



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2012년01월25일
 (11) 등록번호 10-1107223
 (24) 등록일자 2012년01월11일

(51) Int. Cl.
B05D 1/38 (2006.01) *B05D 5/00* (2006.01)
B05D 7/14 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2009-0108221
 (22) 출원일자 2009년11월10일
 심사청구일자 2009년11월10일
 (65) 공개번호 10-2011-0051579
 (43) 공개일자 2011년05월18일
 (56) 선행기술조사문헌
 KR100752100 B1
 W009047730 A2
 JP2004065841 A
 KR1020050106433 A

(73) 특허권자
한국과학기술연구원
 서울특별시 성북구 화랑로14길 5 (하월곡동)
 (72) 발명자
한동근
 서울특별시 노원구 노원로 569, 1동 701호 (상계동, 임광아파트)
박귀덕
 서울특별시 노원구 노원로1길 21, 903동 1106호 (공릉동, 청솔아파트)
 (뒷면에 계속)
 (74) 대리인
박장원

전체 청구항 수 : 총 21 항

심사관 : 고재현

(54) 금속 기판에 대한 고분자의 코팅 접착력을 향상시키기 위한 나노 커플링

(57) 요약

본 발명은 금속 기판에 대한 고분자의 코팅 접착력과 생체 내에서의 상기 고분자의 안정성 및 내구성을 향상시키기 위하여, 금속 기판 표면에 고분자를 나노 커플링(nanocoupling)하는 기술에 관한 것이다. 본 발명에서는 나노 커플링에 의하여 고분자를 금속 기판의 표면에 화학적 결합으로 그래프트함으로써, 이후에 형성되는 고분자 코팅층의 금속 기판에 대한 접착력과, 생체 내에서의 안정성 및 내구성을 현저하게 향상시킬 수 있다. 따라서 본 발명에 의한 나노 커플링 기술은 금속 기판, 예컨대, 스텐트, 기계식 판막, 관절, 척추, 뼈 및 치과 임플란트 등과 같은 금속 이식물의 표면 개질에 적용이 가능하다.

(72) 발명자

김재진

서울특별시 강남구 압구정동 한양아파트 71동 201호

박철호

서울특별시 동작구 서달로6가길 29, 야크빌 402호
(흑석동)

조성배

서울특별시 송파구 바람드리24길 13, 301호 (풍납동)

특허청구의 범위

청구항 1

(a) 금속 기관의 표면에 하이드록시기를 도입하는 단계, 및 (b) 금속 기관의 표면에서, 금속 기관 표면에 도입된 하이드록시기가 에스터기를 가지는 고리구조 단량체의 에스터기를 공격하여 개환 중합되거나 카르복실기를 갖는 단량체의 카르복실기를 공격하여 탈수 중합되면서 생성되는 고분자가, 금속 기관의 산소 원자를 통하여 금속 기관과 결합되는 단계를 포함하는, 표면 개질 금속 기관의 제조 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 금속은 스테인레스 스틸, 코발트-크롬, 티타늄, 니티놀, 금, 은, 백금, 탄탈륨, 마그네슘 및 상기 금속으로 구성된 군에서 선택되는 2종 이상으로 이루어진 금속 합금으로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 것인 제조 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 금속 기관은 혈관 또는 비(非)혈관계의 스텐트, 기계식 판막, 관절, 척추, 및 치과용 또는 정형외과용 임플란트로 구성된 군에서 선택되는 금속 이식물인 제조 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 단계 (a)는 아르곤, 질소, 산소, 수증기, 암모니아 및 테트라플루오로메탄으로 구성된 군에서 선택되는 1종 이상의 기체로 플라즈마 또는 이온빔 처리하여 금속 기관의 표면을 활성화하는 것을 포함하는 것인 제조 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 단계 (a)는 수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화리튬 및 수산화칼슘으로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 염기의 용액에 금속 기관을 담그는 것을 포함하는 것인 제조 방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 단량체는 글리콜라이드, L-락타이드, D-락타이드, D,L-락타이드, ε-카프로락톤, 트리메틸렌 카보네이트, p-다이옥사논, 글리콜산, 락트산 및 카프로락트산으로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 것인 제조 방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 단계 (b)에서는 단량체를, 상기 단량체로부터 생성되는 고분자가 금속 기관의 표면적을 기준으로 0.001 내지 50 g/cm²이 되도록 하는 양으로 사용되는 것인 제조 방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 단계 (b)의 이후에 상기 단량체로부터 생성되는 고분자와 동종 또는 이종의 고분자를 코팅하는 단계 (c)를 더 포함하는 것인 제조 방법.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 단계 (c)에서 코팅되는 고분자는 폴리글리콜산, 폴리-L-락트산, 폴리-D,L-락트산, 폴리락트산-글리콜산 공중합체, 폴리-ε-카프로락톤, 폴리(트리메틸렌 카보네이트), 폴리-p-다이옥사논, 폴리아미노산, 폴리안하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르 및 이들의 공중합체로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 것인 제조 방법.

청구항 10

(a) 금속 기관 및 (b) 상기 금속 기관의 표면에 도입된 하이드록시기가 에스터기를 가지는 고리구조 단량체의 에스터기를 공격하여 개환 중합되거나 카르복실기를 갖는 단량체의 카르복실기를 공격하여 탈수 중합되면서 생성되는 고분자가, 산소 원자를 통하여 금속 기관의 표면에 결합되어 있는 고분자 층을 포함하는, 표면 개질 금

속 기관.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 고분자 층의 함량은 금속 기관의 표면적을 기준으로 0.001 내지 50 g/cm²인 표면 개질 금속 기관.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 금속은 스테인레스 스틸, 코발트-크롬, 티타늄, 니티놀, 금, 은, 백금, 탄탈륨, 마그네슘 및 상기 금속으로 구성된 군에서 선택되는 2종 이상으로 이루어진 금속 합금으로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 것인 표면 개질 금속 기관.

청구항 13

제11항에 있어서, 상기 금속 기관은 혈관 또는 비(非)혈관계의 스텐트, 기계식 판막, 관절, 척추, 및 치과용 또는 정형외과용 임플란트로 구성된 군에서 선택되는 것인 표면 개질 금속 기관.

청구항 14

제11항에 있어서, 상기 고분자는 폴리글리콜산, 폴리-L-락트산, 폴리-D,L-락트산, 폴리락트산-글리콜산 공중합체, 폴리-ε-카프로락톤, 폴리(트리메틸렌 카보네이트), 폴리-p-다이옥사논, 폴리아미노산, 폴리안하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르 및 이들의 공중합체로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 것인 표면 개질 금속 기관.

청구항 15

제11항에 있어서, (c) 상기 (b) 층 위에 (b) 층을 구성하는 고분자와 동종 또는 이종의 고분자 코팅층을 더 포함하는 것인 표면 개질 금속 기관.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 (c)의 고분자 코팅층을 구성하는 고분자는 폴리글리콜산, 폴리-L-락트산, 폴리-D,L-락트산, 폴리락트산-글리콜산 공중합체, 폴리-ε-카프로락톤, 폴리(트리메틸렌 카보네이트), 폴리-p-다이옥사논, 폴리아미노산, 폴리안하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르 및 이들의 공중합체로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 것인 표면 개질 금속 기관.

청구항 17

하이드록시가 도입된 금속 기관의 표면에서, 금속 기관 표면에 도입된 하이드록시기가 에스터기를 가지는 고리 구조 단량체의 에스터기를 공격하여 개환 중합되거나 카르복실기를 갖는 단량체의 카르복실기를 공격하여 탈수 중합되면서 생성되는 고분자가, 금속 기관의 산소 원자를 통하여 금속 기관과 결합되는 것을 포함하는, 금속 기관 표면 개질 방법.

청구항 18

하이드록시가 도입된 금속 기관의 표면에서, 금속 기관 표면에 도입된 하이드록시기가 에스터기를 가지는 고리 구조 단량체의 에스터기를 공격하여 개환 중합되거나 카르복실기를 갖는 단량체의 카르복실기를 공격하여 탈수 중합되면서 생성되는 고분자가, 금속 기관의 산소 원자를 통하여 금속 기관과 결합되는 것을 포함하는, 금속 기관의 표면에 대한 고분자의 코팅 접착력을 향상시키는 방법.

청구항 19

제17항 또는 제18항에 있어서, 상기 고분자는 폴리글리콜산, 폴리-L-락트산, 폴리-D,L-락트산, 폴리락트산-글리콜산 공중합체, 폴리-ε-카프로락톤, 폴리(트리메틸렌 카보네이트), 폴리-p-다이옥사논, 폴리아미노산, 폴리안하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르 및 이들의 공중합체로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 것인 방법.

청구항 20

제17항 또는 제18항에 있어서, 상기 금속은 스테인레스 스틸, 코발트-크롬, 티타늄, 니티놀, 금, 은, 백금, 탄탈륨, 마그네슘 및 상기 금속으로 구성된 군에서 선택되는 2종 이상으로 이루어진 금속 합금으로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 것인 방법.

청구항 21

제17항 또는 제18항에 있어서, 상기 금속 기관은 혈관 또는 비(非)혈관계의 스텐트, 기계식 판막, 관절, 척추, 및 치과용 또는 정형외과용 임플란트로 구성된 군에서 선택되는 것인 방법.

명세서

발명의 상세한 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 금속 기관에 대한 고분자의 코팅 접착력과 생체 내에서의 상기 고분자의 안정성 및 내구성을 향상시키기 위하여, 금속 기관 표면에 고분자를 나노 커플링하는 기술에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 최근 인구의 고령화로 인하여 금속 이식물, 임플란트(implant) 등의 사용량이 급속히 증가하고 있다. 금속 이식물은 혈관 또는 비(非)혈관계의 스텐트, 기계식 판막, 관절, 척추, 치과용 또는 정형외과용 임플란트 등의 재료로 사용되고 있다. 하지만 금속 이식물은 시술 후 혈전 형성으로 인한 급성 폐쇄를 유발할 수 있고, 혈관 내벽에 외상 요소로 작용하여 내막 증식을 유도하여 재협착(restenosis), 이식 후 염증 반응 등을 일으킬 수 있고, 심한 경우에는 조직 괴사를 유발한다.

[0003] 금속 이식물에 생체 적합성을 부여하기 위한 표면 개질 기술은 금속의 우수한 기계적 물성을 유지하면서 생체와의 친화성을 향상시킨다. 금속 표면 개질 방법의 대표적인 예는 화학적 표면 처리이다. 하지만 화학적 처리에서는 금속 표면이 거칠어지고, 또한 생체에 대하여 독성이 있는 물질이 사용되어 생체 부적합성을 보일 수 있다.

[0004] 다른 표면 개질 방법은 생분해성 고분자 물질을 금속 이식물의 표면에 코팅하는 것이다. 이때 일반적으로 사용되는 생분해성 고분자로는 폴리글리콜산(polyglycolic acid, PGA), 폴리-L-락트산(poly-L-lactic acid, PLLA), 폴리-D,L-락트산(poly-D,L-lactic acid, PDLA), 폴리락트산-글리콜산 공중합체(poly(lactic-co-glycolic acid, PLGA), 폴리-ε-카프로락톤(poly-ε-caprolactone, PCL), 폴리아미노산(polyaminoic acid), 폴리아나하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르, 이들의 공중합체 등이 있다. 하지만, 공기 스프레이 및 초음파 코팅법과 같은 일반적인 코팅법으로 생분해성 고분자를 코팅하는 경우에는 코팅된 고분자가 짧은 시간 내에 금속 이식물의 표면으로부터 이탈하여 금속 이식물이 혈액 또는 조직 세포에 노출되고, 이 경우 재협착, 혈액 응고, 단기간 내 약물 방출, 높은 세포 독성, 세포 부착력 감소, 세균 침투와 수반되는 감염 반응 등의 문제를 초래할 수 있다. 따라서 금속 이식물에 코팅된 생분해성 고분자의 접착력 향상은 금속 이식물의 기능 향상에 매우 중요한 요소로 인식되고 있다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0005] 따라서, 본 발명은 상기한 종래기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 그 목적은 금속 기관 표면에 대한 고분자의 접착력, 생체내 안정성 및 내구성을 향상시키기 위하여, 금속 표면에 고분자를 화학적으로 결합시키는 나노 커플링 기술을 제공하는 것이다.

과제 해결수단

[0006] 본 발명의 상기 목적은 아래와 같은 것에 의하여 달성된다.

[0007] (1) (a) 금속 기관의 표면에 하이드록시기를 도입하는 단계, 및 (b) 상기 하이드록시가 도입된 금속 기관의 표면에서 단량체를 중합시켜, 상기 단량체로부터 생성되는 고분자를 상기 금속 기관의 표면에 산소 원자를 통하여 화학적으로 결합시키는 단계를 포함하는, 표면 개질 금속 기관의 제조 방법.

[0008] (2) 상기 단계 (b)의 이후에 상기 단량체로부터 생성되는 고분자와 동종 또는 이종의 고분자를 코팅하는 단계

(c)를 더 포함하는 것인 상기 (1)의 제조 방법.

- [0009] (3) (a) 금속 기관 및 (b) 상기 금속 기관의 표면에 산소 원자를 통하여 화학적으로 결합되어 있는 고분자 층을 포함하는, 표면 개질 금속 기관.
- [0010] (4) (c) 상기 (b) 층 위에 상기 (b)의 고분자와 동종 또는 이종의 고분자 코팅층을 더 포함하는 것인 상기 (3)의 표면 개질 금속 기관.
- [0011] (5) 표면에 하이드록시가 도입된 금속 기관의 표면에서 단량체를 중합시켜, 상기 단량체로부터 생성되는 고분자를 상기 금속 기관의 표면에 산소 원자를 통하여 화학적으로 결합시키는 것을 포함하는, 금속 기관의 표면 개질 방법.
- [0012] (6) 표면에 하이드록시가 도입된 금속 기관의 표면에서 단량체를 중합시켜, 상기 단량체로부터 생성되는 고분자를 상기 금속 기관의 표면에 산소 원자를 통하여 화학적으로 결합시키는 것을 포함하는, 금속 기관에 대한 고분자의 코팅 접착력을 향상시키는 방법.

효 과

- [0013] 본 발명에 따라 생체 적합성, 생체내 안정성 및 내구성이 우수한 표면 개질 금속 기관, 그 제조 방법 및 금속 기관의 생체 적합성, 내구성 및 접착력을 향상시키는 방법이 제공되었다.
- [0014] 본 발명에서는 금속 기관의 표면에 대한 나노 커플링 재료를 적절하게 선택함으로써, 생체 적합성 및 기계적 물성을 조절할 수 있는 장점이 있다. 따라서 본 발명에 따른 나노 커플링 방법은 다양한 금속 기관의 표면 개질을 통한 신기능 부여 및 고부가 가치 금속 제품 생산을 가능하게 할 수 있고, 공정이 단순하여 생산비의 절감 효과를 달성할 수도 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

- [0015] 본 발명은 (1) (a) 금속 기관의 표면에 하이드록시기를 도입하는 단계, 및 (b) 상기 하이드록시가 도입된 금속 기관의 표면에서 단량체를 중합시켜, 상기 단량체로부터 생성되는 고분자를 상기 금속 기관의 표면에 산소 원자를 통하여 화학적으로 결합시키는 단계를 포함하는, 표면 개질 금속 기관의 제조 방법에 관한 것이다.
- [0016] 상기 단계 (a)에서는 금속 기관의 표면을 활성화하여 상기 금속 기관의 표면에 하이드록시기를 도입한다.
- [0017] 상기 금속 기관은 혈관 또는 비(非)혈관계의 스텐트, 기계식 판막, 관절, 척추, 치과용 또는 정형외과용 임플란트일 수 있고, 상기 금속은 스테인레스 스틸(stainless steel), 코발트-크롬(Co-Cr), 티타늄(Ti), 니티놀(Nitinol), 금(Au), 은(Ag), 백금(Pt), 탄탈륨(Ta), 마그네슘(Mg) 및 상기 금속으로 구성된 군에서 선택되는 2종 이상으로 이루어진 금속 합금으로 구성된 군에서 선택되는 것일 수 있다.
- [0018] 상기 단계 (a)에서는 금속 기관의 표면을 물리적 또는 화학적 방법으로 활성화하여 상기 금속 기관의 표면에 하이드록시기(-OH)를 도입한다.
- [0019] 상기 물리적 방법은 아르곤, 질소, 산소, 수증기, 암모니아 및 테트라플루오로메탄으로 구성된 군에서 선택되는 1종 이상의 기체를 사용하여 플라즈마 또는 이온빔 처리하는 것을 포함한다. 플라즈마 또는 이온빔 처리 시의 전압은 500 V 내지 100 kV, 바람직하게는 1 kV 내지 100 kV, 전력은 50 W 내지 10 kW, 바람직하게는 50 W 내지 200 W, 시간은 1초 내지 1시간, 바람직하게는 10초 내지 10분이다.
- [0020] 상기 화학적 방법은 금속 기관의 표면을 염기 또는 산으로 처리하는 방법으로서, 바람직하게는 pH 9 내지 12의 염기 용액에 상기 금속 기관을 담근다. 이때 온도는 상온 내지 150°C, 바람직하게는 60°C 내지 100°C인 것이 적합하다. 상기 염기는 암모니아수, 수산화나트륨, 수산화칼륨, 수산화리튬 및 수산화칼슘으로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 것일 수 있고, 이 경우 상기 염기 용액을 과산화수소와 혼합하여 사용할 수 있다.
- [0021] 상기 단계 (b)에서는 하이드록시가 도입된 금속 기관의 표면에서, 단량체, 바람직하게는 중합에 의하여 생체 적합성 및 생분해성 고분자를 생성하는 단량체를 중합시켜, 단량체로부터 생성되는 고분자를 금속 기관의 표면에 산소 원자를 통하여 화학적으로 결합시킨다.
- [0022] 상기 단량체는 고리 구조를 갖는 단량체, 예를 들면, 글리콜라이드(glycolide), L-락타이드(L-lactide), D-락타이드(D-lactide), D,L-락타이드(D,L-lactide), ε-카프로락톤(ε-caprolactone), 트리메틸렌 카보네이트(trimethylene carbonate) 및 p-다이옥사논(p-dioxanone)으로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 것일 수 있다.

이 경우, 단량체가 개환 중합되면서 생성되는 고분자가 금속 기관 표면에 산소 원자를 통하여 화학적으로 결합한다. 상기 고리 구조의 단량체는, 이들 단량체로부터 생성되는 고분자가 금속 기관의 표면적을 기준으로 0.001 내지 50 g/cm², 바람직하게는 0.1 내지 10 g/cm²이 되는 양으로 사용하고, 상기 촉매는 단량체에 대하여 0.0001 내지 0.1 중량%, 바람직하게는 0.0002 내지 0.01 중량%를 사용하여, 상온 내지 200℃, 바람직하게는 40 내지 90℃에서 중합시킨다.

- [0023] 고리 구조를 갖는 단량체의 개환 중합을 위한 촉매로는 틴 옥토에이트(Tin(II) octoate) 또는 디부틸틴 디아우레이트(dibutyltin dilaurate)를 사용할 수 있다.
- [0024] 단계 (b)에서는 고리 구조가 아닌 카르복실기(-COOH)를 갖는 단량체, 예를 들면, 글리콜산(glycolic acid), 락트산(L-lactic acid, D-lactic acid 또는 D,L-lactic acid) 및 카프로락트산(caprolactic acid)으로 구성된 군에서 선택되는 1종 이상의 단량체를 사용할 수 있다. 이 경우에는 단량체가 탈수 중합되면서 생성되는 고분자가 금속 기관 표면에 산소 원자를 통하여 화학적으로 결합한다.
- [0025] 카르복실산기를 갖는 단량체는, 이들 단량체로부터 생성되는 고분자가 금속 기관의 표면적을 기준으로 0.001-50 g/cm², 바람직하게는 0.1-10 g/cm²이 되는 양으로 사용하고, 촉매를 단량체에 대하여 0.0001 내지 0.1 중량%, 바람직하게는 0.0002 내지 0.01 중량%의 양으로 사용하고, 중합 온도는 상온 내지 200℃, 바람직하게는 60 내지 150℃로 한다.
- [0026] 카르복실산기를 갖는 단량체의 탈수 중합을 위한 촉매로는 HfCl₄·(THF)₂ 및 Hf(OtOBu)₄ 중에서 선택되는 하프늄 염류(Hafnium(IV) salts) 또는 스칸듐 트리플루오로메탄설포네이트(Sc(OTf)₃)를 사용할 수 있다.
- [0027] 상기 단계 (b)의 중합에는 용액상 표면 중합법을 이용한다. 중합 반응 용매로는 톨루엔, 클로로포름, 메틸렌클로라이드, 테트라하이드로퓨란, 디옥산, 벤젠, 자일렌, 아세토니트릴 및 사업화탄소로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 용매를 사용하고, 단량체는 중합 반응 용매 100 중량부에 대하여 0.1 내지 90 중량부로 사용한다.
- [0028] 본 발명에 따른 표면 개질 금속 기관 제조 방법은 상기 단계 (b)의 이후에 상기 단량체로부터 생성되는 고분자와 동종 또는 이종의 고분자를 코팅하는 단계 (c)를 더 포함할 수 있다.
- [0029] 상기 단계 (c)에서 사용하는 고분자는 단계 (b)에서 단량체로부터 생성되는 고분자와 동종 또는 이종일 수 있다. 예를 들면, 상기 단계 (c)에서는 폴리글리콜산(PGA), 폴리-L-락트산(PLLA), 폴리-D,L-락트산(PDLLA), 폴리락트산-글리콜산 공중합체(PLGA), 폴리-ε-카프로락톤(PCL), 폴리(트리메틸렌 카보네이트), 폴리-p-다이옥사논, 폴리아미노산, 폴리안하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르 및 이들의 공중합체로 구성된 군에서 선택되는 1종 이상의 고분자를 사용할 수 있다.
- [0030] 상기 단계 (c)에서는 고분자를 기계식 코팅, 가스 스프레이 코팅, 디핑(dipping), 분극 코팅(polarized coating), 정전 코팅(electrostatic coating), 초음파 코팅(ultrasound coating) 및 전기분사 코팅(electrospray coating)로 구성된 군에서 선택되는 한 가지 이상의 방법으로 코팅한다.
- [0031] 본 발명의 한 가지 구체례에서는 디핑 기술을 이용하여 생분해성 고분자를 코팅하는데, 이 경우 유기 용매에 상기 고분자를 용해시켜 얻은 용액에 단계 (b)에서 제조한 표면 개질 금속 기관을 담근다. 이때 유기 용매로는 생분해성 고분자를 용해시킬 수 있는 것이면 어떤 것이라도 사용할 수 있다. 구체적인 예로는 아세톤, 다이옥산, 아세토니트릴, 클로로포름, 메틸렌 클로라이드, 테트라하이드로퓨란, 톨루엔, 자일렌, 벤젠 또는 이들의 조합 중의 어떤 것을 들 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 상기 생분해성 고분자 용액의 농도는 0.001 내지 90 중량%, 바람직하게는 0.01 내지 30 중량%이다.
- [0032] 또한, 본 발명은 (a) 금속 기관 및 (b) 상기 금속 기관의 표면에 산소 원자를 통하여 화학 결합되어 있는 고분자 층을 포함하는, 표면 개질 금속 기관에 관한 것이다.
- [0033] 상기 금속 기관은 혈관 또는 비(非)혈관계의 스텐트, 기계식 판막, 관절, 척추, 치과용 또는 정형외과용 임플란트일 수 있고, 상기 금속은 스테인레스 스틸, 코발트-크롬, 티타늄, 니티놀, 금, 은, 백금, 탄탈륨, 마그네슘 및 상기 금속으로 구성된 군에서 선택되는 2종 이상으로 이루어진 금속 합금으로 구성된 군에서 선택되는 것일 수 있다.
- [0034] 상기 (b)의 고분자 층을 구성하는 고분자는 폴리글리콜산, 폴리-L-락트산, 폴리-D,L-락트산, 폴리락트산-글리콜산 공중합체, 폴리-ε-카프로락톤, 폴리(트리메틸렌 카보네이트), 폴리-p-다이옥사논, 폴리아미노산, 폴리안하

이드라이드, 폴리오르쏘에스테르 및 이들의 공중합체로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 것일 수 있다.

[0035] 본 발명에 따른 상기 표면 개질 금속 기판은 (c) 상기 (b) 층 위에 상기 (b)의 고분자 층을 구성하는 고분자와 동종 또는 이종의 고분자 코팅층을 더 포함할 수 있다.

[0036] 상기 (c)의 고분자 코팅층을 구성하는 고분자는 상기 단계 (b)의 고분자 층을 구성하는 고분자와 동종 또는 이종일 수 있다. 구체적으로는, 고분자 코팅층을 구성하는 고분자는 폴리글리콜산, 폴리-L-락트산, 폴리-D,L-락트산, 폴리락트산-글리콜산 공중합체, 폴리-ε-카프로락톤, 폴리(트리메틸렌 카보네이트), 폴리-p-다이옥사논, 폴리아미노산, 폴리안하이드라이드, 폴리오르쏘에스테르 및 이들의 공중합체로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 것일 수 있다.

[0037] 본 발명에 따른 표면 개질 금속 기판의 제조 방법은 금속 기판의 표면을 개질하는 데에 또는 고분자에 대한 금속 기판의 코팅 접착력을 향상시키는 데에 응용될 수 있다. 따라서, 본 발명은 금속 기판 표면 개질 또는 고분자에 대한 금속 기판의 코팅 접착력 향상 방법에 관한 것으로서, 상기 방법은 표면에 하이드록시기가 도입된 금속 기판의 표면에서 단량체를 중합시켜, 상기 단량체로부터 생성되는 고분자를 상기 금속의 표면에 산소 원자를 통하여 화학적으로 결합시키는 것을 포함한다.

[0038] 여기서 상기 금속 기판은 표면에 하이드록시기가 도입될 수 있는 금속의 기판이면 어떤 금속의 기판이어도 무방하다. 다만, 상기 금속 기판이 금속 이식물인 경우, 이를 구성하는 금속은 생체 내에서 사용되기에 적합한 금속, 예를 들면, 스테인레스 스틸, 코발트-크롬, 티타늄, 니티놀, 금, 은, 백금, 탄탈륨, 마그네슘 및 상기 금속으로 구성된 군에서 선택되는 2종 이상으로 이루어진 금속 합금으로 구성된 군에서 선택되는 것일 수 있다.

[0039] 상기 단량체 역시 금속 기판의 표면에 도입된 하이드록시기를 통하여 금속 기판의 표면에서 중합될 수 있는 단량체이면 어떤 것이라도 무방하지만, 바람직하게는 중합에 의하여 생체적합성 및 생분해성 고분자를 생성하는 단량체, 구체적으로는 글리콜라이드, L-락타이드, D-락타이드, D,L-락타이드, ε-카프로락톤, 트리메틸렌 카보네이트, p-다이옥사논, 글리콜산, 락트산 및 카프로락트산으로 구성된 군에서 1종 이상 선택되는 것일 수 있다.

[0040] 상기 표면 개질 방법에 있어서, 단계 (a) 및 (b)의 구체적인 절차들은 표면 개질 금속 기판의 제조 방법에 대하여 설명한 것과 동일하다.

[0041] **실시예**

[0042] 이하에서는 본 발명을 하기 실시예에 의하여 더욱 상세하게 설명한다. 그러나 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0043] 실시예 1

[0044] 스테인레스 스틸(stainless steel) 금속 기판을 아세톤에 넣고 초음파를 이용하여 1 내지 10분 동안 세척하였다. 이후 건조된 금속 기판을 플라즈마 챔버에 넣고 압력 1.33 Pa, 전력 50 W에서 10분 동안 산소 기체를 흘려주면서 플라즈마 처리하였다. 그 다음, 공기 중에서 약 30분 동안 활성화하여 금속 기판의 표면에 하이드록시기를 유도하였다.

[0045] 표면에 하이드록시기를 도입한 금속 기판을, 락타이드(1 g)의 톨루엔(10 ml) 용액에 넣은 다음, 촉매로서 틴 옥토에이트(Tin(II) octoate)를 단량체에 대하여 중량비로 1/5000의 양으로 첨가하였다. 온도를 40 내지 90℃로 유지하여 중합시키고, 반응하지 않은 단량체 및 금속 기판의 표면에 나노 커플링 되지 않은 고분자를 톨루엔과 클로로포름으로 제거하였다.

[0046] 상기와 같이 표면 개질한 금속 기판의 표면에, 생분해성 고분자 PLLA를 클로로포름에 0.5 중량%로 용해시킨 다음 전기분사법으로 코팅하였다.

[0047] 실시예 2

[0048] 건조된 코발트-크롬(Co-Cr) 금속 기판을 암모니아수, 과산화수소 및 증류수의 비율이 1:1:5 (부피%)인 혼합 용액에 담가 80℃에서 5분 동안 산화 반응시키고, 증류수와 에탄올을 이용하여 수회 세척하여 금속 기판 표면을 활성화하고, 이어서 단량체로서 글리콜라이드를 사용하여 금속 기판의 표면에서 중합시켰다.

[0049] 상기와 같이 표면 개질한 금속 기판의 표면에, 생분해성 고분자인 PGA를 헥사플루오로이소프로필알콜에 용해시킨 다음, 실시예 1에서와 동일한 방법으로 코팅하였다.

[0050] 실시예 3

- [0051] 상기 실시예 1에서와 동일한 방법으로 티타늄(Ti) 금속 기판의 표면을 활성화하고, 단량체로서 ε-카프로락톤을 사용하여 상기 금속 기판의 표면에서 중합시켰다.
- [0052] 상기와 같이 표면 개질한 금속 기판의 표면에, 생분해성 고분자인 PCL을 메틸렌클로라이드에 용해시킨 다음, 실시예 1에서와 동일한 방법으로 코팅하였다.
- [0053] 실시예 4
- [0054] 금속 기판으로서 니티놀(Nitinol)을 사용하여, 상기 실시예 2에 설명된 방법에 따라 산화 반응시켜서 표면을 활성화하였다.
- [0055] 그 다음, 실시예 1에서와 동일한 방법으로 단량체로서 글리콜라이드와 락타이드를 1:1의 중량비로 사용하여 금속 기판의 표면을 개질하였다.
- [0056] 상기와 같이 표면 개질한 금속 기판의 표면에, 생분해성 고분자인 PLGA를 아세톤에 용해시킨 다음, 실시예 1에서와 동일한 방법으로 코팅하였다.
- [0057] 실시예 5
- [0058] 실시예 1에서와 동일한 방법으로 스테인레스 스틸 금속 기판의 표면을 활성화하고, 단량체로서 락타이드와 ε-카프로락톤을 1:1의 중량비로 사용하여 금속 기판의 표면을 개질하였다.
- [0059] 상기와 같이 표면 개질한 금속 기판의 표면에, 생분해성 고분자인 폴리 락트산-카프로락톤 블록 공중합체 (PLCL)를 클로로포름에 용해시킨 다음, 실시예 1에서와 동일한 방법으로 코팅하였다.
- [0060] 실시예 6
- [0061] 실시예 1에서와 동일한 방법으로 탄탈륨 금속 기판을 표면 활성화하고, 단량체로서 락트산을 사용하고, 촉매로서 $HfCl_4 \cdot (THF)_2$ 를 단량체에 대하여 중량비로 1/5000의 양으로 첨가한 다음, 탈수 중합시켰다.
- [0062] 상기와 같이 표면 개질한 금속 기판의 표면에, 생분해성 고분자인 PLLA를 클로로포름에 용해시킨 다음, 실시예 1에서와 동일한 방법으로 코팅하였다.
- [0063] 비교예 1
- [0064] 생분해성 고분자인 PLLA를 클로로포름에 용해시킨 다음, 표면을 개질하지 않은 스테인레스 스틸 금속 기판의 표면에 실시예 1에서와 동일한 방법으로 코팅하였다.
- [0065] 접착력 및 내구성 분석
- [0066] 상기 실시예 1 내지 6 및 비교예 1에서 표면 개질한 금속 기판에 코팅된 고분자의 접착력(N/mm²)을 만능 시험기(Universal Testing Machine)를 이용하여 측정하였다. 측정 속도는 10 mm/분, 시편의 크기는 1 x 1 cm²이었다. 또한 나노 커플링된 금속 기판에 고분자를 코팅하고, 직경 3 mm 튜브에 넣은 다음, 유속을 250 ml/분으로 하여, 코팅된 고분자 층이 완전히 제거되는 데에 걸리는 시간을 측정하고, 이를 코팅된 생분해성 고분자의 내구성 수치로 하였다.
- [0067] 위와 같은 절차에 따라 확인된 실시예 1 내지 6과 비교예 1에서 제조한 표면 개질 금속 기판에 대한 고분자의 접착력 및 내구성은 아래의 표 1에 나타낸 것과 같다.

표 1

시편	접착력 (N/mm ²)	내구성 (일)
실시예 1	127±7	> 120±11
실시예 2	119±8	> 70±6
실시예 3	113±4	> 92±5
실시예 4	102±5	> 62±8
실시예 5	113±6	> 82±3
실시예 6	125±8	> 110±9
비교예 1	17±4	3±1

[0069] 상기 표 1에 나타낸 바와 같이, 비교예 1에서 금속 기판의 표면을 개질하지 않고 고분자를 코팅한 경우, 금속

기관 표면에 대한 고분자의 접착력과 내구성이 현저하게 낮았으며, 본 발명의 실시예 1 내지 6에 따라 금속 기관의 표면을 개질한 다음 고분자를 코팅한 경우, 고분자의 접착력에 있어서는 금속 기관의 종류는 크게 영향을 미치지 않았으나, 내구성은 생체 적합성 고분자의 분해 속도와 관련이 있기 때문에, PGA나 PLGA의 경우에 내구성이 상대적으로 낮은 것으로 나타났다.

[0070]

이상과 같이 본 발명 내용의 특정 구체적인 예를 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적 기술은 단지 바람직한 실시 양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구범위 및 그 등가물에 의하여 정의될 것이다.