



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2020년07월03일

(11) 등록번호 10-2130119

(24) 등록일자 2020년06월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61F 13/00 (2006.01) D01D 5/00 (2006.01)

D04H 1/728 (2012.01)

(52) CPC특허분류

A61F 13/00991 (2013.01)

A61F 13/00017 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2018-0101762

(22) 출원일자 2018년08월29일

심사청구일자 2018년08월29일

(65) 공개번호 10-2020-0025028

(43) 공개일자 2020년03월10일

(56) 선행기술조사문헌

JP2006321792 A*

(뒷면에 계속)

(73) 특허권자

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

고원건

서울특별시 관악구 관악로 285, 105동 502호(봉천동, 성현동아아파트)

김민수

서울특별시 서대문구 신촌로7안길 13, 307호(창천동, 은하빌)

홍혜진

서울특별시 서대문구 가재울로2안길 30, 301호(남가좌동, 영진아트빌라)

(74) 대리인

특허법인 하나

전체 청구항 수 : 총 16 항

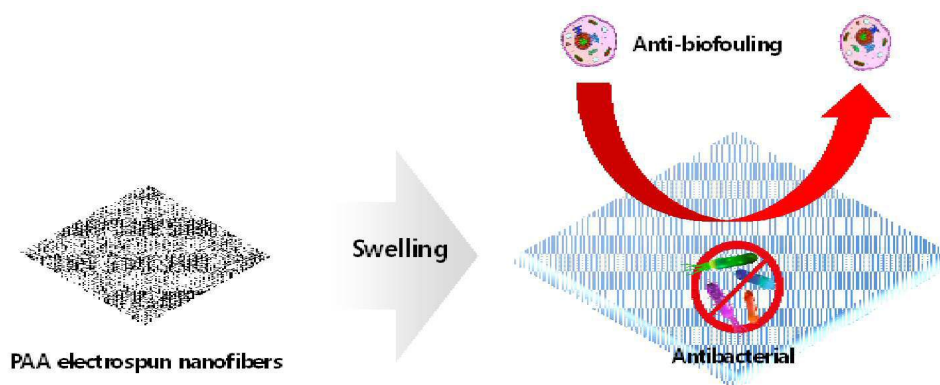
심사관 : 김민조

(54) 발명의 명칭 창상피복재의 제조방법

(57) 요약

본 발명의 일 실시예는 (a) 아크릴계 고분자 및 가교제를 포함하는 용액을 전기방사하여 나노섬유 시트를 제조하는 단계; (b) 상기 시트를 열처리하는 단계; 및 (c) 상기 시트를 중화시키는 단계;를 포함하는, 창상피복재의 제조방법을 제공한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61F 13/00042 (2013.01)
A61L 15/24 (2013.01)
D01D 5/003 (2013.01)
D04H 1/728 (2013.01)
A61F 2013/00238 (2013.01)
A61L 2400/12 (2013.01)
D10B 2509/022 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

KR1020170099572 A
 KR1020140012517 A
 KR1020070099926 A
 JP2013049927 A
 JP2005145895 A
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2018024583
 부처명 과학기술정보통신부
 연구관리전문기관 한국연구재단
 연구사업명 바이오의료기술개발사업
 연구과제명 [Ezbaro] (2세부)심혈관 중재용 융해성 고분자 융합지지체의 고기능성 표면처리 기술 개발
 (1단계)(1/5)
 기 여 율 1/2
 주관기관 연세대학교
 연구기간 2018.04.01 ~ 2018.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 HI15C1744
 부처명 보건복지부
 연구관리전문기관 한국보건산업진흥원
 연구사업명 의료기기기술개발사업
 연구과제명 (2세부)섬유화 억제 생체 소재 및 약물전달 기반 실리콘 보형물 표면 개질 기술 개발(2/2
 단계)(1/4연차)
 기 여 율 1/2
 주관기관 연세대학교 산학협력단
 연구기간 2017.11.01 ~ 2018.08.31

명세서

청구범위

청구항 1

- (a) 아크릴계 고분자 및 가교제를 포함하는 조성물을 전기방사하여 나노섬유 시트를 제조하는 단계;
- (b) 상기 시트를 열처리하는 단계; 및
- (c) 상기 시트를 알칼리 금속염을 포함하는 용액으로 중화시키는 단계;를 포함하는, 창상피복재의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서,
상기 조성물 중 상기 아크릴계 고분자 및 가교제의 총 함량은 5~15중량%인, 창상피복재의 제조방법.

청구항 3

제1항에 있어서,
상기 나노섬유의 평균 직경은 450~750nm인, 창상피복재의 제조방법.

청구항 4

제1항에 있어서,
상기 전기방사는 30~180분 동안 수행되는, 창상피복재의 제조방법.

청구항 5

제1항에 있어서,
상기 아크릴계 고분자의 중량평균분자량은 300,000~600,000g/mol인, 창상피복재의 제조방법.

청구항 6

제1항에 있어서,
상기 아크릴계 고분자 및 가교제의 중량비는 각각 100 : 0.01~1인, 창상피복재의 제조방법.

청구항 7

제1항에 있어서,
상기 아크릴계 고분자는 폴리아크릴산, 폴리메타크릴산, 폴리아크릴아미드, 이들의 염 및 이들 중 2이상의 공중합체로 이루어진 군에서 선택된 하나인, 창상피복재의 제조방법.

청구항 8

제1항에 있어서,
상기 가교제는 N-부틸글리시딜에테르, 알리파틱글리시딜에테르, 에틸헥실글리시딜에테르, 펜닐글리시딜에테르, o-크레실글리시딜에테르, m,p-크레실글리시딜에테르, p-터셔리부틸페닐글리시딜에테르, 3-알킬페놀글리시딜에테르, 옥타플로오로페닐글리시딜에테르, o-페닐페놀글리시딜에테르, 벤질글리시딜에테르, o-sec-부틸페닐글리시딜에테르, 1,4-부탄디올디글리시딜에테르, 에틸렌글리콜디글리시딜에테르, 1,6-헥산디올디글리시딜에테르, 네오펜틸글리콜디글리시딜에테르, 1,4-싸이클로헥산디메탄올디글리시딜에테르, 프로필렌글리콜디글리시딜에테르, 디에틸렌글리콜디글리시딜에테르, 레조르시놀디글리시딜에테르, 티오디페닐디글리시딜에테르, 트리메틸올프로판트리글리시딜에테르, 글리세롤폴리글리시딜에테르, 캐스터오일폴리글리시딜에테르, 소르비톨폴리글리시딜에테르 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나인, 창상피복재의 제조방법.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 열처리는 100~200℃에서 1~120분 동안 수행되는, 창상피복재의 제조방법.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 (c) 단계는 1~60분 동안 수행되는, 창상피복재의 제조방법.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 알칼리 금속염은 수산화리튬, 수산화나트륨, 수산화칼륨 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나인, 창상피복재의 제조방법.

청구항 12

제1항에 있어서,

상기 용액의 농도는 1~1,000mM인, 창상피복재의 제조방법.

청구항 13

제1항에 있어서,

상기 (c) 단계 이후, 상기 창상피복재에 은을 도핑하는 단계;를 더 포함하는, 창상피복재의 제조방법.

청구항 14

가교된 아크릴계 고분자 나노섬유로 이루어진 부직포 형태의 3차원 망상 구조; 및

상기 가교된 아크릴계 고분자에 함유된 카르복실기 중 적어도 일부에 결합된 알칼리 금속 이온;을 포함하는, 창상피복재.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 알칼리 금속 이온은 리튬 이온, 나트륨 이온, 칼륨 이온 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나인, 창상피복재.

청구항 16

제14항에 있어서,

상기 창상피복재 중 상기 알칼리 금속 이온의 함량은 0.01~10mol%인, 창상피복재.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 창상피복재의 제조방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 아크릴계 고분자를 전기방사하여 수득한 나노섬유로 창상피복재를 제조하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 상처 발생 시 건조한 조건에서 딱지(crust)의 형성을 촉진하는 것이 가장 신속한 치유가 가능하다고 여긴 1960년대 이전의 지식과는 달리, 종래 연구에 의해 습윤한 조건을 조성하면 상피화가 2배 이상 빠르게 진행되어 치

유 효과가 우수함이 밝혀진 바 있다.

- [0003] 추가적인 연구에 의해, 건조한 환경보다 습윤한 환경에서 섬유세포(fibrocyte)와 각질세포(keratinocyte)의 증식이 용이하게 유도되고, 콜라겐 합성, 혈관 생성, 자가 피사조직 제거 등이 더 신속하게 진행되는 기전이 확인되었다. 또한, 상처에서 발생하는 삼출물(exudate)에 포함된 중성구(neutrophil)가 습윤한 환경에서 더욱 용이하게 활성화되어 염증에 대응함으로써 감염을 최소화함에 있어서 효과적임이 밝혀졌다.
- [0004] 종래의 거즈를 이용한 창상치료제(wound dressing)는 손쉽게 사용이 가능하며, 경제적이라는 장점을 가진다. 그러나, 상처가 건조되면서 거즈에 조직이 부착되어, 창상피복제의 제거 시 정상조직까지 손상되며 극심한 통증을 유발하는 문제점이 있다.
- [0005] 이러한 문제점을 해결하기 위해 상처에 습윤환경을 제공하는 하이드로콜로이드 또는 하이드로젤을 사용한 창상치료제가 개발되었는데, 이들은 상처로부터 발생하는 삼출물을 흡수하여 상처에 습윤환경을 제공함으로써 상처의 치유를 촉진한다. 그러나, 삼출물이 과량 배출되면 흡수되지 못한 삼출물이 과한 습윤환경을 조성하여 피부의 해리, 박테리아 증가, 악취 등을 유발하고, 이는 상처 치유에 악영향을 미치는 단점이 있다.
- [0006] 따라서, 본 발명에서는 수분 흡수능력이 뛰어난 아크릴계 고분자를 전기방사하여 제조한 나노섬유에 은 이온을 흡수시켜 항균효과를 가지는 창상피복제를 개발하고자 한다.
- [0007] 한국공개특허 제10-2010-0024122호는 나노섬유를 이용한 창상피복제 및 그 제조방법을 개시하나, 1차섬유 및 2차섬유로 구성되어 본 발명에 비해 두께가 두껍고, 소수성인 1차섬유와 친수성인 2차섬유가 쉽게 분리되어 실질적인 적용이 어렵다는 문제가 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 본 발명은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로, 본 발명의 목적은 아크릴계 고분자 기반의 나노섬유를 사용하여 삼출물의 흡수 속도 및 흡수율이 우수하여 창상부위에 적절한 습윤환경을 조성할 수 있고, 생체적합성이 우수한 창상피복제의 제조방법을 제공하는 것이다.
- [0009] 본 발명의 다른 목적은, 상기 창상피복제의 수분 흡수능력을 제어하는 방법을 제공하는 것이다.
- [0010] 본 발명의 또 다른 목적은, 생물부착 방지효과가 우수한 창상피복제의 제조방법을 제공하는 것이다.
- [0011] 본 발명의 또 다른 목적은, 항균효과가 우수한 창상피복제의 제조방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0012] 본 발명의 일 측면은 (a) 아크릴계 고분자 및 가교제를 포함하는 조성물을 전기방사하여 나노섬유 시트를 제조하는 단계; (b) 상기 시트를 열처리하는 단계; 및 (c) 상기 시트를 알칼리 금속염을 포함하는 용액으로 중화시키는 단계;를 포함하는 창상피복제의 제조방법을 제공한다.
- [0013] 일 실시예에 있어서, 상기 조성물 중 상기 아크릴계 고분자 및 가교제의 총 함량은 5~15중량%일 수 있다.
- [0014] 일 실시예에 있어서, 상기 나노섬유의 평균 직경은 450~750nm일 수 있다.
- [0015] 일 실시예에 있어서, 상기 전기방사는 30~180분 동안 수행될 수 있다.
- [0016] 일 실시예에 있어서, 상기 아크릴계 고분자의 중량평균분자량은 300,000~600,000g/mol일 수 있다.
- [0017] 일 실시예에 있어서, 상기 아크릴계 고분자 및 가교제의 중량비는 각각 100 : 0.01~1일 수 있다.
- [0018] 일 실시예에 있어서, 상기 아크릴계 고분자는 폴리아크릴산, 폴리메타크릴산, 폴리아크릴아미드, 이들의 염 및 이들 중 2이상의 공중합체로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있다.
- [0019] 일 실시예에 있어서, 상기 가교제는 N-부틸글리시딜에테르, 알리파틱글리시딜에테르, 에틸헥실글리시딜에테르, 헨닐글리시딜에테르, o-크레실글리시딜에테르, m,p-크레실글리시딜에테르, p-터셔리부틸페닐글리시딜에테르, 3-알킬페놀글리시딜에테르, 옥타플로오로페닐글리시딜에테르, o-페닐페놀글리시딜에테르, 벤질글리시딜에테르, o-sec-부틸페닐글리시딜에테르, 1,4-부탄디올디글리시딜에테르, 에틸렌글리콜디글리시딜에테르, 1,6-헥산디올디글리시딜에테르, 네오펜틸글리콜디글리시딜에테르, 1,4-싸이클로헥산디메탄올디글리시딜에테르, 프로필렌글리콜디

글리시딜에테르, 디에틸렌글리콜디글리시딜에테르, 레조르시놀디글리시딜에테르, 티오디페닐디글리시딜에테르, 트리메틸올프로판트리글리시딜에테르, 글리세롤폴리글리시딜에테르, 캐스터오일폴리글리시딜에테르, 소르비톨폴리글리시딜에테르 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있다.

[0020] 일 실시예에 있어서, 상기 열처리는 100~200℃에서 1~120분 동안 수행될 수 있다.

[0021] 일 실시예에 있어서, 상기 (c) 단계는 1~60분 동안 수행될 수 있다.

[0022] 일 실시예에 있어서, 상기 염기는 수산화리튬, 수산화나트륨, 수산화칼륨 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있다.

[0023] 일 실시예에 있어서, 상기 용액의 농도는 1~1,000mM일 수 있다.

[0024] 일 실시예에 있어서, 상기 (c) 단계 이후, 상기 창상피복재에 은을 도핑하는 단계;를 더 포함할 수 있다.

[0025] 본 발명의 다른 일 측면은, 가교된 아크릴계 고분자로 이루어진 3차원 망상 구조; 및 상기 가교된 아크릴계 고분자에 함유된 카르복실기 중 적어도 일부에 결합된 알칼리 금속 이온;을 포함하는 창상피복재를 제공한다.

[0026] 일 실시예에 있어서, 상기 알칼리 금속 이온은 리튬 이온, 나트륨 이온, 칼륨 이온 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있다.

[0027] 일 실시예에 있어서, 상기 창상피복재 중 상기 알칼리 금속 이온의 함량은 0.01~10몰%일 수 있다.

발명의 효과

[0028] 본 발명의 일 측면에 따르면, 아크릴계 고분자 기반의 나노섬유를 사용하여 삼출물의 흡수 속도 및 흡수율이 우수하여 창상부위에 적절한 습윤환경을 조성할 수 있고, 생체적합성이 우수한 창상피복재를 제조할 수 있다.

[0029] 본 발명의 다른 일 측면에 따르면, 상기 아크릴계 고분자 기반의 나노섬유의 중화도를 조절하여 상기 창상피복재의 수분 흡수능력을 제어할 수 있다.

[0030] 본 발명의 또 다른 일 측면에 따르면, 2차 상처 없이 용이하게 제거할 수 있는 창상피복재를 제조할 수 있다.

[0031] 본 발명의 또 다른 일 측면에 따르면, 상기 창상피복재에 은 이온을 흡수시켜 항균효과가 우수한 창상피복재를 제조할 수 있다.

[0032] 본 발명의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 상세한 설명 또는 청구범위에 기재된 발명의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면의 간단한 설명

[0033] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 창상피복재의 수분 흡수, 항균 및 생물부착 방지효과를 도시한 것이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 나노섬유 시트의 SEM 이미지를 나타낸 것이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 나노섬유 시트를 열가교시킨 후의 SEM 이미지를 나타낸 것이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 나노섬유 시트를 중화시킨 후의 SEM 이미지를 나타낸 것이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 나노섬유 시트를 MTT 분석법으로 분석한 결과를 나타낸 것이다.

도 6은 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 나노섬유 시트의 세포 독성 여부를 분석한 결과를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0034] 이하에서는 첨부한 도면을 참조하여 본 발명을 설명하기로 한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며, 따라서 여기에서 설명하는 실시예로 한정되는 것은 아니다. 그리고 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

[0035] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 부재를 사이에 두고 "간접적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다. 또한 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아

니라 다른 구성요소를 더 구비할 수 있다는 것을 의미한다.

- [0036] 이하, 첨부된 도면을 참고하여 본 발명의 실시예를 상세히 설명하기로 한다.
- [0037] 도 1은 본 발명의 일 측면에 따라 제조된 창상피복재의 수분 흡수효과(swelling), 항균효과(antibacterial) 및 생물부착 방지효과(anti-biofouling)를 도시한 것이다. 본 발명의 창상피복재는 수분 흡수능력이 우수하여 창상부위에 습윤환경을 제공할 수 있고, 항균효과를 가져 세균 침범에 의한 감염을 예방할 수 있다. 그 결과, 세포의 자가치유 작용을 촉진하여 창상이 원활하게 치유될 수 있다. 추가적으로, 상기 창상피복재는 생물부착 방지효과가 우수하여 추가적인 피해 없이 상처 부위로부터 용이하게 제거할 수 있다.
- [0038] 본 발명의 일 측면에 따른 창상피복재의 제조방법은 (a) 아크릴계 고분자 및 가교제를 포함하는 조성물을 전기방사하여 나노섬유 시트를 제조하는 단계; (b) 상기 시트를 열처리하는 단계; 및 (c) 상기 시트를 알칼리 금속염을 포함하는 용액으로 중화키는 단계;를 포함할 수 있다.
- [0039] 본 명세서에 사용된 용어, “나노섬유”란 수십에서 수백 나노미터(nm, 10^{-9} m) 단위의 직경을 갖는 섬유를 의미한다. 나노섬유는 용도에 따라 다양한 고분자를 원료로 삼아 제조될 수 있다.
- [0040] 본 명세서에 사용된 용어, “전기방사”는 고분자 조성물 또는 용융체에 정전기적인 힘을 가하여 충전된 고분자와 접지된 집전판(collector) 사이의 큰 전위차에 의해 상기 조성물 또는 용융체를 방사하여 수 nm 내지 수 μ m의 섬유를 제조하는 기술로서, 설비 및 장비가 저렴하고 단순하며, 방사 속도가 빠르고 적은 양으로도 방사가 가능하며, 방사와 동시에 부직포(non-woven) 형태를 얻을 수 있고, 첨가제 투입이 용이한 방법이다.
- [0041] 전기방사에 이용되는 재료 형태는 고분자 조성물(composition)과 용융체(melt) 모두 가능하지만 일반적으로 조성물 또는 용액 형태가 직경이 보다 작은 나노섬유를 형성하는 것으로 알려져 있다.
- [0042] 전기방사에 영향을 미치는 요소로 재료적 요소, 공정적 요소, 환경적 요소를 고려할 수 있으며, 재료적 요소에는 전기방사 조성물을 구성하는 고분자의 화학구조, 분자량, 고분자 조성물 농도, 점도, 표면장력, 전도성, 유전성질, 휘발성 등이 있고, 공정적 요소에는 전기방사 조건인 전압, 조성물 또는 용융액의 온도, 방사구 팁(tip)의 내외경, 방사거리 및 각도, 판 형태, 드럼 형태, 컨베이어 벨트 형태 등의 집전판의 운동 여부, 속도 및 방향성 등이 있고, 환경적 요소에는 방사 시 대기환경의 온도, 습도 및 기류 등이 영향을 미칠 수 있다.
- [0043] 특히, 전기방사 시 사용되는 고분자 조성물 특성은 나노섬유 형성에 많은 영향을 미치는데, 고분자 조성물의 점도는 농도와 밀접한 관계에 있고, 고분자 사슬의 얽힘 정도와 유동성을 나타내는 척도이기 때문에, 전기방사 시 제조되는 나노섬유의 형태, 직경 및 분사되는 속도에 영향을 주는 중요한 인자가 된다.
- [0044] 상기 (a) 단계에서, 상기 조성물 중 상기 아크릴계 고분자 및 가교제의 총 함량이 5~15중량%일 수 있다. 상기 조성물 중 상기 아크릴계 고분자 및 가교제의 총 함량이 5중량% 미만이면 제조된 나노섬유의 직경이 불균일할 수 있고, 15중량% 초과이면 조성물의 점도가 높아 과도한 고압 조건이 필요할 수 있다.
- [0045] 상기 (a) 단계의 전기방사는 0.1~50mL/h의 피드 속도, 5~100kV의 전압, 방사거리 5~100cm의 조건 하에서 30~180분 동안 수행될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 전기방사의 조건을 변경하면 제조된 시트의 면적, 두께 및 기공 구조 등의 제어가 가능하나, 본 발명은 제조된 나노섬유 시트에 결함이 없는 범위 내에서 자유로이 전기방사 조건을 변경할 수 있다.
- [0046] 상기 전기방사에 의해 얻어진 나노섬유는 일반적으로 위사와 경사에 의해 직조되지 않은 랜덤하게 섬유 가닥이 중첩된 부직포의 형태를 가질 수 있다. 상기 나노섬유의 평균 직경은 450~750nm, 바람직하게는, 500~600nm일 수 있다. 상기 나노섬유는 종래 창상피복재로 사용된 하이드로젤 또는 하이드로콜로이드와 비교하여 표면적이 넓어 삼출물과 같은 수분의 흡수율 및 흡수 속도가 우수할 수 있다.
- [0047] 본 발명의 나노섬유는 수분 흡수능력이 우수한 아크릴계 고분자를 기반으로 제조되는데, 상기 아크릴계 고분자의 중량평균분자량은 300,000~600,000g/mol, 바람직하게는, 450,000g/mol일 수 있다. 중량평균분자량이 300,000 미만이면 시트의 기계적 강도가 저하될 수 있고, 600,000 초과이면 전기방사 용액의 점도가 증가하여 전기방사를 이용한 나노섬유 시트의 제조에 과도한 고압 조건이 필요할 수 있다.
- [0048] 상기 아크릴계 고분자 및 가교제의 중량비는 각각 100 : 0.01~1일 수 있다. 상기 아크릴계 고분자 100중량부에 대한 상기 가교제의 함량이 0.01중량부 미만이면 상기 (b) 단계의 열처리 시 수행되는 가교 반응이 저해될 수 있고, 1중량부 초과이면 제조된 창상피복재의 생체적합성이 저하될 수 있다.
- [0049] 상기 아크릴계 고분자는 폴리아크릴산, 폴리메타크릴산, 폴리아크릴아미드, 이들의 염 및 이들 중 2이상의 공중

합체로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있고, 바람직하게는, 폴리아크릴산일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0050] 상기 가교제는 N-부틸글리시딜에테르, 알리파틱글리시딜에테르, 에틸헥실글리시딜에테르, 페닐글리시딜에테르, o-크레실글리시딜에테르, m,p-크레실글리시딜에테르, p-터셔리부틸페닐글리시딜에테르, 3-알킬페놀글리시딜에테르, 옥타플로오로페닐글리시딜에테르, o-페닐페놀글리시딜에테르, 벤질글리시딜에테르, o-sec-부틸페닐글리시딜에테르, 1,4-부탄디올디글리시딜에테르, 에틸렌글리콜디글리시딜에테르, 1,6-헥산디올디글리시딜에테르, 네오펜틸글리콜디글리시딜에테르, 1,4-싸이클로헥산디메탄올디글리시딜에테르, 프로필렌글리콜디글리시딜에테르, 디에틸렌글리콜디글리시딜에테르, 레조르시놀디글리시딜에테르, 티오디페닐디글리시딜에테르, 트리메틸올프로판트리글리시딜에테르, 글리세롤폴리글리시딜에테르, 캐스터오일폴리글리시딜에테르, 소르비톨폴리글리시딜에테르 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있고, 바람직하게는, 에틸렌글리콜디글리시딜에테르일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0051] 상기 (b) 단계에서, 상기 열처리는 100~200℃에서 1~120분 동안 수행될 수 있다. 상기 열처리에 의해 아크릴계 고분자 및 가교제가 반응하여 열가교될 수 있고, 상기 열가교 이전의 시트는 수분에 용해되나, 열가교된 시트는 수분에 용해되지 않을 수 있다. 상기 열처리의 온도 조건이 100℃ 미만이면 가교 반응이 저해될 수 있고, 200℃ 초과이면 아크릴계 고분자가 용융 또는 열분해될 수 있다. 상기 열처리의 시간 조건이 1분 미만이면 가교된 가교제의 비율이 필요한 수준에 미달할 수 있고, 120분 초과이면 불필요하게 과도한 에너지를 낭비할 수 있다.

[0052] 상기 (c) 단계에서, 상기 중화는 1~60분 동안 수행될 수 있고, 상기 중화는 알칼리 금속염을 포함하는 용액에 의해 이루어질 수 있다. 상기 용액은 본질적으로 염기성일 수 있다. 상기 시트를 중화시키면 상기 나노섬유 시트의 친수성이 강화되어 수분 흡수율이 증가할 수 있다.

[0053] 상기 알칼리 금속염은 수산화리튬, 수산화나트륨, 수산화칼륨 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있고, 바람직하게는, 수산화나트륨일 수 있으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0054] 상기 용액의 농도는 1~1,000mM, 바람직하게는, 10~100mM, 더 바람직하게는, 50mM일 수 있다. 상기 용액의 농도가 상기 범위를 벗어나면 상기 나노섬유 시트의 수분 흡수율이 저하될 수 있다.

[0055] 상기 (c) 단계 이후, 상기 창상피복재에 은을 도핑하는 단계;를 더 포함할 수 있고, 이는 상기 창상피복재에 질산은 용액과 같은 은염(silver salt) 용액을 도포하는 방식으로 이루어질 수 있다.

[0056] 상기 창상피복재는 전기방사로 제조된 부직포 형태의 시트로, 표면 및/또는 내부에 기공이 존재하여 은 이온이 부착되는 지지체의 역할을 수행할 수 있다. 상기 도포는 적가(dropping), 딥핑(dipping), 롤 코팅, 바 코팅, 스프레이 코팅과 같은 방법에 의해 이루어질 수 있고, 상기 창상피복재의 전체적인 크기, 규격을 고려하여 적절한 방법이 선택될 수 있다. 예를 들어, 상기 도포는, 상기 창상피복재의 크기가 작은 경우 상기 질산은 용액을 적가한 후 모세관 효과를 이용하는 방법으로 이루어질 수 있고, 상기 창상피복재의 크기가 큰 경우 질산은 용액에 침지시키는 딥핑, 롤 코팅, 스프레이 코팅과 같은 방법으로 이루어질 수 있다.

[0057] 본 발명의 다른 일 측면은, 가교된 아크릴계 고분자로 이루어진 3차원 망상 구조; 및 상기 가교된 아크릴계 고분자에 함유된 카르복실기 중 적어도 일부에 결합된 알칼리 금속 이온;을 포함하는 창상피복재를 제공하며, 이는 전술한 방법에 의해 제조된 것일 수 있다. 상기 알칼리 금속 이온은 상기 가교된 아크릴계 고분자와 결합되어 염의 형태로 존재할 수 있다.

[0058] 본 명세서에 사용된 용어, "3차원 망상 구조"는 수지 조성물로 이루어진 나노섬유 및 이를 제외한 공극을 포함하는 부직포(non-woven), 즉, 나노섬유 시트를 의미할 수 있고, 상기 공극은 인접한 것끼리 상호 연통되어 개방된 구조를 가질 수 있다.

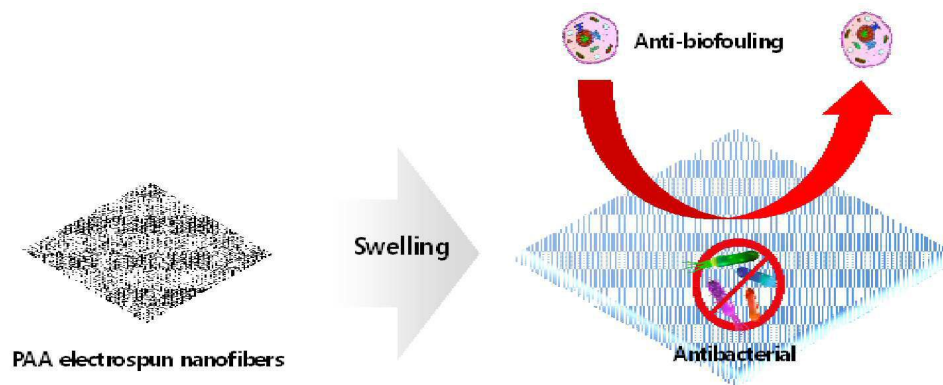
[0059] 상기 알칼리 금속 이온은 리튬 이온, 나트륨 이온, 칼륨 이온 및 이들 중 2 이상의 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나일 수 있고, 바람직하게는, 나트륨 이온일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 상기 창상피복재 중 상기 알칼리 금속 이온의 함량은 0.01~10몰%일 수 있다.

[0060] 이하, 본 발명의 실시예에 관하여 더욱 상세히 설명하기로 한다. 다만, 이하의 실험 결과는 상기 실시예 중 대표적인 실험 결과만을 기재한 것이며, 실시예 등에 의해 본 발명의 범위와 내용이 축소되거나 제한되어 해석될 수 없다. 아래에서 명시적으로 제시하지 않은 본 발명의 여러 구현예의 각각의 효과는 해당 부분에서 구체적으로 기재하도록 한다.

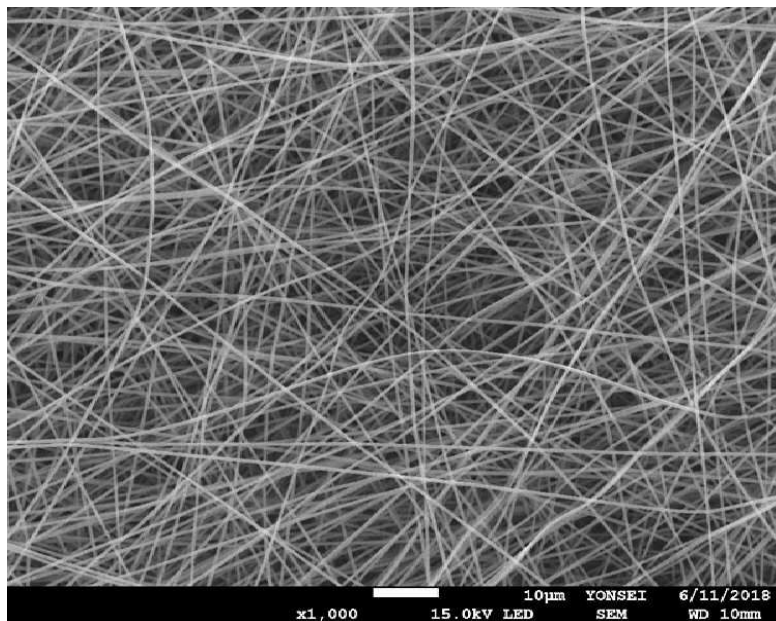
- [0061] 실시예 1: 나노섬유 시트의 제조
- [0062] 분자량이 450,000 g/mol인 폴리아크릴산 4g을 증류수 3.6mL에 용해시켜 농도가 10중량%인 수용액을 제조한 후, 가교제인 에틸렌글리콜디글리시딜에테르(ethyleneglycol diglycidyl ether) 5μL를 첨가하였다. 상기 수용액을 약 2시간동안 전기방사하여 두께가 약 500~600nm인 나노섬유 시트를 수득하였다. 상기 나노섬유 시트를 주사 전자 현미경(scanning electron microscopy, SEM)으로 촬영하여 도 2에 나타내었다.
- [0063] 상기 나노섬유 시트에 1시간 동안 150℃ 핫플레이트 상에서 열을 가하여 가교반응을 진행하였다. 그 결과, 물에 용해되지 않는 열가교 시트를 수득하였다. 상기 열가교 시트를 SEM으로 촬영하여 도 3에 나타내었다.
- [0064] 상기 열가교 시트를 농도가 10, 50, 100, 500mM인 수산화나트륨(NaOH) 용액에 10분 간 침지하여 중화시켜 창상 피복재용 시트를 수득하였다. 상기 시트의 중화도에 따라 수분 흡수율의 차이가 존재하였으며, 50mM NaOH 용액으로 중화시킨 시트의 수분 흡수율이 가장 우수하였다. 상기 시트를 SEM으로 촬영하여 도 4에 나타내었다.
- [0065] 실험예 1: 생물부착 방지효과 확인
- [0066] 상기 실시예 1에서 제조된 시트에 2시간 동안 자외선(ultraviolet, UV)을 조사하여 소독 공정을 진행하였다. 상기 소독 공정 이후 PBS(phosphate buffer saline)로 10분간 세척하고, NIH-3T3 섬유아세포(fibroblast) 50,000개를 200μL의 배양액에 분산시킨 후 상기 시트 상에 퍼뜨려 50,000cells/sheet의 농도가 되도록 부착시켰다. 약 2시간 후 전체 시트가 배양액에 침지될 수 있도록 충분한 양의 배양액을 주입하여 1일, 3일 및 7일 후의 세포부착율을 확인하였다. 상기 세포부착율은 세포증식반응 분석법(MTT assay)을 통해 측정하였다.
- [0067] 상기 MTT 분석법은 시트가 침지된 배양액에 10%의 MTT 용액(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide)을 첨가하고 1시간 후에 DMSO(dimethyl sulfoxide)로 포르마잔염(formazan salt)을 용해시킨 후 흡광도를 측정하여 그 결과를 도 5에 나타내었다.
- [0068] 도 5를 참고하면, 실시예 1의 시트는 중화도와 무관하게 전부 세포부착성이 제거되어 우수한 생물부착 방지효과를 가지나, 소수성인 폴리캐프로락톤(polycaprolactone, PCL) 나노섬유 시트의 경우 세포부착성이 존재함을 확인하였다.
- [0069] 실험예 2: 세포 독성 확인
- [0070] 상기 실험예 1의 MTT 분석법으로 세포 독성을 분석하였다. 세포 독성은 측정된 흡광도를 대조군(PCL 나노섬유 시트)과 비교하여 시트 상에서 활성을 갖는 세포 수를 분석함으로써 확인하였다. 1일, 3일, 5일 및 7일 후의 세포 독성을 확인한 결과 독성이 없는 것으로 알려진 PCL 나노섬유 시트와 유사한 양상으로 세포가 증식함을 확인하였다. 상기 측정 결과를 도 6에 나타내었다.
- [0071] 실시예 2: 항균효과를 위한 은 이온 흡수
- [0072] 상기 실시예 1에서 제조한 창상피복재용 시트를 질산은(AgNO₃) 용액에 침지하여 은 이온을 흡수시켰다. 그 결과, 은 이온이 상기 나노섬유 내부에 함침되어 은 항균효과를 가진 시트를 수득하였다.
- [0073] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.
- [0074] 본 발명의 범위는 후술하는 청구범위에 의하여 나타내어지며, 청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

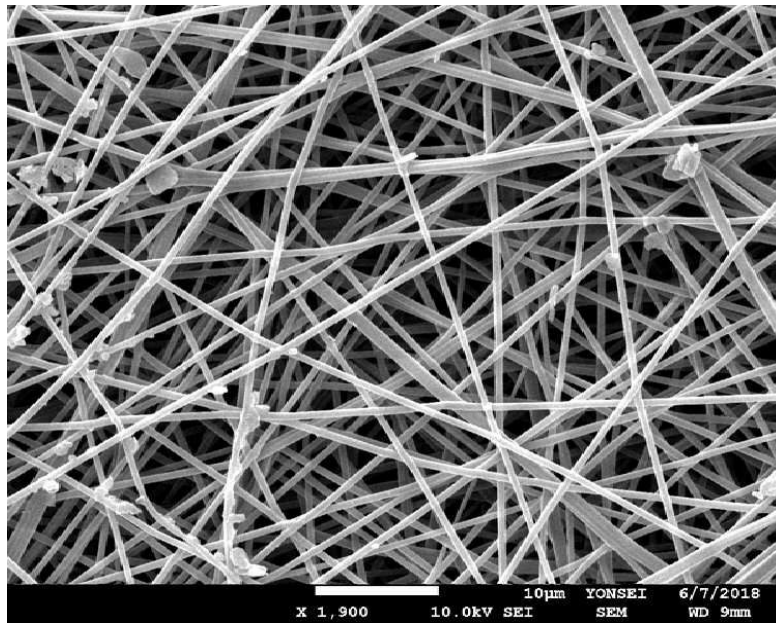
도면1



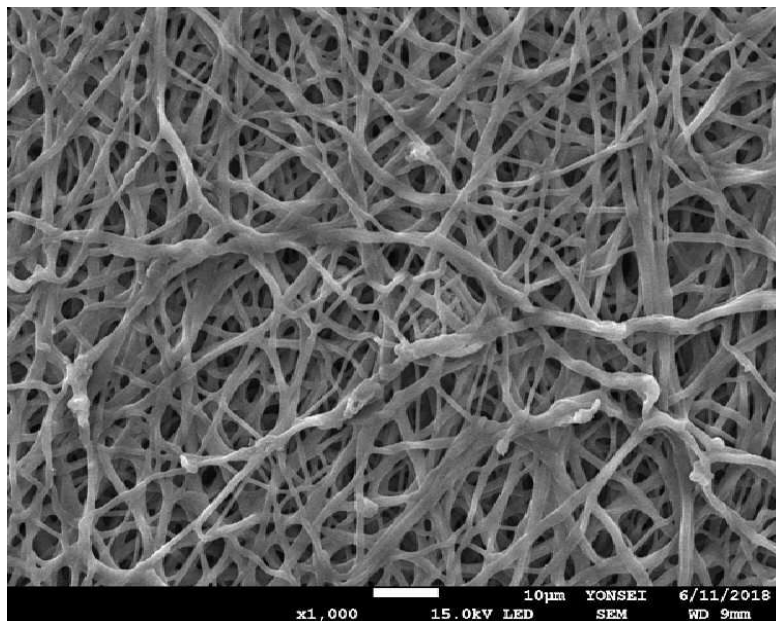
도면2



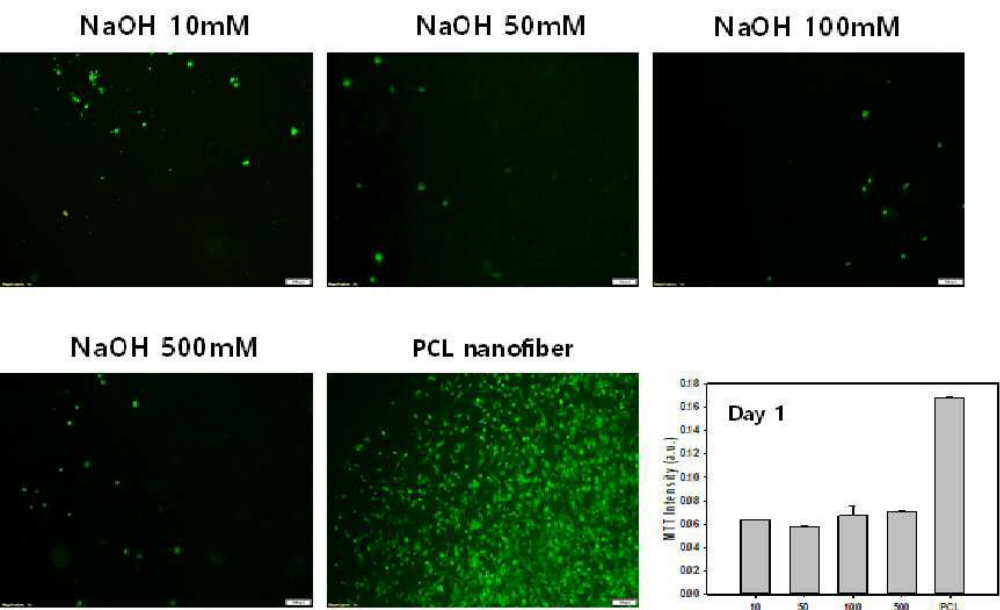
도면3



도면4

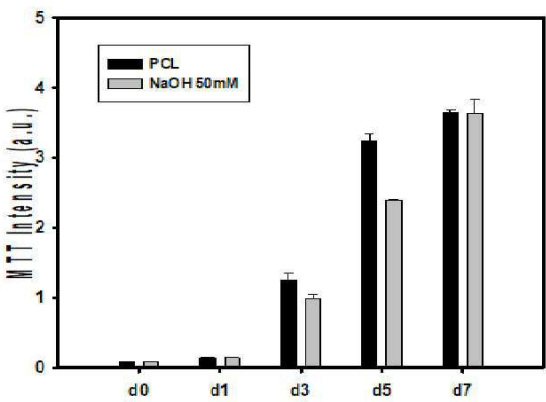


도면5



Cell attachment on PAA(Various NaOH concentration)

도면6



Cytotoxicity checked quantitatively by MTT assay(3T3)