서, 본 발명에 개시된 실시예들은 본 발명의 기술 사상을 한정하기 위한 것이 아니라 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시예에 의하여 본 발명의 기술 사상의 범위가 한정되는 것은 아니다. 그러므로, 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 본 발명의 보호 범위는 아래의 청구범위에 의하여 해석되어야 하며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 기술 사상은 본 발명의 권리범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

도면1



도면2a



도면2b

