



(19)대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.

A61L 26/00 (2006.01)  
A61L 15/16 (2006.01)  
A61L 15/18 (2006.01)  
A61L 15/22 (2006.01)

(11) 공개번호 10-2006-0123419  
(43) 공개일자 2006년12월01일

(21) 출원번호 10-2006-7013329

(22) 출원일자 2006년07월03일

심사청구일자 없음

번역문 제출일자 2006년07월03일

(86) 국제출원번호 PCT/US2004/040706

(87) 국제공개번호 WO 2005/056070

국제출원일자 2004년12월03일

국제공개일자 2005년06월23일

(30) 우선권주장 10/728,439 2003년12월05일 미국(US)

(71) 출원인 쓰리엠 이노베이티브 프로퍼티즈 캄파니  
미국 미네소타주 55133-3427 세인트 폴 피.오. 박스 33427 쓰리엠 센터

(72) 발명자 버튼 스코트 에이  
미국 미네소타주 55133-3427 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427  
하이드 패트릭 디  
미국 미네소타주 55133-3427 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427  
라오 프라브하카라 에스  
미국 미네소타주 55133-3427 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427  
일리탈로 캐롤린 엠  
미국 미네소타주 55133-3427 세인트 폴 포스트 오피스 박스 33427

(74) 대리인 김성기  
김진희

전체 청구항 수 : 총 93 항

(54) 생물활성제를 포함하는 중합체 조성물, 의료용 물품 및방법

(57) 요약

본 발명은 친수성 중합체, 임의의 2차 유기 중합체 및 이에 분배된 생물활성제를 포함하며, 상기 생물활성제는 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택되는 것인 중합체 조성물에 관한 것이다.

특허청구의 범위

청구항 1.

친수성 중합체; 및 은, 구리, 아연 및 이의 조합물의 금속 산화물로 구성된 군에서 선택된 생물활성제를 포함하며, 여기서 상기 생물활성제는 친수성 중합체에 분산되며; 실질적으로 전부의 생물활성제는 입도가 1 마이크론 미만인 것인 중합체 조성물.

## 청구항 2.

제1항에 있어서, 친수성 중합체는 음이온성 중합체, 양이온성 중합체, 양쪽성 중합체 또는 이의 조합물인 것인 중합체 조성물.

## 청구항 3.

제1항에 있어서, 친수성 중합체는 폴리히드록시알킬 아크릴레이트 및 메타크릴레이트; 폴리(메트)아크릴산 및 이의 염; 폴리비닐 알콜; 폴리옥시알킬렌; 폴리스티렌 설포네이트; 다당류; 알긴산염; 껌; 셀룰로스; 수용성 히드라진 유도체로부터 생성된 중합체; 폴리우레탄, 모노올레핀 설포산 및 이의 염; 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택되는 것인 중합체 조성물.

## 청구항 4.

제1항에 있어서, 친수성 중합체는 폴리(4차 아민), 폴리락탐, 폴리아미드 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 아민 함유 유기 중합체인 것인 중합체 조성물.

## 청구항 5.

제1항에 있어서, 친수성 중합체는 유기 중합체의 4차 암모늄 염인 것인 중합체 조성물.

## 청구항 6.

제1항에 있어서, 친수성 중합체는 카르복실산 함유 유기 중합체인 것인 중합체 조성물.

## 청구항 7.

친수성 중합체; 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 금속 화합물(여기서 은 화합물은 용해도가 물 1ℓ당 0.1 g 이상임); 및 금속 화합물을 해당 금속 산화물로 전환시키는 수산화물 공급원을 포함하는 성분을 친수성 중합체중에서 금속 산화물을 분산시키도록 혼합하는 것을 포함하는 방법에 의하여 제조 가능한 중합체 조성물.

## 청구항 8.

제7항에 있어서, 친수성 중합체는 폴리히드록시알킬 아크릴레이트 및 메타크릴레이트; 폴리(메트)아크릴산 및 이의 염; 폴리비닐 알콜; 폴리옥시알킬렌; 폴리스티렌 설포네이트; 다당류; 알긴산염; 껌; 셀룰로스; 수용성 히드라진 유도체로부터 생성된 중합체; 폴리우레탄, 모노올레핀 설포산 및 이의 염; 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택되는 것인 중합체 조성물.

## 청구항 9.

제7항에 있어서, 친수성 중합체는 폴리(4차 아민), 폴리락탐, 폴리아미드 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 아민 함유 유기 중합체인 것인 중합체 조성물.

#### 청구항 10.

제9항에 있어서, 아민 함유 유기 중합체는 유기 중합체의 4차 암모늄 염인 것인 중합체 조성물.

#### 청구항 11.

제7항에 있어서, 상기 조성물은 친수성 중합체 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 1~20 중량%의 함량의 물을 포함하는 것인 중합체 조성물.

#### 청구항 12.

제7항에 있어서, 친수성 중합체는 카르복실산 함유 유기 중합체인 것인 중합체 조성물.

#### 청구항 13.

친수성 중합체; 암모니아 공급원; 은 산화물, 구리 산화물, 아연 산화물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 금속 산화물(여기서 금속 산화물의 입도는 1 미크론 미만임)을 포함하는 성분을, 친수성 중합체내에서 금속 산화물을 분산시키도록 혼합하는 것을 포함하는 방법에 의하여 제조 가능한 중합체 조성물.

#### 청구항 14.

제13항에 있어서, 친수성 중합체는 폴리히드록시알킬 아크릴레이트 및 메타크릴레이트; 폴리(메트)아크릴산 및 이의 염; 폴리비닐 알콜; 폴리옥시알킬렌; 폴리스티렌 설포네이트; 다당류; 알긴산염; 껌; 셀룰로스; 수용성 히드라진 유도체로부터 생성된 중합체; 폴리우레탄, 모노올레핀 설포산 및 이의 염; 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택되는 것인 중합체 조성물.

#### 청구항 15.

제13항에 있어서, 암모니아 공급원은 암모니아 및 암모늄 염으로 구성된 군에서 선택되는 것인 중합체 조성물.

#### 청구항 16.

제15항에 있어서, 암모늄 염은 오붕산암모늄, 아세트산암모늄, 탄산암모늄, 피옥시붕산암모늄, 사붕산암모늄, 구연산삼암모늄, 카르밤산암모늄, 중탄산암모늄, 말산암모늄, 질산암모늄, 아질산암모늄, 숙신산암모늄, 황산암모늄, 주석산암모늄 및 이의 혼합물로 구성된 군에서 선택되는 것인 중합체 조성물.

#### 청구항 17.

제13항에 있어서, 암모니아 공급원 및 금속 산화물은 물 1ℓ당 0.1 g 초과 용해도를 갖는 암모니아-금속 착체를 형성하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 18.**

제13항에 있어서, 친수성 중합체는 카르복실산 함유 유기 중합체인 것인 중합체 조성물.

**청구항 19.**

흡수성 친수성 미소입자(여기서 미소입자는 실질적으로 비수화성 형태인 경우 평균 입도는 10 마이크로 이하임)를 포함하는 분산물; 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 금속 화합물(여기서 은 화합물은 물 1ℓ당 0.1 g 이상인 수용해도를 가짐); 및 금속 화합물을 해당 금속 산화물로 전환시키는 수산화물 공급원을 포함하는 성분을, 상기 금속 산화물이 미소입자내에 혼입된 중합체 조성물을 생성하도록 혼합하는 것을 포함하는 방법에 의하여 제조 가능한 조성물.

**청구항 20.**

제19항에 있어서, 분산물은 흡수성 친수성 미소입자를 포함하며, 여기서 미소입자는 폴리(4차 아민), 폴리락탐, 폴리아미드 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 아민 함유 유기 중합체를 포함하는 것인 조성물.

**청구항 21.**

제19항에 있어서, 분산물은 흡수성 친수성 미소입자를 포함하며, 여기서 미소입자는 카르복실산 함유 유기 중합체를 포함하는 것인 조성물.

**청구항 22.**

제19항에 있어서, 미소입자는 실질적으로 비수화성 형태인 경우 평균 입도가 1 마이크로 이하인 것인 조성물.

**청구항 23.**

제19항에 있어서, 미소입자는 실질적으로 비수화성 형태인 경우 평균 입도가 0.5 마이크로 이상인 것인 조성물.

**청구항 24.**

제19항에 있어서, 실질적으로 비수화성 형태인 경우 평균 입도가 10 마이크로 초과인 2차 흡수성 입자를 더 포함하는 것인 조성물.

**청구항 25.**

제24항에 있어서, 10 마이크로 초과인 평균 입도를 갖는 2차 흡수성 입자는 초흡수성인 것인 조성물.

**청구항 26.**

제19항에 있어서, 미소입자는 초흡수성인 것인 조성물.

**청구항 27.**

유기 중합체 매트릭스; 흡수성 친수성 미소입자(여기서 미소입자는 실질적으로 비수화성 형태인 경우 평균 입도가 10 마이크로 이하임)를 포함하는 분산물; 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 금속 화합물(여기서 은 화합물은 용해도가 물 1ℓ당 0.1 g 이상임); 및 금속 화합물을 해당 금속 산화물로 전환시키는 수산화물 공급원을 포함하는 성분을, 상기 금속 산화물이 미소입자내에 혼입된 중합체 조성물을 생성하도록 혼합하는 것을 포함하는 방법에 의하여 제조 가능한 중합체 조성물.

**청구항 28.**

제27항에 있어서, 상기 분산물은 흡수성 친수성 미소입자를 포함하며, 여기서 미소입자는 폴리(4차 아민), 폴리락탐, 폴리아미드 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 아민 함유 유기 중합체를 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 29.**

제27항에 있어서, 분산물은 흡수성 친수성 미소입자를 포함하며, 여기서 미소입자는 카르복실산 함유 유기 중합체를 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 30.**

제27항에 있어서, 미소입자는 실질적으로 비수화성 형태인 경우 평균 입도가 1 마이크로 이하인 것인 중합체 조성물.

**청구항 31.**

제27항에 있어서, 미소입자는 실질적으로 비수화성 형태인 경우 평균 입도가 0.5 마이크로 이상인 것인 중합체 조성물.

**청구항 32.**

제27항에 있어서, 실질적으로 비수화성 형태인 경우 10 마이크로 초과인 평균 입도를 갖는 2차 흡수성 입자를 더 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 33.**

제32항에 있어서, 10 마이크로 초과인 평균 입도를 갖는 2차 흡수성 입자는 초흡수성인 것인 중합체 조성물.

**청구항 34.**

제27항에 있어서, 미소입자는 초흡수성인 것인 중합체 조성물.

**청구항 35.**

제27항에 있어서, 유기 중합체 매트릭스는 탄성 중합체를 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 36.**

제35항에 있어서, 탄성 중합체는 폴리이소프렌, 스티렌-디엔 블록 공중합체, 천연 고무, 폴리우레탄, 폴리에테르-블록-아미드, 폴리- $\alpha$ -올레핀, 메트(아크릴)산의 ( $C_1$ - $C_{20}$ ) 아크릴 에스테르, 에틸렌-옥텐 공중합체 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택되는 것인 중합체 조성물.

**청구항 37.**

제27항에 있어서, 유기 중합체 매트릭스는 열가소성 중합체를 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 38.**

제37항에 있어서, 열가소성 중합체는 폴리올레핀인 것인 중합체 조성물.

**청구항 39.**

제27항에 있어서, 유기 중합체 매트릭스는 다당류, 폴리에테르, 폴리우레탄, 폴리아크릴레이트, 셀룰로스 및 알긴산염으로 구성된 군에서 선택된 친수성 중합체를 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 40.**

제27항에 있어서, 친수성 중합체 미소입자는 유기 중합체의 4차 암모늄 염을 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 41.**

제40항에 있어서, 미소입자는 2-(디메틸아미노)에틸 메타크릴레이트의 염화메틸 4차 염의 양이온성 단독중합체를 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 42.**

제27항에 있어서, 가소제, 점착부여제, 가교제, 안정화제, 압출 보조제, 충전제, 안료, 염료, 팽윤제, 발포제, 연쇄 이동제 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 첨가제를 더 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 43.**

제27항에 있어서, 유기 중합체 매트릭스는 2 이상의 중합체의 혼합물을 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 44.**

제27항에 있어서, 미소입자는 중합체 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 1 중량% 내지 60 중량%의 함량으로 존재하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 45.**

제27항에 있어서, 조성물은 중합체 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 1 중량% 내지 20 중량%의 함량으로 물을 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 46.**

제1항에 있어서, 압출 필름의 형태인 것인 중합체 조성물.

**청구항 47.**

제1항에 있어서, 발포체의 형태인 것인 중합체 조성물.

**청구항 48.**

제1항에 있어서, 안정한 것인 중합체 조성물.

**청구항 49.**

제1항에 있어서, 히드로콜로이드의 형태인 것인 중합체 조성물.

**청구항 50.**

제7항에 있어서, 중합체 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 1 중량% 미만의 함량으로 물을 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 51.**

제27항에 있어서, 소수성 물질은 불연속상을 형성하고, 친수성 중합체는 연속상을 형성하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 52.**

제27항에 있어서, 친수성 중합체는 불연속상을 형성하고, 소수성 물질은 연속 매트릭스를 형성하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 53.**

제52항에 있어서, 소수성 물질은 실온에서 액체인 것인 중합체 조성물.

**청구항 54.**

제53항에 있어서, 소수성 물질은 광유인 것인 중합체 조성물.

**청구항 55.**

제52항에 있어서, 소수성 물질은 실온에서 고형물인 것인 중합체 조성물.

**청구항 56.**

제52항에 있어서, 소수성 물질은 탄성 중합체를 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 57.**

제56항에 있어서, 탄성 중합체는 폴리이소프렌, 스티렌-디엔 블록 공중합체, 천연 고무, 폴리우레탄, 폴리에테르-블록-아미드, 폴리- $\alpha$ -올레핀, 메트(아크릴)산의 ( $C_1$ - $C_{20}$ ) 아크릴 에스테르, 에틸렌-옥텐 공중합체 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택되는 것인 중합체 조성물.

**청구항 58.**

제56항에 있어서, 탄성 중합체는 스티렌-이소프렌-스티렌 (SIS), 스티렌-부타디엔-스티렌 (SBS), 스티렌-에틸렌-프로필렌-스티렌 (SEPS) 및 스티렌-에틸렌-부틸렌-스티렌 (SEBS)으로 구성된 군에서 선택되는 것인 중합체 조성물.

**청구항 59.**

제7항에 있어서, 팽윤제를 더 포함하는 것인 중합체 조성물.

**청구항 60.**

제1항의 중합체 조성물을 포함하는 의료용 물품.

**청구항 61.**

제1항의 중합체 조성물을 상처에 적용하는 것을 포함하는 중합체 조성물의 사용 방법.

**청구항 62.**

친수성 유기 미소입자중에서 실질적으로 전부의 금속 화합물을 분배시키는데 효과적인 조건하에서 친수성 유기 미소입자를 포함하는 분산물을 물 및 금속 화합물과 혼합하는 단계 (여기서 금속 화합물은 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택되고, 은 화합물은 수용해도가 물 1 l당 0.1 g 이상임);

수산화물 공급원을 첨가하여 금속 화합물을 해당 금속 산화물로 전환시키는 단계;

임의로 2차 유기 중합체를 분산물에 첨가하는 단계; 및

임의로 상당 부분의 물을 제거하는 단계를 포함하는 중합체 조성물의 제조 방법.

**청구항 63.**

제62항에 있어서, 더 높은 원자가를 갖는 금속 산화물을 형성하기 위하여 산화제를 첨가하는 단계를 더 포함하는 것인 방법.

**청구항 64.**

제62항에 있어서, 중합체 조성물을 방사 처리하는 단계를 더 포함하는 것인 방법.

**청구항 65.**

제62항에 있어서, 조성물을 압출 또는 성형하는 단계를 더 포함하는 것인 방법.

**청구항 66.**

단량체를 중합시키고 친수성 유기 중합체에 실질적으로 전부의 금속 화합물을 분배시키기에 효과적인 조건하에서 친수성 유기 중합체용 단량체를 금속 화합물과 혼합하는 단계 (여기서 금속 화합물은 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택되며, 은 화합물은 수용해도가 물 1 l당 0.1 g 이상임);

수산화물 공급원을 첨가하여 생물활성제를 해당 금속 산화물로 전환시키는 단계; 및

임의로 2차 유기 중합체를 친수성 유기 중합체에 첨가하는 단계를 포함하는 중합체 조성물의 제조 방법.

**청구항 67.**

천공된 투액성 기재상에 코팅된 비접착성인 제27항의 조성물을 포함하는 상처 드레싱.

**청구항 68.**

은, 구리 및 아연의 1 이상의 금속 산화물로 함침된 기재를 포함하며, 여기서 상기 함침된 기재는 강철에 대한 박리 강도가 1 N/cm 미만이며, 상처 조직에 들러붙지 않는 것인 의료용 물품.

**청구항 69.**

히드로콜로이드에 분산된 1 마이크로 미만의 평균 입도를 갖는 은, 구리 및 아연의 1 이상의 금속 산화물로 함침된 기재를 포함하는 의료용 물품.

**청구항 70.**

용해도가 물 1 l당 0.1 g 이상인 은 화합물 용액 및 히드로콜로이드의 혼합물을 제공하는 단계;

수산화물 공급원을 첨가하여 은 (I)의 금속 산화물을 형성하는 단계 (여기서 은 산화물은 히드로콜로이드에 분산됨)를 포함하는, 히드로콜로이드중에서 은 산화물을 형성하는 방법.

**청구항 71.**

제70항에 있어서, 더 높은 원자가를 갖는 은 산화물을 형성하기 위하여 산화제를 첨가하는 단계를 더 포함하는 것인 방법.

**청구항 72.**

제70항에 있어서, 소수성 중합체를 첨가하는 단계를 더 포함하는 것인 방법.

**청구항 73.**

제70항에 있어서, 히드로콜로이드는 입도가 10 마이크론 미만인 것인 방법.

**청구항 74.**

제72항에 있어서, 소수성 중합체는 스티렌-이소프렌-스티렌을 포함하는 것인 방법.

**청구항 75.**

친수성 중합체; 및 은 산화물을 포함하며, 상기 은 산화물은 친수성 중합체에 분산되며, 실질적으로 전부의 은 산화물은 평균 입도가 1 마이크론 미만인 것인 중합체 조성물.

**청구항 76.**

친수성 중합체; 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 금속 화합물 (여기서 은 화합물은 용해도가 물 1ℓ당 0.1 g 이상임); 및 금속 화합물을 해당 금속 산화물로 전환시키는 수산화물 공급원을 혼합하는 단계; 및

금속 산화물을 친수성 중합체에 분산시키는 단계를 포함하는 중합체 조성물의 제조 방법.

**청구항 77.**

제76항에 있어서, 친수성 중합체는 폴리히드록시알킬 아크릴레이트 및 메타크릴레이트; 폴리(메트)아크릴산 및 이의 염; 폴리비닐 알콜; 폴리옥시알킬렌; 폴리스티렌 설포네이트; 다당류; 알긴산염; 껌; 셀룰로스; 수용성 히드라진 유도체로부터 생성된 중합체; 폴리우레탄, 모노올레핀 설포산 및 이의 염; 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택되는 것인 방법.

**청구항 78.**

제76항에 있어서, 친수성 중합체는 폴리(4차 아민), 폴리락탐, 폴리아미드 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 아민 함유 유기 중합체인 것인 방법.

**청구항 79.**

제78항에 있어서, 아민 함유 유기 중합체는 유기 중합체의 4차 암모늄 염인 것인 방법.

#### 청구항 80.

제76항에 있어서, 친수성 중합체는 흡수성 친수성 미소입자를 포함하며, 여기서 미소입자는 카르복실산 함유 유기 중합체를 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 81.

제76항에 있어서, 수산화물 공급원은 생물활성제 및 친수성 중합체를 혼합한 후 첨가하는 것인 방법.

#### 청구항 82.

제76항에 있어서, 산화제를 친수성 중합체, 생물활성제 및 수산화물 공급원과 혼합하는 단계를 더 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 83.

제82항에 있어서, 산화제는 친수성 중합체, 생물활성제 및 수산화물 공급원을 혼합한 후 첨가하는 것인 방법.

#### 청구항 84.

친수성 중합체; 암모니아 공급원; 및 은 산화물, 구리 산화물, 아연 산화물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 금속 산화물을 혼합하는 단계; 및

상기 금속 산화물을 친수성 중합체에 분산시키는 단계를 포함하며,

여기서 금속 산화물의 입도는 1 마이크로 미만인 것인 중합체 조성물의 제조 방법.

#### 청구항 85.

제84항에 있어서, 암모니아 공급원 및 금속 산화물은 친수성 중합체와의 혼합 이전에 혼합하는 것인 방법.

#### 청구항 86.

제84항에 있어서, 산화제를 친수성 중합체, 암모니아 공급원 및 금속 산화물과 혼합하는 단계를 더 포함하는 것인 방법.

#### 청구항 87.

제86항에 있어서, 산화제는 친수성 중합체, 암모니아 공급원 및 금속 산화물의 혼합후 첨가하는 것인 방법.

#### 청구항 88.

제84항에 있어서, 물의 존재하에서 상기 성분을 혼합하고, 상당 부분의 물을 제거하는 단계를 더 포함하는 것인 방법.

**청구항 89.**

제7항의 중합체 조성물을 포함하는 의료용 물품.

**청구항 90.**

제7항의 중합체 조성물을 상처에 적용하는 것을 포함하는 중합체 조성물의 사용 방법.

**청구항 91.**

제13항의 중합체 조성물을 포함하는 의료용 물품.

**청구항 92.**

제13항의 중합체 조성물을 상처에 적용하는 것을 포함하는 중합체 조성물의 사용 방법.

**청구항 93.**

천공된 투액성 기재상에 코팅된 비접착성인 제13항의 조성물을 포함하는 상처 드레싱.

**명세서**

**배경기술**

생물활성제(예, 항균제)를 포함하는 중합체 조성물은 다양한 적용예, 특히 의료용 용도, 예컨대 상처 드레싱 및 상처 충전재에 사용된다. 통상의 항균제는 이온성 은 화합물(예, 은 염, 예컨대 질산은)을 포함하나, 이들은 통상적으로 광 안정성을 갖지 않으며, 이들이 접촉하게 되는 피부에 얼룩을 남긴다. 그래서, 안정한 항균 중합체 조성물이 요구되고 있다.

**발명의 상세한 설명**

개요

본 발명은 중합체 조성물 및 이들의 제조 방법 및 사용 방법에 관한 것이며, 이러한 조성물은 거의 가용성을 갖지 않는 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물, 또는 이의 조합물을 포함한다. 물론, 은 화합물이 보다 통상적이다. 이러한 조성물은 매우 다양한 기타의 제품이 중합체 조성물을 혼입할 수 있기는 하나, 의료용 물품, 특히 상처 드레싱, 상처 충전재, 국소성 크림 및 국소성 로션에 유용하다. 이러한 조성물은 안정한 것이 바람직하다. 이는 조성물이 가시광선, 자외선, 전자빔, 감마선 살균과 같은 유형의 방사 중에서 1 이상에 대하여 안정하다는 것을 의미한다.

한 구체예에서, 중합체 조성물은 친수성 중합체 및, 은, 구리, 아연 및 이의 조합물의 금속 산화물로 구성된 군에서 선택된 생물활성제를 포함한다. 생물활성제는 입도가 1 마이크로 미만이며, 친수성 중합체에 분산된다.

특정의 구체예에서, 친수성 중합체는 폴리(4차 아민), 폴리락탐, 폴리아미드 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 아민 함유 유기 중합체이다. 특정의 구체예에서, 친수성 중합체는 카르복실산 함유 유기 중합체이다.

또다른 구체예에서, 중합체 조성물은 친수성 중합체; 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 금속 화합물 (여기서 은 화합물은 용해도가 물 1 l당 0.1 g 이상임); 및 금속 화합물을 해당 금속 산화물로 전환시키는 수산화물 공급원을 혼합하는 것을 포함하는 방법에 의하여 제조 가능하다. 이들 성분은 친수성 중합체 중에 금속 산화물을 분산시키도록 혼합한다.

또다른 구체예에서, 중합체 조성물은 친수성 중합체; 암모니아 공급원; 은 산화물, 구리 산화물, 아연 산화물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 금속 산화물을 혼합하는 것을 포함하는 방법에 의하여 제조 가능하다. 친수성 중합체 중에서 분산된 금속 산화물은 입도가 1 마이크로 미만이다. 암모니아 공급원은 암모니아 및/또는 암모늄 염이 될 수 있다. 암모니아 및 금속 산화물을 혼합하면 용해도가 물 1 l당 0.1 g 초과인 암모니아-금속 착체를 형성한다.

한 구체예에서, 중합체 조성물은 흡수성 친수성 미소입자를 포함하는 분산물; 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 금속 화합물(여기서 은 화합물은 용해도가 물 1 l당 0.1 g 이상임); 및 금속 화합물을 해당 금속 산화물로 전환시키는 수산화물 공급원을 혼합하는 단계를 포함하는 방법에 의하여 제조 가능하다. 이들 성분은 미소입자내에서 금속 산화물을 혼입시키도록 혼합한다. 미소입자가 실질적으로 비수화성 형태인 경우 평균 입도는 10 마이크로 이하이다.

또다른 구체예에서, 중합체 조성물은 유기 중합체 매트릭스; 흡수성 친수성 미소입자를 포함하는 분산물; 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 금속 화합물(여기서, 은 화합물은 용해도가 물 1 l당 0.1 g 이상임); 및 금속 화합물을 해당 금속 산화물로 전환시키는 수산화물 공급원을 혼합하는 단계를 포함하는 방법에 의하여 제조 가능하다. 금속 산화물을 미소입자에 혼입된다. 유기 중합체 매트릭스는 소수성 중합체를 포함하는 것이 바람직하다.

또다른 구체예에서, 친수성 중합체는 폴리(4차 아민), 폴리락탐, 폴리아미드 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 아민 함유 중합체이다.

바람직하게는, 중합체 조성물은 제2의 유기 중합체를 임의로 포함하여 중합체의 혼합물 또는 블렌드를 형성한다. 제2의 유기 중합체는 소수성 물질인 것이 바람직하다. 한 구체예에서, 소수성 물질은 연속 매트릭스를 형성하며, 친수성 중합체는 불연속상 (예, 미소입자)을 형성한다. 또다른 구체예에서, 소수성 물질은 불연속상을 형성하며, 친수성 중합체는 연속 매트릭스를 형성한다. 또다른 구체예에서, 소수성 물질은 친수성 아민 함유 중합체를 갖는 이중-연속상 또는 동시-연속상을 형성한다.

또다른 구체예에서, 중합체 조성물의 제조 방법이 제공된다. 한 구체예에서, 이러한 방법은 친수성 유기 미소입자 중에 실질적으로 전부의 금속 화합물을 분산시키는데 효과적인 조건하에서 친수성 유기 미소입자를 포함하는 분산물을 물 및 금속 화합물과 혼합하는 단계(여기서, 금속 화합물은 용해도가 물 1 l당 0.1 g 이상인 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택됨); 수산화물 공급원을 첨가하여 금속 화합물을 해당 금속 산화물로 전환시키는 단계; 임의로 2차 유기 중합체를 분산물에 첨가하는 단계; 및 임의로 상당 부분의 물을 제거하는 단계를 포함한다. 또한, 이러한 방법은 산화제를 혼합하여 더 높은 원자가를 갖는 금속 산화물을 형성할 수 있다.

또다른 구체예에서, 이러한 방법은 단량체를 중합시키고 친수성 유기 중합체 중에서 실질적으로 전부의 금속 화합물을 분배시키기에 효과적인 조건하에서 친수성 유기 중합체용 단량체를 금속 화합물과 혼합하는 단계(여기서, 금속 화합물은 용해도가 물 1 l당 0.1 g 이상인 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택됨); 수산화물 공급원을 첨가하여 금속 화합물을 해당 금속 산화물로 전환시키는 단계; 및 임의로 2차 유기 중합체를 친수성 유기 중합체에 첨가하는 단계를 포함한다.

또다른 구체예에서, 이러한 방법은 친수성 중합체; 암모니아 공급원; 및 은 산화물, 구리 산화물, 아연 산화물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 금속 산화물을 혼합하는 단계를 포함한다. 친수성 중합체 중에 분산된 금속 산화물은 입도가 1 마이크로 미만이다.

또한, 본 발명은 중합체 조성물을 포함하는 의료용 물품을 제공한다. 이러한 의료용 물품은 임의의 다양한 제품이 될 수 있으며, 바람직하게는 상처 드레싱, 상처 충전재, 국소성 크림, 또는 국소성 로션 등이 될 수 있다.

특정의 구체예에서, 본 발명은 친공된 투액성 기재 및 본 발명의 비접착성 조성물을 포함하는 상처 드레싱을 제공한다.

본 명세서에서 사용된 바와 같이, "하나의", "상기" "적어도 하나" 및 "1 이상의"는 서로 번갈아서 사용할 수 있다. 또한, 본 명세서에서 한계점에 의한 수치 범위의 상술은 이들 범위내에 포함되는 모든 수치를 포함한다. (예, 1 내지 5는 1, 1.5, 2, 2.75, 3, 3.80, 4, 5 등을 포함한다).

본 명세서에서 사용한 바와 같이, "용해도"라는 것은 수중에서 실온에서, 통상적으로 23°C에서의 용해도인 것으로 가정한다.

상기의 본 발명의 개요는 본 발명의 각각의 개시된 구체예 또는 각각의 구체예를 설명하고자 하는 것은 아니다. 하기의 설명은 예시된 구체예를 보다 구체적으로 예시한다.

#### 본 발명의 예시의 구체예의 상세한 설명

본 발명은 친수성 중합체, 임의의 제2의 유기 중합체 및 이에 분산된 생물활성제를 포함하는 중합체 조성물을 제공한다. 중합체 조성물은 다양한 형태, 예컨대 압출 필름 (예, 두께가 0.5 mm 내지 10 mm임), 코팅, 발포체, 입자, 히드로콜로이드 (즉, 제2의 상에 분산된 입자, 통상적으로 친유성상에 분산된 친수성 입자를 포함하는 물질), 겔, 로션, 크림, 성형품 등이 될 수 있다.

특정의 구체예에서, 친수성 중합체는 폴리(4차 아민), 폴리락탐, 폴리아미드 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 아민 함유 중합체이다. 특정의 구체예에서, 친수성 중합체는 카르복실산 함유 유기 중합체이다. 특정의 구체예에서, 친수성 중합체는 미소입자의 형태이다. 특정의 구체예에서의 제2의 유기 중합체는 연속 매트릭스를 형성하며, 특정의 구체예에서는 소수성 물질이다.

생물활성제는 통상적으로 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 금속 화합물이다. 물론, 은 화합물이 더욱 통상적이다. 특정의 구체예에서, 중합체 조성물은 흡수성 친수성 미소입자를 포함하는 분산물로부터 제조 가능하다. 기타의 구체예에서, 중합체 조성물은 유기 중합체 매트릭스를 더 포함한다.

본 발명의 조성물은 안정한 것이 바람직하다. 이는 조성물이 가시광선, 자외선, 전자빔, 감마선 살균과 같은 유형의 방사 중에서 1 이상에 대하여 안정하다는 것을 의미한다. 이러한 조성물은 다양한 기타의 제품이 중합체 조성물을 혼입할 수 있기는 하지만, 의료용 물품, 특히 상처 드레싱, 상처 충전재, 국소성 크림 및 국소성 로션에 유용하다. 상처 드레싱은 필요할 경우 이의 수화된 형태 또는 팽윤된 형태로 사용될 수 있다.

특정의 구체예에서, 접착제 (예, 감압 접착제)가 조성물을 포함하는 물품에 첨가할 수 있는 것으로 이해하고 있기는 하나, 본 발명의 조성물은 비접착성이다. 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 기재상에 코팅된 본 발명의 비접착성 조성물은 실시예 부분에서 설명한 테스트 절차에 따른 강철로부터의 180°박리 강도는 1 N/cm 미만이었다. 본 발명의 조성물은 제거시 상처 조직에 통증 및/또는 파괴를 일으키지 않도록 상처 조직에 유의적으로 접착되지 않는 것이 바람직하다.

#### 친수성 중합체

친수성 중합체는 음이온성, 양이온성, 양쪽성, 비이온성 중합체 또는 이의 조합물을 포함할 수 있다. 통상적으로, 중합체의 유형 및 함량은 본 발명의 중합체 조성물의 소정의 흡수도를 제공하도록 선택한다.

친수성 중합체는 중량 평균 분자량이 1,000 이상인 것이 바람직하다. 바람직하게는, 또한, 중합체는 피부과학적으로 허용 가능하며, 환자의 피부와 반응하지 않거나 또는 존재할 수 있는 임의의 항균제를 포함하는 조성물의 기타의 성분과 반응하지 않아야 한다.

본 발명에 유용한 친수성 중합체 (즉, 물을 흡수하거나, 물로 유연하게 수화되거나, 물과 혼합되는 경향 또는 물에 용해될 수 있는 친화성을 지닌)는 각종의 합성 제조된 중합체, 자연 발생 중합체, 또는 화학 개질 자연 발생 친수성 중합체로부터 제조될 수 있다. 사용 가능한 각종의 중합체의 예로는 단일의 또는 다수의 단량체로부터 생성된 합성 중합체 등이 있다. 친수성 중합체는 분산물, 예컨대 흡수성 친수성 미소입자를 포함하는 분산물 중에 존재할 수 있다.

이러한 중합체의 비제한적인 예로는 폴리히드록시알킬 아크릴레이트 및 메타크릴레이트 (예, 2-히드록시에틸 아크릴레이트, 2-히드록시에틸 메타크릴레이트, 2-히드록시프로필 아크릴레이트, 2-히드록시프로필 메타크릴레이트, 2,3-디히드록시프로필 메타크릴레이트로부터 제조된 것); 폴리(메트)아크릴산 및 이의 염 (여기서 (메트)아크릴산은 메타크릴산 및

아크릴산으로 지칭함); 폴리비닐 락탐 (예, N-비닐 락탐, 예컨대 N-비닐-2-피롤리돈, 5-메틸-N-비닐-2-피롤리돈, 5-에틸-N-비닐-2-피롤리돈, 3,3-디메틸-N-비닐-2-피롤리돈, 3-메틸-N-비닐-2-피롤리돈, 3-에틸-N-비닐-2-피롤리돈, 4-메틸-N-비닐-2-피롤리돈, 4-에틸-N-비닐-2-피롤리돈, N-비닐-2-발레로락탐 및 N-비닐-2-카프로락탐으로부터 제조된 것); 폴리비닐 알콜; 폴리옥시알킬렌; 폴리아크릴아미드; 폴리스티렌 설프오네이트, 천연 또는 합성 개질 다당류 (예, 전분, 글리코젠, 헤미셀룰로스, 펜토산, 젤라틴, 셀룰로스, 펙틴, 키토산 및 키틴), 알긴산염, 껌 (예, Locust Bean, Guar, Agar, Carrageenan, Xanthan, Karaya, 알긴산염, 트라가칸트, Ghatti 및 Furcelleran 껌), 셀룰로스 (예, 메틸 셀룰로스, 히드록시프로필 메틸 셀룰로스, 카르복시메틸셀룰로스 및 이의 염 및 히드록시프로필 셀룰로스로부터 제조된 것); 수용성 아미드 (예, N-(히드록시메틸)아크릴아미드 및 N-메타크릴아미드, N-(3-히드록시프로필)아크릴아미드, N-(2-히드록시에틸)메타크릴아미드, N-(1,1-디메틸-3-옥사부틸)아크릴아미드 N-[2-(디메틸아민)에틸아크릴아미드 및 -메타크릴아미드, N-[3-(디메틸아미노)-2-히드록시프로필메타크릴아미드 및 N-[1,1-디메틸-2-(히드록시메틸)-3-옥사부틸아크릴아미드])로부터 생성된 중합체; 수용성 히드라진 유도체로부터 생성된 중합체 (예, 트리알킬아민 메타크릴이미드 및 디메틸-(2-히드록시프로필)아민 메타크릴이미드); 모노올레핀 설프산 및 이의 염, (예컨대 나트륨 에틸렌 설프오네이트, 나트륨 스티렌 설프오네이트 및 2-아크릴아미도-2-메틸프로판설프산) 등이 있다. 기타의 중합체의 예로는 1-비닐-이미다졸, 1-비닐-인돌, 2-비닐 이미다졸, 4(5)-비닐-이미다졸, 2-비닐-1-메틸-이미다졸, 5-비닐-피라졸린, 3-메틸-5-이소프로페닐-피라졸, 5-메틸렌-히단토인, 3-비닐-2-옥사졸리돈, 3-메타크릴릴-2-옥사졸리돈, 3-메타크릴릴-5-메틸-2-옥사졸리돈, 3-비닐-5-메틸-2-옥사졸리돈, 2- 및 4-비닐-피리딘, 5-비닐-2-메틸-피리딘, 2-비닐-피리딘-1-옥시드, 3-이소프로페닐-피리딘, 2- 및 4-비닐-피페리딘, 2- 및 4-비닐-퀴놀린, 2,4-디메틸-6-비닐-s-트리아진 및 4-아크릴릴-모르폴린의 단량체의 비-고리형 또는 고리형 주쇄에서 질소를 함유하는 단량체로부터 생성된 것 등이 있다.

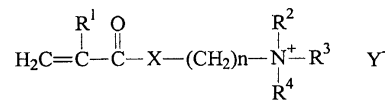
특정의 구체예의 경우, 친수성 중합체는 아민 함유 유기 중합체로 제조된다. 아민 함유 유기 중합체의 예로는 폴리(4차 아민), 폴리락탐, 폴리아미드 및 이의 조합물 (블렌드, 혼합물 또는 이의 공중합체 포함) 등이 있다.

아민 함유 중합체는 중량 평균 분자량이 1,000 이상인 것이 바람직하다. 이의 예로는 폴리비닐 피롤리돈, 폴리비닐 카프로락탐, 폴리-N-비닐아세트아미드, 폴리-N-비닐 포름아미드, 폴리아크릴아미드 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

아민 함유 유기 중합체의 예로는 4차 아민이 바람직하고, 아민 함유 중합체는 유기 중합체의 4차 암모늄 염이 더욱 바람직하다. 이러한 중합체는 통상적으로 바람직한데, 이는 이들이 생물활성 화합물 (특히, 은 화합물)을 효과적으로 안정화시켜 생물활성 화합물의 우수한 방출을 제공할 수 있으며, 이들은 물 또는 체액 (예, 상처 삼출물)을 흡수하기 때문이다. 이의 예로는 EP 0 489 967 A1호에 개시된 바와 같은 양이온성 비닐 단량체 및 미국 특허 제6,039,940호에 개시된 바와 같은 본질적으로 항균성인 4차 아민 중합체의 중합 생성물 등이 있으나, 이에 한정된 것은 아니다.

기타의 적절한 아민 함유 중합체는 유기-암모늄기 및 모노에틸렌형 불포화기를 갖는 염인 4차 암모늄 단량체로부터 생성될 수 있다. 특정의 구체예에서, 4차 암모늄 단량체는 하기 화학식 I을 갖는다:

화학식 I



상기 화학식에서, n은 2 내지 10, 바람직하게는 2 내지 3이고; R<sup>1</sup>은 H 또는 CH<sub>3</sub>이고; R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 각각 독립적으로 선형 또는 분지쇄 유기기, 바람직하게는 1 내지 16 개(평균)의 탄소 원자를 갖는 것이며; X는 O 또는 NH이고; Y<sup>-</sup>는 4차 암모늄기의 N<sup>+</sup>에 대한 허용 가능한 음이온성 반대 이온 (예, 단량체의 중합 반응 또는 첨가된 항균제의 항균 활성에 불리하게 영향을 미치지 않는 것) 등이다.

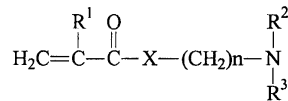
R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 각각 독립적으로 알킬, 아릴, 알카릴, 또는 아랄킬기인 것이 바람직하다. 알킬기는 1 내지 16 개(평균)의 탄소 원자를 갖는 저급 알킬이 바람직하며, 메틸 및 에틸기가 특히 바람직하다. 아릴은 페닐이 바람직하지만, 임의의 적절한 방향족 부분, 예컨대 페닐, 티오펜, 나프틸, 비페닐, 피리딜, 피리미디닐, 피라질, 피리다지닐, 푸릴, 티에닐, 피릴, 퀴놀리닐, 비피리딜 등으로 구성된 군에서 선택된 것이 될 수 있다. 아랄킬기의 대표적인 예로는 벤질이 있으며, 알카릴기의 대표적인 예로는 톨릴이 있다. X는 O가 바람직하다. 반대이온 (Y<sup>-</sup>)의 대표적인 예로는 Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup>, HSO<sub>4</sub><sup>-</sup>, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OSO<sub>3</sub><sup>-</sup> 및 CH<sub>3</sub>OSO<sub>3</sub><sup>-</sup> 등이 있으며, 염화물 염이 특히 바람직하다. 알킬기는 직쇄형 또는 분지쇄형일 수 있으며, 알킬 및 아릴기는 중합체의 작용기를 방해하지 않는 비-방해 치환체에 의하여 치환될 수 있다.

공중합성 4차 암모늄 단량체의 유용한 예로는 2-(메트)아크릴옥시에틸 트리알킬 암모늄 할로겐화물 및 설페이트 및 이의 혼합물로부터 선택된 것이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 이러한 화합물의 예로는 2-(메트)아크릴옥시에틸 트리메틸 암모늄 클로라이드,  $\text{CH}_2=\text{C}(\text{H 또는 CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{Cl}$ ; 2-(메트)아크릴옥시에틸 트리메틸 암모늄 메틸 설페이트,  $\text{CH}_2=\text{C}(\text{H 또는 CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{OSO}_2\text{OCH}_3$ ; 2-(메트)아크릴옥시에틸 메틸 디에틸 암모늄 메틸 설페이트,  $\text{CH}_2=\text{C}(\text{H 또는 CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{OSO}_2\text{OCH}_3$ ; 2-(메트)아크릴옥시에틸 디메틸 벤질 암모늄 클로라이드,  $\text{CH}_2=\text{C}(\text{H 또는 CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)\text{Cl}$  (상기 단량체 모두는 미국 뉴저지주 우드브릿지에 소재하는 시바 스페셜티 케미칼즈로부터 입수 가능); 2-(메틸아크릴옥시)에틸 디메틸 헥사데실 암모늄 브로마이드,  $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2(\text{C}_{16}\text{H}_{33})\text{Br}$  (미국 특허 제5,437,932 (Ali et al.)에 기재됨); 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 필요할 경우, 이러한 단량체의 각종의 조합을 사용할 수 있다.

이용 가능성, (메트)아크릴레이트 중합체의 강화에서의 효과 및 이의 항균 활성으로 인하여, 특히 바람직한 4차 암모늄 단량체는 2-아크릴옥시에틸 트리메틸 암모늄 메틸 클로라이드 및 2-아크릴옥시에틸 메틸 디에틸 암모늄 메틸 클로라이드 등이 있다. 이러한 단량체는 통상적으로 친수성이다. 단량체를 보강하는 기타의 모노에틸렌 불포화 단량체의 여러 가지 조합은 본 발명의 중합체에 사용될 수 있다. 이러한 보강 단량체의 예로는 아크릴산, 메타크릴산, 에틸렌 비닐 아세테이트 및 N,N-디메틸아크릴아미드 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

4차 암모늄 작용기 단위를 포함하는 중합체를 제공하는 또다른 접근법으로서, 아민 단량체로 개시하고, 중합 반응에 이어서 4차 암모늄 단위를 형성할 수 있다. 특정의 구체예의 경우, 아민 단량체는 하기 화학식 II을 갖는다:

화학식 II



상기 화학식에서, n, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> 및 X는 상기 화학식 I에서 정의된 것과 동일하다.

특정의 구체예의 경우, 친수성 중합체는 카르복실산 함유 유기 중합체로부터 제조된다. 이러한 중합체의 예로는 나트륨 폴리아크릴레이트 (즉, 나트륨 아크릴레이트 및 아크릴산의 공중합체) 미소입자, 예컨대 시바 스페셜티 케미칼스 (미국 노스 캐롤라이나주 하이 포인트 소재)로부터 상표명 SALCARE SC91로 시판되는 것 등이 있다

특정의 구체예의 경우, 친수성 중합체는 입자 형태로 존재한다. 친수성 중합체가 입자 형태로 존재하는 경우, 통상적으로 미소입자의 형태로 존재한다. 미소입자가 실질적으로 비수화성 형태인 경우, 평균 입도가 바람직하게는 10 미크론 이하, 더욱 바람직하게는 1 미크론 이하이다. 통상적으로 그리고 바람직하게는, 미소입자는 실질적으로 비수화성 형태인 경우 평균 입도가 0.5 미크론 이상이다. 바람직한 미소입자는 역상 중합 반응에 의하여 생성되는 EP 172 724 A2호 및 EP 126 528 A2호에서 설명한 바와 같고, 건조 입도는 4 미크론 이하이다.

특정의 구체예의 경우, 친수성 중합체 (바람직하게는 미소입자의 형태)는 흡수성 (예, 물 또는 체액을 흡수할 수 있음)이다. 친수성 중합체 (미소입자의 형태인 것이 바람직함)는 초흡수성인 것이 더욱 바람직하다. 이러한 상황에서, "초흡수성"이라는 것은 물질이 그 중량의 100% 이상을 흡수하는 것을 의미한다.

특정의 구체예에서, 친수성 중합체는 분산물중에서 입자, 바람직하게는 미소입자의 형태가 될 수 있다. 친수성 입자는 통상적으로 연속 소수성 상중에 분산된다.

분산물의 한 유형은 연속 소수성 액체 상 (예, 광유), 그리고 소수성 액체 상에 분산된 친수성 중합체 입자로서 제공된다. 이러한 물질의 적절한 예로는 EP 0 126 528 A2에 기재되어 있다. 이러한 물질은 시바 스페셜티 케미칼스 (미국 노스 캐롤라이나주 하이 포인트 소재)로부터 상표명 SALCARE로 시판된다. 적절한 예로는 2-(디메틸아미노)에틸 메타크릴레이트의 메틸 클로라이드 4차 염의 양이온성 단독중합체 (CAS 번호 26161-33-1)를 포함하는 SALCARE SC95 및 SC96 등이 있다. 기타의 적절한 예로는 나트륨 아크릴레이트 및 아크릴산의 공중합체인 SALCARE SC91 등이 있다.

단량체는 용액 중합, 유화 중합, 피상 중합, 현탁 중합 등과 같은 기법을 사용하여 중합시킬 수 있다. 특히, 유화 중합 및 현탁 중합은 중합체의 분자량이 커지기 때문에 바람직하며, 용액 중합은 분자량 분포가 비교적 좁기 때문에 바람직하며, 피상 중합은 용제를 사용하지 않기 때문에 유리하다.

이러한 중합에서, 개시제는 활성화 에너지의 적용시 자유 라디칼을 생성하는데 사용될 수 있으며, 예를 들면 에틸렌 불포화 단량체의 중합 반응에 통상적으로 사용되는 것이 있다. 유용한 자유 라디칼 개시제 중에서는 열 활성화 개시제, 예컨대 유기 퍼옥시드, 유기 히드로퍼옥시드 및 아조-화합물 등이 포함된다. 이러한 개시제의 대표적인 예로는 벤조일 퍼옥시드, t-부틸 퍼벤조에이트, 디이소프로필 퍼옥시디카보네이트, 쿠멘 히드로퍼옥시드, 아조비스(이소부티로니트릴) 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 일반적으로, 열 개시제는 통상적으로 단량체의 0.01 내지 5 중량%의 함량으로 사용된다.

또한, 중합체의 중합은 광개시제에 의하여 개시될 수 있다. 이러한 광화학 활성화된 개시제는 주지되어 있으며, 예를 들면 문헌 [*Photochemistry*, Chapter II, Calvert and Pitt, John Wiley and Sons (1966)] 및 문헌 [*Progress in Organic Coating*, 13, 123-150 (1985)]과 같은 중합 분야에 기재되어 있다. 이러한 개시제의 대표적인 예로는 벤조인, 벤조인 메틸 에테르, 벤조인 이소프로필 에테르, 벤조인 이소부틸 에테르 및 2-히드록시-2-메틸-1-페닐-1-프로판, 벤질디메틸케탈 및 벤질디에틸케탈, 2-히드록시-1-(4-(2-히드록시에톡시)페닐)-2-메틸-1-프로판 등이 있다. 바람직한 광개시제로는 2-히드록시-1-(4-(2-히드록시에톡시)페닐)-2-메틸-1-프로판 등이 있다. 일반적으로, 광개시제는 단량체의 0.01 내지 5 중량%의 함량으로 사용된다.

또한, 중합체의 중합 반응은 전자기 방사, 예컨대 전자빔 및 코발트 60의 감마선 등에 의하여 개시될 수 있다. 방사량은 통상적으로 1 내지 100 kGy이다.

중합체는 가교 화합물을 첨가하거나 또는, 전자빔 또는 감마 방사에 의하여 가교될 수 있다. 가교 화합물은 다중에틸렌 불포화 화합물이 될 수 있으며, 여기서 에틸렌기는 질소 또는 산소 원자에 결합된 비닐기, 알릴기 및/또는 메탈릴기가 될 수 있다. 이러한 화합물의 예로는 디비닐, 디알릴 또는 디메탈릴 에스테르 (예, 디비닐 숙시네이트, 디비닐 아디페이트, 디비닐 말레에이트, 디비닐 옥살레이트, 디비닐 말로네이트, 디비닐 글루타레이트, 디알릴 이타코네이트, 디알릴 말레에이트, 디알릴 푸마레이트, 디알릴 디글리콜레이트, 디알릴 옥살레이트, 디알릴 아디페이트, 디알릴 숙시네이트, 디알릴 아젤레이트, 디알릴 말로네이트, 디알릴 글루타레이트, 디메탈릴 말레에이트, 디메탈릴 옥살레이트, 디메탈릴 말로네이트, 디메탈릴 숙시네이트, 디메탈릴 글루타레이트 및 디메탈릴 아디페이트), 디비닐, 디알릴 또는 디메탈릴 에테르 (예, 디에틸렌글리콜 디비닐 에테르, 부탄디올 디비닐 에테르, 에틸렌 글리콜 디비닐 에테르, 에틸렌 글리콜 디알릴 에테르, 디에틸렌 글리콜 디알릴 에테르, 부탄 디올 디알릴 에테르, 에틸렌 글리콜 디메탈릴 에테르, 디에틸렌 글리콜 디메탈릴 에테르 및 부탄 디올 디메탈릴 에테르), 비스(N-비닐 락탐)을 비롯한 디알릴 또는 디비닐, 디메탈릴 아미드 (예, 3,3'-에틸리덴 비스(N-비닐-2-피롤리돈)) 및 디비닐, 디알릴 또는 디메탈릴 우레아 등이 있다.

친수성 중합체는 여러 가지 조합에 사용될 수 있다. 친수성 중합체(들) (예, 미소입자)의 총량은 중합체 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 바람직하게는 1 중량% 이상, 더욱 바람직하게는 5 중량% 이상이다. 친수성 중합체(들) (예, 미소입자)의 총량은 중합체 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 60 중량% 이하인 것이 바람직하다.

### 생물활성제

본 발명의 중합체 조성물은 통상적으로 은 화합물, 구리 화합물, 아연 화합물 및 이의 조합물로 구성된 군에서 선택된 금속 화합물인 생물활성제를 포함한다. 친수성 중합체중에 분산되는 경우, 은, 구리 및 아연 화합물은 통상적으로 금속 산화물의 형태이다. 금속 화합물은 이들이 기타의 활성, 예컨대 항진균 활성을 나타낼 수 있기는 하나, 통상적으로는 항균성이다. 생물활성제는 은 화합물인 것이 바람직하다.

분산된 은, 아연 및 구리 화합물의 실질적으로 전부는 평균 입도가 1 미크론 미만이다. 수산화물 공급원을 사용하여 해당 금속 산화물로 현장에서 전환시키는 가용성 금속 화합물을 사용하거나 또는, 현장에서 암모니아 공급원을 사용하여 금속 산화물을 착체화시켜 금속 화합물을 용해시키는 방법을 사용함으로써 생성된 분산된 금속 산화물은 친수성 중합체중에서 입자를 형성한다. 1 미크론 미만의 평균 입도는 부분적으로는 금속 산화물이 친수성 중합체와 함께 착체를 형성하는 경향에 의하여 제공된다. 작은 입도는 입자의 중량에 대한 높은 표면적비에 기초하여 가속화된 용해를 가능케 한다.

이러한 유형의 1 이상의 생물활성제를 사용할 수 있다. 본 명세서에서, 이는 1차 생물활성제로 간주한다. 임의로, 1 이상의 2차 생물활성제 (예, 항균제, 항생제)는 이들 1차 생물활성제와 조합하여 사용될 수 있다. 바람직한 조성물은 1 이상의 생물활성제를 갖는다.

생물활성제는 중합체 조성물중에서 소정의 효과 (예, 항균 효과)를 산출하는 함량으로 존재할 수 있다. 생물활성제는 중합체 조성물이 안정하도록 하는 함량으로 존재하는 것이 바람직하다. 본 명세서에서, "안정하다"라는 것은 조성물이 가시광선, 자외선, 전자빔, 감마선 살균과 같은 유형의 방사 중에서 1 이상의 존재하에서 특정의 노출 시간에 걸쳐 흑색으로 변하지 않는다는 것을 의미한다.

금속 화합물 대 친수성 단량체의 바람직한 몰비는 (현장내에서 중합체를 제조하는 구체예에 대하여) 1 몰 이상의 금속 화합물 대 500 몰의 친수성 단량체이다. 실질적으로 상한치가 없기는 하지만, 바람직한 몰비는 1 몰 이하의 생물활성제 대 20 몰의 친수성 단량체이다.

금속 화합물 대 친수성 중합체의 바람직한 중량비는 (금속 화합물을 상기에서 제조한 중합체와 혼합하는 구체예의 경우) 친수성 중합체의 총 중량을 기준으로 하여 0.1 중량% 이상 (더욱 바람직하게는 1 중량% 이상)의 금속 화합물이다. 실질적으로 상한치가 없기는 하지만, 바람직한 중량비는 친수성 중합체의 총 중량을 기준으로 하여 10 중량% 이하 (더욱 바람직하게는 8 중량% 이하)의 금속 화합물이다.

## 2차 중합체

중합체 조성물은 1 이상의 친수성 중합체 이외에 1 이상의 2차 유기 중합체를 포함할 수 있다. 이들은 실온에서 액체 또는 고체일 수 있다. 이러한 2차 중합체는 소수성 (즉, 수중에서 용해될 수 없거나, 이와 혼합되지 않는 경향을 갖거나, 탈락되거나 또는 이에 대하여 길항성을 갖는)인 것이 바람직하기는 하나, 소수성 또는 친수성일 수 있다.

친수성 물질의 예로는 다당류, 폴리에테르, 폴리우레탄, 폴리아크릴레이트, 셀룰로스 및 알긴산염 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

소수성 물질의 예로는 폴리이소부틸렌, 폴리에틸렌-프로필렌 고무, 폴리에틸렌-프로필렌 디엔-개질 (EPDM) 고무, 폴리이소프렌, 스티렌-이소프렌-스티렌, 스티렌-부타디엔-스티렌, 스티렌-에틸렌-프로필렌-스티렌 및 스티렌-에틸렌-부틸렌-스티렌 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 소수성 물질은 비접착성 조성물 및 물품에 대하여 특히 바람직하다. 특히 바람직한 소수성 물질의 예로는 스티렌-이소프렌-스티렌 및 스티렌-에틸렌-부틸렌-스티렌이며, 더욱 바람직한 물질의 예로는 스티렌-이소프렌-스티렌이다.

2차 중합체는 연속 매트릭스 (즉, 상)의 형태 또는 불연속 매트릭스의 형태 (예, 입자의 형태)가 될 수 있다. 이는 1차 친수성 중합체와 이중-연속상 또는 동시-연속상을 형성할 수 있다. 2차 유기 중합체는 탄성, 열가소성, 또는 이들 모두가 될 수 있다.

본 발명에서 임의의 2차 중합체로서 유용한 탄성 중합체는 통상적으로 21°C에서 하나의 상을 형성하는 물질이며, 이는 유리 전이 온도가 0°C 미만이며, 탄성 성질을 나타낸다. 탄성 중합체의 예로는 폴리이소프렌, 스티렌-디엔 블록 공중합체, 천연 고무, 폴리우레탄, 폴리에테르-블록-아미드, 폴리- $\alpha$ -올레핀, 메트(아크릴)산의 (C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>) 아크릴 에스테르, 에틸렌-옥텐 공중합체 및 이의 조합물 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

본 발명에서 유용한 탄성 물질의 예로는 천연 고무, 예컨대 CV-60 (조절된 점도 등급의 천연 고무, 100°C에서 1+4, 60±5 ML의 Mooney 점도를 지님, 국제 상품으로서 입수 가능함); 부틸 고무, 예컨대 미국 텍사스주 휴스턴에 소재하는 엑손 케미칼 컴파니로부터 입수 가능한 Exxon Butyl 268; 합성 폴리-이소프렌, 예컨대 미국 텍사스주 휴스턴에 소재하는 크라톤 폴리머즈로부터 입수 가능한 CARIFLEX IR309, 및 미국 오하이오주 아크런에 소재하는 굳이어 타이어 앤 러버 컴파니로부터 입수 가능한 NATSYN 2210; 에틸렌-프로필렌; 폴리부타디엔; 폴리이소부틸렌, 예컨대 엑손 케미칼 컴파니로부터 입수 가능한 VISTANEX MM L-80; 및 스티렌-부타디엔 랜덤 공중합체 고무, 예컨대 미국 오하이오주 아크런에 소재하는 비에프 굳리치로부터 입수 가능한 AMERIPOL 1011A 등이 있다.

본 발명의 임의의 2차 중합체로서 유용한 열가소성 중합체의 예로는 폴리올레핀, 예컨대 이소택틱 폴리프로필렌; 저 밀도 또는 선형 저 밀도 폴리에틸렌; 중 밀도 폴리에틸렌; 고 밀도 폴리에틸렌; 폴리부틸렌; 폴리올레핀 공중합체 또는 삼원공중합체, 예컨대 에틸렌/프로필렌 공중합체 및 이의 혼합물; 에틸렌-비닐 아세테이트 공중합체, 예컨대 미국 델라웨어주 윌밍턴에 소재하는 이. 아이. 듀폰 드 네무아즈 앤 컴파니로부터 입수 가능한 ELVAX 260; 에틸렌 아크릴산 공중합체; 에틸렌 메타크릴산 공중합체, 예컨대 이. 아이. 듀폰 드 네무아즈 앤 컴파니로부터 입수 가능한 SURLYN 1702; 폴리메틸메타크릴

레이트; 폴리스티렌; 에틸렌 비닐 알콜; 폴리에스테르; 무정형 폴리에스테르; 폴리아미드; 불소화 열가소제, 예컨대 불소화 폴리비닐리덴; 폴리테트라플루오로에틸렌; 불소화 에틸렌/프로필렌 공중합체; 할로겐화 열가소제, 예컨대 염소화 폴리 에틸렌; 및 이의 조합물 등이 있다. 열가소성 중합체의 기타의 예는 국제 특허 제WO97/23577호에 기재되어 있다.

본 발명에서의 임의의 2차 중합체로서 유용한 열가소성 탄성 중합체는 통상적으로 21℃에서 2 개 이상의 상을 형성하며, 50℃ 초과 온도에서는 유동성을 띠며, 탄성 특성을 나타내는 물질이다. 본 발명에서 유용한 열가소성 탄성 물질의 예로는 선형, 방사형, 성상 및 테이퍼링형 스티렌-이소프렌 블록 공중합체, 예컨대 크라톤 폴리머즈로부터 입수 가능한 KRATON D1107P 및 미국 텍사스주 휴스턴에 소재하는 에니켄 엘라스토머즈 어메리카, 인코포레이티드로부터 입수 가능한 EUROPRENE SOL TE 9110, 선형 스티렌-(에틸렌/부틸렌) 블록 공중합체, 예컨대 크라톤 폴리머즈로부터 입수 가능한 KRATON G1657, 선형 스티렌-(에틸렌/프로필렌) 블록 공중합체, 예컨대 크라톤 폴리머즈로부터 입수 가능한 KRATON G1657X, 스티렌-이소프렌-스티렌 블록 공중합체, 예컨대 크라톤 폴리머즈로부터 입수 가능한 KRATON D1119P, 선형, 방사형 및 성상 스티렌-부타디엔 블록 공중합체, 예컨대 크라톤 폴리머즈로부터 입수 가능한 KRATON D1118X 및 에니켄 엘라스토머즈 어메리카즈, 인코포레이티드로부터 입수 가능한 EUROPRENE SOL TE 6205, 폴리에테르에스테르, 예컨대 이. 아이. 듀폰 드 네무아즈 앤 컴파니로부터 입수 가능한 HYTREL G3548 및 폴리- $\alpha$ -올레핀계 열가소성 탄성 물질, 예컨대 화학식  $-(CH_2-CHR)$  [여기서 R은 2 내지 10 개의 탄소 원자를 포함하는 알킬기임]로 나타난 것 및 메탈로센 촉매 작용에 기초한 폴리- $\alpha$ -올레핀, 예컨대 미국 델라웨어주 윌밍턴에 소재하는 이. 아이. 듀폰 드 네무아즈 앤 컴파니로부터 입수 가능한 ENGAGE EG8200, 에틸렌/1-옥텐 공중합체 등이 있다. 기타의 열가소성 엘라스토머의 예는 국제 특허 제WO96/25469호에 개시되어 있다.

다양한 함량으로 2차 유기 중합체의 다양한 조합을 사용하여 소정의 효과를 산출할 수 있다. 이는 본 명세서에서의 교시 내용에 기초하여 당업자에 의하여 용이하게 결정될 수 있다.

#### 추가적 첨가제

본 발명의 중합체 조성물은 다양한 임의의 첨가제를 포함할 수 있다. 이의 예로는 2차 생물활성제, 2차 흡수성 입자, 발포제, 팽윤제, 충전제, 안료, 염료, 가소제 (예를 들면 광유 및 바셀린), 점착부여제, 가교제, 안정화제, 상용화제, 압출 보조제, 연쇄 이동제 및 이의 조합물 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

전술한 생물활성제 (예, 은, 구리 및 아연 화합물) 이외에, 기타의 (2차) 생물활성제는 본 발명의 중합체 조성물에 혼입될 수 있다. 이의 예로는 항균제, 예컨대 파라클로로메타크실레놀, 클로르헥시딘 및 이의 염, 요오드 및 요오드포어 및 항생제, 예컨대 네오마이신, 바시트라신 및 폴리믹신 B 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 바람직한 조성물은 1 이상의 생물활성제를 포함한다.

특정의 구체예에서, 본 발명의 중합체 조성물은 2차 흡수성 입자를 포함할 수 있다. 이러한 2차 입자는 실질적으로 비수화성 형태인 경우 평균 입도는 10 마이크로 초과인 입자가 될 수 있다. 이러한 입자는 초흡수성인 것이 바람직하다. 이의 예로는 미국 특허 제5,369,155호에 기재된 것 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

특정의 구체예에서, 본 발명의 중합체 조성물은 팽윤제, 바람직하게는 비휘발성 팽윤제를 포함할 수 있다. 팽윤제의 예로는 폴리올, 단당류, 에테르 알콜 및 이의 조합물 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 특정의 예는 미국 특허 제 5,270,358호에 개시되어 있다.

특정의 구체예에서, 본 발명의 중합체 조성물은 무기 또는 유기일 수 있는 충전제를 포함할 수 있다. 무기 충전제의 예로는 중정석, 백악, 석고, 키이저라이트, 탄산나트륨, 산화티탄, 산화세륨, 이산화규소, 고령토, 카본 블랙 및 중공 유리 마이크로 비이드 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 유기 충전제의 예로는 폴리스티렌, 폴리염화비닐, 우레아-폼알데히드 및 폴리에틸렌계 분말 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 충전제는 섬유, 예컨대 절단 섬유의 형태가 될 수 있다. 절단 섬유의 적절한 예로는 유리 섬유 (통상적으로 0.1 mm 내지 1 mm 길이) 또는 유기 기원의 섬유, 예컨대 폴리에스테르 또는 폴리아미드 섬유 등이 있다.

중합체 조성물에 색상을 부여하기 위하여, 유기 또는 무기계 염료 또는 착색 안료, 예컨대, 산화철 또는 산화크롬 안료 또는 프탈로시아닌계 또는 모노아조계 안료를 사용할 수 있다.

#### 중합체 조성물의 제조 방법 및 물품

단량체를 사용하여 개시하고 생물활성제의 존재하에서 단량체를 중합시키거나, 또는 생물활성제를 상기에서 제조한 중합체에 첨가하는지의 여부에 따라, 이들 성분은, 분산된 생물활성제를 갖는 중합체 조성을 생성하도록 혼합한다.

본 발명의 조성을 제조하는데 사용된 생물활성제는 은 화합물, 아연 화합물 및 구리 화합물 및 이의 조합물로부터 선택된다. 한 구체예에서, 적어도 은 화합물은 용해도가 물 1ℓ당 0.1 g 이상이며, 더욱 바람직하게는 은, 구리 및 아연 화합물 각각은 용해도가 물 1ℓ당 0.1 g 이상이다. 충분한 용해도, 즉 물 1ℓ당 0.1 g 이상의 용해도가 화합물을 친수성 중합체 상에 용해시키도록 하는데 바람직하다. 이러한 금속 화합물의 예로는 질산은, 아세트산은, 락트산은, 황산은, 염화구리, 질산구리, 아세트산구리, 락트산구리, 황산구리, 염화아연, 질산아연, 아세트산아연, 아세트산아연 및 황산아연 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

친수성 상에 가용성인 금속 화합물을 사용할 경우, 수산화물 공급원을 첨가하여 은, 아연 및/또는 구리 화합물을 해당 금속 산화물로 전환시킨다. 적절한 수산화물 공급원의 예로는 수산화나트륨, 수산화칼륨 및 수산화칼슘 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 바람직한 구체예 및 특히 의료 용도에 사용되는 것에서, 수산화물 공급원은 수산화나트륨이다.

또다른 구체예에서, 금속 화합물은 친수성 중합체중에서 금속 화합물의 분산이 가능하도록 하기 위해 물 1ℓ당 0.1 g 미만의 불충분한 용해도를 갖는다. 이러한 금속 화합물의 예로는 산화은, 염화은, 산화아연, 산화구리 등이 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 이러한 예에서, 금속 화합물은 암모니아 또는 암모늄 화합물에 용해되어 친수성 상에 가용성인 암모니아와 착체를 형성한다. 적절한 암모니아 공급원의 예로는 암모니아 및 암모늄 염, 예컨대 오붕산암모늄, 아세트산암모늄, 탄산암모늄, 피옥시붕산암모늄, 사붕산암모늄, 구연산삼암모늄, 카르밤산암모늄, 중탄산암모늄, 말산암모늄, 질산암모늄, 아질산암모늄, 숙신산암모늄, 황산암모늄, 주석산암모늄 및 이의 혼합물 등이 있다.

또다른 구체예에서, 낮은 용해도를 갖는 금속 화합물은 강산, 예컨대 질산 또는 황산에 용해될 수 있다. 금속 화합물은 친수성 중합체에 분산되는 가용성 염을 형성한다. 중화제, 예컨대 수산화나트륨 또는 수산화암모늄을 첨가하여 강산을 중화시킬 수 있다.

특정의 구체예에서, 높은 원자가를 갖는 금속 산화물, 예를 들면 은의 산화 상태가 Ag(II), Ag(III), 또는 Ag(IV)인 것이 요구될 수 있다. 금속 산화물의 원자가 상태는 산화제를 첨가함으로써 증가될 수 있다. 적절한 산화제의 예로는 과산화수소 및 알칼리 금속 과황산염, 예컨대 안텔만의 미국 특허 제6,436,420호에 개시된 바와 같은 과황산나트륨 등이 있다. 기타의 적절한 산화제의 예로는 과망간산염, 차아염소산염, 과염소산염 및 질산 등이 있다.

이들 성분은 생물활성제, 즉 금속 화합물을 친수성 중합체 중에 혼입시킨 중합체 조성을 생성하도록 혼합한다. 이는 물(예, 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 1-20 중량%)의 존재하에서 성분을 혼합하는 단계 및 임의로 상당 부분의 물을 제거하는 단계(그리하여 조성물의 총 중량을 기준으로 하여 1 중량% 미만의 물이 잔존하도록)로부터 생성되는 것이 바람직하다. 필요할 경우, 모든 물을 제거할 수 있다.

특정의 구체예에서, 친수성 유기 미소입자중에 금속 화합물을 분산(바람직하게는 용해)시키기에 효과적인 조건하에서 친수성 유기 미소입자를 포함하는 분산물을 물, 금속 화합물, 수산화물 공급원 및 임의로 산화제와 혼합한다. 임의로, 2차 유기 중합체를 분산물, 물, 수산화물 공급원 및 생물활성제의 혼합물에 첨가할 수 있다. 일단 충분히 혼합하여 적어도 일정 부분의 생물활성제(예, 은 화합물)를 친수성 입자에 함침시키면, 필요에 따라 물을 제거한다.

특정의 구체예에서, 친수성 유기 미소입자중에서 금속 제제를 분산(바람직하게는 용해)시키기에 효과적인 조건하에서 친수성 유기 미소입자를 포함하는 분산물을 물, 낮은 용해도, 즉 물 1ℓ당 0.1 g 미만의 용해도를 갖는 금속 화합물, 암모니아 공급원 및 임의로 산화제와 혼합한다. 임의로, 2차 유기 중합체를 분산물, 물, 암모니아 공급원 및 용해도가 낮은 금속 화합물의 혼합물에 첨가할 수 있다. 일단 충분히 혼합되어 적어도 일정 부분의 불용성 생물활성제(예, 은 화합물)를 친수성 입자에 함침시키면, 암모니아를 제거하고, 필요할 경우 물을 제거한다.

기타의 구체예에서, 단량체를 중합시키고 친수성 유기 중합체중에서 적어도 일정 부분의 금속을 분배(바람직하게는 용해)시키기에 효과적인 조건하에서 친수성 유기 중합체용 단량체를 금속 화합물의 가용성 형태와 혼합한다. 금속 화합물의 가용성 형태는 중합 과정 중에 존재할 수 있거나 또는 중합 반응을 완료한 후 첨가한다. 일단 분산된 후, 금속 화합물의 가용성 형태는 해당 금속 산화물로 전환될 수 있다. 임의로, 2차 유기 중합체를 생물활성제가 분산된 친수성 유기 중합체에 첨가할 수 있다.

생물활성제를 포함하는 중합체 조성물은 용융 가공 (예, 압출 또는 성형)되거나 또는 용제 주조되어 소정의 제품 (예, 상처 드레싱)을 형성할 수 있다.

본 발명의 중합체 조성물을 생성하는데 사용되는 물질이 유체이거나 또는 펄핑이 가능한 경우 열 가공될 수 있으며, 이들은 상당히 분해되지 않거나 또는, 조성물을 용융 처리(예 압출 또는 배합)하는데 사용되는 온도 (예, 50°C 이상 300°C 이하)에서 겔을 형성한다. 이러한 물질은 압출에 사용되는 처리 온도 및 전단율에서 모세 용융 유량 측정에 의하여 측정된 바와 같이 용융 점도가 10 포이즈 이상, 종종 1,000,000 포이즈 이하인 것이 바람직하다. 통상적으로, 적절한 물질은 175°C 이상, 종종 225°C 이하의 온도에서 100 초<sup>-1</sup>의 전단율에서 이러한 범위내의 용융 점도를 갖는다.

연속 용융 처리 성형 방법은 필름 다이로부터 압출된 조성물을 인발시킨 후, 이동 플라스틱 웹 또는 기타의 적절한 백킹을 접촉시킨다. 또다른 연속 성형 방법은 압출된 조성물을 급속 이동 플라스틱 웹 또는 기타의 적절한 기재에 직접 접촉시키는 것을 포함한다. 이러한 방법에서, 압출된 조성물은 역 오리피스 코팅 다이 및 회전 로드를 사용하는 기타의 접촉 다이와 같은 가요성 다이 립을 갖는 다이를 사용하여 이동 웹에 적용할 수 있다. 또한, 조성물은 문헌 [Wente, Van A., "Superfine Thermoplastic Fiber," Industrial Engineering Chemistry, Vol. 48, pp. 1342-1346; Wente, Van A. et al., "Manufacture of Superfine Organic Fiber," Report No. 4364 of the Naval Research Laboratorie, published May 25, 1954]; 미국 특허 제5,176,952호 및 미국 특허 제3,841,953호에 개시된 바와 같이 연속 섬유 및 취입 미세섬유 웹의 형태로 압출될 수 있다. 용융 처리 성형후, 조성물은 직접법, 예컨대 칠(chill) 롤 또는 수조를 사용하여 또는, 간접법, 예컨대 공기 또는 공기 층들을 사용하여 또는 둘다를 사용하여 급랭시켜 고형화시킨다.

특정의 구체예에서, 비-접착성 또는 접착성 조성물 (이는 겔의 형태가 될 수 있음)은 용제를 사용하지 않고 고온 혼합하고 (이른바 고온 용융 방법), 엘라스토머를 유상 가소제 및 산화방지제와 혼합한 후, 미분으로서 또는 분산물로서 히드로콜로이드를 첨가하여 얻는 것이 바람직하다. 활성제를 제공할 경우, 이들은 엘라스토머 또는 히드로콜로이드에 첨가할 수 있다.

여러 가지의 방법, 특히 코팅 방법에 의하여 본 명세서에서 설명한 조성물을 사용하여 물품을 제조할 수 있다. 다공성 기재를 코팅할 경우, 조성물로 다공성 기재를 코팅하는 방법은 통상적으로 대부분의 공극이 조성물에 의하여 폐색되지 않도록 하면서 야안, 필라멘트 또는 필름이 조성물중에서 적절히 포획되도록 한다. 사용된 지지체의 구조에 따라서, 사용한 조성물의 함량은 다양한 범위 (통상적으로 50 g/m<sup>2</sup> 내지 300 g/m<sup>2</sup>, 바람직하게는 60 g/m<sup>2</sup> 내지 160 g/m<sup>2</sup>)에 걸쳐 변화될 수 있다.

특정의 구체예에서, 코팅은 고온에서 용제를 사용하지 않고, 소정의 두께를 갖는 용융 조성물층으로 피복된 제1의 코팅물에 기재를 이송하고, 그후 기재의 공극내에 잔존하는 조성물을 제거하는 제2의 물에 기재를 이송하는 연속 공정을 사용하여 실시할 수 있다. 그리하여 야안, 필라멘트 또는 필름상에서 겔 단독으로 피복된 기재는 조성물이 흐르지 않도록 공기류중에서 냉각시키고, 야안, 필라멘트 또는 필름의 주위에서 균일하게 분배시키도록 한다. 필요할 경우, 공기의 층류를 생성하는 시스템을 제공하며, 이러한 시스템은 모두 야안, 필라멘트 또는 필름의 주위에서 조성물의 분포를 수정하며, 공정의 이전 단계에서 개방되지 않도록 하는 임의의 기재의 공극을 뚫도록 한다.

이러한 공정의 변형예에 의하면, 기재를 용융 중합체 조성물 (예를 들면 120°C 내지 200°C의 온도에서)의 배스에 통과시킬 수 있다. 그후, 용융된 조성물로 피복된 기재를 소정의 간극으로 서로에 대하여 압착하게 되는 2 개의 고정물의 사이에 통과시켜 잉여의 조성물을 제거한다. 야안, 필라멘트 또는 필름상에 잔존하는 조성물의 함량은 실질적으로 고정 물의 사이에서 설정된 간극에 따라 달라진다. 피복 공정은 이전의 공정과 유사한 방식으로 냉각 및 처리된다.

필요할 경우, 냉각된 코팅 기재를 2 개의 보호 필름 (예를 들면 얇은 폴리에스테르 필름)으로 피복할 수 있다. 이러한 필름은 비접착성 처리를 필요로 할 수 있거나 또는 필요로 하지 않을 수 있으며, 이는 포장에서 꺼내는 것 그리고 물품의 처리시에 원활할 수 있도록 기능할 수 있다. 필요할 경우, 코팅된 기재는 사용에 적절한 크기를 갖는 각각의 압착으로 절단하고, 밀봉 소용기로 포장한 후 멸균 처리할 수 있다.

또한, 용제 주조는 본 발명의 물품을 제조하는데 사용될 수 있다. 이러한 방법은 통상적으로 중합체 조성물 성분과 혼합성에 대하여 선택된 통상의 용제를 사용한다. 이러한 통상의 용제의 예로는 톨루엔 및 테트라히드로푸란 등이 있다. 본 발명의 특정의 소부분에 대한 통상의 용제의 특이적 선택은 당업계에 포함된다. 용제 주조 방법에서, 조성물에 포함된 물질을 혼합하여 균일한 혼합물을 형성한 후, 공지의 코팅 기법, 예컨대 그라비아 코팅, 커튼 코팅, 다이 코팅, 나이프 코팅, 롤 코

팅 또는 분무 코팅을 사용하여 캐리어 웹 또는 백킹 (후술함)상에 코팅한다. 바람직한 코팅 방법은 나이프 코팅이다. 그 후, 일반적으로 임의의 바람직하지 않은 수준의 잔류 용제를 제거하도록 선택된 시간 및 온도에서 건조 오븐을 사용하여 용제를 코팅된 백킹으로부터 제거한다.

특정의 구체예에서, 산화은을 포함하는 조성물은 본 명세서에서 참고로 인용하는 본 출원인의 동시 계류중인 출원 제10/728,446호에 기재된 바와 같이 중합체 조성물상에 코팅될 수 있다. 금속 산화물을 암모늄 염중에 금속 화합물의 착체를 형성하여 용액중에 용해시킨다. 적절한 암모늄 염의 예로는 오봉산암모늄, 아세트산암모늄, 탄산암모늄, 퍼옥시붕산암모늄, 사붕산암모늄, 구연산삼암모늄, 카르밤산암모늄, 중탄산암모늄, 말산암모늄, 질산암모늄, 아질산암모늄, 숙신산암모늄, 황산암모늄, 주석산암모늄 및 이의 혼합물 등이 있다. 생성된 용액은 40°C 미만에서 코팅하고, 160°C 미만의 온도에서 건조시킨다. 일단 건조시킨 후, 기재를 금속 산화물로 코팅시킨다.

바람직한 구체예에서, 용액은 산화은 및 탄산암모늄의 조합으로부터 형성된다. 그 후, 코팅된 기재를 임의로 열의 존재하에서 건조시킨다. 암모니아 및 이산화탄소를 제거하여 산화은이 기재상에 잔존하도록 한다.

또한, 층상 구조물은 예를 들면 미국 특허 제6,379,791호에 기재된 바와 같이 그리고 당업자에게 주지된 적층, 코팅 또는 압출 기법을 사용하여 제조할 수 있다.

필요할 경우, 본 발명의 조성물을 살균 처리할 수 있다. 살균 방법은 전자빔 또는 감마 방사를 사용한 처리를 포함한다.

### 의료용 물품

본 발명의 중합체 조성물은 의료용 물품에 사용되는 것이 바람직하기는 하나, 이는 다양한 제품에 사용될 수 있다. 이러한 의료용 물품은 상처에 직접 적용되거나 또는 접촉되는 상처 드레싱, 상처 충전제, 또는 기타의 물질의 형태가 될 수 있다.

이러한 물품은 백킹 (즉, 지지 기재)를 포함하거나 또는 그러하지 않을 수 있다. 백킹 또는 지지 기재를 필요로 할 경우, 이는 다공성 또는 비다공성일 수 있다. 본 발명의 조성물은 예를 들면 지지 기재상에 코팅될 수 있거나 또는 이에 함침될 수 있다.

적절한 물질은 가요성인 것이 바람직하며, 이는 직물, 부직 또는 직조 중합 필름, 금속박, 종이 및/또는 이들의 조합이 될 수 있다. 특히, 필름 백킹은 본 발명의 중합체 조성물을 사용하는 것이 유용하다. 특정의 구체예에서, 투과성 (예, 수분 증기에 대하여), 개방 천공된 기재 (즉, 스크립)를 사용하는 것이 바람직하다. 특정의 구체예에 대하여, 연속 기포 발포체 또는 독립 기포 발포체, 예를 들면 스웬슨의 미국 특허 제6,548,727호에 개시된 것을 사용하는 것이 바람직하다.

기재 (즉, 백킹)은 상처액, 수분 증기 및 공기가 통과되도록 다공성인 것이 바람직하다. 특정의 구체예에서, 기재는 액체에 대하여 특히 상처 삼출액에 대하여 실질적으로 불투과성이다. 특정의 구체예에서, 기재는 액체, 특히 상처 삼출액을 흡수할 수 있다. 특정의 구체예에서, 기재는 천공된 투액성 기재이다.

적절한 다공성 기재의 예로는 편직, 직조 (예, 치즈 클로쓰 및 거즈), 부직 (스펀 본디드 부직포 포함), 압출 다공성 시이트 및 천공 시이트 등이 있다. 다공성 기재에서의 간극 (즉, 개구)은 높은 통기성을 촉진하기에 충분한 크기 및 수를 갖는다. 특정의 구체예의 경우, 다공성 기재는 1 cm<sup>2</sup>당 1 개 이상의 간극을 갖는다. 특정의 구체예의 경우, 다공성 기재는 1 cm<sup>2</sup>당 225 개 이하의 간극을 갖는다. 특정의 구체예의 경우, 간극은 0.1 mm 이상의 평균 개구 크기 (즉, 개구의 최대 크기)를 갖는다. 특정의 구체예의 경우, 간극은 0.5 cm 이하의 평균 개구 크기 (즉, 개구의 최대 크기)를 갖는다.

특정의 구체예의 경우, 다공성 기재는 기본 중량이 5 g/m<sup>2</sup> 이상이다. 특정의 구체예의 경우, 다공성 기재는 기본 중량이 200 g/m<sup>2</sup> 이하이다.

다공성 기재 (즉, 백킹)은 가요성을 지니나 또한 인열 저항을 갖는 것이 바람직하다. 특정의 구체예의 경우, 다공성 기재의 두께는 0.0125 mm 이상이다. 특정의 구체예의 경우, 다공성 기재의 두께는 3 mm 이하이다.

백킹 또는 지지체 기재의 소재는 소재, 예컨대 면, 레이온, 모, 마, 황마, 나일론, 폴리에스테르, 폴리아세테이트, 폴리아크릴, 알긴산염, 에틸렌-프로필렌-디엔 고무, 천연 고무, 폴리에스테르, 폴리이소부틸렌, 폴리올레핀 (예, 폴리프로필렌 폴리 에틸렌, 에틸렌 프로필렌 공중합체 및 에틸렌 부틸렌 공중합체), 폴리우레탄 (폴리우레탄 발포체 포함), 폴리염화비닐 및 에틸렌-비닐 아세테이트를 비롯한 비닐류, 폴리아미드, 폴리스티렌, 섬유유리, 세라믹 섬유 및/또는 이의 조합물로부터 제조된 야안, 실, 천연 또는 합성 섬유 및 종이를 비롯한 다양한 재료를 포함한다.

또한, 백킹은 연신-해제 특성이 제공될 수 있다. 연신-해제라는 것은 물품을 표면으로부터 잡아당길 때 물품이 상당한 가시 잔존물을 남기지 않으면서 표면으로부터 분리되는 것을 특징으로 하는 접착제 제품의 성질을 지칭한다. 예를 들면 필름 백킹은 낮은 고무 탄성율을 갖고, 적어도 200% 및 50%의 파단시 종방향 연신율이 2,000 파운드/in<sup>2</sup> (13.8 메가파스칼 (MPa)) 이하인 탄성 및 열가소성 A-B-A 블록 공중합체를 포함하는 고 신장성 및 고 탄성 조성물로부터 형성될 수 있다. 이러한 백킹은 미국 특허 제4,024,312호 (코프만)에 기재되어 있다. 또는, 백킹은 고 신장성 및 실질적으로 비-회복성일 수 있으며, 예를 들면 미국 특허 제5,516,581호 (커랙켈 et al.)에 개시되어 있는 것이 될 수 있다.

의료용 물품에 사용되는 감압 접착제는 본 발명의 물품에 사용될 수 있다. 즉, 감압 접착제 물질은 본 발명의 물품에, 예를 들면 주변에 적용되어 물품을 피부에 접착시킬 수 있다.

또다른 구체예에서, 본 발명의 조성물은 수성 겔의 형태가 될 수 있다. 적절한 겔화제의 예로는 폴리옥시에틸렌-폴리옥시프로필렌 디올 블록 공중합체, 알칼리 금속 수산화물을 사용하여 중화시킨 트리알릴 수크로스로 약간 가교된 폴리아크릴산, 셀룰로스 유도체, 예컨대 카르복시메틸 셀룰로스, 히드록시메틸 셀룰로스, 천연 껌 등이 있다. 생물활성제, 예컨대 은 화합물과 비혼화성인 겔화제를 사용하지 않도록 주의를 기울여야만 하는 것에 유의한다. 폴리옥시에틸렌-폴리옥시프로필렌의 적절한 겔 형성 블록 공중합체는 분자량이 4,600 내지 13,500 (대략)이고, 저 분자량 공중합체의 경우 50% 내지 고 분자량 공중합체의 경우 20%의 함량으로 겔중에 존재하게 되어 겔은 국소 적용시 지나치게 뻣뻣하지도 않으며, 너무 유동성이 크지도 않게 된다. 통상적으로 겔은 공중합체 및 물을 함께 혼합하여 2°C의 온도에서 수용액을 형성하고, 생물활성제 (예, 은 화합물)를 첨가하여 상온으로 가온시 용액이 겔이 되도록 하여 형성된다. 겔화제의 바람직한 군은 폴리옥시에틸렌-폴리옥시프로필렌 디올 블록 공중합체가 있는데, 이는 BASF-와이안도트로부터의 상표명 PLURONICS (예, PLURONICS F108, F127 및 P105)로 시판된다.

### 실시예

본 발명의 목적 및 잇점은 하기의 실시예에 의하여 추가로 예시되지만, 이들 실시예에서 인용한 특징의 물질 및 이의 함량 뿐 아니라, 기타의 조건 및 세부 사항은 본 발명을 부당하게 한정하는 것으로 간주되어서는 아니된다.

### 물질

KRATON D4433 - 예비배합된 KRATON D1112 및 광유 (77/23) 블렌드, 여기서 KRATON D1112는 15 중량% 폴리스티렌을 포함하는 선형 폴리스티렌-폴리이소프렌-폴리스티렌 (SIS) 열가소성 탄성 공중합체이다. 블렌드는 미국 텍사스주 휴스턴에 소재하는 크라톤 폴리머즈로부터 입수 가능하다.

KRATON D1124K - 30 중량% 폴리스티렌을 포함하는 방사형 4-아암 성상 폴리스티렌-폴리이소프렌 (SI)<sub>4</sub> 열가소성 탄성 공중합체. 미국 텍사스주 휴스턴에 소재하는 크라톤 폴리머즈로부터 입수 가능하다.

KAYDOL - 이전에 윗코 코포레이션이었던 크롬프톤 코포레이션으로부터 입수 가능한 광유.

IRGANOX 1010 - 미국 뉴욕주 테리타운에 소재하는 시바 스페셜티 케미칼즈로부터 입수 가능한 산화방지제.

SALCARE SC91 - 미국 노스 캐롤라이나주 하이 포인트에 소재하는 시바 스페셜티 케미칼즈로부터 입수 가능한 파라핀 오일 및 광유중의 화학 가교된 친수성 음이온성 나트륨 아크릴레이트 공중합체의 미소입자를 갖는 50 중량% 고흡분 화장품 등급의 에멀전.

SALCARE SC95 - 미국 노스 캐롤라이나주 하이 포인트에 소재하는 시바 스페셜티 케미칼즈로부터 입수 가능한 파라핀 오일 및 광유중의 화학 가교된 친수성 양이온성 4차 암모늄 아크릴레이트 중합체 (DMAEMA의 메틸클로라이드 4차 암모늄 염)의 미소입자를 갖는 50 중량% 고흡분 화장품 등급 에멀전.

질산은 (AgNO<sub>3</sub>) - 알드리치 (미국 위스컨신주 밀워키 소재)로부터의 99+ % 제제 등급을 사용하여 수중의 입수한 상태의 AgNO<sub>3</sub>를 용해시켜 5.6 M AgNO<sub>3</sub> 용액을 만든다. 100 g의 탈이온수 (DI) 및 95.2 g의 질산은을 용해시켜 5.6 몰 (M) 질산은 용액을 만든다.

트립티카제 (트립틱) 대두 브로쓰 (TSB) - 미국 매사추세츠주 베드포드에 소재하는 벡턴 디킨슨 앤 컴퍼니로부터 입수 가능한 배지.

폴리에스테르 편직물은 미국 오하이오주 클리블랜드에 소재하는 램포트 필터 미디어, 인코포레이티드로부터 구매한 24 메쉬 폴리에스테르 편직물 (61 g/m<sup>2</sup>)이다.

10% 과산화수소 용액은 100 g의 30 중량% 과산화수소 (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - 미국 미주리주 세인트 루이스에 소재하는 말린크로트로부터 입수 가능함)를 200 g의 탈이온수로 희석하여 10 중량% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 용액을 만든다.

5.6 M NaOH 용액은 100 g의 탈이온수 및 22.4 g의 수산화나트륨을 혼합하여 5.6 M NaOH 용액을 만든다.

산화은 (I) (Ag<sub>2</sub>O) 수용액 [1.3 중량% Ag<sub>2</sub>O, 4.4 중량% (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 및 94.3 중량% 물]은 Ag<sub>2</sub>O (미국 매사추세츠주 워드 힐에 소재하는 알파 에이서 시판)를 탄산암모늄 용액과 함께 완전 용해될 때까지 혼합하여 만든다.

탄산암모늄은 미국 뉴저지주 필립스버그에 소재하는 말린크로트 베이커, 인코포레이티드로부터 입수하였다.

## 테스트 절차

### 항균 성능 테스트

#### 생 박테리아 테스트(%)

샘플의 유효성은 몰레큘라 프로브 (미국 오리건주 유진 소재)로부터 입수 가능한 L-7012, 박테리아 생육성 키트를 사용하여 테스트하였다. 생 박테리아 및 사 박테리아를 염색시키기 위하여 키트에 포함된 적색 요오드화프로피디움 염료 및 녹색 SYTO 9 염료를 사용하는 절차를 후술한다.

박테리아 용액의 제조: 스태필로코쿠스 아우레우스 (*Staphylococcus aureus*) 박테리아를 밤새 트립티카제 (트립틱) 대두 브로쓰 (TSB) 배지중에서 성장시켰다. 박테리아는 10,000×중력에서 15 분간 원심분리에 의하여 농축시켰다. 상청액을 제거하고, 펠릿을 MilliQ 물 (0.2 μm 공극 크기 필터에 여과시켰음)에서 또는 버터필드(Butterfield) 인산염 완충액(미국 캘리포니아주 산타 마리아에 소재하는 하디 다이애그노스틱스로부터 입수)중에서 재현탁시켰다. 박테리아 용액을 670 nm에서 광학 밀도 (OD)를 측정하여 소정의 박테리아 농도(10<sup>7</sup> 세포/ml)로 희석하였다. 대조용 실험의 경우, 박테리아 용액을 70% 이소프로필 알콜을 사용하여 실온에서 1 시간 동안 배양하여 사멸된 박테리아 대조군을 측정하였다. 여러 가지 부피의 생 박테리아 용액 및 사 박테리아 용액을 혼합하여 보정을 위하여 생 용액의 비율(%) 범위를 얻었다.

박테리아 표지 및 항균 테스트: 약 1×10<sup>8</sup> 박테리아/ml의 초기 농도의 7 ml의 박테리아 용액을, 샘플을 포함하는 50 ml의 원추형 시험관에 피펫으로 넣었다. 소정의 시간(예, 2 시간)에서, 450 μl의 MilliQ 물을 이미 포함하는 형광 측정 시험관에 50 μl의 상청액을 피펫으로 넣고, 예비혼합된 녹색 염료 및 적색 염료 용액 (500 μl의 박테리아 용액에 대하여 1.5 μl의 염료 혼합물)을 첨가하고, 혼합물을 15 분간 암실에서 실온에서 배양시켰다. 이러한 용액을 유세포 분석으로 측정하였다. 세포 생육성은 BD FACS Caliber 유세포 분석 (미국 뉴저지주 프랭클린 레이크스에 소재하는 벡턴 디킨슨 앤 컴퍼니에서 제조)을 사용하여 측정하였다. 유세포 분석은 488 nm에서 15 mW 출력으로 아르곤-이온 레이저를 장착하였다. CellQuest 소프트웨어 및 PBPAAC 하드웨어 인터페이스를 사용하여 데이터 수집 및 분석을 조절하였다. 광 경로는 488/10 nm 차단 필터, 이어서 녹색 PMT 앞에 530/30 nm 필터, 적색 PMT 앞에 585/42 nm 길이의 경로 필터를 포함한다. 샘플링 속도는 약 3,000-7,000 입자/초이다. 외부 유체는 벡턴 디킨슨 앤 컴퍼니에 의한 FACSFLOW이다. 기기의 전압은 5.5 V이다.

생 세포 및 사 박테리아 반응은 100% 생 세포 및 100% 사 세포 (사멸된 박테리아의 경우, 박테리아 용액을 70% 이소프로필 알콜과 함께 실온에서 1 시간 동안 배양하였음) 샘플을 사용하여 형성하였다. 여러 가지 부피의 생 박테리아 및 사 박테리아 용액을 혼합하여 보정을 위한 생 용액의 비율(%)을 생성하였다. 박테리아 사멸 능력에 대한 샘플 결과는 보정 샘플로부터 생성된 표준 곡선으로부터 보정하였다. 총 박테리아 농도는 670 nm의 박테리아 용액에서 OD를 측정하여 결정하였다.

#### 억제 영역 테스트

항균 성능은 하기의 방법에 의하여 실시한 억제 영역 테스트를 사용하여 측정하였다. Mueller-Hinton 한천을 준비하고, 이를 살균 처리하고, 48℃ 내지 50℃에서 수조중에서 템퍼링 처리하였다. 멸균 인산염 완충수중에서의 박테리아의 현탁액은 약 10<sup>8</sup> CFU/ml로 생성하였다. 10<sup>5</sup> CFU/ml (1:1000)의 대략적인 농도로 박테리아 현탁액으로 한천을 접종하였다. 접종된 한천을 교반하여 섞고, 피펫으로 (약 14 ml) 멸균 페트리 접시 (15×100 mm)에 넣었다. 파종된 한천은 약 20 분간 경화시켜 굳어지게 하였다. 알콜 소독된 다이 및 도마를 사용하여 소정의 크기로 직물 샘플을 절단하였다. 멸균 핀셋을 사용하여 평판의 중심의 파종 경화된 한천에 샘플을 배치하였다. 그후, 평판을 35℃ 내지 37℃의 배양기에 두어 밤새 (16-24 시간) 배양하였다. 배양후, 눈에 보이는 콜로니가 형성되지 않은 깨끗한 영역을 캘리퍼를 사용하여 mm 단위로 측정하였다.

그후, 억제 영역 (ZOI)은 하기 수학적식으로 계산하였다.

$$ZOI = [\text{깨끗한 영역의 직경 (mm)} - \text{샘플의 직경(mm)}]/2$$

#### 염수 흡수도 테스트

샘플 (2.54 cm×2.54 cm)을 염수에 담갔다. 샘플을 여러 시간에서 염수로부터 꺼내고, 종이 타올로 가볍게 두드렸다. 중량을 기록하고, 샘플을 염수 용액에 다시 넣었다. 건조 코팅의 중량당 흡수된 염수의 중량은 하기의 수학적식을 사용하여 염수 중에서의 팽윤 시간의 함수로서 계산하였다.

$$(\text{흡수된 염수 중량}/(\text{건조 코팅 샘플 중량}))=[(\text{팽윤된 염수 중량}) - (\text{건조 샘플 중량})]/[(\text{건조 샘플 중량}) - (\text{기계의 중량})]$$

#### 박리 접착 테스트

박리 접착력은 Model 3M90 슬립/박리 테스트기 (이마스, 인코포레이티드, 미국 매사추세츠주 어코드 소재)를 사용하여 23℃ 50% 상대습도에서 305 mm/분, 25 mm 폭으로 강철판으로부터 180° 박리로서 측정하였다. 조절된 온도 및 상대습도에서 24 시간 동안 샘플을 상태조절하였다. 상태조절후, 스테인레스 강철판에 2 kg 롤러를 4회 통과시켜 접착시켰다. 0.305 m/분의 박리 속도를 사용하여 15 분의 체류 시간 후, 샘플을 스테인레스 강철판으로부터 박리시켰다. 통상적으로 2 개의 0.13 m 길이의 샘플을 측정하고, 평균 박리력을 온스/인치 (oz/in) 단위로 기록하고, 이를 N/cm 단위로 변환시켰다.

#### 실시예의 제조

실시예 1-3은 후술한 바와 같은 겔을 우선 제조하고, 후술한 바와 같이 제조한 은 개질 SALCARE의 로트를 갖는 것과 혼합하여 제조하였다.

#### 겔의 제조

스티렌-이소프렌-스티렌 (SIS) 겔의 3 개의 로트를 하기와 같은 방법으로 제조하였다. SIS 펠릿으로서 로트 1은 KRATON D4433-16을 사용하였으며, 로트 3은 KRATON D1124를 사용하였다. 30 mm 직경의 배럴을 갖는 Werner Pfleiderer ZSK30 동-회전 이축 스크류 압출기(TSE) 및 15 개의 배럴 섹션의 공급 트로우트(throat) (배럴 1)에 중력에 의하여 SIS 펠릿을 공급하였다. 각각의 온도 영역은 2 개의 배럴 섹션의 조합(예, 영역 1 은 배럴 섹션 2 및 3에 해당함)이다. 배럴 섹션 1은 모든 SIS 겔 로트에 대한 완전 냉각 용량에서 조절된다. 또한, 동력이 제공된 산화방지제(IRGANOX 1010)는 SIS 겔 로트 3에 대한 배럴 섹션 1로 중력에 의하여 공급한다. KAYDOL 광유를 가열하고, 공보 제WO97/00163 호에 개시된 바와 같이 TSE에 첨가한다. 개시된 배합 방법은 SIS 엘라스토머의 용융에 이어서 가열된 광유를 첨가하여 겔을 제조하는 방법을 제공한다. 가열된 광유를 순차적으로 배럴 섹션 4, 6, 8, 10 및 12에 각각 투입한다. 로트 1-3에 대한 TSE 스크류 속도를 400 rpm으로 조절한다. 로트 1 및 2에 대한 TSE 온도 프로파일은 영역 1-7 각각에 대하여 204℃, 204℃, 204℃, 191℃, 177℃, 149℃ 및 149℃로 조절하였다. 로트 1에 대한 가열된 오일 투입은 204℃, 204℃, 177℃, 149℃ 및 149℃로 각각 조절하였다. 로트 3에 대한 TSE 온도 프로파일은 영역 1-7에 대하여 204℃, 227℃, 227℃, 204℃, 182℃, 171℃ 및 93℃로 조절하였다. 로트 3에 대한 가열된 오일 투입은 204℃, 204℃, 204℃, 177℃ 및 177℃로 각각 조절하였다. 하기 표 1에는 물질의 유속을 기재하였으며, 표 2에는 SIS 겔 로트 1-3에 대한 조성 정보를 기재하였다.

**[표 1]**

SIS 겔 로트 유속									
SIS 겔 로트 번호	SIS (g/분)	배럴 섹션(들) 및 오일 첨가 번호 및 유속 (g/분)					총 KAYDOL 오일 (g/분)	IRGANOX 1010 (g/분)	총 유속 (g/분)
		S4 오일	S6 오일	S8 오일	S10 오일	S12 오일			
		1	2	3	4	5			
1	125	41	55	64	50	50	260	-	385
2	125	41	55	40	30	30	196	-	321
3	227	74	100	120	120	108	522	8	757

[표 2]

SIS 겔 로트 1-2 조성					
SIS 겔 로트 번호	SIS 유형	SIS (중량%)	KAYDOL 오일 (중량%)	IRGANOX 1010 (중량%)	총 SIS 엘라스토머 (중량%)
1	선형	32.5	67.5	-	25.0
2	선형	39.0	61.0	-	30.0
3	방사형	30.0	69.0	1.0	30.0

입자의 제조

SALCARE SC95에 분산된 질산은의 3 개의 로트를 제조하였다. 로트 1은 2 인치 (5.08 cm) 직경의 3중 블레이드 스테인레스 강철 패들 혼합기를 사용하여 고속으로 100 g의 SC95를 2 ml의 5.6 몰 (M) 질산은과 혼합하여 제조하였다. 질산은 용액을 적가하여 용액 전부를 10 분에 걸쳐 첨가하였다. 질산은 용액 전부를 첨가한 후, 혼합물을 또다른 10 분간 추가로 혼합하였다. 수산화나트륨 용액 (5.6 M, 1.0 ml)을 10 분에 걸쳐 첨가하고, 또다른 10 분 동안 모든 성분을 혼합하였다. 로트 2 및 3은 2 배의 질산은 용액을 로트 3에 첨가하였으며, 더 많은 수산화나트륨을 로트 2에 대하여서는 1.8 ml, 로트 3에 대하여서는 3.0 ml로 첨가한 것을 제외하고는 로트 1과 동일한 방식으로 제조하였다. 또한, 로트 3을 60°C, 11 Hz 및 28 inHg의 진공에서 작동하는 Ross 혼합기에서 6 시간 동안 탈수시켰다. 하기 표 3에는 SALCARE SC95/AgNO<sub>3</sub> 로트 1-3에 대한 조성 정보를 기재하였다.

[표 3]

SALCARE SC95/AgNO <sub>3</sub> 로트 1-3 조성					
SALCARE SC95 로트 번호	SALCARE SC95 (g)	5.6 M AgNO <sub>3</sub> (ml)	5.6 M NaOH (ml)	DI H <sub>2</sub> O (중량%)	AgNO <sub>3</sub> /NaOH 몰비
1	100.0	2.0	1.0	2.8	1/0.5
2	100.0	2.0	1.8	3.6	1/0.9
3	100.0	4.0	3.0	탈수됨	1/0.75

실시에 1-3의 제조

실시에 1-3은 Haake 25 mm 직경의 완전 교차 역회전 TSE에서 예비배합된 SIS 겔 로트 1-3을 예비배합된 SALCARE SC95/AgNO<sub>3</sub> 로트 1-3과 혼합하여 생성하였다. 실시에 1은 127°C에서 작동하는 Bonnot 압출기에서 SIS 겔 로트 1을 다 시 용융시켜 생성하였다. 용융된 겔을 22.8 g/분으로 TSE의 배럴 섹션 1에 투입하였다. SALCARE SC95 로트 1을

Zenith 기어 펌프를 사용하여 15.2 g/분으로 상온에서 배럴 섹션 3에 투입하였다. TSE는 300 rpm 스크류 속도 및 149℃ 온도에서 조절하였다. 총 물질 처리량은 모든 실시예에 대하여 38.0 g/분이었다. SIS 겔/SALCARE 블렌드를 TSE로부터 Zenith 기어 펌프를 사용하여 수송 호스로 배출하였다. 수송 호스는 용융된 겔 블렌드를 0.15 m 폭의 단일 오리피스 필름 다이로 수송하였다. 수송 호스 및 다이를 각각 157℃ 및 159℃로 조절하였다. 용융된 겔 블렌드를 0.25 mm로 이격되고 106℃로 조절된 2 개의 연마 강철 롤에 의하여 형성된 님으로 압출시켰다. 0.20 mm 두께 및 0.15 m 폭, 0.8 mm×0.7 mm (0.56 mm<sup>2</sup>) 직사각형 개구 간극을 갖는 폴리에스테르 (PET) 편직 직물 (렘포즈 필터 미디어, 인코포레이티드, 미국 오하이오주 클리블랜드 소재)를 1.4 m/분의 속도로 님에 공급하였다. 직물이 용융된 겔 블렌드/ 님에서 배출되면, 삽입된 종이 박리 라이너를 사용하여 권취시키기 이전에 물품을 공기중에서 냉각시켰다. 냉각시 78 g/m<sup>2</sup> 코팅 중량 및 0.75 mm×0.6 mm (0.45 mm<sup>2</sup>) 직사각형 개구 간극을 갖는 코팅된 직물을 얻었다. 실시예 2 및 3은 실시예 2의 경우 겔 로트 2 및 SALCARE 로트 2 및, 실시예 3의 경우 겔 로트 3 및 SALCARE 로트 3만을 사용하여 동일한 방식으로 제조하였다. 하기 표 4는 실시예 1-3에 대한 처리 조건을 기재하였으며, 하기 표 5는 조성 정보를 기재하였다.

**[표 4]**

실시예 1-3 처리 조건								
실시예	SIS 겔 투입 (배럴 섹션)	SALCARE 투입 (배럴 섹션)	TSE 온도 (°C)	수송 호스/ 다이 온도 (°C)	강철 롤 온도 (°C)	강철 롤 간극 (mm)	코팅 속도 (m/분)	코팅 중량 (g/m <sup>2</sup> )
1	1	3	149	157/159	106	0.25	1.4	78
2	1	3	149	157/159	106	0.25	1.4	78
3	2	4	121	121	110	0.37	2.1	83

**[표 5]**

실시예 1-3 조성							
실시예	SIS 겔 유형 (로트 번호)	SIS (중량%)	SALCARE SC95 (중량%) (SALCARE 로트 번호)	KAYDOL 오일 (중량%)	AgNO <sub>3</sub> (중량%)	NaOH (중량%)	D1 H <sub>2</sub> O (중량%)
1	선형 (1)	15.0	38.0 (1)	45.0	0.8	0.08	1.12
2	선형 (2)	18.0	37.6 (2)	42.0	0.8	0.16	1.44
3*	선형 (3)	18.0	38.2 (3)	41.4	1.6	0.24	-

\* 또한, 실시예 3은 0.6 중량%의 IRGANOX 1010을 포함함

실시예 4의 제조

실시예 4는 산화은 (I) 수용액중에서 실시예 1을 2 분간 담가 생성하였다. 담근 필름을 100℃에서 30 분간 작동하는 오븐에 넣었다.

실시예 3 접착력의 테스트

실시예 3의 조성물을 갖는 실시예 3 (겔 코팅된 PET 직물) 및 슬래브 (1 mm 두께)를 박리 접착력 테스트를 사용하여 스테인레스 강철로부터 180° 박리 접착력에 대하여 테스트하였다. 순간 박리력 측정은 2 개의 0.13 m 길이의 샘플에 대하여

측정하여 평균값을 구하였다. 스테인레스 강철로부터의 180° 박리 접착력은 슬래브 및 실시예 3의 겔 코팅된 PET 직물 모두에 대하여 0.0 N/cm이었다. 매우 낮은 180° 박리 접착력은 본 발명의 조성물 및 물품이 강한 접착제 결합을 형성할 수 없다는 것을 예시한다. 조성물 및 물품에 대한 이와 같은 낮은 값은 비-접착 또는 비-접착성인 것으로 간주한다.

실시예 1-3 흡수도 테스트

실시예 1-3은 염수 흡수도 테스트에서 개략적으로 설명한 바와 같이 0.8 중량% NaCl (염수)을 흡수하는 능력에 대하여 테스트하였다. 하기 표 6에는 시간에 대한 함수로서 염수의 함량을 기재하였다.

**[표 6]**

실시예 1-3에 대한 염수 흡수도 대 시간								
실시예	SIS 겔 유형 (로트 번호)	SIS (중량%)	SALCARE 유형 (로트 번호)	0.5 시간 염 수 흡수도	1 시간 염수 흡수도	2 시간 염수 흡수도	6 시간 염수 흡수도	24 시간 염수 흡수도
1	선형 (1)	15.0	SC95 (1)	0.9	1.7	1.5	1.6	1.8
2	선형 (2)	18.0	SC95 (2)	2.9	2.9	3.1	2.0	2.2
3	선형 (3)	18.0	SC95 (3)	2.4	2.8	2.8	nm	nm

nm - 측정하지 않음

염수 흡수도 데이터는 본 발명의 조성물 및 물품이 이의 건조 중량의 1-3 배인 염수 함량을 흡수할 수 있다는 것을 예시한다. 모든 샘플은 염수 노출후 원래 그대로의 상태였다.

염수 노출 2 시간전 및 2 시간후의 실시예 1의 광학 전자현미경 사진을 반사 모드로 2.5 배율로 얻고, 생성된 전자현미경 사진의 측정에 의하여 조리개의 크기에 대하여 분석하였다. 조리개의 면적은 코팅된 것은 0.45 mm<sup>2</sup>이고, 실시예 1에 대한 평형 염수 수화된 상태에서는 0.35 mm<sup>2</sup>이었다.

실시예의 항균 성능 테스트

실시예 3은 억제 영역 테스트를 사용하여 스태필로코쿠스 아우레우스(*Staphylococcus aureus*)에 대한 항균 성능에 대하여 테스트하였다. 25 및 40 kGy 모두에서의 코발트-γ 공급원을 사용하여 실시예 3을 살균 처리하였다. 샘플을 건조 상태에서 테스트하였다. 모든 샘플은 직경이 24 mm이었다. 하기 표 7에는 2 가지의 살균 노출 레벨에서 시판 중인 은 드레싱, 실시예 5 (비교예-미국 플로리다주 라고에 소재하는 스미쓰 앤 네퓨로부터 입수 가능한 ACTICOAT)로 실시예 3에 대한 억제 영역 테스트로부터의 결과를 기재하였다.

**[표 7]**

실시예 3 및 5에 대한 억제 영역 테스트 결과								
실시예	SIS (중량%)	SALCARE 유형 (중량%)	KAYDOL 오일 (중량%)	AgNO <sub>3</sub> (중량%)	NaOH (중량%)	20 kGy ZOI (mm)	40 kGy ZOI (mm)	평균 ZOI (mm)
3	18.0	SC95 (38.2)	41.4	1.6	0.24	3.4	3.8	3.6
5 (비교예)	-	-	-	-	-	-	-	3.3

실시예 3의 은 함유 드레싱은 시판중인 드레싱인 실시예 5보다 더 높은 ZOI 측정치를 갖는다. 1 제곱 인치 부분의 드레싱에서의 전체 은의 상대적 함량은 공지의 물질 투입량 및 코팅 중량으로부터 계산하여 실시예 3에서 0.9 mg의 AgNO<sub>3</sub> (0.6 mg Ag<sup>+</sup>)이었으며, 실시예 5 [문헌: *Wounds* 10(6), 179-188, 1988 Health Management Publications]에서 2.9 mg의 전체 은 (1.3 mg 암모니아 가용성 은 - "활성" 형태)이었다. 실시예 3의 드레싱은 완전 또는 활성 형태의 유의적으로 더 적은 은을 포함하며, ZOI 테스트에서 비교예보다 더 우수하게 작용하였다.

실시예 1, 2 및 4는 생 박테리아 테스트(%)를 사용하여 테스트하였다. 0.125 in (3.2 mm)의 직경을 갖는 샘플을 약 10<sup>8</sup>의 박테리아 계수를 갖는 7 ml의 박테리아 용액과 접촉하도록 배치하였다. 하기 표 8에는 박테리아 용액을 사용한 실시예 1, 2 및 4의 2 시간의 접촉에서 생 박테리아 테스트(%)의 결과를 기재하였다.

**[표 8]**

드레싱에 대한 생 박테리아 테스트(%)로부터의 결과		
실시예	실시예 설명	생존율(%) 2 시간
1	SIS 겔 - AgNO <sub>3</sub> /NaOH 물비 1/0.5	17.5
2	SIS 겔 - AgNO <sub>3</sub> /NaOH 물비 1/0.9	12.9
4	Ag <sub>2</sub> O 용액으로 처리한 실시예 1	1.1
	박테리아 단독	97.0

실시예 6-10의 제조

비교예 6은 공기 구동에 의하여 동력이 공급되는 5.08 cm 직경의 삼중 블레이드 스테인레스 강철 패들을 사용하여 약 1,000 rpm에서 100 g의 양이온성 분산물 (SALCARE SC95)을 4 ml의 5.6 M AgNO<sub>3</sub>와 혼합하여 생성하였다. 5.6 M AgNO<sub>3</sub>를 10 분간 적가하였다. 에멀전을 추가의 10 분간 혼합한 후, 이를 60°C에서 50.8의 Hg 압력에서 5 시간 동안 진공 건조시켰다. 실시예 7은 5.6 M AgNO<sub>3</sub>를 첨가한 후, 10 분에 걸쳐 3 ml의 5.6 M NaOH를 적가한 것을 제외하고, 비교예 6과 동일한 방법으로 제조하였다. 실시예 8은 양이온성 분산물 (SALCARE SC95) 대신에 음이온성 분산물 (SALCARE SC91)을 사용하고, 용액을 온도 및 진공하에서 탈이온수를 배수시키는 대신에 30 분간 130°C에서 공기 대류 오븐에 노출시켰다. 실시예 9는 4 ml의 5.6 M AgNO<sub>3</sub> 및 4 ml의 5.6 M NaOH를 분산물에 첨가한 것을 제외하고, 실시예 8과 동일한 방법으로 제조하였다. 실시예 10은 공기 대류 오븐 노출 이전에 3.9 ml의 10 중량% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>를 블렌드에 첨가한 것을 제외하고, 실시예 8과 동일한 방법으로 제조하였다. 하기 표 9에는 비교예 6 및 실시예 7-10에 대한 조성 정보를 기재하였다.

**[표 9]**

실시예 6-10의 조성							
실시예	SALCARE SC95 (중량%)	SALCARE SC91 (중량%)	AgNO <sub>3</sub> (중량%)	NaOH (중량%)	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (중량%)	DI H <sub>2</sub> O (중량%)	최종 처리
6 (비교예)	96.3	-	3.7	-	-	-	60°C, 0.7 atm (5 시간)
7	95.5	-	3.6	0.9	-	-	60°C, 0.7 atm (5 시간)
8	-	94.0	1.8	0.4	-	3.8	130°C (0.5 시간)
9	-	88.7	3.4	0.8		7.1	130°C (0.5 시간)
10	-	90.4	1.7	0.4	0.4	7.1	130°C (0.5 시간)

비교예 6 및 실시예 7-10를 생 박테리아 테스트(%)를 사용하여 스태필로코쿠스 아우레우스(*Staphylococcus aureus*)에 대한 항균 활성에 대하여 테스트하였다. 1 방울의 실시예 분산물을 박테리아 용액에 적하하고 혼합하였다. 2 시간에서의 생 박테리아량(%)를 측정하였다. 모든 박테리아 용액의 부피는 7 ml이었다. 초기 생 박테리아 농도는  $1.0 \times 10^8$  박테리아/ml이었다. 결과를 하기 표 10에 기재하였다.

**[표 10]**

생 박테리아 테스트(%)로부터의 결과		
실시예	샘플 중량 (g)	2 시간후 생존율(%)
6 (비교예)	0.017	27.9
7	0.030	1.7
8	0.014	5.8
9	0.019	0.7
10	0.016	4.5