



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년10월15일

(11) 등록번호 10-2313444

(24) 등록일자 2021년10월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61L 27/46 (2006.01) A61F 2/28 (2006.01)

A61L 27/56 (2006.01) A61L 27/58 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61L 27/46 (2013.01)

A61F 2/28 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2019-0127640

(22) 출원일자 2019년10월15일

심사청구일자 2019년10월15일

(65) 공개번호 10-2020-0042433

(43) 공개일자 2020년04월23일

(30) 우선권주장

1020180122560 2018년10월15일 대한민국(KR)

(56) 선행기술조사문헌

KR1020160072334 A

KR1020090052148 A

JP2003524150 A

JP2016052620 A

(73) 특허권자

세종대학교산학협력단

서울특별시 광진구 능동로 209 (군자동, 세종대학교)

(72) 발명자

서영수

서울특별시 동대문구 답십리로 210-30 동답한신아파트 1동 101호

김다희

서울특별시 광진구 능동로 209 세종대학교 다산관 415호

이송희

서울특별시 광진구 능동로 209 세종대학교 다산관 415호

(74) 대리인

특허법인이상

전체 청구항 수 : 총 14 항

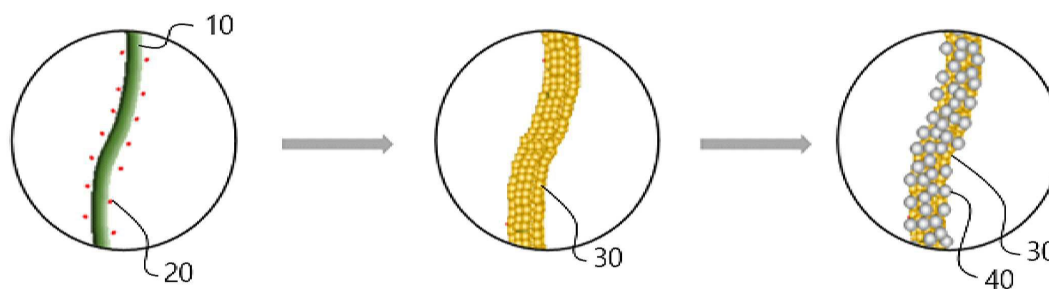
심사관 : 정재철

(54) 발명의 명칭 표면 상에 생체적합용 무기물을 구비하는 셀룰로오스 나노섬유 및 이를 구비하는 고분자 복합체

(57) 요약

생체적합용 및 생분해성 무기물을 구비하는 나노셀룰로오스 복합체 및 이의 제조방법을 제공한다. 본 발명에서 사용한 셀룰로오스 나노섬유(CNF)는 셀룰로오스를 나노화한 섬유로서 생분해성이며 섬유 표면에 다수의 수산기를 가지고 있어 표면 개질이 용이하다. 또한 기계적 강도가 탄소나노튜브와 유사하여 강한 구조물을 만드는데 유용하다. 생체적합용 및 생분해성 무기물을 구비하는 나노셀룰로오스를 생분해성 고분자와 복합화한 복합체는 모두 생분해되는 특성을 가지므로 전생분해성 복합체로 활용이 가능하다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61L 27/56 (2013.01)

A61L 27/58 (2013.01)

A61F 2310/00796 (2013.01)

A61L 2400/12 (2013.01)

A61L 2400/18 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1415157083
부처명	산업자원통상부
과제관리(전문)기관명	한국산업기술평가관리원
연구사업명	나노융합산업핵심기술개발
연구과제명	나노입자/열가소성 폴리머 열가소성 나노복합재료 복개합발수 및지 이적를용 이섬용
유한 광 전폭기 스자프동레차딩용 방배식터 리고 함팩칩 보 섬호유용강 화 언더바디셀드 개발	
기 여 율	1/1
과제수행기관명	(주)아모텍
연구기간	2018.01.01 ~ 2018.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

아민 표면처리된 셀룰로오스 나노섬유;

상기 아민 표면처리된 셀룰로오스 나노섬유 상에 코팅된 폴리아미노산염; 및

상기 폴리아미노산염 상에 부착된 인산칼슘 나노입자를 포함하는, 인산칼슘-셀룰로오스 나노섬유 복합체.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 인산칼슘 나노입자는 수 내지 수십 nm의 직경을 갖는, 인산칼슘-셀룰로오스 나노섬유 복합체.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 인산칼슘 나노입자는 하이드록시아파타이트 나노입자인, 인산칼슘-셀룰로오스 나노섬유 복합체.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 아민은 상기 셀룰로오스 나노섬유에 화학적으로 결합된 아미노 실란인, 인산칼슘-셀룰로오스 나노섬유 복합체.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 아미노 실란은 AEPTMS (N-[3-(Trimethoxysilyl)propyl]ethylenediamine)인, 인산칼슘-셀룰로오스 나노섬유 복합체.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 폴리아미노산염은 폴리아스팔트산염 혹은 폴리글루탐산염인, 인산칼슘-셀룰로오스 나노섬유 복합체.

청구항 7

셀룰로오스 나노섬유의 일부 표면을 아민화하는 단계;

상기 아민화된 표면을 갖는 셀룰로오스 나노섬유 상에 폴리아미노산염을 코팅하는 단계; 및

상기 폴리아미노산염 상에 인산칼슘입자들을 성장시키는 단계를 포함하는 인산칼슘-셀룰로오스 나노섬유 복합체 제조방법.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 인산칼슘입자들은, 칼슘염 및 인산을 반응시켜 형성하는 인산칼슘-셀룰로오스 나노섬유 복합체 제조방법.

청구항 9

제8항에 있어서,

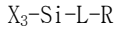
상기 칼슘염은 질산칼슘인 인산칼슘-셀룰로오스 나노섬유 복합체 제조방법.

청구항 10

제7항에 있어서,

상기 셀룰로오스 나노섬유의 일부 표면을 아민화하는 것은, 상기 셀룰로오스 나노섬유와 하기 화학식 2로 나타낸 아미노 실란을 반응시켜 얻는 것인 인산칼슘-셀룰로오스 나노섬유 복합체 제조방법.

[화학식 2]



상기 화학식 2에서,

R은 아민기이고,

세 개의 X는 독립적으로 할로젠기, 하이드록시기, 또는 C1 내지 C2의 알콕시기이고,

L은 C1 내지 C12의 알킬렌기 또는 $-(L_1-L_2)_n-L_3$ -이고, L_1 과 L_3 은 독립적으로 C1 내지 C6의 알킬렌기이고, L_2 는 아미노기이고, n은 1 내지 3이다.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 아미노 실란은 AEAPTMS (N-[3-(Trimethoxysilyl)propyl]ethylenediamine)인, 인산칼슘-셀룰로오스 나노섬유 복합체 제조방법.

청구항 12

제7항에 있어서,

상기 폴리아미노산염은 폴리아스팔트산염 혹은 폴리글루탐산염인, 인산칼슘-셀룰로오스 나노섬유 복합체 제조방법.

청구항 13

생분해성 고분자; 및

상기 생분해성 고분자 내에 분산된 제1항의 인산칼슘-셀룰로오스 나노섬유 복합체를 포함하는 셀룰로오스 나노섬유-고분자 복합체.

청구항 14

제13항에 있어서,

상기 생분해성 고분자는 폴리락트산(polylactic acid, PLA) 또는 폴리카프로락톤(polycaprolactone, PCL)인 셀룰로오스 나노섬유-고분자 복합체.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 복합체에 관한 것으로, 더욱 자세하게는 셀룰로오스 나노섬유 복합체에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 생체조직공학이란 과학의 발달과 함께 등장한 새로운 분야의 하나이며, 생명과학과 공학의 기본 개념과 기술을 통합 응용하여 생체조직의 구조와 기능 사이의 상관관계를 이해하고, 나아가, 생체조직의 대용품을 만들어 이식함으로써, 우리 몸의 기능을 유지, 향상 또는 복원하는 것을 목적으로 하는 응용학문이다. 일 예로서, 기능을 상실한 생체 뼈(bone)를 대신하여 생체 친화성이 우수한 인공 뼈를 사용하는 기술은 최근 들어 많이 사용되고 있다. 특히, 콜라겐 섬유를 무기물화하여 인공 뼈를 생산하고자 하는 시도가 있으나, 콜라겐 섬유를 합성하는

것이 다소 어려운 것으로 알려져 있다.

[0003] 한편, 환경문제가 심각하게 대두됨에 따라 재료를 생분해성으로 치환하는 시도가 계속되고 있다. 그러나, 고분자 복합체 내에 기계적 강도를 개선하기 위한 생분해성 필러를 우수한 분산도로 분산하는 것은 여전히 연구가 필요한 분야이다.

[0004] [특허문헌] 대한민국 공개특허공보 제10-2015-0102865호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는, 생체적합용 무기물을 구비하는 셀룰로오스 나노섬유를 제공함에 있다. 또한, 상기 셀룰로오스 나노섬유를 생분해성 고분자 내에 분산하여 기계적 강도가 개선된 복합체를 제공함에 있다.

과제의 해결 수단

[0006] 상기 과제를 이루기 위하여 본 발명의 일 측면은 생체적합용 무기물을 구비하는 나노셀룰로오스 복합체를 제공한다. 상기 복합체는 인산칼슘-나노셀룰로오스 복합체로서, 아민 표면처리된 셀룰로오스 나노섬유, 상기 아민 표면처리된 셀룰로오스 나노섬유 상에 코팅된 폴리아미노산염, 및 상기 폴리아미노산염 코팅된 셀룰로오스 나노섬유 표면에 부착된 인산칼슘 나노입자를 포함한다.

[0007] 상기 인산칼슘 나노입자는 수 내지 수십 nm의 직경을 가질 수 있다. 상기 인산칼슘 나노입자는 하이드록시아파타이트 나노입자일 수 있다. 상기 아민은 상기 셀룰로오스 나노섬유에 화학적으로 결합된 아미노 실란일 수 있다. 상기 아미노 실란은 AEAPTMS (N-[3-(Trimethoxysilyl)propyl]ethylenediamine)일 수 있다. 상기 폴리아미노산염은 폴리아스팔트산염 혹은 폴리글루탐산염일 수 있다.

[0008] 상기 과제를 이루기 위하여 본 발명의 다른 측면은 인산칼슘-나노셀룰로오스 복합체 제조방법을 제공한다. 나노셀룰로오스의 일부 표면을 아민화한다. 상기 아민화된 표면을 갖는 나노셀룰로오스 상에 폴리아미노산염을 코팅한다. 상기 폴리아미노산염이 코팅된 나노셀룰로오스 상에 인산칼슘입자들을 성장시킨다.

[0009] 상기 인산칼슘입자들은 폴리아미노산염이 코팅된 나노셀룰로오스, 칼슘염 및 인산을 반응시켜 형성할 수 있다. 상기 칼슘염은 질산칼슘일 수 있다.

[0010] 상기 나노셀룰로오스의 일부 표면을 아민화하는 것은, 상기 나노셀룰로오스와 하기 화학식 2로 나타낸 아미노 실란을 반응시켜 얻는 것일 수 있다.

[0011] [화학식 2]

[0012] $X_3-Si-L-R$

[0013] 상기 화학식 1에서, R은 아민기이고, 세 개의 X는 독립적으로 할로젠기, 하이드록시기, 또는 C1 내지 C2의 알콕시기이고, L은 C1 내지 C12의 알킬렌기 또는 $-(L_1-L_2)_n-L_3-$ 이고, L_1 과 L_3 은 독립적으로 C1 내지 C6의 알킬렌기이고, L_2 는 아미노기이고, n은 1 내지 3일 수 있다.

[0014] 상기 아미노 실란은 AEAPTMS (N-[3-(Trimethoxysilyl)propyl]ethylenediamine)일 수 있다. 상기 폴리아미노산염은 폴리아스팔트산염 혹은 폴리글루탐산염일 수 있다.

[0015] 상기 과제를 이루기 위하여 본 발명의 또 다른 측면은 인산칼슘-나노셀룰로오스-고분자 복합체를 제공한다. 나노셀룰로오스-고분자 복합체는 생분해성 고분자, 및 상기 생분해성 고분자 내에 분산된 상기 인산칼슘-나노셀룰로오스 복합체를 포함한다. 상기 생분해성 고분자는 폴리락트산(polylactic acid, PLA) 또는 폴리카프로락톤(polycaprolactone, PCL)일 수 있다.

발명의 효과

[0016] 본 발명에 따르면, 생체적합용 무기물을 구비하는 셀룰로오스 나노섬유 복합체를 제조함으로써, 높은 기계적 강도를 가짐과 동시에 체내에서 생분해성을 발휘할 수 있는 복합재료를 제공할 수 있다. 나아가, 상기 셀룰로오스 나노섬유 복합체는 생분해성 고분자와 복합체를 형성함으로써 고분자의 기계적 강도를 보다 개선시킬 수 있다.

[0017] 이러한, 상기 나노셀룰로오스 복합체는 인공 뼈 및 뼈 재생 지지체 등의 기술에 사용될 수 있다.

[0018] 본 발명의 기술적 효과들은 이상에서 언급한 것들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 기술적 효과들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 표면 상에 인산칼슘입자들이 부착된 나노셀룰로오스의 제조방법을 나타낸 개략도이다.

도 2는 제조예들 1 및 2, 그리고 비교예들 1 내지 3에 따른 표면처리된 CNF를 촬영한 전계방출형 주사전자현미경(FE-SEM) 이미지들을 보여준다.

도 3은 아무런 처리되지 않은 CNF와 제조예 2에서 얻어진 HAp-CNf의 X선 회절 분석 결과를 나타낸 그래프이다.

도 4는 제조예 3 및 비교예 4의 결과물들과 PLA 자체의 레올로지 분석 결과를 나타낸 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 이하, 첨부된 도면을 참고하여 본 발명에 의한 실시예를 상세히 설명하면 다음과 같다.

[0021] 본 발명이 여러 가지 수정 및 변형을 허용하면서도, 그 특정 실시예들이 도면들로 예시되어 나타내어지며, 이하에서 상세히 설명될 것이다. 그러나 본 발명을 개시된 특별한 형태로 한정하려는 의도는 아니며, 오히려 본 발명은 청구항들에 의해 정의된 본 발명의 사상과 합치되는 모든 수정, 균등 및 대용을 포함한다.

[0022] 층, 영역 또는 기관과 같은 요소가 다른 구성요소 "상(on)"에 존재하는 것으로 언급될 때, 이것은 직접적으로 다른 요소 상에 존재하거나 또는 그 사이에 중간 요소가 존재할 수도 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다.

[0023] 본 명세서 내에서 "생분해성"이란 폐기시 미생물의 활동에 의해 분해될 수 있는 성질을 의미할 수 있다.

[0024] 본 명세서 내에서 "할로젠기" 란 F, Cl, Br, 또는 I를 의미할 수 있다.

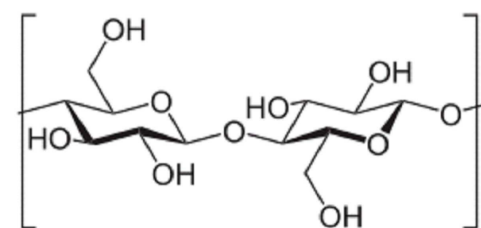
[0025] 본 명세서 내에서 "Cx 내지 Cy" 는 탄소수가 x 내지 y개를 의미하는 것으로, x와 y 사이의 모든 정수를 포함하는 것일 수 있다.

[0026] 본 명세서 내에서 "알킬렌기"는 2가의 알킬기를 의미하는 것으로 포화 또는 불포화 지방족 탄화수소일 수 있고 선형, 분지형, 혹은 고리형일 수 있다.

[0028] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 표면 상에 인산칼슘입자들이 부착된 나노셀룰로오스의 제조방법을 나타낸 개략도이다.

[0029] 도 1을 참조하면, 셀룰로오스 나노섬유(Cellulose nanofiber, CNF) 혹은 나노셀룰로오스(10)가 제공된다. CNF는 평균 직경이 나노미터 사이즈이고, 전체적으로 파이버(fiber) 형태를 갖는 셀룰로오스이다. 구체적으로, CNF(10)는 하기 화학식 1에 표시된 바와 같이 6탄당인 글루코오스가 β -1,4 글리코사이드 결합으로 연결된 셀룰로오스 사슬들이 다발을 이루며, 셀룰로오스 사슬간 수소결합을 통해 결합한 섬유 중 평균 직경이 나노미터 사이즈를 갖는 섬유일 수 있다. 이러한 CNF(10)는 생분해성을 가지며, 기계적 강도가 탄소나노튜브와 유사하여 강한 구조물을 만드는데 유용할 수 있다.

[0030] [화학식 1]



[0031]

[0032] CNF(10)의 평균 직경은 수 내지 100nm, 구체적으로, 1nm 내지 수십 nm, 더 구체적으로, 5nm 내지 50nm, 보다 구체적으로, 10nm 내지 30nm일 수 있다. 예를 들어, CNF(10)의 평균 길이는 마이크로 미터사이즈를 가지며, 예컨대, CNF(10)의 평균 길이는 수 내지 100 μ m, 구체적으로, 1 내지 수십 μ m, 더 구체적으로, 5 내지 30 μ m일 수 있

다.

- [0033] CNF(10)는 표면에 다량의 친수성 작용기, 예를 들어, 히드록시기(-OH)를 구비하여 전체적으로 친수성을 나타낼 수 있다. 이러한 CNF(10)는 극성용매, 구체적으로 친수성 용매, 일 예로서, 물, 알코올, 또는 이의 혼합물에 잘 분산되어 균질한 분산액을 형성할 수 있다. 또한, 상기 셀룰로오스 나노섬유(100)는 극성 용매를 함유하는 에멀전(emulsion) 내에서도 잘 분산될 수 있다.
- [0035] 상기 CNF(10)는 천연 소재로부터 유래된 것일 수 있다. 구체적으로, 상기 CNF(10)를 얻는 방법으로는, 천연 소재 일 예로서, 목재 펄프나 비목재 식물을 물리적 처리, 또는 화학적 처리 또는 이들의 조합에 의한 방법으로 단리(isolation)시키는 것일 수 있다. 예를 들어, 상기 화학적 처리는, 일 예로서, N-옥실 화합물, 구체적으로는 2,2,6,6-테트라메틸피페리딘-N-옥실(2,2,6,6-tetramethylpiperidin-1-yl)oxyl, TEMPO) 등의 산화제를 사용하여 산화 처리하는 것일 수 있다. 이와 같이 천연소재로부터 유래된 CNF(10)는 수소결합에 의해 셀룰로오스 사슬들이 정렬된 결정영역들(crystalline regions)와 셀룰로오스 사슬들이 정렬되지 않은 비결정영역들(noncrystalline regions)을 길이 방향으로 반복해서 구비하는 것을 특징으로 할 수 있다. 또한, 천연소재로부터 유래된 CNF(10)는 화학적으로 합성된 것들 대비 생분해성 및 인체친화성등의 특성을 가질 수 있다.
- [0036] CNF(10)의 적어도 일부 표면을 아민화 다시 말해서, CNF(10)의 적어도 일부 표면 상에 아민기(20)를 결합시킬 수 있다. 구체적으로, CNF(10)의 적어도 일부 표면 상에 아미노 실란을 화학적으로 결합시킬 수 있다. 아미노 실란은 하기 화학식 2로 나타낸 것일 수 있다.
- [0037] [화학식 2]
- [0038] $X_3-Si-L-R$
- [0039] 상기 화학식 1에서, R은 아민기일 수 있고, 세 개의 X는 독립적으로 할로젠기, 하이드록시기, 또는 C1 내지 C2의 알콕시기이고, L은 C1 내지 C12의 알킬렌기 또는 $-(L_1-L_2)_n-L_3-$ 일 수 있다. L_1 과 L_3 는 독립적으로 C1 내지 C6의 알킬렌기일 수 있고, L_2 는 아미노기일 수 있고, n은 1 내지 3일 수 있다.
- [0040] 상기 아미노 실란의 X-Si는 CNF의 C-OH와 반응하여 C-O-Si의 화학결합을 형성할 수 있다. 상기 아미노 실란은 일 예로서, AEAPTMS (N-[3-(Trimethoxysilyl)propyl]ethylenediamine))일 수 있다.
- [0041] CNF(10)의 적어도 일부 표면을 아민화하는 과정은 CNF 알코올 분산액 내에 상기 아미노 실란을 추가하여 반응시킬 수 있다. 이 때 CNF 알코올 분산액 내에 산수용액을 추가할 수 있다. CNF 알코올 분산액은 CNF 에탄올 분산액일 수 있고, 산수용액은 아세트산 수용액일 수 있다.
- [0042] 일부 표면이 아민화(20)된 CNF(10)의 표면 상에 음이온성 폴리아미노산염(30)을 코팅할 수 있다. 음이온성 폴리아미노산염(30)은 아마이드 결합을 백본 내에 구비하고, 음이온인 카복실레이트를 사이드 작용기로 구비하며, 나트륨 또는 암모늄을 상대양이온으로 구비할 수 있다. 상기 폴리아미노산염(30)은 폴리아스팔트산염 혹은 폴리글루탐산염일 수 있다.
- [0043] 상기 폴리아미노산염(30)의 사이드 작용기들인 카복실레이트기들 중 일부는 CNF(10) 표면 상의 아민기와 반응하여 아마이드기를 형성할 수 있다. 또한, 상기 폴리아미노산염(30)은 백본 내의 아마이드 그룹들 사이에 극성-극성 상호작용 또는 수소결합에 의해 규칙적인 구조를 가질 수 있어 결정화된 구조체를 형성할 수 있다.
- [0044] CNF(10) 상에 코팅된 폴리아미노산염(30) 상에 인산칼슘입자들(40)을 성장시킬 수 있다. 인산칼슘은 $Ca(H_2PO_4)_2$, $Ca(H_2PO_4)_2(H_2O)$, $CaHPO_4$, $CaHPO_4(H_2O)_2$, $Ca_3(PO_4)_2$, $Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$, $Ca_2P_2O_7$, $Ca_5(P_3O_{10})_2$, $Ca_5(PO_4)_3(OH)$, $Ca_4(PO_4)_2O$, 또는 이들의 조합일 수 있다. 일 예로서, 인산칼슘은 하이드록시아파타이트(Hydroxyapatite, HAp)인 $Ca_5(PO_4)_3(OH)$ 일 수 있다.
- [0045] 상기 인산칼슘입자들(40) 구체적으로 HAp 입자들은, 폴리아미노산염(30)이 표면 상에 코팅된 CNF를 칼슘염 및 인산과 용매 내에서 반응시켜 얻을 수 있다. 칼슘염은 질산칼슘 또는 황산칼슘일 수 있다. 이 때, 용매는 알코올 일 예로서, 에탄올일 수 있다. 상기 인산칼슘입자들(40)은 나노미터사이즈 일 예로서, 수 내지 수십 nm 사이즈 구체적으로 20 내지 50 nm의 직경을 가질 수 있다.
- [0046] 이러한 인산칼슘입자들(40)이 형성되는 것은, 상기 인산칼슘 전구체들 즉, 칼슘염과 인산이 상기 용매 내에서 이온화되어 상기 폴리아미노산염(30) 상에서 인산칼슘핵을 형성하고 생성된 핵 표면으로 상기 이온화된 인산칼슘 전구체들이 모이면서 수 내지 수십 nm 사이즈의 직경을 갖는 결정입자로 성장되는 것일 수 있다. 그러나,

이러한 메커니즘에 한정되는 것은 아니다.

[0047] 상기 인산칼슘입자들(40)이 표면 상에 형성된 CNF는 인공 뼈 혹은 뼈 재생을 위한 지지체로 사용가능할 수 있다.

[0049] 본 발명의 다른 실시예는 CNF/폴리머 복합체를 제공할 수 있다.

[0050] CNF는 도 1을 참조하여 설명한 바와 같이, 표면 상에 인산칼슘입자들이 부착된 것일 수 있다. 이에 대한 구체적인 설명은 도 1을 참조하여 설명한 부분을 참고하기로 한다.

[0051] 표면 상에 인산칼슘입자들이 부착된 CNF를 생분해성 고분자와 복합화하여 CNF/폴리머 복합체를 형성할 수 있다. 상기 생분해성 고분자는 폴리락트산(poly lactic acid, PLA) 또는 폴리카프로락톤(polycaprolactone, PCL)일 수 있다. 표면 상에 인산칼슘입자들이 부착된 CNF를 생분해성 고분자와 복합화하는 것은 벨트-믹싱법을 사용하여 수행될 수 있고, 얻어진 복합체는 필름 기타의 형태로 자유롭게 만들 수 있다.

[0052] 인산칼슘입자들이 형성된 CNF 표면은 매끈하지 않은 울퉁불퉁한 표면을 가질 수 있다. 그 결과 CNF들이 서로 응집되지 못하여 고분자 매트릭스 내에서 양호하게 분산될 수 있다. 그 결과, 복합체는 기계적 물성이 향상될 수 있다. 나아가, CNF, 인산칼슘 및 고분자가 모두 생분해성을 가지므로, 상기 복합체는 친환경적일 수 있다.

[0054] 이하, 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위하여 본 발명에 따른 바람직한 실험예를 첨부된 도면을 참조하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 본 발명은 여기서 설명되는 실시예에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다.

[0056] 제조예 1 : HAp-CNF 제조

[0057] 아민 표면처리된 CNF 제조

[0058] CNF 수분산액을 원심분리기를 이용하여 물을 제거한 후, 물이 제거된 CNF 1 g에 에탄올 150 g을 넣고 250 rpm으로 교반하여 CNF가 에탄올에 분산된 CNF 에탄올 분산액을 얻었다. CNF 에탄올 분산액 내에 촉매인 아세트산 수용액(1v/v%) 0.5 ml를 투여한 후 10분간 교반하였다. 이후 아민실란인 AEAPTMS (N-[3-(Trimethoxysilyl)propyl]ethylenediamine)) 1 ml를 투여하고 10분간 교반한 뒤 16 시간동안 초음파처리하였다. 이 후 에탄올로 필터링방법으로 세척하여 잔여 실란을 제거하였다.

[0059] 상온에서 아민 표면처리된 CNF에 HAp 입자 도입

[0060] AEAPTMS-표면처리된 CNF 0.5g을 에탄올 200 ml에 넣고 교반후 1 시간 동안 초음파처리하여 AEAPTMS-표면처리된 CNF 에탄올 분산액을 얻었다. AEAPTMS-표면처리된 CNF 에탄올 분산액 내에 농도 5.2 mg/ml의 폴리아스파르트산 나트륨염 (sodium poly aspartic acid; PASP) 수용액 10 ml 첨가후, 200 rpm으로 1시간동안 교반하였다. 그 후 촉매인 암모니아수 (30 %, NH_4OH), 전구체인 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 4 g 과 H_3PO_4 1 ml를 첨가한 후, 상온에서 200 rpm으로 3시간 동안 교반하여 하이드록시아파타이트(hydroxyapatite, HAp) 합성을 진행하였다. 그 후, 결과물을 필터링 하고 물을 이용해 세척하여 잔여 이온 및 CNF 표면에 부착되지 않은 HAp를 제거하였다.

[0062] 제조예 2: HAp-CNF 제조

[0063] HAp 합성을 진행할 때, 촉매없이 전구체인 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 에탄올 용액(1.02 M) 10 ml와 H_3PO_4 에탄올 용액(1.2 M) 20 ml를 첨가한 후, 50 °C 핫플레이트 상에서 200 rpm으로 3시간 동안 교반하여 하이드록시아파타이트 합성을 진행한 것을 제외하고는 제조예 1과 실질적으로 동일한 방법을 사용하여 하이드록시아파타이트-CNF 복합체를 제조하였다.

[0065] 제조예 3: HAp-CNF / PLA 복합체 제조

[0066] 제조예 2를 통해 수득한 HAp-CNF를 폴리락트산(poly lactic acid; PLA)과 170 °C 에서 5분간 용융혼합(melt mixing) 후 상온에서 냉각하여 복합체를 제조하였다. 이 후, 복합체를 160 °C의 핫프레스(hot press)를 이용하여 필름 형태로 제조하였다.

[0067] 비교예 1: 별도의 표면처리되지 않은 CNF 상에 수열합성법을 이용하여 HAp를 형성하여 HAp-CNF 제조

[0068] CNF 수분산액을 원심분리기를 이용하여 물을 제거한 후, 물이 제거된 CNF 를 에탄올로 1회 세척하였다. 얻어진 CNF 0.05g에 에탄올 14 ml을 넣고 교반한 후, 1시간 동안 초음파 처리하여 CNF 에탄올 분산액을 얻었다. 이 후, 별도의 표면처리되지 않은 CNF 에탄올 분산액 내에 전구체인 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 에탄올 용액(1.02 M) 5 ml 와 H_3PO_4

에탄올 용액(1.2 M) 2.5 ml를 첨가한 후 100 °C의 핫플레이트 상에서 24시간 교반하였다. 이 후, 결과물을 테프론 통에 넣은 후 오토클레이브 내에 배치하여 180 °C 에서 2 시간 동안 수열합성을 진행하고, 합성후 상온에서 1시간 동안 식힌 후, 원심분리하고 증류수를 이용해 세척하였다.

비교예 2: 아민실란 표면처리후 PASP 처리하지 않은 CNF 상에 HAp를 형성하여 HAp-CNF 제조

제조예 1의 진행 중 얻어진 AEAPTMS-표면처리된 CNF 0.05g을 에탄올 20 ml에 넣고 교반후 1 시간 동안 초음파처리하여 AEAPTMS-표면처리된 CNF 에탄올 분산액을 얻었다. AEAPTMS-표면처리된 CNF 에탄올 분산액 내에 전구체인 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 에탄올 용액(1.02 M) 5 ml와 H_3PO_4 에탄올 용액(1.2 M) 2.5 ml를 첨가한 후, 50 °C 핫플레이트 상에서 200 rpm으로 3시간 동안 교반하여 HAp 합성을 진행하였다. 그 후, 결과물을 필터링하고 물을 이용해 세척하여 잔여 이온 및 CNF 표면에 부착되지 않은 HAp를 제거하였다.

비교예 3: 에폭시실란 표면처리 및 PASP 처리된 CNF 상에 HAp를 형성하여 HAp-CNF 제조

CNF 수분산액을 원심분리기를 이용하여 물을 제거한 후, 물이 제거된 CNF 1 g에 에탄올 150 g을 넣고 250 rpm으로 교반하여 CNF가 에탄올에 분산된 CNF 에탄올 분산액을 얻었다. CNF 에탄올 분산액 내에 촉매인 아세트산 수용액(1 v/v%) 0.5 ml를 투여한 후 10분간 교반하였다. 이후 에폭시실란인 GPTMS (3-Glycidyloxypropyl)trimethoxysilane) 1 ml를 투여하고 10분간 교반한 뒤 16 시간동안 초음파처리하였다. 이 후 에탄올로 필터링방법으로 세척하여 잔여 실란을 제거하였다.

GPTMS-표면처리된 CNF 0.5g을 에탄올 200 ml에 넣고 교반후 1 시간 동안 초음파처리하여 GPTMS-표면처리된 CNF 에탄올 분산액을 얻었다. GPTMS-표면처리된 CNF 에탄올 분산액 내에 농도 5.2 mg/ml의 폴리아스파르트산 나트륨염 (sodium poly aspartic acid, PASP) 수용액 10 ml 첨가후, 200 rpm으로 1시간동안 교반하였다. 그 후, 촉매없이 전구체인 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 에탄올 용액(1.02 M) 10 ml와 H_3PO_4 에탄올 용액(1.2 M) 20 ml를 첨가한 후, 50 °C 핫플레이트 상에서 200 rpm으로 3시간 동안 교반하여 HAp 합성을 진행하였다. 그 후, 결과물을 필터링하고 물을 이용해 세척하여 잔여 이온 및 CNF 표면에 부착되지 않은 HAp를 제거하였다.

비교예 4: CNF/PLA 복합체 제조

CNF 수분산액을 원심분리기를 이용하여 물을 대부분 제거한 후, 동결건조한 후, 믹서기로 분쇄해 건조 CNF 분말을 제조하였다. 건조된 CNF와 폴리락트산(poly lactic acid; PLA)과 170 °C에서 5분간 용융혼합(melt mixing) 후 상온에서 냉각하여 복합체를 제조하였다. 이 후, 복합체를 160 °C의 핫프레스(hot press)를 이용하여 필름 형태로 제조하였다.

표 1에서 상기 제조예들 1 내지 3, 그리고 비교예들 1 내지 4의 방법들을 비교정리하였다.

표 1

	CNF 표면처리			고분자
	아미노실란	폴리아미노산염	HAp	
제조예 1	AEAPTMS	PASP	상온/ NH_4OH / $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ / H_3PO_4	-
제조예 2	AEAPTMS	PASP	50°C/ -/ $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ / H_3PO_4	-
제조예 3	AEAPTMS	PASP	50°C/ -/ $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ / H_3PO_4	PLA
비교예 1	-	-	100°C/ -/ $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ / H_3PO_4 + 수열합성	-
비교예 2	AEAPTMS	-	50°C/ -/ $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ / H_3PO_4	-
비교예 3	GPTMS	PASP	50°C/ -/ $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ / H_3PO_4	-
비교예 4	-	-	-	PLA

도 2는 제조예들 1 및 2, 그리고 비교예들 1 내지 3에 따른 표면처리된 CNF를 촬영한 전계방출형 주사전자현미경(FE-SEM) 이미지들을 보여준다. 구체적으로, (a)는 제조예 1의 진행중 얻어진 아민표면처리된 CNF이고, (b), (c), (d), (e), 및 (f)는 각각 제조예 1, 제조예 2, 비교예 1, 비교예 2, 및 비교예 3의 결과물들을 보여준다.

도 2를 참조하면, (a)의 아민표면처리된 CNF는 다소 매끈한 표면을 갖는 반면, (b) 및 (c)의 CNF는 표면 상에

HAp입자들이 20-50 nm의 직경을 갖도록 성장되어 울퉁불퉁한 표면을 갖는 것을 알 수 있다. 특히, 상온에서 HAp 입자들을 합성한 경우인 (b) 보다 50 ℃에서 HAp입자들을 합성한 경우인 (c)에서 HAp 입자들이 더 많이 성장한 것을 알 수 있다.

[0085] 반면, 아민 표면처리와 폴리아미노산염 표면처리가 모두 되지 않은 CNF (d) 및 아민 표면처리만 된 CNF (e)가 분산된 분산액 내에 HAp 입자를 형성한 경우, HAp 입자들은 약 200 내지 300nm의 직경을 갖도록 비교적 큰 입자들로 형성되었으며 또한 CNF 표면 상에 고르게 분포되지 않는 것을 알 수 있다. 또한, 아민 표면처리되지 않고 에폭시 표면처리된 CNF 표면 상에는 HAp 입자들이 전혀 생성되지 않은 것을 확인할 수 있다(f).

[0087] 도 3은 아무런 처리되지 않은 CNF와 제조예 2에서 얻어진 HAp-CNF의 X선 회절 분석 결과를 나타낸 그래프이다.

[0088] 도 3을 참조하면, 제조예 2에서 얻어진 HAp-CNF는 도 2(c)에서 확인할 수 있는 바와 같이 CNF 상에 HAp 입자들이 형성된 것임을 다시 한번 확인할 수 있다.

[0090] 하기 표 2는 아무런 처리되지 않은 CNF와 제조예 1과 2를 통해 얻은 HAp-CNF를 500℃에서 2시간 소각 후 잔류 무기물량을 확인한 것이다.

표 2

[0091]

	500℃ 소각 후 잔류량
Raw CNF	0 wt%
제조예 1의 HAp-CNF	35 wt%
제조예 2의 HAp-CNF	50 wt%

[0092] 이를 보면 도 2의 (b)와 (c)의 결과와 유사하게 상온에서의 반응(실시예 2) 보다는 50 ℃ 에서의 반응(실시예 3)이 HAp 형성에 더 유리한 것을 확인할 수 있다.

[0094] 도 4는 제조예 3 및 비교예 4의 결과물들과 PLA 자체의 레올로지 분석 결과를 나타낸 그래프이다.

[0095] 도 4를 참조하면, 비교예 4의 표면처리 안된 CNF는 PLA에 전혀 분산되지 않아 복소점도(complex viscosity)가 아무처리되지 않은 PLA 자체에 비해 오히려 낮게 측정되었고, 제조예 3의 HAp-CNF/PLA 복합체는 PLA 내에 CNF들이 잘 분산된 결과 복소점도가 상승한 것을 확인할 수 있다.

[0097] 하기 표 3은 비교예 4의 아무런 처리되지 않은 CNF/PLA 혼합물 필름과 제조예 3을 통해 얻은 HAp-CNF/PLA 복합체 필름의 인장강도 분석결과를 나타낸 표이다.

표 3

[0098]

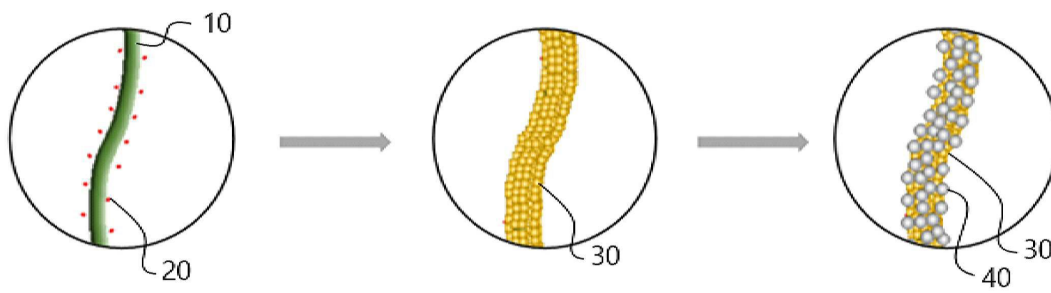
	인장강도
비교예 4의 1wt% Raw CNF/PLA	41.7 MPa
제조예 3의 1wt% HAp-CNF/PLA	45.8 MPa

[0099] 표 3을 참조하면, 비교예 4의 아무런 처리되지 않은 CNF/PLA 혼합물 필름의 인장강도 대비 제조예 3의 HAp-CNF/PLA 복합체 필름의 인장강도가 약 10 % 상승한 것을 확인할 수 있다. 이는 도 4에서 살펴본 바와 같이 제조예 3의 HAp-CNF/PLA 복합체는 PLA 내에 CNF들이 잘 분산된 결과 복소점도 상승과 더불어 인장강도 또한 상승한 것으로 풀이될 수 있다.

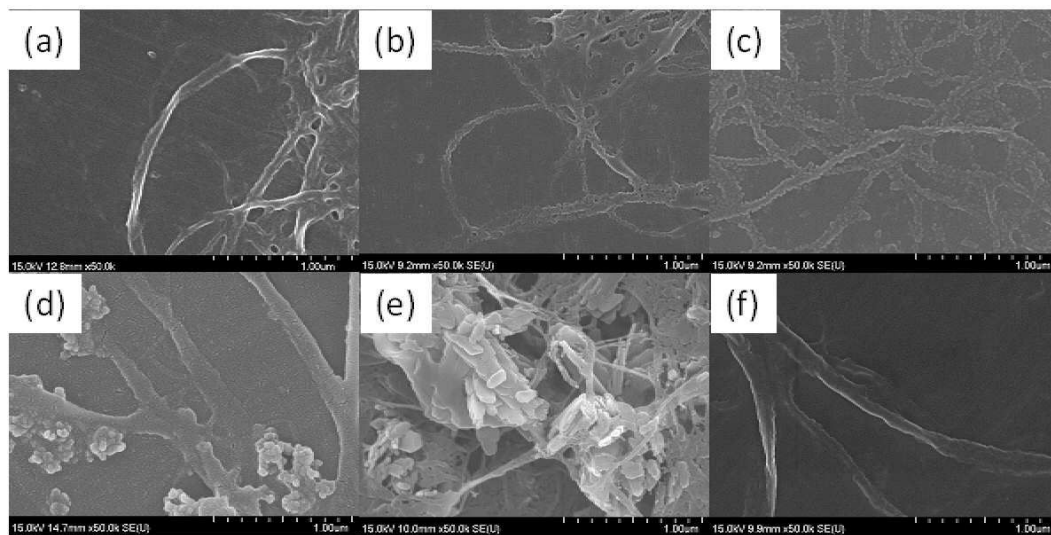
[0101] 한편, 본 명세서와 도면에 개시된 본 발명의 실시 예들은 이해를 돕기 위해 특정 예를 제시한 것에 지나지 않으며, 본 발명의 범위를 한정하고자 하는 것은 아니다. 여기에 개시된 실시 예들 이외에도 본 발명의 기술적 사상에 바탕을 둔 다른 변형 예들이 실시 가능하다는 것은, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 자명한 것이다.

도면

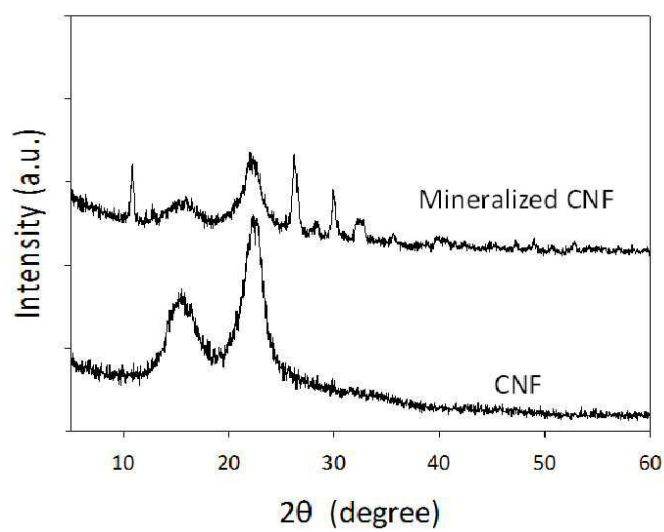
도면1



도면2



도면3



도면4

