



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0102272
(43) 공개일자 2023년07월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C08J 7/06 (2006.01) A61L 27/34 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C08J 7/06 (2022.01)
A61L 27/34 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-0192254
(22) 출원일자 2021년12월30일
심사청구일자 2021년12월30일

(71) 출원인
주식회사 아이센스
서울시 서초구 반포대로 28길 43(서초동)
울산과학기술원
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
(72) 발명자
신현서
서울특별시 서초구 반포대로28길 43(서초동)
조주영
서울특별시 서초구 반포대로28길 43(서초동)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인리채

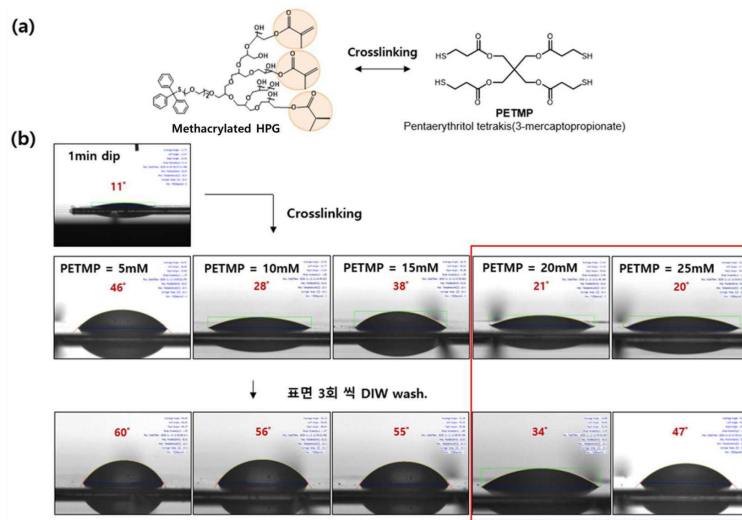
전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 고분자 재료의 표면 처리용 조성물, 키트 및 표면 처리 방법

(57) 요약

본 발명은 고분자 재료의 표면 처리용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 글리시돌 유래 반복단위를 포함하고, 적어도 일 말단에 비치환 또는 치환된 아크릴레이트 그룹이 포함된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤을 포함함으로써, 상기 조성물로 표면 처리된 고분자 재료 또는 고분자 재료를 포함하는 체내 이식재의 표면에 단백질이 흡착되는 것을 방지하여 섬유화, 혈전 형성 또는 염증 세포 흡착을 저해하는 효과가 있다.

대표도



(72) 발명자

김수진

서울특별시 서초구 반포대로28길 43(서초동)

양보나

서울특별시 서초구 반포대로28길 43(서초동)

강근희

서울특별시 서초구 반포대로28길 43(서초동)

유자형

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

김도현

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

박가은

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

양경석

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

최은성

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

명세서

청구범위

청구항 1

글리시돌 유래 반복단위를 포함하고, 적어도 일 말단에 비치환 또는 치환된 아크릴레이트 그룹이 포함된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤을 포함하는 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

청구항 2

위 1에 있어서, 상기 하이퍼브랜치 폴리글리세롤의 수평균 분자량은 500 g/mol 내지 500,000 g/mol인, 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 트리틸화된 트리에틸렌글리콜을 개시제로 하여 글리시돌이 개환 부가 중합된 것인 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

청구항 4

청구항 1에 있어서, 상기 치환된 아크릴레이트는 2번 탄소가 C1 내지 C6의 직쇄 또는 분지쇄 알킬로 치환된 아크릴레이트인, 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

청구항 5

청구항 1에 있어서, 상기 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 말단 중 적어도 일부가 메타크릴화된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤인 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

청구항 6

청구항 5에 있어서, 상기 메타크릴화된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 상기 하이퍼브랜치 폴리글리세롤과 글리시딜 메타크릴산(glycidyl methacrylate)을 반응시켜 제조된 것인 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

청구항 7

청구항 1에 있어서, 상기 고분자 재료는 열가소성 폴리우레탄(thermoplastic polyurethane, TPU), 폴리카보네이트(polycarbonate, PC), 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane, PDMS), 폴리비닐클로라이드(polyvinyl chloride, PVC), 폴리에틸렌글라이콜(polyethylene glycol, PEG), 실리콘(silicone), 테프론(PTFE, Teflon), 폴리스티렌(polystyrene), 나일론(Nylon), 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET), 폴리아크릴레이트(polyacrylate), 폴리프로필렌(polypropylene, PP), 폴리에틸렌(polyethylene, PE), 폴리에테르에테르케톤(PEEK), 폴리술폰(polysulfone, PS), 페놀수지(Phenol), 에폭시(epoxy resin), 폴리글리콜라이드(PGA), 폴리락타이드(PLLA), 폴리카프로락톤(PCL), PLGA(poly(lactic-co-glycolic acid), PLCL (poly(ϵ -caprolactone-co-lactide), 폴리다이옥산논(PDO), 폴리트리메틸렌 카보네이트(PTMC), 폴리안하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르, 폴리포스파젠, 히알루론산, 알긴산, 키토산, 콜라겐, 젤라틴 및 폴리아미노산으로 이루어진 군에서 선택된 적어도 하나인 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

청구항 8

청구항 1 내지 7 중 어느 한 항의 조성물 및 가교제 용액을 포함하는 고분자 재료의 표면 처리용 키트.

청구항 9

청구항 8에 있어서, 상기 가교제 용액은 C1 내지 C6의 알코올, C3 내지 C6의 사이클로알카논 또는 C3 내지 C6의 옥사사이클로알칸에 가교제를 용해시켜 제조된 것인 고분자 재료의 표면 처리용 키트.

청구항 10

청구항 8에 있어서, 상기 가교제는 PETMP(pentaerythritol tetra(3-mercaptopropionate), 펜타에리트리톨테트라키스(3-메르캡토프로피오네이트))인 고분자 재료의 표면 처리용 키트.

청구항 11

청구항 1 내지 7 중 어느 한 항의 조성물로 표면 처리된 고분자 재료를 포함하는 체내 이식재.

청구항 12

청구항 11에 있어서, 상기 체내 이식재는 연속 혈당 모니터링 센서인 체내 이식재.

청구항 13

고분자 재료의 표면 중 적어도 일부에 청구항 1 내지 6 중 어느 한 항의 조성물 및 가교제를 처리하는 단계를 포함하는 고분자 재료의 표면 처리 방법.

청구항 14

청구항 13에 있어서, 상기 단계는 상기 고분자 재료를 상기 조성물에 담근 후, 상기 가교제에 담가 수행되는 것인 고분자 재료의 표면 처리 방법.

청구항 15

청구항 13에 있어서, 상기 가교제는 PETMP(pentaerythritol tetra(3-mercaptopropionate), 펜타에리트리톨테트라키스(3-메르캡토프로피오네이트))인 고분자 재료의 표면 처리 방법.

청구항 16

청구항 13에 있어서, 상기 가교제는 C1 내지 C6의 알코올, C3 내지 C6의 사이클로알카논 또는 C3 내지 C6의 옥사사이클로알칸에 용해된 것인 고분자 재료의 표면 처리 방법.

청구항 17

청구항 13에 있어서, 상기 가교제의 농도는 10 mM 내지 30 mM인 고분자 재료의 표면 처리 방법.

청구항 18

청구항 13에 있어서, 상기 고분자 재료는 열가소성 폴리우레탄(thermoplastic polyurethane, TPU), 폴리카보네이트(polycarbonate, PC), 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane, PDMS), 폴리비닐클로라이드(polyvinyl chloride, PVC), 폴리에틸렌글라이콜(polyethylene glycol, PEG), 실리콘(silicone), 테프론(PTFE, Teflon), 폴리스티렌(polystyrene), 나일론(Nylon), 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET), 폴리아크릴레이트(polyacrylate), 폴리프로필렌(polypropylene, PP), 폴리에틸렌(polyethylene, PE), 폴리에테르에테르케톤(PEEK), 폴리술폰(polysulfone, PS), 페놀수지(Phenol), 에폭시(epoxy resin), 폴리글리콜라이드(PGA), 폴리락타이드(PLLA), 폴리카프로락톤(PCL), PLGA(poly(lactic-co-glycolic acid), PLCL (poly(e-caprolactone-co-lactide), 폴리다이옥산논(PDO), 폴리트리메틸렌 카보네이트(PTMC), 폴리안하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르, 폴리포스파젠, 히알루론산, 알긴산, 키토산, 콜라겐, 젤라틴 및 폴리아미노산으로 이루어진 군에서 선택된 적어도 하나인 고분자 재료의 표면 처리 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 고분자 재료의 표면 처리용 조성물, 키트 및 고분자 재료의 표면 처리 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 최근 사회의 고령화와 의료기기의 발달에 의해, 질병의 진단 혹은 체내 조직/기관의 기능 보조의 역할로 인공 삽입물에 대한 관심과 수요가 급증하고 있다. 삽입물을 구성하는 생체 재료는 금속, 세라믹, 고분자 등의 형태가 있으며, 혈액에 직접 접촉하는 카테터와 스텐트를 비롯한 의료기기, 바이오센서, 약물 전달체 등 체내 삽입형 기기에서 다양하게 응용되고 있다. 인공 삽입물을 구성하는 생체 재료는 체내 활동에 전혀 영향을 주지 않는 비활성 물질로 이루어져야 하며, 장시간 조직 및 혈액에 직접적으로 접촉하므로 생체 적합성이 뛰어난 소재로 구성되어야 한다. 이를 위해 생체 재료의 표면 처리 기술에 대한 연구가 지속적으로 진행되고 있다.

[0004] 한편, 외부에서 삽입된 인공 생체 재료는 체내 면역 시스템에 의해 외부 물질로 인식되어 이물 반응(Foreign body reaction)을 일으킨다. 조직과 혈액 내의 단백질이 표면에 흡착되는 것을 시작으로, 흡착된 단백질이 변성되면서 혈소판이나 거식 세포 등이 주변으로 모여든다. 대부분의 삽입물은 식세포작용에 의해 삼켜지기엔 규모가 크기 때문에, 모여든 거식 세포들이 융합하여 다핵 거대 세포(Multinucleated giant cell; Foreign body giant cell)를 형성하고 이로부터 나오는 신호 인자는 섬유아세포(fibroblast)를 주변으로 모여들게 하여 콜라겐으로 형성된 섬유성 캡슐막을 형성한다.

[0005] 바이오파울링(Biofouling)이란 생체 재료 표면에 단백질이 흡착되는 것을 일컫는다. 이러한 단백질 흡착은 이물 반응의 개시 현상으로, 후에 섬유화, 혈전 형성 및 염증 세포 흡착을 촉진시켜 염증(inflammation)을 유도한다. 따라서 소재 표면을 단백질의 흡착을 억제할 수 있는 성질로 변화시키는 표면 처리 기술은 인공 생체 재료 삽입시 문제가 되는 이물 반응을 최소화할 수 있는 방법으로 주목 받고 있다.

[0006] 방오(Anti-fouling) 코팅이란 단백질, 세포, 미생물 등 생체 물질이 표면에 달라붙지 못하게 하기 위하여 생체 적합성 소재로 표면을 코팅하는 것을 일컫는다. 기존 인공 삽입물의 경우, 생체적합성이 높다고 알려진 의료용 실리콘(silicone), 고어텍스(Gore-Tex) 등에서도 이물 반응이 자주 유발되고 혈전 형성 또는 섬유화 조직의 비대화로 인한 염증과 통증이 유발되는 등 부작용에 의해 그 활용이 제한되었다. 많은 연구자들이 항이물반응성 소재 표면 개발의 필요성을 느끼고 있으며, 방오 성질을 가지는 고분자를 활용한 표면 처리법이 주목받고 있다. 이는 이물 반응을 유발하는 생체 적합성 문제를 개선하여 삽입형 의료기기 혹은 질병 진단을 위한 바이오 센서에서 적용이 가능하며 그 범위는 무궁무진하다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 한국등록특허 제2196034호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명은 고분자 재료의 표면 처리용 조성물을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0010] 본 발명은 고분자 재료의 표면 처리용 키트를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0011] 본 발명은 표면 처리된 고분자 재료를 포함하는 체내 이식재를 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0012] 본 발명은 고분자 재료의 표면 처리 방법을 제공하는 것을 목적으로 하다.

과제의 해결 수단

[0014] 1. 글리시돌 유래 반복단위를 포함하고, 적어도 일 말단에 비치환 또는 치환된 아크릴레이트 그룹이 포함된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤을 포함하는 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

[0015] 2. 위 1에 있어서, 상기 하이퍼브랜치 폴리글리세롤의 수평균 분자량은 500 g/mol 내지 500,000 g/mol인, 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

[0016] 3. 위 1에 있어서, 상기 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 트리틸화된 트리에틸렌글리콜을 개시제로 하여 글리시돌이 개환 부가 중합된 것인 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

[0017] 4. 위 1에 있어서, 상기 치환된 아크릴레이트는 2번 탄소가 C1 내지 C6의 직쇄 또는 분지쇄 알킬로 치환된 아크릴레이트인, 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

[0018] 5. 위 1에 있어서, 상기 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 말단 중 적어도 일부가 메타크릴화된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤인 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

[0019] 6. 위 5에 있어서, 상기 메타크릴화된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 상기 하이퍼브랜치 폴리글리세롤과 글리시딜 메타크릴산(glycidyl methacrylate)을 반응시켜 제조된 것인 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

[0020] 7. 위 1에 있어서, 상기 고분자 재료는 열가소성 폴리우레탄(thermoplastic polyurethane, TPU), 폴리카보네이트(polycarbonate, PC), 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane, PDMS), 폴리비닐클로라이드(polyvinyl chloride, PVC), 폴리에틸렌글라이콜(polyethylene glycol, PEG), 실리콘(silicone), 테프론(PTFE, Teflon), 폴리스티렌(polystyrene), 나일론(Nylon), 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET), 폴리아크릴레이트(polyacrylate), 폴리프로필렌(polypropylene, PP), 폴리에틸렌(polyethylene, PE), 폴리에테르에테르케톤(PEEK), 폴리술폰(polysulfone, PS), 페놀수지(Phenol), 에폭시(epoxy resin), 폴리글리콜라이드(PGA), 폴리락타이드(PLLA), 폴리카프로락톤(PCL), PLGA(poly(lactic-co-glycolic acid), PLCL (poly(e-caprolactone-co-lactide), 폴리다이옥산논(PDO), 폴리트리메틸렌 카보네이트(PTMC), 폴리안하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르, 폴리포스파젠, 히알루론산, 알긴산, 키토산, 콜라겐, 젤라틴 및 폴리아미노산으로 이루어진 군에서 선택된 적어도 하나인 고분자 재료의 표면 처리용 조성물.

[0021] 8. 위 1 내지 7 중 어느 한 항의 조성물 및 가교제 용액을 포함하는 고분자 재료의 표면 처리용 키트.

[0022] 9. 위 8에 있어서, 상기 가교제 용액은 C1 내지 C6의 알코올, C3 내지 C6의 사이클로알칸는 또는 C3 내지 C6의 옥사사이클로알칸에 가교제를 용해시켜 제조된 것인 고분자 재료의 표면 처리용 키트.

[0023] 10. 위 8에 있어서, 상기 가교제는 PETMP(pentaerythritol tetra(3-mercaptopropionate), 펜타에리트리톨테트라키스(3-메르캅토프로피오네이트))인 고분자 재료의 표면 처리용 키트.

[0024] 11. 위 1 내지 7 중 어느 하나의 조성물로 표면 처리된 고분자 재료를 포함하는 체내 이식재.

[0025] 12. 위 11에 있어서, 상기 체내 이식재는 연속 혈당 모니터링 센서인 체내 이식재.

- [0026] 13. 고분자 재료의 표면 중 적어도 일부에 위 1 내지 6 중 어느 하나의 조성물 및 가교제를 처리하는 단계를 포함하는 고분자 재료의 표면 처리 방법.
- [0027] 14. 위 13에 있어서, 상기 단계는 상기 고분자 재료를 상기 조성물에 담근 후, 상기 가교제에 담가 수행되는 것인 고분자 재료의 표면 처리 방법.
- [0028] 15. 위 13에 있어서, 상기 가교제는 PETMP(pentaerythritol tetra(3-mercaptopropionate), 펜타에리트리톨테트라키스(3-메르캡토프로피오네이트))인 고분자 재료의 표면 처리 방법.
- [0029] 16. 위 13에 있어서, 상기 가교제는 C1 내지 C6의 알코올, C3 내지 C6의 사이클로알칸올 또는 C3 내지 C6의 옥사사이클로알칸올에 용해된 것인 고분자 재료의 표면 처리 방법.
- [0030] 17. 위 13에 있어서, 상기 가교제의 농도는 10 mM 내지 30 mM인 고분자 재료의 표면 처리 방법.
- [0031] 18. 위 13에 있어서, 상기 고분자 재료는 열가소성 폴리우레탄(thermoplastic polyurethane, TPU), 폴리카보네이트(polycarbonate, PC), 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane, PDMS), 폴리비닐클로라이드(polyvinyl chloride, PVC), 폴리에틸렌글라이콜(polyethylene glycol, PEG), 실리콘(silicone), 테프론(PTFE, Teflon), 폴리스티렌(polystyrene), 나일론(Nylon), 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET), 폴리아크릴레이트(polyacrylate), 폴리프로필렌(polypropylene, PP), 폴리에틸렌(polyethylene, PE), 폴리에테르에테르케톤(PEEK), 폴리술폰(polysulfone, PS), 페놀수지(Phenol), 에폭시(epoxy resin), 폴리글리콜라이드(PGA), 폴리락타이드(PLLA), 폴리카프로락톤(PCL), PLGA(poly(lactic-co-glycolic acid), PLCL (poly(ϵ -caprolactone-co-lactide), 폴리다이옥산논(PDO), 폴리트리메틸렌 카보네이트(PTMC), 폴리안하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르, 폴리포스파젠, 히알루론산, 알긴산, 키토산, 콜라겐, 젤라틴 및 폴리아미노산으로 이루어진 군에서 선택된 적어도 하나인 고분자 재료의 표면 처리 방법.

발명의 효과

- [0033] 본 발명의 조성물로 표면 처리된 고분자 재료를 포함하는 체내 이식재는 이식재 표면에서 체내 단백질 흡착, 표면 섬유화 및 염증 세포 흡착이 저해될 수 있고, 궁극적으로 체내에 삽입되어도 성능이 떨어지지 않을 수 있다.
- [0034] 또한 본 발명의 조성물로 표면 처리된 고분자 재료를 포함하는 체내 이식재는 체내 삽입시 발생하는 체내 혈전 형성 또는 염증 반응을 지연시킬 수 있다.

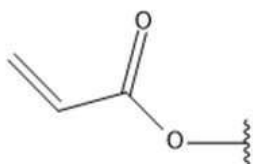
도면의 간단한 설명

- [0036] 도 1은 글리시돌 유래 반복단위를 포함하는 하이퍼브랜치 폴리글리세롤 및 도파민을 이용하여 고분자 재료의 표면을 처리하는 과정을 대략적으로 나타낸 것이다.
- 도 2는 트리에틸렌 글리콜로부터 하이퍼브랜치 폴리글리세롤을 합성하는 과정을 나타낸 것이다.
- 도 3은 도 2의 H2의 ^1H NMR 분석 결과를 나타낸 것이다.
- 도 4는 도 2의 H3의 ^1H NMR 분석 결과를 나타낸 것이다.
- 도 5는 도 2의 H4의 ^1H NMR 분석 결과를 나타낸 것이다.
- 도 6은 도 2의 H4로부터 메타크릴화된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤을 합성하는 과정을 나타낸 것이다.
- 도 7은 메타크릴화된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤의 ^1H NMR 분석 결과를 나타낸 것이다.
- 도 8은 염기성 완충액 용매 조건에서 하이퍼브랜치 폴리글리세롤 및 도파민을 이용하여 고분자 재료의 표면을 코팅하는 과정 및 그 결과를 나타낸 것이다.
- 도 9는 메탄올 용매 조건에서 하이퍼브랜치 폴리글리세롤 및 도파민을 이용하여 고분자 재료의 표면을 코팅하는 과정 및 그 결과를 나타낸 것이다.
- 도 10 및 도 11은 메탄올(도 10), 에탄올(도 11), 사이클로펜탄올(도 11) 용매 조건에서 메타크릴화된 하이퍼브

랜치 폴리글리세롤 및 PETMP 환원제를 이용하여 고분자 재료의 표면을 코팅하는 과정 및 그 결과를 나타낸 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0037] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- [0039] 본 발명은 고분자 재료의 표면 처리용 조성물을 제공한다.
- [0040] 고분자 재료의 표면 처리용 조성물은 글리시돌 유래 반복단위를 포함하는 하이퍼브랜치 폴리글리세롤을 포함한다.
- [0041] 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 나뭇가지 구조를 포함하는 고분자로, 다수의 하이드록시기(hydroxyl group)을 포함한다.
- [0042] 하이퍼브랜치 폴리글리세롤의 수평균 분자량(Mn)은 500 g/mol 내지 500,000 g/mol, 650 g/mol 내지 400,000 g/mol, 800 g/mol 내지 300,000 g/mol, 950 g/mol 내지 200,000 g/mol, 1,100 g/mol 내지 100,000 g/mol, 1,400 g/mol 내지 50,000 g/mol, 2,000 g/mol 내지 25,000 g/mol, 2,500 g/mol 내지 12,000 g/mol, 3,000 g/mol 내지 6,000 g/mol일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 수평균 분자량은 예를 들면, NMR을 측정하여 양성자의 개수를 이용하여 계산된 수치일 수 있다.
- [0043] 하이퍼브랜치 폴리글리세롤의 분지도(degree of branch, DB)는 0.4 내지 1, 0.5 내지 0.9 또는 0.6 내지 0.8일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0044] 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 일 말단에 폴리에틸렌글리콜 그룹을 더 포함하는 것일 수 있다. 일 예로, 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 일 말단에 트리에틸렌글리콜이 결합된 구조일 수 있다.
- [0045] 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 당업자에게 공지된 방법으로 제조된 것일 수 있다.
- [0046] 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 산분해성 보호기 또는 광분해성 보호기가 부착된 트리에틸렌글리콜을 개시제로 하여 글리시돌이 개환 부가 중합된 것일 수 있다. 보호기란 특정 작용기가 반응에 참여하지 않도록 결합되어 있는 그룹을 의미하며, 산분해성 보호기 또는 광분해성 보호기는 산 또는 빛에 의해 분해되어 결합하고 있는 작용기가 탈-보호(deprotection)될 수 있는 보호기를 의미한다.
- [0047] 산분해성 보호기 또는 광분해성 보호기는 토실 그룹, O-트리틸, N-트리틸 또는 S-트리틸 그룹일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0048] 산분해성 보호기 또는 광분해성 보호기가 부착된 트리에틸렌글리콜은 트리틸화된 트리에틸렌글리콜일 수 있고, 구체적으로 S-트리틸화된 트리에틸렌글리콜일 수 있다.
- [0049] 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 글리시돌 유래 반복단위를 포함하고, 적어도 일 말단에 비치환 또는 치환된 아크릴레이트 그룹이 포함된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤일 수 있다.
- [0050] 비치환된 아크릴레이트 그룹은 하기 화학식 1로 표시되는 것일 수 있다.
- [0051] [화학식 1]



- [0052]
- [0053] 치환된 아크릴레이트 그룹은 상기 화학식 1 중 2번 탄소가 C1 내지 C6의 직쇄 또는 분지쇄 알킬로 치환된 것일 수 있다. 예를 들어, 치환된 아크릴레이트 그룹은 메타크릴레이트 그룹일 수 있다.
- [0054] 일 실시예에 따르면, 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 아크릴화된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤일 수 있다. 구체적으로, 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 말단 중 적어도 일부가 아크릴화된 것일 수 있다.

- [0055] 일 실시예에 따르면, 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 메타크릴화된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤일 수 있다. 구체적으로, 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 말단 중 적어도 일부가 메타크릴화된 것일 수 있다. 메타크릴화된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 공지된 방법으로 제조된 것일 수 있고, 예를 들면, 하이퍼브랜치 폴리글리세롤과 글리시딜 메타크릴산(glycidyl methacrylate)을 반응시켜 제조된 것일 수 있다.
- [0056] 고분자 재료는 생체 재료로 이용될 수 있다. 생체 재료는 질병의 진단, 치료 및 예방 등의 수단으로 생체에 적용될 수 있는 소재를 총칭하며, 손상되었거나 기능을 상실한 인체 조직 및 기관을 대체하여 사용되는 인공 장기, 인공 조직 및 치료 용품 등의 기본 재료를 의미한다.
- [0057] 고분자 재료는 열가소성 폴리우레탄(thermoplastic polyurethane, TPU), 폴리카보네이트(polycarbonate, PC), 폴리디메틸실록산(polydimethylsiloxane, PDMS), 폴리비닐클로라이드(polyvinyl chloride, PVC), 폴리에틸렌글라이콜(polyethylene glycol, PEG), 실리콘(silicone), 테프론(PTFE, Teflon), 폴리스티렌(polystyrene), 나일론(Nylon), 폴리에틸렌테레프탈레이트(PET), 폴리아크릴레이트(polyacrylate), 폴리프로필렌(polypropylene, PP), 폴리에틸렌(polyethylene, PE), 폴리에테르에테르케톤(PEEK), 폴리술폰(polysulfone, PS), 페놀수지(Phenol), 에폭시(epoxy resin), 폴리글리콜라이드(PGA), 폴리락타이드(PLLA), 폴리카프로락톤(PCL), PLGA(poly(lactic-co-glycolic acid), PLCL (poly(e-caprolactone-co-lactide), 폴리다이옥산논(PDO), 폴리트리메틸렌 카보네이트(PTMC), 폴리안하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르, 폴리포스파젠, 히알루론산, 알긴산, 키토산, 콜라겐, 라틴 및 폴리아미노산으로 이루어진 군에서 선택된 적어도 하나일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0058] 용어 "표면 처리"는 처리 대상의 표면을 개질하여 표면의 특성을 변화시키는 것을 의미하고, 처리는 표면을 코팅하는 것을 포함하며, 처리 대상의 표면에서 발생 가능성이 있는 물리적, 화학적 또는 생물학적 현상 및 반응을 최소화하기 위한 것일 수 있다. 구체적으로 처리 대상이 고분자 재료인 경우, 표면 처리는 염증 세포 흡착 또는 염증 반응을 최소화하기 위한 것일 수 있다.
- [0059] 조성물은 예를 들면, 고분자 재료의 표면 상에 도파민 용액이 먼저 사용된 후에 사용될 수 있다. 이 경우 고분자 재료의 표면에 코팅된 도파민과 하이퍼브랜치 폴리글리세롤 간 티올-엔 클릭 화학 반응을 통해 고분자 재료의 표면 상에 코팅막을 형성할 수 있다.
- [0060] 조성물은 예를 들면, 가교제와 함께 사용될 수 있다. 이 경우 고분자 재료의 표면과 하이퍼브랜치 폴리글리세롤 간 가교를 형성할 수 있어 더욱 안정적으로 고분자 재료의 표면 처리를 할 수 있다.
- [0061] 본 발명의 조성물에 포함되는 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 나뭇가지 구조를 포함하여 높은 밀도를 나타내므로 입체 장애를 통해 고분자 재료 표면에 단백질이 부착되는 것을 방지하고 섬유화를 억제하는 효과를 나타낼 수 있다. 뿐만 아니라, 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 다수의 하이드록시기를 포함하므로 높은 친수성을 보여 우수한 생체 적합성을 나타낸다. 이러한 특성을 고려하여 본 발명의 조성물로 표면 처리된 고분자 재료는 체내 이식재의 구성 성분으로 사용될 수 있다.
- [0062] 본 발명의 조성물과 도파민 또는 가교제를 이용하여 고분자 재료의 표면을 처리하는 경우 표면 처리된 고분자 재료가 체내에 이식되더라도 체내 염증 반응을 지연시킬 수 있다.
- [0064] 또한, 본 발명은 고분자 재료의 표면 처리용 키트를 제공한다.
- [0065] 고분자 재료의 표면 처리용 키트는 상기 하이퍼브랜치 폴리글리세롤을 포함하는 고분자 재료의 표면 처리용 조성물을 포함할 수 있다.
- [0066] 키트는 도파민 용액을 더 포함할 수 있다. 도파민 용액은 예를 들면 염기성 조건의 완충 용액 또는 메탄올에 도파민을 용해시켜 제조된 것일 수 있고, 구체적으로 메탄올에 도파민을 용해시켜 제조된 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 키트가 도파민 용액을 더 포함하는 경우, 추가적으로 산화제를 더 포함할 수 있다. 산화제는 예를 들면 NaIO_4 일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0067] 하이퍼브랜치 폴리글리세롤은 글리시돌 유래 반복단위를 포함하고, 적어도 일 말단에 비치환 또는 치환된 아크릴레이트 그룹이 포함된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤일 수 있고, 이 경우 키트는 가교제 용액을 더 포함할 수 있다. 가교제 용액은 예를 들면 C1 내지 C6의 알코올(예컨대, 메탄올, 에탄올), C3 내지 C6의 사이클로알카논(예컨대, 사이클로펜탄온) 또는 C3 내지 C6의 옥사사이클로알칸(예컨대, 테트라하이드로퓨란)에 가교제를 용해시켜

제조된 것일 수 있고, 구체적으로 사이클로펜탄온 또는 테트라하이드로퓨란에 가교제를 용해시켜 제조된 것일 수 있고, 보다 구체적으로 사이클로펜탄온에 가교제를 용해시켜 제조된 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 가교제는 고분자 재료와 하이퍼브랜치 폴리글리세롤을 가교할 수 있는 것이라면 제한되지 않고 사용될 수 있고, 예를 들면 PETMP(pentaerythritol tetra(3-mercaptopropionate), 펜타에리트리톨테트라키스(3-메르캅토프로피오네이트))일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. PETMP는 4개의 티올(thiol)기를 함유하고 있으며, 빛의 조사 또는 적절한 온도에서 가열 조건 하에서 메타크릴화된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤의 메타크릴기와 고분자 재료 표면 간 가교를 형성하여 본 발명 조성물을 고분자 재료의 표면에 보다 안정적으로 처리할 수 있다.

- [0069] 또한, 본 발명은 체내 이식재를 제공한다.
- [0070] 체내 이식재는 상기 고분자 재료의 표면 처리용 조성물로 표면 처리된 고분자 재료를 포함한다.
- [0071] 체내 이식재는 신체 속에 삽입되거나 이식될 수 있는 물질로, 신체 내에 영구적 또는 반영구적으로 존재할 수 있는 물질뿐만 아니라 일시적으로 존재할 수 있는 물질을 포함한다.
- [0072] 체내 이식재에 포함된 표면 처리된 고분자 재료는 이식재의 최외각에 배치된 것일 수 있다. 이 경우 최외각에 배치된 표면 처리된 고분자 재료에 의해 이식재 상에 흡착되는 단백질이 감소하고, 체내에서 섬유화, 혈전 형성 또는 염증 세포 흡착이 저해된다.
- [0073] 체내 이식재는 바이오 센서, 인공 혈관, 카테터, 드레인, 선트, 케놀라, 튜브, 가이드와이어, 뼈집, 도관, 핀, 막대, 나사, 판, 봉합사, 패취, 풍선, 스텐트, 멤브레인, 치과 임플란트, 치과 재료, 조직 재생용 지지체, 약물 전달체 및 유전자 전달체로 이루어진 군에서 선택된 적어도 하나일 수 있고, 구체적으로 바이오 센서일 수 있으며, 보다 구체적으로 연속 혈당 모니터링 센서일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0075] 또한, 본 발명은 고분자 재료의 표면 처리 방법을 제공한다.
- [0076] 일 예로, 고분자 재료의 표면 처리 방법은 도파민이 코팅된 고분자 재료에 상기 하이퍼브랜치 폴리글리세롤을 포함하는 고분자 재료의 표면 처리용 조성물을 처리하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0077] 고분자 재료, 표면 처리 및 조성물은 전술한 범위 내의 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0078] 도파민이 코팅된 고분자 재료는 당업자에게 공지된 방법에 의해 제조된 것일 수 있고, 예를 들면 고분자 재료를 도파민 용액에 담가 담금 코팅(dip-coating)하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0079] 다른 예로, 고분자 재료의 표면 처리 방법은 고분자 재료의 표면 중 적어도 일부에 적어도 일 말단에 비치환 또는 치환된 아크릴레이트 그룹이 포함된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤을 포함하는 고분자 재료의 표면 처리용 조성물 및 가교제를 처리하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0080] 상기 치환된 아크릴레이트 그룹은 아크릴레이트의 2번 탄소가 치환된 것일 수 있고, 구체적으로 아크릴레이트의 2번 탄소가 C1 내지 C6의 직쇄 또는 분지쇄 알킬로 치환된 것일 수 있다. 일 실시예에 따르면 상기 치환된 아크릴레이트는 메타크릴레이트일 수 있다.
- [0081] 일 실시예에 따르면, 고분자 재료의 표면 처리 방법은 고분자 재료의 표면 중 적어도 일부에 메타크릴화된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤을 포함하는 고분자 재료의 표면 처리용 조성물 및 가교제를 처리하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0082] 적어도 일 말단에 비치환 또는 치환된 아크릴레이트 그룹이 포함된 하이퍼브랜치 폴리글리세롤을 포함하는 고분자 재료의 표면 처리용 조성물 및 가교제를 처리하는 단계 당업자에게 공지된 방법에 의한 것일 수 있고, 예를 들면 고분자 재료를 상기 조성물에 담근 후, 상기 가교제에 담가 수행되는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0083] 가교제는 고분자 재료와 하이퍼브랜치 폴리글리세롤을 가교할 수 있는 것이라면 제한되지 않고 사용될 수 있고, 예를 들면 PETMP(pentaerythritol tetra(3-mercaptopropionate), 펜타에리트리톨테트라키스(3-메르캅토프로피오네이트))일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 가교제는 예를 들면 C1 내지 C6의 알코올(예컨대, 메탄올, 에탄올), C3 내지 C6의 사이클로알칸(예컨대, 사이클로펜탄온) 또는 C3 내지 C6의 옥사사이클로알칸(예컨대, 테트라하이드로퓨란)에 용해된 것일 수 있고, 구체적으로 사이클로펜탄온 또는 테트라하이드로퓨란에

용해된 것일 수 있고, 보다 구체적으로 사이클로펜탄온에 용해된 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 가교제의 농도는 예를 들면 10 mM 내지 30 mM, 12 mM 내지 29 mM, 15 mM 내지 28 mM, 16 mM 내지 26 mM, 18 mM 내지 25 mM, 18.5 mM 내지 24.5 mM, 19 mM 내지 24 mM 또는 19.5 mM 내지 23.5 mM일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0084] 고분자 재료의 표면 처리 방법의 대상이 되는 고분자 재료는 체내 이식재에 포함된 것일 수 있고, 구체적으로 고분자 재료는 이식재의 최외각에 배치된 것일 수 있다. 체내 이식재는 전술한 범위 내의 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0085] 본 발명의 방법에 의해 표면 처리된 고분자 재료 또는 그 고분자 재료가 포함된 체내 이식재를 이용하는 경우, 표면에 단백질이 흡착되는 것을 방지하는 효과가 있어, 체내에서 섬유화, 혈전 형성 또는 염증 세포 흡착을 저해할 수 있다.

[0087] 이하, 본 발명을 구체적으로 설명하기 위해 실시예를 들어 상세하게 설명하기로 한다.

[0089] 실시예

[0091] 본 발명자들은 수 많은 하이드록시기(-OH)가 존재하는 폴리올이자 나뭇가지 형태를 이룬 과분지형 폴리글리세롤(HPG, hyperbranched polyglycerol)과 도파민(dopamine)을 이용(도 1)하여 방오성 코팅 재료로 활용할 수 있음을 확인하였다. HPG는 높은 밀도를 보이므로 입체 장애를 통해 단백질의 흡착을 막아내며, 높은 친수성을 보여 생체 적합성이 예상된다.

[0093] 분석 장비 및 조건

[0094] ^1H NMR 스펙트럼은 핵자기공명분광기(Agilent 400MHz FT-NMR)를 사용하여 측정하였다. 분자량 및 다분산지수(PDI) 값은 0.05 M 질산나트륨(NaNO_3)을 함유하는 수성 완충액에서 겔 투과 크로마토그래피(GPC, Agilent 1260 infinity)를 사용하여 측정하였다. Shodex SB-803HQ 칼럼을 35°C에서 사용하였으며, 유속은 1.0 ml/min으로 설정하였다.

[0095] 기관의 친수성은 물 접촉각 측정기(Phoenix 300)를 사용하여 평가하였다.

[0096] 기관 표면 형태 및 거칠기는 원자현미경(Multimode V-AFM, Veeco)을 사용하여 측정하였다. 샘플은 Tapping mode in air 조건을 사용하여 측정되었다. X선 광전자 분광기(XPS, K-alpha, ThermoFisher)를 사용하여 기관 표면 화학성분 조성을 분석하였다. 두께 분석용 샘플을 준비하는 과정으로 마이크로톰(Ultramicrotome, CR-X, RMC)을 이용하여 기관 단면을 절단하였다. 표면 형태 및 두께를 측정하기 위하여 금속 코팅 처리 후 저온주사전자현미경(Cold FE-SEM, S-4800, Hitachi High-Technologies)을 사용하여 14kV에서 기관 상부 및 단면 이미지를 측정하였다.

[0098] Step 1. 생체 적합성 고분자 합성 및 분석

[0099] 1-1. 하이퍼브랜치드 폴리글리세롤(HPG, Hyperbranched polyglycerol)

[0100] 트리에틸렌 글리콜을 이용하여 토실화(H2) 진행 후, 트리틸 개질화 접합(H3) 진행하였다. 트리틸 개질화된 트리에틸렌글리콜을 개시제로 하여, 하이드록시기에 글리시드 단량체를 개환 중합(H4)하였다(도 2).

[0101] 구체적으로 도 2의 H2, H3 및 H4 합성 방법은 다음과 같다.

[0102] H2를 합성하기 위해 둥근 1구 플라스크에 4-톨루엔설포닐 클로라이드 (1.1 g, 1.0 eq)와 다이클로로메테인 10 ml를 넣고 0 °C로 냉각 후 트리에틸렌 글리콜 (1.0 g, 1.2 eq)과 트리에틸아민(0.79 g, 1.3 eq)을 첨가하고 2 시간 동안 교반했다. 이후 상온에서 아르곤을 이용하여 비반응성 기체 조성 후 24시간 동안 교반했다. 반응 종결 후 생성된 고체는 감압여과로 제거한다. 여액은 감압 농축 증발기를 통해 농축하고 실리카 겔 크로마토그래

피를 이용해 20% 헥세인, 80% 에틸 아세테이트 조건에서 분리하였다(^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.81-7.79 (d, 2H), 7.35-7.33 (d, 2H), 4.18-4.15 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.73-3.59 (m, 11H), 2.45 (s, 3H), 도 3).

[0103] H3의 합성을 위해 수산화나트륨(74 mg, 1.25 eq)을 증류수 1.0 ml에 용해시킨 용액을 트리페닐메탄티올(0.51 g, 1.25 eq)을 에탄올/톨루엔 (1:1, 5.0 ml) 용매에 용해시킨 용액에 넣어 교반했다. 이후 H2(1.0 g, 1.2 eq)를 에탄올/톨루엔 (1:1, 5.0 ml) 용매에 용해시켜 앞서 교반시킨 용액에 더해주었다. 상온에서 18시간 반응 이후 준비된 포화 탄산수소나트륨 용액에 부어주었다. 유기 용액층은 탄산수소나트륨 3회, 소금물 3회의 추출을 통해 유기 용액 층을 씻어주었다. 이후 황산 마그네슘으로 건조 작업하여 감압 농축 증발기와 고진공을 이용해 농축시켜 실리카 겔 크로마토그래피를 이용해 50% 헥세인, 50% 에틸 아세테이트 조건에서, 25% 헥세인, 75% 에틸 아세테이트 조건까지 에틸 아세테이트 비율을 늘려주며 분리하였다(^1H NMR (400 MHz, DMSO): δ : 7.43-7.25 (m 12H), 7.42-7.40 (m, 3H), 3.72-3.68 (m, 2H), 3.60-3.55 (m, 4H), 3.47-3.43 (m, 2H), 2.46-2.42 (t, 2H), 도 4)

[0104] H4를 합성하기 위해 H3(0.1 g, 1.0 eq)과 수소화나트륨(68 mg, 0.1 eq)을 고진공에서 10분 건조 후 질소로 플라스크 기체 치환하고, 글리시드 단량체(1.903 ml, 0.1 eq)를 주사기 펌프를 이용해 95°C에서 20시간 동안 더해 주었다. 주입 완료 후, 4시간 추가 반응하여 잔여 글리시드가 모두 반응하게 해주고, 상온에서 냉각 후 최소량의 메탄올에 녹인 후 다이에틸 에터에 침전하여 원심 분리기를 이용해 고체 분리하였다. 3번 침전 반복한 후, 고진공에서 건조하였다(^1H NMR (400 MHz, DMSO): δ : 7.43-7.25 (m 12H), 7.42-7.40 (m, 3H), 4.79-4.42 (m, 114H), 3.75-3.27 (m, 614H), 도 5).

[0105] H4의 ^1H NMR 분석을 통해 하이드록시기(4.79 ppm - 4.42 ppm)와 폴리에테르기(3.75 ppm - 3.27 ppm)의 알킬 사슬이 확인되었다. NMR을 측정하여 양성자의 개수를 통한 계산을 이용해 고분자의 분자량을 알아내었다. 중합도 (Degree of polymerization, DP)는 "[하이드록시기에 해당하는 ^1H 양성자 NMR의 신호를 적분한 값 / 트리틸 개시제에 해당하는 ^1H 양성자 NMR의 신호를 적분한 값]에서 1을 뺀셈한 값"으로 계산하였다(도 5).

[0106] 따라서 고분자의 분자량 = [중합 이전 분자량 + 중합도*단량체 반복 단위의 분자량]의 식으로 계산 되었다.

[0107]
$$(M_n = M_I + DP \cdot M_{\text{glycidol}} = M_I + [I_{\text{OH}}/I_{\text{Trityl}}-1] \cdot M_{\text{glycidol}};$$

[0108] M_n : 고분자의 분자량,

[0109] M_I : 고분자 개시제의 분자량,

[0110] I_{OH} : 하이드록시기에 해당하는 ^1H 양성자 NMR의 신호를 적분한 값,

[0111] I_{Trityl} : 트리틸 개시제에 해당하는 ^1H 양성자 NMR의 신호를 적분한 값,

[0112] M_{glycidol} : 단량체 반복 단위의 분자량)

[0113] 하이드록시기에 해당하는 NMR 신호 적분 값(4.79 ppm - 4.42 ppm)은 124.40이며, 트리틸 개시제 한 단위 당 15 개의 양성자를 보유하고 있다. 따라서 해당 계산식을 이용하여 " $350.48 + [((124.40/15)-1)*74.079] = 890.76$ "의 분자량을 확인하였다.

[0115] 1-2. 메타크릴화 하이퍼브랜치드 폴리글리세롤(Methacrylated hyperbranched polyglycerol)

[0116] 전술한 방법으로 얻은 H4 고분자를 글리시딜 메타크릴산과 반응시켜 H4 고분자를 글리시딜 메타크릴산으로 개질화 접합시켰다. 그 후 티올기를 가진 환원제와 함께 가교 반응을 하여 기판 위에 코팅하였다(도 6).

[0117] 개질화 접합 이후 NMR 분석을 통해 메타크릴산의 알킬기의 이중 결합 신호를 5.5ppm - 6.0ppm 부근에서 발견하였고, 개질화 접합됨에 따른 하이드록시기의 4.0ppm - 5.0ppm 부근의 신호 감쇠를 관찰하였다(도 7).

[0119] **Step 2. 폴리우레탄 기질 위 고분자 고정 능력 평가 - 안정성 평가**

- [0120] HPG의 TPU(Thermo Plastic Polyurethane) 기관 위 코팅을 위해 하기 세 가지 방법을 이용하여 코팅을 진행하였다.
- [0122] 2-1. 산화 중합 코팅
- [0123] 도파민 코팅 분야에서 1.0 M 염기성 완충액(pH 8.5)를 이용해 산화 중합을 통한 폴리도파민의 형성을 유도하고, 그 위에 티올-엔 클릭 화학 반응을 통하여 HPG를 코팅하는 연속적 코팅 전략을 취했다.
- [0124] 도파민과 HPG를 각각 1M의 Tris-HCl pH 8.5 완충액을 이용하여 용해시킨 후, 순차적으로 24시간 동안 코팅 및 건조하는 방법을 적용하였다. 도파민 2 mg/ml로 용해된 완충액을 제조하여 기관을 24시간 동안 담근 후, 완충액으로 충분히 세척하였다. 건조 후 HS-HPG이 2 mg/ml로 용해된 완충액에 다시 24시간 동안 담그는 방식으로 코팅하고 완충액으로 충분히 세척하였다(도 8a).
- [0125] 접촉각 측정 결과, 16° , 24° , 37° , 55° 의 접촉각을 달성하였다(도 8b).
- [0127] 2-2. 메탄올 용매 환경에서 담금 코팅/ 분사코팅
- [0128] 전술한 2-1의 도파민과 HPG 고분자 코팅 방법과 다른 방법으로 코팅을 수행하였다. 구체적으로, 2-1에서 이용한 1.0 M의 Tris-HCl pH 8.5 완충액에서 메탄올로 용매 변경 후, 도파민 코팅과 HPG 고분자 코팅 방법은 각각 담금 코팅(딤코팅)과 분사 코팅 방식으로 다른 방법을 통해 코팅을 진행하였다(도 9a).
- [0129] 도파민 코팅에 이용한 담금 코팅 방식은 산화제가 첨가된 40 mM 도파민 용액에 5분 담근 이후에 건조하는 방식을 이용하였다. 구체적으로, 도파민을 메탄올에 용해시켜 도파민 용액을 제조하고 해당 용액에 TPU 기관을 담근 후 산화제(NaIO_4)를 넣어주어 코팅을 진행하였다. 그 후 HPG 코팅에 이용한 분사 코팅 방식은 기관 위에 HPG 용액을 분사기를 이용해 뿌려준 후 건조하는 방식으로 코팅을 진행하였다.
- [0130] 그 결과 도파민 딤코팅 후 접촉각은 61° -76° 이었으며, HPG를 분사 코팅한 후 접촉각은 39° 가량이었다 (도 9b).
- [0132] 2-3. 메타크릴화된 HPG 코팅
- [0133] 기관 위에 더욱 안정적으로 고정하기 위하여 가교제를 이용하여 기관 위 가교 결합에 의한 HPG 코팅을 유도하였다.
- [0134] 환원제로 티올(Thiol)기를 4개 가지는 PETMP(pentaerythritol tetra(3-mercaptopropionate), 펜타에리트리톨테트라키스(3-메르캅토프로피오네이트)) 가교제를 사용하였다.
- [0135] 메탄올을 용매로 하여 100 mg/ml의 고농도의 메타크릴화 고분자 코팅을 5초간 진행한 후 환원제를 이용하여 가교 결합을 형성하였다. PETMP 환원제의 농도를 다르게 하여 접촉각이 가장 낮게 형성되는 조건을 찾고자 하였다. 그 결과 PETMP 25 mM 조건에서 세척 이전에 20° 가량의 접촉각을 달성하였다. 세척 이후의 접촉각은 47° 가량으로 측정되었다(도 10b).
- [0136] 이후 에탄올 또는 사이클로헥산온에 용해된 PETMP 25 mM 환원제 용액에 담금 방식의 횟수와 시간을 달리하여 최적의 조건을 찾고자 하였다. 코팅 용매는 가교 시 미리 코팅된 고분자가 씻겨 나가는 것에 대한 여부를 고려하여 고분자가 용해되는 에탄올, 고분자가 용해되지 않는 사이클로헥산온으로 설정하였다. 담금 횟수 1회시(1초), 에탄올 (45°)보다 사이클로헥산온 (30°)의 접촉각이 낮게 관찰되었다. 사이클로헥산온을 용매로 사용하여 다양한 조건에서 추가 실험을 진행했다. 담금 횟수는 5회, 담금 시간은 10분으로 다르게 설정하여 관찰하였으나 각각 63° , 66° 로 확인되었다(도 11b).
- [0138] 종합하여 하기 표 1에 위 "2-1. 산화 중합 코팅", "2-2. 메탄올 용매 환경에서 코팅" 및 "2-3. 메타크릴화 HPG 코팅"을 방법 및 결과를 정리하였다.

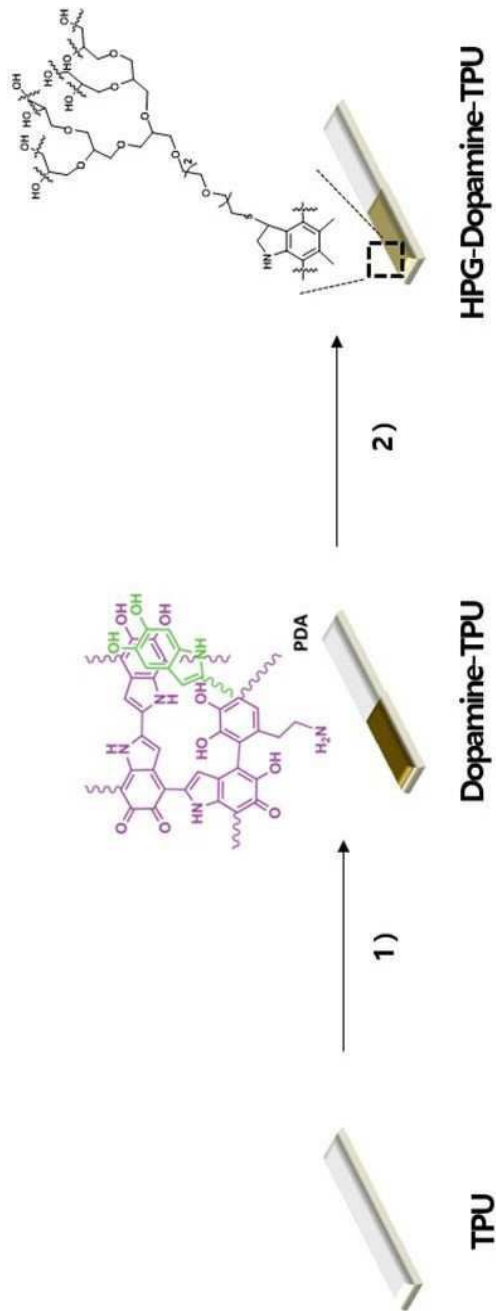
표 1

[0139]

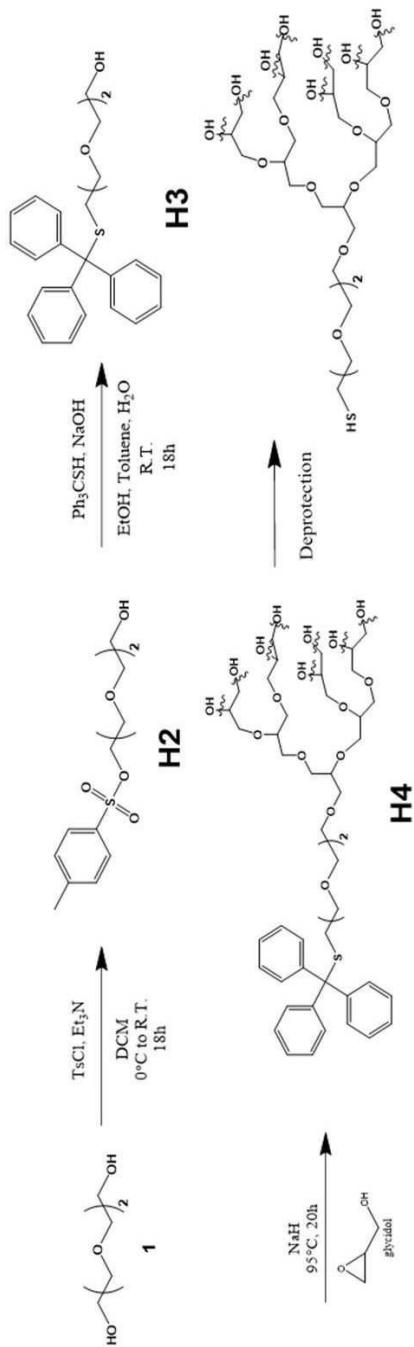
	실시예 2-1	실시예 2-2	실시예 2-3
코팅 전략	티올-엔 클릭 화학을 이용한 코팅	높은 농도를 이용한 코팅	메타크릴기와 환원제의 가교 반응을 이용한 코팅
코팅 방법	고분자 기판에 도파민 담금 코팅 후 HPG 담금 코팅 (도 8a)	고분자 기판에 도파민 담금 코팅 후 HPG 분사 코팅 (도 9a)	고분자 기판에 AHPG 단독 코팅 후 PETMP 환원제 용액의 담금 코팅
용매 및 첨가제	Tris-HCl pH 8.5 완충액	메탄올	사이클로펜타논 / PETMP
코팅 후 접촉각	약 15° ~55°	약 30°	30°
평가	우수	매우 우수	매우 우수

도면

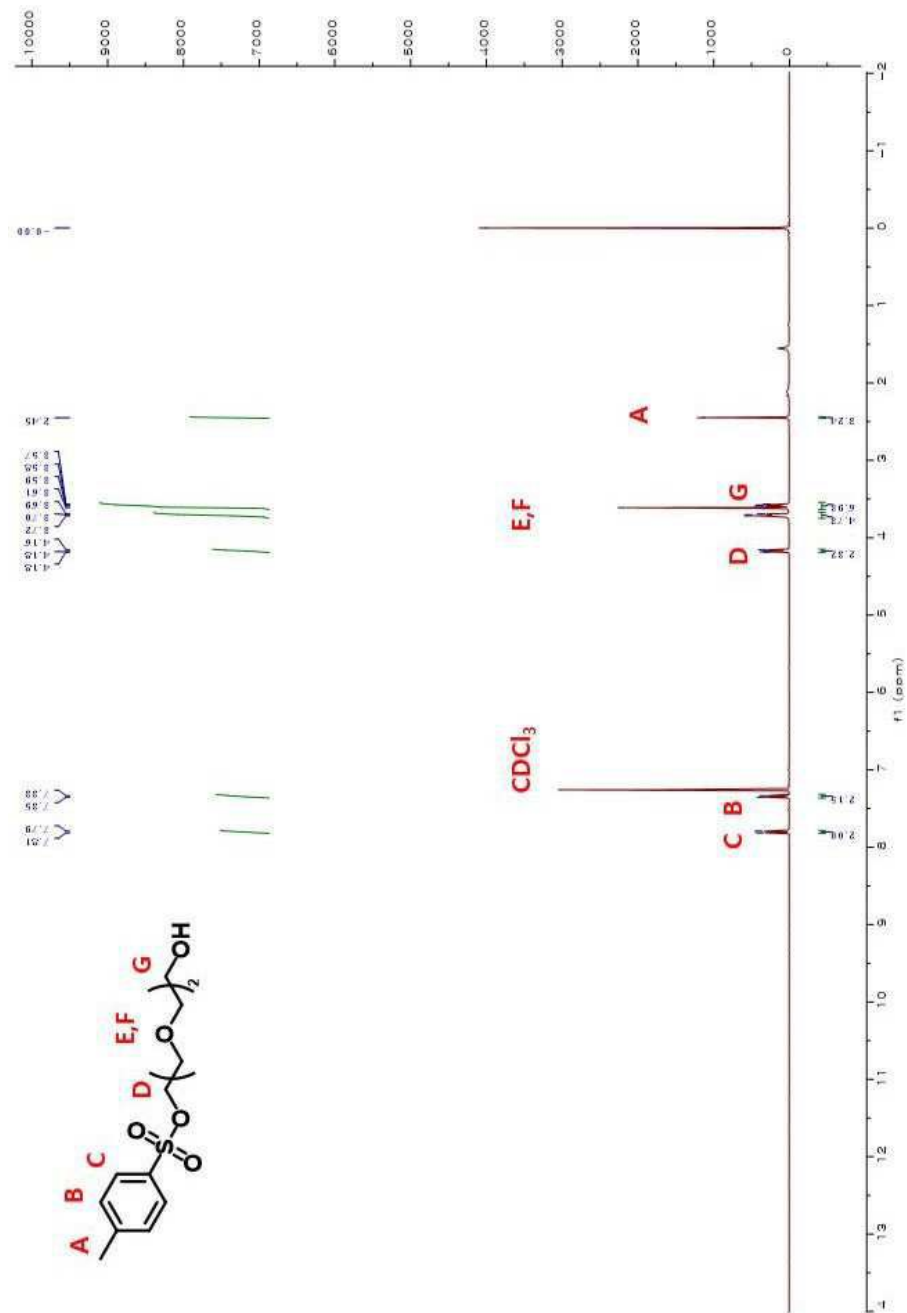
도면1



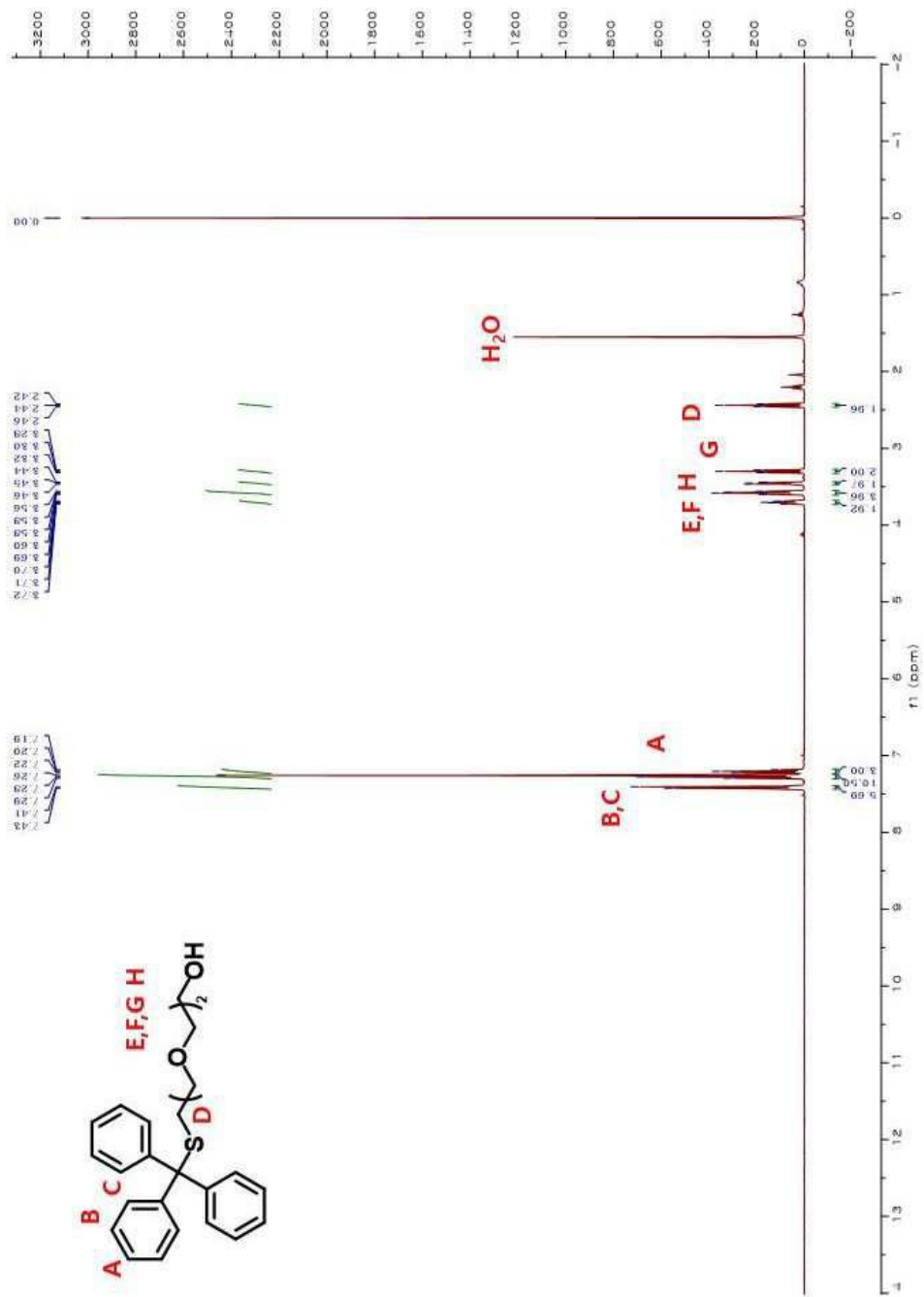
도면2



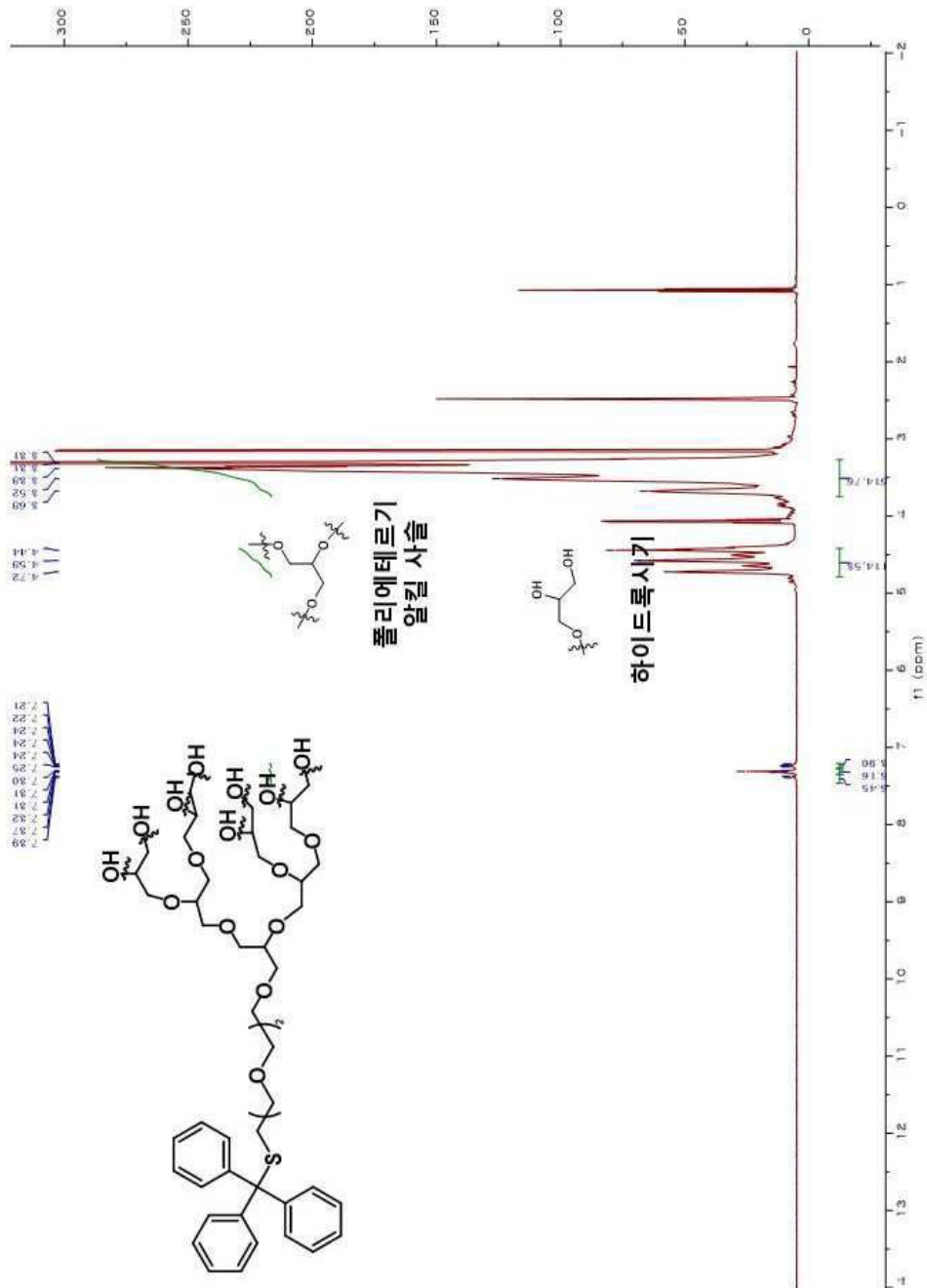
도면3



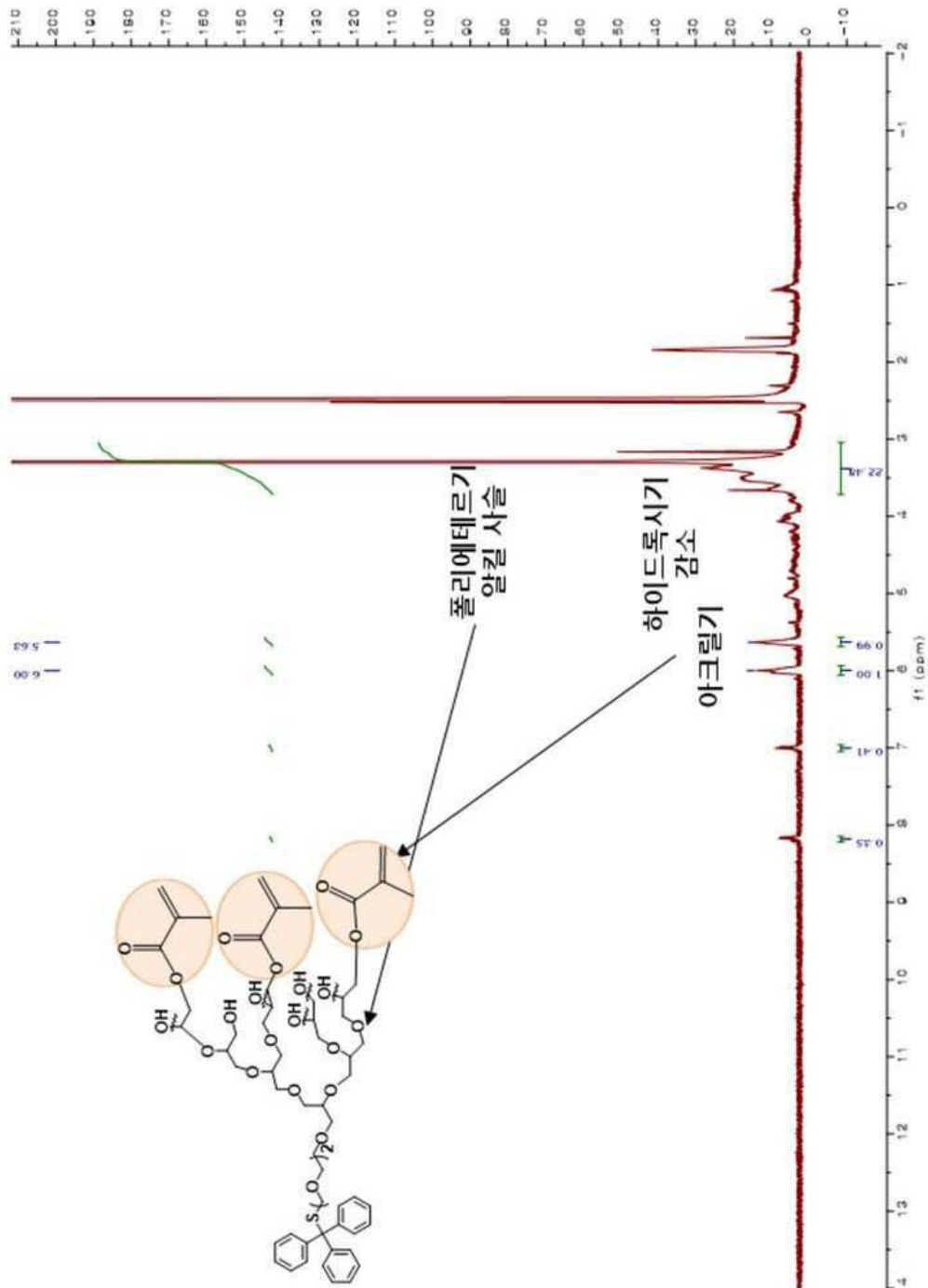
도면4



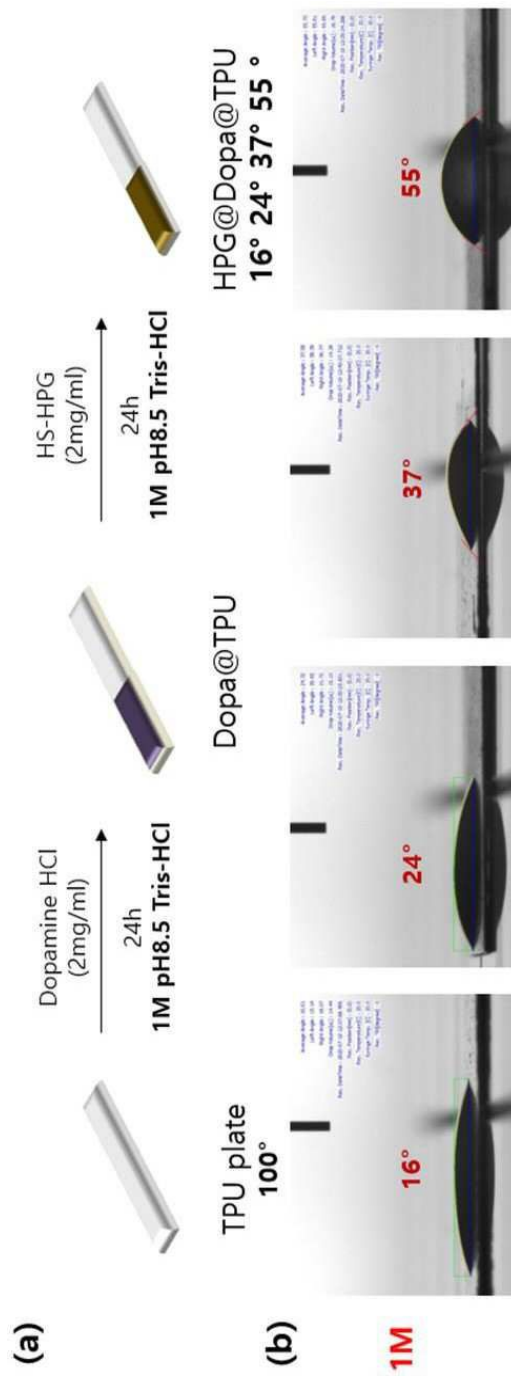
도면5



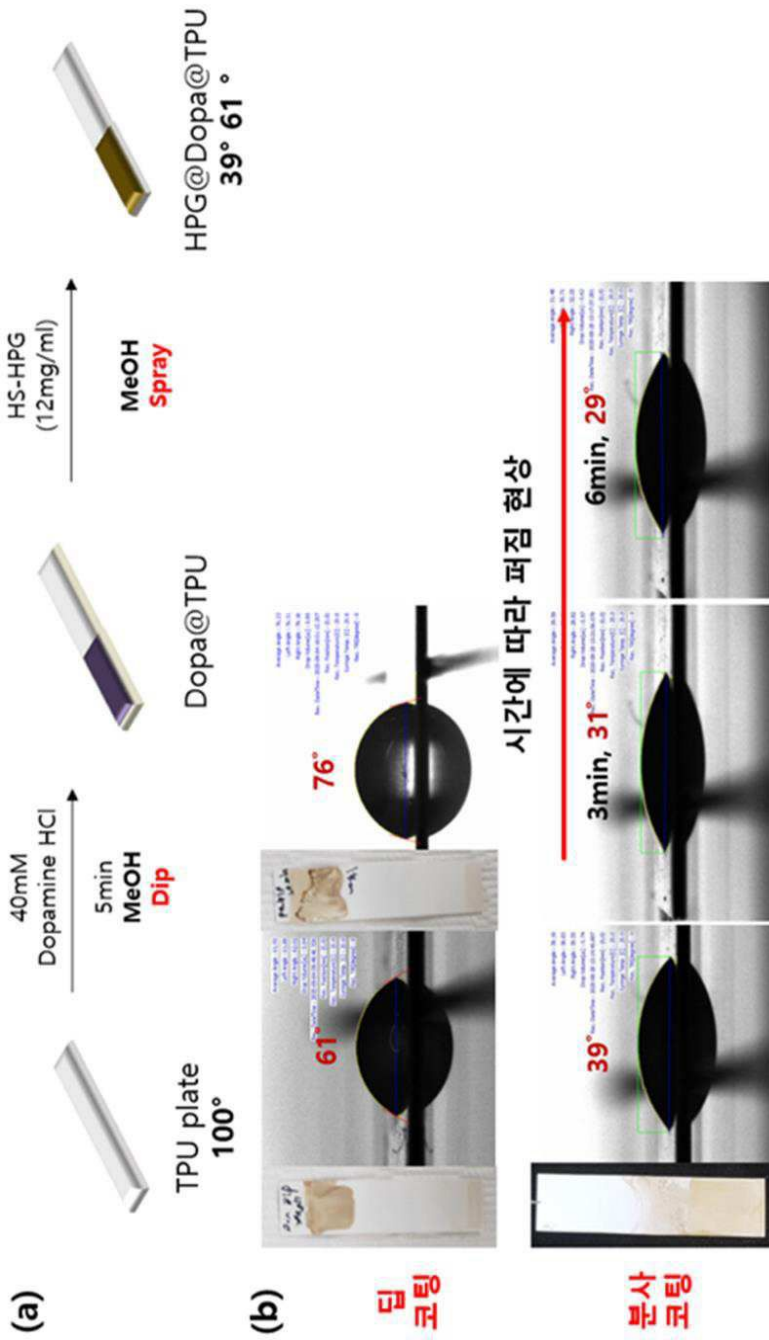
도면7



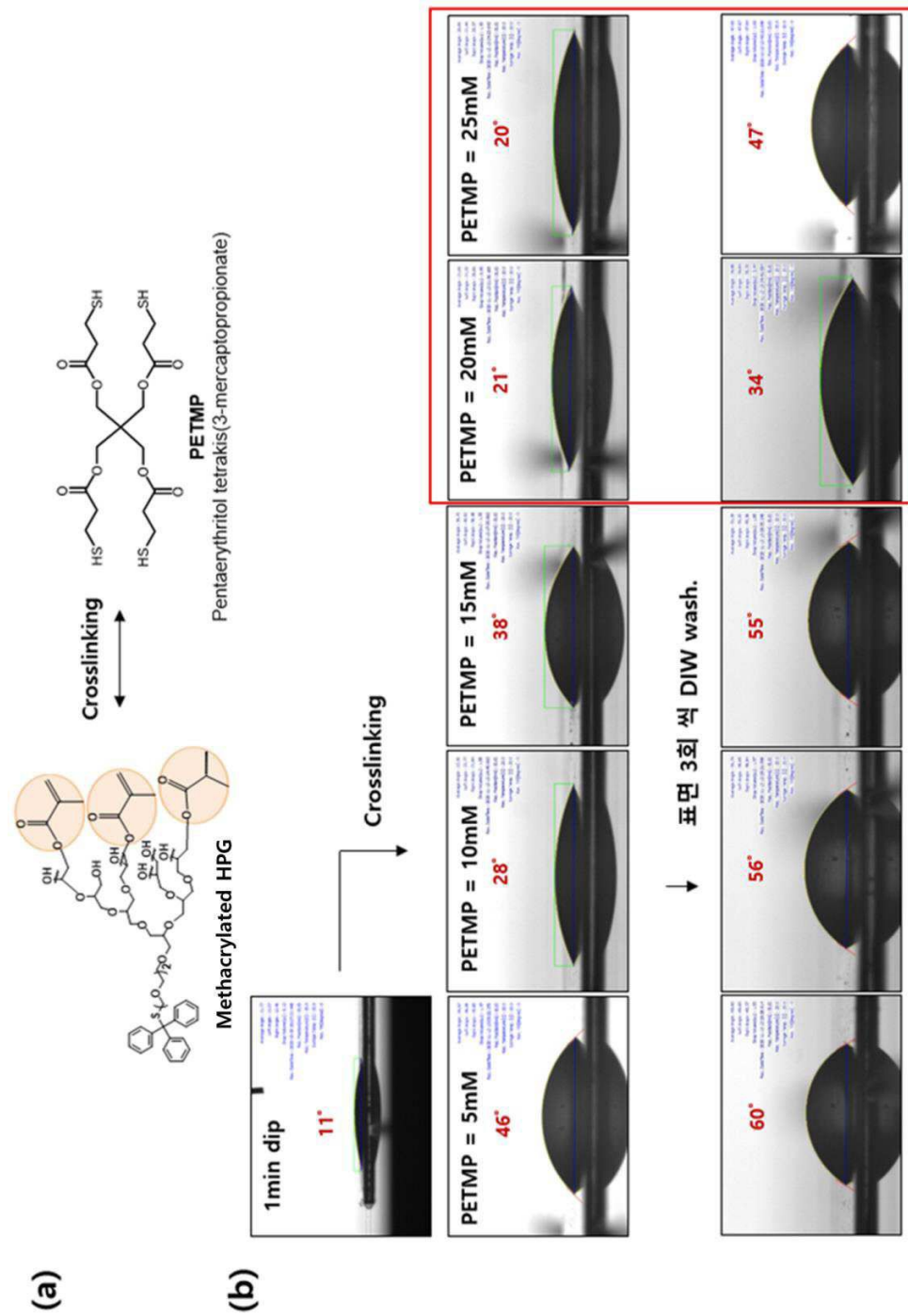
도면8



도면9



도면10



도면11

