

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 특허공보(B1)

(51) Int. Cl.⁵

C08J 3/14

C08G 69/10

(45) 공고일자 1993년 10월 25일

(11) 공고번호 특 1993-0010463

(21) 출원번호

특 1986-0005196

(65) 공개번호

특 1987-0000371

(22) 출원일자

1986년 06월 27일

(43) 공개일자

1987년 02월 18일

(30) 우선권주장

141,677 1985년 06월 27일 일본(JP)

(71) 출원인

자이단 호오진 까가꾸 오요비 켓세이 료오호 켄糗쇼 노나까 사네오

일본국 구마모또肯 구마모또시 시미즈마찌 오꾸보 668반찌히라야마 쭈우
이찌

일본국 구마모또Ken 구마모또시 시모나베-마찌 373-12

모또자도 요시아끼

일본국 구마모또Ken 구마모또시 호따꾸보흔마찌 1174-5

이하라 히로따까

일본국 구마모또Ken 구마모또시 다까히라 시미즈-마찌 854-2

(72) 발명자

히라야마 쭈우이찌

일본국 구마모또Ken 구마모또시 시모나베-마찌 373-12

모또자도 요시아끼

일본국 구마모또Ken 구마모또시 호따꾸보흔마찌 1174-5

이하라 히로따까

일본국 구마모또Ken 구마모또시 다까히라 시미즈-마찌 854-2

(74) 대리인

이준구

심사관 : 황여현 (책자공보 제3452호)**(54) 폴리아미노산 구형 입자들의 제조방법****요약**

내용 없음.

대표도**도1****명세서**

[발명의 명칭]

폴리아미노산 구형 입자들의 제조방법

[도면의 간단한 설명]

제1도는 본 발명의 실시예 2에서 수득된 구형입자들의 표면 구조를 나타내는 전자현미경 사진이다.

제2도는 제1도에 나타낸 구형입자들의 표면 구조 일부분을 보다 확대하여 나타내는 전자현미경 사진이다.

제3도는 본 발명의 실시예 4에서 수득된 구형입자들의 표면 구조를 나타내는 전자현미경 사진이다.

제4도는 본 발명의 실시예 4에서 수득된 구형입자들의 적외선 흡수 스펙트럼이다.

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 크로마토그래피용 총전제, 화장용 파우더와 같은 각종 용도로 사용 가능한 구형입자들이 제조방법에 관한 것이다.

각종 물질들의 구형입자들이 종래 각종 크로마토그래피용 총전제, 화장용 파우더 및 생물학적 반응 검사용 라티스(latices)와 같은 각종 용도로 사용되어 왔다. 그러나 상기 구형입자들은 아직도 해결되어야 할 문제점들 및 단점들을 갖고 있다. 예를 들면, 젤 크로마토그래피용 총전제로 자주 사용되

는, 세파덱스(Sephadex)로 불리우는 텍스트란-계 물질의 구형입자 겔은 압력하에서 낮은 강도를 가짐으로 복잡한 교차 결합공정을 수행하여 그의 강도를 증가시킬 필요성을 갖는 한계점을 갖는다. 한편으로, 부분 원리가 가능한 중합체를 부위가 교차 결합도가 증가함에 따라 분자량 측면에서 바람직 스럽지 못하게 감소된다.

본 발명자들은 폴리아미노산, 특히 상술한 용도로 종래 사용되어 온 것들과는 완전히 다른 원료인 합성 폴리아미노산을 사용함으로써 각종 특성들을 갖는 구형입자들을 쉽게 조절할 수 있다는 것을 알아냈다.

최근에 합성 폴리아미노산에 관한 연구가 활발히 진행되어 왔으며, 그 결과 이들 합성 폴리아미노산들의 각종 용도로의 사용 가능성이 기대되고 있다. 또한, 폴리아미노산 자체를 구형으로 입자화한 예는 없었다. 본 발명자들은 기질로서 합성 폴리아미노산을 함유하는 구형입자들의 제조방법을 고안해 내어 본 발명을 완성하였다.

따라서 본 발명의 주된 목적은 각종 용도로 사용 가능한 폴리아미노산 구형입자들의 제조방법을 제공하는 것이다.

상술한 본 발명의 목적은 이하의 상세한 설명에서 보다 명백히 나타날 것이다.

본 발명에 따라, 폴리아미노산을 함유하는 신규 구형입자들 및 상기 구형입자들의 제조방법이 제공된다. 상기 제조방법은 소수성 폴리아미노산을 유기 용매 내에 용해시킨 용액을 수성 매질에 가하고 매질을 교반함으로써 유기 용매를 증발시키는 한편 폴리아미노산의 구형입자들이 수성 매질 내에 분산된 분산액을 수득한 후, 상기 분산액으로부터 폴리아미노산 구형입자들을 수거하는 공정들로 구성된다.

상술한 바와 같이 폴리아미노산 저체를 구형으로 입자화하는 종래의 기술은 존재하지 않는다. 지금 까지는 폴리아미노산을 적당한 담체(예, 폴리스티렌 비이드)에 고정시켜 이성질체들의 분리 공정용으로 사용하였다. 본 발명은 특정 폴리아미노산, 즉 소수성 폴리아미노산을 유기 용매 내에 용해시킨 용액을 수성 매질에 가하여(상기 용액은 불용성이거나 또는 단지 약간 용해된다) 폴리아미노산을 혼탁시킴으로써 소수성 폴리아미노산의 구형입자들이 곧바로 형성된다는 사실을 이용한 것이다. 본 발명에 있어서, 상술한 용액을 수성 매질에 가하고 교반함으로써 소수성 폴리아미노산을 함유하는 유기 용매로 이루어진 액체 방울들이 수성 매질 내에 분산된다. 교반이 진행됨에 따라, 유기 용매가 점차적으로 증발되어 소수성 폴리아미노산 구형입자들의 분산액이 매질 내에서 수득된다. 이어서, 적당한 분리기술(예, 여과 또는 원심분리)을 이용하여 분산액으로부터 소수성 폴리아미노산의 구형입자들을 수거한다.

본 발명에서는 임의 종류의 폴리아미노산들을 사용할 수 있으며, 상기 폴리아미노산들은 종래의 방법을 이용하여 쉽게 제조할 수 있다. 예로서 폴리(γ -메틸글루타메이트)의 제조방법을 이하에 기재한다 :

(i) N-카르복시 무수물(이하에서는 NCA로 기재함)의 제조

γ -메틸 글루타메이트를 테트라하이드로푸란 내에 혼탁시킨 후, 40°C온도에서 상기 혼탁액에 COCl₂를 가하여 투명한 용액을 수득한다. 과량의 COCl₂를 증류 제거한 후, 용액을 감압하에 농축시켜 NCA가 수득된다.

(ii) NCA의 중합

수득된 NCA를 디클로로에탄 내에 용해시키고, 이어서 상기 용액에 NCA에 대하여 2-0.5당량의 트리에틸아민(중합촉매)을 가하여 NCA를 중합시킨다. 결과로써, 폴리(γ -메틸 글루타메이트)가 수득된다. 이와 관련하여, NCA는 로이취스(Leuchs) 방법, 쿠르투스(Curtius) 방법 또는 바람직하기로는 상술한 푸크스-파르틀링(Fuchs-Fartling) 방법을 이용하여 쉽게 제조할 수 있다.

본 발명에서는 임의의 중합도를 가진 폴리아미노산드를 사용할 수 있으나, 바람직하기로는 100-5000, 보다 바람직하게로는 300-3000의 중합도를 갖는 폴리아미노산을 사용하는 것이 적당하다.

본 발명 방법에 따라 수성 매질 내의 분산액을 수득하는데 있어서 사용 가능한 소수성 폴리아미노산으로는 폴리알라닌, 폴리발린, 폴리로이신, 폴리 n-로이신, 폴리트레오닌, 폴리메티오닌, 폴리시스틴, 폴리(페닐알라닌), 폴리트립토판, 폴리(페닐글리신) 등과 같은 천연 소수성 폴리아미노산들을 들 수 있다. 이들 폴리아미노산들 중에서, 폴리알라닌, 폴리발린, 폴리로이신, 폴리메티오닌, 폴리시스틴, 폴리(페닐알라닌), 폴리트립토판 또는 폴리(페닐글리신)을 사용하는 것이 바람직하다. 친수성 폴리아미노산을 소수성을 되도록 변형시킨 폴리아미노산(소수성기를 도입시킨 친수성 아미노산 중합체)을 사용할 수도 있다. 상기 변형시킨 폴리아미노산으로는 폴리글루타민산 및 아스파라긴산의 예를 들면 메틸, 에틸, 프로필, t-부틸 또는 옥틸에스테르와 같은 알킬 에스테르; 벤질 에스테르와 같은 아르알킬 에스테르; 시클로헥산메틸 에스테르; 및 테트라 히드로피란메틸 에스테르와 같은 소수성을 띠도록 에스테르화한 산성 폴리아미노산을 들 수 있다. 이들 중에서, 폴리글루타민산 또는 폴리아스파라긴산의 메틸 에스테르, 에틸 에스테르, t-부틸 에스테르, 벤질 에스테르, 시클로헥산메틸 에스테르를 사용하는 것이 바람직하다. 또한 폴리리신, 폴리아르기닌, 폴리히스티딘, 폴리오르니틴과 같은 염기성 폴리아미노산을 소수성을 띠도록 카르복실화시켜 사용할 수도 있으며, 그의 예로는 상술한 아미노산들의 카르보벤즈옥실화, 카르보에톡실화 및 카르보-t-부톡실화 화합물들을 들 수 있다. 이들 중에서, 폴리리신의 카르보벤즈옥실화 또는 카르보에톡실화 화합물들을 사용하는 것이 바람직하다.

또한, 벤질기, t-부틸기, 또는 아세틸기와 같은 소수성 기질을 폴리세린과 같은 수용성 중성 폴리아미노산 내에 도입시킨 폴리아미노산을 사용할 수도 있다. 이들 중에서는 0-벤질 폴리세린 또는 0-t-부틸 폴리세린을 사용하는 것이 바람직하다. 이들 변형시킨 폴리아미노산들을 사용할 경우에는, 수득된 변형시킨 폴리아미노산의 구형입자들을 임의의 가공처리 없이 그대로 사용하거나, 또는 목적하

는 용도에 따라 소수성 폴리아미노산들로부터 소수성 기들을 제거하여 친수성 폴리아미노산의 구형 입자들로 전환시킬 수도 있다. 즉, 본 발명 방법에 따라 상술한 분산액 제조공정에서 소수성 폴리아미노산들을 사용함으로써, 최종적으로 소수성 및 친수성 폴리아미노산(양성 폴리아미노산 포함)의 구형입자들을 수득할 수 있다.

상술한 바와 같이, 본 발명 방법에서는 소수성 폴리아미노산을 유기 용매 내에서 용해시킨 용액을 사용한다. 상기 유기 용매는 용액을 수성 매질 내에 가할 경우 소수성 폴리아미노산을 함유하는 액체 방울을 형성하고, 수성 매질을 계속적으로 교반함에 따라 증발될 수 있어야 된다. 따라서, 본 발명 방법에서 사용하는 유기 용매는 소수성 폴리아미노산들을 잘 용해시켜야 하며, 물에는 용해되지 말아야 하고 또한 수성 매질보다 낮은 비점을 가져야 한다. 이들 유기 용매의 바람직한 예로는 클로로포름, 디클로로메탄, 디클로로에탄, 및 유사한 할로겐화 탄화수소, 벤젠 또는 상술한 것들의 혼합 용매를 들 수 있다.

본 발명 방법에 따라 소수성 폴리아미노산의 구형입자들을 제조하기 위해서는 소수성 폴리아미노산을 유기 용매 내에 용해시킨 요액은 수성 매질내에 가한다. 5기 용액은 상술한 바와 같이 소수성 폴리아미노산을 유기 용매 내에 가함으로써 수득되며, 보다 일반적으로는 소수성 폴리아미노산의 종합 용액으로 수득하여 또 다른 가공처리 없이 그대로 사용할 수 있다. 즉 본 발명의 바람직한 구체예를 들면, 아미노산들을 유기 용매 내에서 중합시켜 소수성 폴리아미노산이 형성된 용액을 임의의 다른 가공처리를 하지 않고 그대로 사용한다.

수득된 폴리아미노산 구형입자들의 입자 크기는 본 발명 방법을 이용하여 쉽게 조절할 수 있다. 입자 크기를 조절하는 요인은 주로 사용하는 유기 용매-수성 매질계의 점도 및 교반속도이다. 일반적으로, 수득된 구형입자들의 입자 직경은 유기 용매 내의 폴리아미노산 농도가 증가함에 따라 및 수성 매질계의 점도가 감소함에 따라 증가한다. 한편으로, 지나치게 높은 교반속도는 구형입자들의 크기 감소를 유발한다. 유기 용매-수성 매질계의 점도 및 교반속도를 조절하여 구형입자들의 입자 직경을 조절하고자 할 때에는 점도 조절제를 첨가하거나 또는 폴리아미노산 용액의 농도를 조절하는 것이 바람직하다. 알맞은 점도 조절제의 예로는 부분-아세틸화된 폴리비닐 알코올 및 젤라린과 같은 수용성 중합체들을 들 수 있다. 생물학적 반응 검사용 라티스로 사용하기 위해 미립자를 수득하고자 할 경우에는 세틸피리듐염 및 소르빈산 에스테르와 같은 유화제를 첨가하는 것이 바람직하다.

또한, 본 발명 방법을 이용하여 겔 크로마토그래피에서의 충전체 또는 수분-또는 공기-투과성 화장 용 파우다로 사용할 수 있는 개방된 세포구조, 다양한 기공도 및 기공 크기를 갖는 다공성 구형입자들을 제조하는 것이 가능하다.

상기 다공성 구형입자들을 수득하기 위해서는 폴리아미노산과 섞이지 않고, 상기 폴리아미노산을 용해시킬 유기 용매와는 섞이며, 수성 매질에 용해되지 않고, 및 유기 용매 및 수성 매질에 비해 보다 높은 비점을 갖는 첨가제를 소수성 폴리아미노산을 유기 용매 내에 용해시킨 용액에 가한다. 상기 첨가제 존재하에 용액을 교반함에 따라, 유기 용매를 함유하는 액체 방울들이 형성되고, 상기 첨가제의 상이 폴리아미노산 용액 내에서 분리된다. 따라서 최종 공정에서 첨가제를 제거함으로써 소수성 폴리아미노산의 다공성 구형입자들을 수득할 수 있으며, 첨가제의 양을 조절함으로써 구형입자들의 기공도 및 기공 직경을 조절할 수 있다. 첨가제의 사용량은 선택하는 첨가제의 종류에 따라 다르나, 일반적으로 중합체 용액 내에 함유되어 있는 고체 함량을 기준으로 하여 약 1-3중량부의 범위 내에서 변경시킨다. 상기 다공성 구형입자들을 수득하기 위해 사용하는 첨가제로는 고체 형태의 나프탈렌과 같은 결정질 성분을 첨가하거나, 일반적으로는 대칼린, 테트랄린, 톨루엔, 크실렌, 에틸벤젠, 디에틸벤젠, 아니솔, 헥산올, 옥탄올 및 디부틸 에테르와 같은 액체; 올레인산 리놀린산 등과 같은 지방족 산; 및 디부틸 프탈레이트, 디옥틸 프탈레이트 등과 같은 디알킬 프탈레이트를 첨가할 수도 있다.

따라서 본 발명 방법을 이용하여 기질로서 폴리아미노산을 함유하는 구형입자들을 수득하는 것이 가능하다. 본 발명 방법에 의해 제조되는 폴리아미노산 구형입자들을 현미경으로 관찰하면 입자들이 구형(특히 큰 입자 직경을 갖는 것들의 경우)이며, 폴리펩티드의 결정체들이 교반시 형성된다는 것이다.

본 발명 발명에 의해 제조되는 폴리아미노산 구형입자들은 세파덱스와 같은 종래 사용되던 구형입자들과 비교하여 보다 단단하다는 특성을 갖는다. 본 발명 방법에 의해 제조되는 구형입자들의 적외선 흡수 스펙트럼은 β -구조가 최소한 부분적으로 존재한다는 것을 나타내며, 상기 β -구조의 존재는 경화를 보다 촉진시킨다고 생각된다. 이를 구형입자들의 입자 크기는 상술한 방법에 따라 구형입자들을 제조함으로써 마음대로 조절할 수 있다. 일반적으로 본 발명 방법에 의해 제조되는 구형입자들의 입자 크기는 $0.1\text{-}500\mu\text{m}$, 바람직하기로는 $1\text{-}300\mu\text{m}$ 범위 이내이다.

또한, 본 발명 방법에 의해 제조되는 구형입자들의 기공 직경 및 기공도는 상술한 바와 같이 다공성 입자 제조용 첨가제를 사용함으로써 광범위하게 마음대로 조절할 수 있다. 기공 직경 및 기공도는 목적하는 용도에 따라 변경시키고, 상술한 본 발명 방법에 따라 수득된 구형입자들은 수용성 폴리아카라이드의 분자량으로 환산하여 10_2 (말토오스)- 10_2 (덱스트란)에 상응하는 기공 직경 및 10-95%의 기공도를 갖는다. 따라서, 본 발명에 의한 구형입자들은 종래의 구형입자들에 있어서 필요한 교차결합과 같은 임의의 경화처리를 수행하지 않고도 강도(rigidity)를 유지하고 목적하는 기공도를 갖도록 조절할 수 있다.

본 발명 방법에 따라, 천연 소수성 폴리아미노산 및 상술한 바와 같이 소수성을 띠도록 변형시킨 폴리아미노산을 원료로 사용함으로써 소수성 폴리아미노산의 구형입자들을 수득할 수 있다. 상기 소수성 폴리아미노산의 구형입자들은 역상 크로마토그래피 및 친화도 크로마토그래피용으로 특히 유용하다. 소수성을 띠도록 변형시켰으나 비교적 낮은 소수성 특성을 갖는, 즉 양성 폴리아미노산인 변형시킨 폴리아미노산(예, 폴리메틸 또는 폴리에틸 글루타메이트)의 구형입자들은 수성-계 및 유기 용매-계 둘다에서의 겔 크로마토그래피용 겔 입자로 사용하는 것이 바람직하다. 또한 종래의 공자된 방법을 이용하여 소수성을 띠도록한, 원료로서의 변형시킨 폴리아미노산을 사용하여 수득된 구형입

자들로부터 소수성 기들을 제거함으로써 친수성 폴리아미노산의 구형입자들을 수득할 수도 있다. 상기 친수성 폴리아미노산의 구형입자들은, 예를 들면 이온-교환용 구형입자들로 사용할 수도 있다. 또한 본 발명 방법에 의해 제조되는 폴리아미노산의 구형입자들은 화장용 파우다로도 사용할 수 있다. 특히, 상술한 양성 폴리아미노산의 다공성 구형입자들도 상기 용도로서 유용하다.

본 발명의 이점은 이하에 기재하는 실시예들로부터 보다 완전히 이해될 것이다.

[실시예 1]

폴리로이신 5g을 클로로포름 250ml에 용해시킨 용액을 2중량%의 부분 아세틸화된 폴리비닐알코올을 함유하는 수용액 1000ml 내에 적가하고, 교반하여 45°C로 유지시켜 폴리로이신을 혼탁시킨다. 상기 용액을 25시간 동안 교반함에 따라, 클로로포름이 증발되고, 폴리로이신이 응집되어 기공을 갖지 않는 구형입자들이 수득된다. 여과하여 구형입자들을 수거한 후, 열수 및 메탄올로 알맞게 세척하여 44-75μm의 직경을 갖는 폴리로이신 입자들이 80%의 수율로 수득된다.

[실시예 2]

폴리-γ-벤질-L-글루타메이트 5g을 디클로로메탄 200ml 내에 용해시킨 후, 15중량%의 부분 아세틸화된 폴리비닐알코올 수용액 내에 혼탁시킨다. 30°C에서 8시간 동안 교반한 후, 수득된 혼탁액을 실시 예 1의 방법에 따라 직경 후-처리하여 75-200μm의 직경을 갖는, 목적하는 기공이 없는 구형입자들이 수득된다.

수득된 구형입자들을 광학현미경으로 관찰한 결과 첨부한 도면 제1 및 제2도에 나타난 바와 같이 본 발명에 의한 구형입자들이 실제적으로 구형을 가지며 또한 폴리펩티드의 결정체들이 응집하여 형성 된다는 것을 알 수 있다.

[실시예 3]

종래의 방법으로 제조한 부분 도데실화된 폴리-γ-메틸글루타메이트(도데실화 비율 35%) 3g을 디클로로에탄/디클로로메탄(1/4)의 혼합용매 200ml 내에 용해시키고, 이어서 3.5중량%의 부분 아세틸화된 폴리비닐알코올을 함유하는 수용액 내에 혼탁시킨다. 상기 혼탁액을 30°C에서 8시간 동안 교반하여 혼합용매를 증발시킴으로써 부분 도데실화된 폴리-γ-메틸글루타메이트 구형입자들의 수성 분산 액을 수득한다. 원심분리 공정을 이용하여 상기 분산액을 농축시킴으로써 구형입자들을 분리하고 이어서 체로 걸러 5-15μm의 평균 직경을 가지며, 기공이 없는(기공도 10% 이하) 부분 도데실화된 폴리-γ-메틸글루타메이트의 구형입자들이 수득된다.

[실시예 4]

폴리메틸 글루타메이트 10g 및 대칼린 10ml(다공성 과립들로 만들기 위한 첨가제)를 디클로로에탄 400ml에 용해시키고, 생성된 용액을 2중량%의 부분 아세틸화된 폴리비닐알코올을 함유하여 50°C로 유지시킨 수용액 2000ml에 적가한다. 상술한 것과 동일한 온도에서 12시간 동안 상기 용액을 강하게 교반하여 디클로로에탄을 증발시킴으로써 대칼린을 함유하는 폴리메틸 글루타메이트의 구형입자들이 수득된다. 사이 입자들을 아세톤을 사용하는 속슬레(Soxhlet) 추출법을 이용하여 세척함으로써 대칼린을 제거하고, 이어서 물에 혼탁시킨 다음. JIS 규정에 부합되는 체(sieves)를 사용하여 입자 크기 군으로 부분 분리한다.

주 생성물의 입자 직경은 25-44μm로서, 수득된 입자들의 90% 이상이 10-105μm의 직경을 갖는다. 수득된 입자들을 광학 현미경으로 관찰한 결과, 제3도에 나타난 바와 같이 이들이 구형을 가지며 다공성 구조를 갖는다는 것을 알 수 있다. 구형입자들의 적외선 흡수 스펙트럼은, 제4도에 나타난 바와 같이, 역평형 β-구조(도면의 제1위치), α-나선구조(도면의 제2위치) 및 평형 β-구조(도면의 제3 위치)를 가리키는 카르보닐기들의 피크를 나타낸다. 수득된 구형입자들의 기공도 및 기공 직경을 평가하기 위한 목적으로 수성계 내에서 종래의 겔 크로마토그래피 공정을 수행한다. 즉, 내부 직경 5mm 및 길이 30cm인 컬럼내에 구형입자들을 채운 후, 덱스트란과 말토오스의 동족체, 다가 알코올, 및 중수를 표준시료로서 용출시켜 시료의 분자량과 잔류부피 사이의 관계를 컬럼 공극부피로 의상하고 공기 공극부피에서의 분자량을 한계 제외 분자량(최대 기공 직경으로 생각할 수도 있다)으로 정의한다. 기공도는 중수의 용출 부위로부터 계산한다. 결과로써, 폴로(γ-메틸 글루타메이트) 구형입자들이 덱스트란의 분자량으로 환산하여 8100에 상응하는 최대 기공 직경 및 70%의 기공도를 갖는다는 것이 나타난다.

[실시예 5]

다공성 입자를 제조하기 위한 첨가제로서 디에틸벤젠 10g 또는 n-옥탄 30g을 폴리메틸 글루타메이트 10g과 함께 디클로로에탄 400ml 내에 용해시키고, 실시예 4에서와 동일한 방법을 이용하여 이하의 특성들을 갖는 구형입자들이 수득된다.

구형입자 A(다공성 입자 제조용 첨가제로서 디에틸벤젠 사용)

주 생성물의 입자 직경 : 25-44μm

최대 기공 직경 : 덱스트란의 분자량으로 환산하여 7000

기공도 : 65%

구형입자 B(다공도 입자 제조용 첨가제로서 n-옥탄을 사용)

주 생성물의 입자 직경 : 25-75μm

최대 기공 직경 : 덱스트란의 분자량으로 환산하여 10000

기공도 : 65%

수득된 구형입자들을 내부 직경 5mm 및 길이 30cm인 컬럼에 채우고, 물을 용출액으로 사용하여 저급 알코올의 동족체 및 이성질체들의 분리를 측정한다. 수득된 결과들은 하기 표 1 내의 용출부피 비율 (k' 값)로 나타낸다. 표 1로부터 알 수 있는 바와 같이, 본 발명에 의한 폴리아미노산 구형입자들을 역상 크로마토그래피용 겔 입자도 사용할 경우 탁월한 분리 활성을 나타낸다. 상술한 컬럼을 사용하여 겔 크로마토그래피용 충전제로서의 고속 허용도를 측정할 경우, 5ml/분의 높은 유동물에서 압력 손실은 단지 20-23kg/cm²이었다. 비교용으로서 상술한 것과 동일한 최대 기공 직경을 갖는 세파덱스 (G-50)를 사용하여 유동물 시험을 수행한다. 상기 비교 결과 2ml/분과 같이 낮은 최대 유동률이 나타난다.

[표 1]

시료 종류	구형입자 A, 잔류부피 k' (ml)	구형입자 B, 잔류부피 k' (ml)
에탄올	4.74	0.65
이소-프로판올	5.95	1.07
이소-부탄올	9.37	2.26
t-부탄올	5.86	1.04
sec-부탄올	7.23	1.51
n-부탄올	9.37	2.26
		6.58
		1.97

* k' 값은 블루 덱스트란의 잔류 부피를 기준으로 한다.

[실시예 6]

리로이신 10g 및 디에틸벤젠(다공성 입자 제조용 첨가제) 20g을 클로로포름 500ml 내에 용해시키고, 생성된 용액을 2중량%의 부분 아세틸화된 폴리비닐알코올을 함유하며 45°C로 유지시킨 수용액에 적가하여 폴리로이신을 혼탁시킨다. 수득된 혼탁액을 24시간 동안 계속적으로 교반하여 클로로포름을 증발시킴으로써 구형입자들의 분산액이 수득된다. 메탄올을 사용하는 속슬레 추출을 6시간 동안 반복하여 입자들 내에 잔류하는 디에틸벤젠을 제거한다. 여과하여 구현 입자들을 수거한 후, 메타논 및 에테르로 세척하여 44-75μm의 직경(최대 기공 직경 : 덱스트란의 분자량으로 환산하여 10⁷, 기공도 : 70%)을 갖는 폴리로이신의 다공성 구형입자들이 75%의 수율로 수득된다.

[실시예 7]

폴리메틸 글루타메이트 10g 및 하기 표 2에 기재한 각종 다공성 입자 제조용 첨가제들을 디클로로에탄 250ml 내에 용해시키고, 실시예 4에서와 동일한 방법을 이용하여 구형입자들을 제조한다. 입자들의 최대 기공 직경 및 기공도 측정 결과들을 이하의 표 2에 나타낸다. 표 2로부터 알 수 있는 바와 같이, 본 발명 방법을 이용하여 목적하는 기공 직경 및 광범위한 기공도를 갖는 구형입자들을 수득할 수 있으며, 그에 의해 겔 크로마토그래피용 겔로서 유용한, 다양한 분자량을 갖는 분별 화합물들을 수득할 수 있다.

[표 2]

다공성입자 제조용 첨가제	폴리아미노산의 비율(중량%)	덱스트란의 제외 분자량	기공도(%)
첨가하지 않음	0	60	10% 이하
부틸아세테이트	100	100	19
톨루엔	100	150	14
o-크실렌	100	150	17
m-크실렌	200	150	32
p-크실렌	100	150	20
n-헥산올	100	1,000	16
n-옥탄올	100	1,000	37
n-옥탄올	300	10,000	65
디에틸벤젠	100	7,000	65
데칼린	100	8,100	70
데칼린	200	50,000	75
메틸 도데카네이트	200	2,000,000	90

[실시예 8]

에스테르 성분으로서, 도데실기 및 메틸기를 32:68의 비율로 함유하는 폴리글루타민산의 알킬 에스테르 10g을 10ml의 데칼린 및 400ml의 클로로포름 혼합 용액 내에 용해시키고, 생성된 용액을 25중량%의 부분 아세틸화된 폴리비닐알코올을 함유하며 50°C로 유지시킨 수용액 2000ml에 용해시킨다. 상술한 것과 동일한 온도에서 수득된 혼탁액을 247시간 동안 강하게 교반하여 클로로포름을 증발시킨다. 수득된 구형입자들을 에테르로 세척하여 데칼린을 제거하고, 이어서 여과하여 다공성 구형입자들을 수득한다. 주 생성물의 입자 직경은 10-25μm로서, 생성물의 90% 이상의 1-44μm의 입자 직경

을 갖는다.

입자들은 68%의 기공도를 갖는다.

생성된 입자들의 화장용 파우다로서의 특성들을 조사하기 위해, 입자들의 오일 흡수율, 수분 흡수율, 오일 흡수속도 및 수분 흡수속도를 측정하여 종래 화장용 파우다들과 비교하였다.

각각의 시료 1~5g을 유리 플레이트 위에서 정확히 무게를 달고, 이어서 상기 시료의 중앙에 뷰렛을 사용하여 올레인산을 1방울씩 3~7초 간격으로 덜어뜨리면서, 동시에 약주걱을 사용하여 시료 전체를 충분히 반죽한다. 상기 공정을 최종점에 도달할 때까지, 즉 시료 전체가 약주걱으로 반죽시 나선형을 형성할 정도의 경화된 퍼티와 유사한 물질이 수득될 때까지 반복한다. 오일 흡수율은 최종점에 도달할 때까지 가한 오일의 양을 이용하여 하기 공식으로부터 계산한다. 그러나, 피터-형 시료가 나선형으로 형성되지 못할 경우, 최종점은 시료에 올레인산 1방울을 첨가하였을 때 시료가 갑자기 연화되어 유리 플레이트 위에 부착되기 바로 전까지의 시간으로 결정한다. 수분 흡수는 올레인산 대신 증류수를 사용하는 것만을 제외하고, 상술한 것과 동일한 방법으로 측정한다.

$A=W/S$ 식 중, A는 오일 흡수율 또는 수분 흡수율(ml/g)이고; W는 최종점에 도달할 때까지 가한 오일 또는 증류수의 양(ml)이며; 및 S는 시료의 중량(g)을 나타낸다.

오일 흡수속도는 내정된 양의 시료를 세포 내에 압착시키고 이어서 내정된 양의 올레인산을 상기 압축 시료의 표면에 떨어뜨려 오일이 압착 시료 내에 흡수되는 속도를 관찰하여 측정한다. 수분 흡수 속도는 증류수를 사용하는 것만을 제외하고 상술한 것과 동일한 방법으로 측정한다.

수득된 결과들은 하기 표 3에 나타낸다.

시료		오일 흡수율	수분 흡수율	오일 흡수속도	수분 흡수속도
종래의 파우다	화이어실리카 분말	350	320	○	◎
	카울린	50	60	×	◎
	마그네슘 알루미늄 실리케이트	300	310	○	◎
	탄산 마그네슘	230	210	○	◎
본 발명에 의한 구형입자		180	90	◎	△

표 3으로부터 명백히 알 수 있는 바와 같이, 본 발명 방법에 의한 제조되는 구형 과립들은 종래의 파우들과 비교하여 알맞게 높은 오일 흡수 및 수분 흡수율, 높은 오일 흡수속도 및 낮은 수분 흡수 속도를 갖는다. 결과로써 본 발명에 의한 구형 분말은 화장용 파우다로서 유용한 알맞은 특성들을 갖는다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

구형입자들을 제조하는데 있어서, 소수성 폴리아미노산을 유기 용매 내에 용해시켜 용액을 제조하는 공정; 상기 용액을 수성 매질 내에 가하고 매질을 교반함으로써 유기용매를 증발시키는 한편 수성 매질 내에 분산된 폴리아미노산 구형입자들의 분산액을 수득하는 공정; 및 분산액으로부터 폴리아미노산 구형입자들을 수거하는 공정을 특징으로 하는 폴리아미노산 구형입자들의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 용액에 폴리아미노산과는 섞이지 않고 상기 폴리아미노산을 용해시킬 유기용매와는 섞이며 및 수성 매질 내에 용해되지 않는, 및 유기용매 및 수성매질보다 높은 비점을 갖는 첨가제를 첨가함을 특징으로 하는 방법.

청구항 3

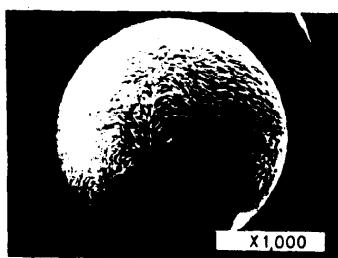
제1항 또는 제2항에 있어서, 폴리아미노산의 구형입자들이 수득될 때 용액에 점도 조절제를 첨가함을 특징으로 하는 방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 점도 조절제가 수용성 중합체를 함유함을 특징으로 하는 방법.

도면

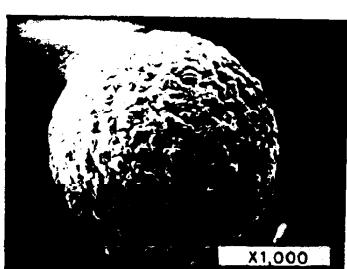
도면1



도면2



도면3



도면4

