



(19)대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) 。 Int. Cl.

A61L 27/44 (2006.01)

A61L 27/54 (2006.01)

A61L 27/40 (2006.01)

A61L 27/60 (2006.01)

(45) 공고일자

2007년05월08일

(11) 등록번호

10-0715815

(24) 등록일자

2007년05월01일

(21) 출원번호

10-2005-0106569

(65) 공개번호

(22) 출원일자

2005년11월08일

(43) 공개일자

심사청구일자

2005년11월08일

(73) 특허권자

부경대학교 산학협력단

부산 남구 용당동 산 100번지 부경대학교내

(72) 발명자

조종수

서울시 용산구 이촌동 한가람아파트 211-501

유미경

경기도 용인시 죽전동 내대지마을 건영캐슬빌 802동 102호

김범철

경기도 성남시 중원구 상대원1동 223-28 (105호)

김인용

강원도 강릉시 노암동 829-12번지 30통 2반

이현철

광주시 서구 화정동 금호타운 105동 401호

김세권

부산시 부산진구 연지동 세동 한신 105동 304호

(74) 대리인

이처영

(56) 선행기술조사문헌

KR1020050053904 A

US6730327 B2

Int. J. Bio. Macromol., vol.34, p.263 *

J. Biomater. Sci. Polymer Edn., vol. 16, p.301 *

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

심사관 : 김상우

전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 키토산-폴록사마 복합체의 제조방법

(57) 요약

본 발명은 키토산-폴록사마 복합체의 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 (a) 폴록사마를 함유한 벤젠에 트리에틸아민 및 아크릴로일 클로라이드를 첨가하고 교반시키는 단계; (b) 상기 교반액을 필터링하여 트리에틸아민-하이드로클로라이드를 제거한 후, 헥산용액에 넣어 폴록사마 마크로마를 형성시키는 단계; 및 (c) 상기 폴록사마 마크로마에 키토산을 혼합한 용액에 광개시제를 첨가하고, UV를 조사한 다음, 동결건조시켜 키토산-폴록사마 복합체를 형성하는 단계를 포함하는 키토산-폴록사마 복합체의 제조방법에 관한 것이다.

본 발명에 따른 키토산-폴록사마 복합체는 수분 흡수가 빠르고, 높은 기계적 강도를 가지며, 키토산과 폴록사마의 안정화된 수소결합에 의해 뛰어난 상처 치료 능력을 가지는 상처도포제를 제공하는 효과가 있다.

대표도

도 1

특허청구의 범위

청구항 1.

다음의 단계를 포함하는 키토산-폴록사마 복합체의 제조방법:

- (a) 폴록사마를 함유한 벤젠에 트리에틸아민 및 아크릴로일 클로라이드를 첨가하고 교반시키면서 반응시키는 단계;
- (b) 상기 반응액을 필터링하여 트리에틸아민-하이드로클로라이드를 제거한 후, 헥산용액에 넣어 폴록사마 마크로마를 침전시키는 단계;
- (c) 상기 침전된 폴록사마 마크로마를 24시간 동안 40℃에서 건조시키는 단계; 및
- (d) 상기 폴록사마 마크로마에 키토산을 혼합한 용액에 2,2-디메톡시-2페닐 아세토페논 및/또는 N-비닐 피롤리돈을 함유하는 광개시제를 첨가하고, UV를 조사한 다음, 동결건조시켜 키토산-폴록사마 복합체를 형성하는 단계.

청구항 2.

삭제

청구항 3.

제1항에 있어서, 상기 (d)단계 다음에 상기 형성된 키토산-폴록사마 복합체를 염기용액에 넣은 후 증류수로 세척하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 4.

제1항에 있어서, 상기 키토산은 분자량이 5000 ~ 1000000 g/mol이고, 탈아셀티화도는 50 ~ 98 %인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 5.

삭제

청구항 6.

삭제

청구항 7.

제1, 3 및 4항 중 어느 한 항의 방법에 의해 제조되고, SIPNs(Semi-Interpenetrating Polymer Networks) 구조를 가지는 키토산-폴록사마 복합체를 유효성분으로 함유하는 상처도포제.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

발명의 분야

본 발명은 키토산-폴록사마 복합체의 제조방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 (a) 폴록사마를 함유한 벤젠에 트리에틸아민 및 아크릴로일 클로라이드를 첨가하고 교반시키는 단계; (b) 상기 교반액을 필터링하여 트리에틸아민-하이드로클로라이드를 제거한 후, 핵산용액에 넣어 폴록사마 마크로마를 형성시키는 단계; 및 (c) 상기 폴록사마 마크로마와 키토산을 혼합한 용액에 광개시제를 첨가하고, UV를 조사한 다음, 동결건조시켜 키토산-폴록사마 복합체를 형성하는 단계를 포함하는 키토산-폴록사마 복합체의 제조방법에 관한 것이다.

발명의 배경

키토산은 자연계에 존재하는 아미노폴리사카라이드의 일종으로, 글루코사민과 아세틸 글루코사민으로 구성된 천연고분자이고, 자연에서 가장 풍부한 다당류이다. 또한, 키토산은 연간 70억톤이 생산되는 새우 및 게를 포함한 갑각류로부터 쉽게 얻을 수 있고, 새우 및 게의 껍질, 오징어뼈, 곰팡이, 버섯류 및 세균 등의 미생물의 세포벽에 함유되어 있는 키틴을 탈아세틸화하여 얻어지는 천연물질이며, 독성이 없고, 생분해가 가능하여 생체친화성을 가지며, 세포의 결합 및 생체조직배양, 항균성, 지혈작용 등의 생체학적 특성과 콜레스테롤 저하작용, 장내대사작용, 면역증강에 의한 항암작용, 간기능 개선 및 혈당저하작용, 중금속 해독작용 등의 생리작용을 하는 것으로 알려져 있다. 키틴은 갑각류와 곤충의 갑피, 곰팡이 효모 버섯과 같은 진균류의 세포벽에 함유되어 있으며, 탄산칼륨을 중심으로 회분, 단백질, 지질, 색소 등과 함께 조직을 구성하고 있다.

키틴은 분자 내에 아세틸 아미노기를 갖고 있어 분자간 수소결합이 매우 강하여 화학약품에 대한 내성이 강하고, 물과 유기용매에도 녹지 않아 섬유, 필름 등의 유용한 형태로 성형하는 것이 어렵다. 이에, 키틴을 탈아세틸화하여 약산성 액상에서 수용성 키토산으로 전환시킴으로써, 산업적으로는 키토산을 키틴보다 더 유용하게 이용하고 있다.

키토산은 약물 전달 시스템, 크로마토그래피의 재료, 외과용 수술실, 조직공학에서 이용되는 지지체 및 상처도포제 등 여러 가지 다양한 분야에서 폭넓게 사용되며 연구되고 있다. 특히, 키토산은 섬유아세포에 의한 콜라겐 합성을 유도하여 상처피부의 탄력성을 가속화시키며, 항상성 유지, 조직재생을 촉진한다. 아울러, 키토산은 세균 및 곰팡이에 대한 항균효과가 있다. 상기와 같은 이유로, 키토산은 최근 상처치료를 위한 중요한 생체재료 중 하나로서 각광받고 있다.

그러나, 상기한 많은 이점에도 불구하고, 키토산 자체는 낮은 기계적 강도를 갖고 있어 상처도포제로서의 이용이 제한되고 있다. 이에, 최근에는 폴리 비닐 피롤리돈, 폴리 카프로락톤, 폴리 에틸렌 글라이콜, 콜라겐 등 다른 합성, 천연 고분자들과의 혼합이나 가교를 통해, 키토산의 낮은 기계적 강도를 극복하고자 하는 노력이 있다.

키토산과 관련된 종래 특허로는 '보습성 키토산-하이드록시산 복합화합물과 그 수용액 조성물'(한국특허출원 등록번호 10-2005-0053904, 2005.08.22)과 '키토산-아세틸살리실산(아스피린) 염 화합물 제조방법 및 이로부터 제조된 키토산-아세틸살리실산염화합물'(한국특허출원 등록번호 10-0467764, 2005.01.13)등이 있다. 그러나 상기 특허는 생분해 및 용해의 과정에서 약물방출속도가 균일하고, 약물방출의 양이 조절되는 키토산-하이드록시산 복합화합물을 제공하는데 반해, 여전히 기계적 강도가 낮다는 문제점을 갖고 있다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

이에, 본 발명자들은 종래기술의 단점을 해결하기 위하여 예의 노력한 결과, 폴록사마 마크로마를 제조하고 여기에 키토산을 혼합한 다음, 광개시제의 존재 하에서 UV를 조사하여 폴록사마 네트워크와 키토산이 SIPNs 구조로 형성된 키토산-폴록사마 복합체를 제조하고, 상기 복합체가 우수한 기계적 강도를 가질 뿐만 아니라, 우수한 상처도포 효과를 가지는 것을 확인함으로써, 본 발명을 완성하게 되었다.

본 발명의 주된 목적은 우수한 기계적 강도를 가지는 키토산-폴록사마 복합체 및 그 제조방법을 제공하는데 있다.

본 발명의 다른 목적은 키토산-폴록사마 복합체를 유효성분으로 함유하는 상처도포제를 제공하는데 있다.

발명의 구성

상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은 (a) 폴록사마를 함유한 벤젠에 트리에틸아민 및 아크릴로일 클로라이드를 첨가하고 교반시키는 단계; (b) 상기 교반액을 필터링하여 트리에틸아민-하이드로클로라이드를 제거한 후, 헥산용액에 넣어 폴록사마 마크로마를 형성시키는 단계; 및 (c) 상기 폴록사마 마크로마에 키토산을 혼합한 용액에 광개시제를 첨가하고, UV를 조사한 다음, 동결건조시켜 키토산-폴록사마 복합체를 형성하는 단계를 포함하는 키토산-폴록사마 복합체 제조방법을 제공한다.

본 발명에 있어서, 상기 (b)단계 다음에 상기 형성된 폴록사마 마크로마를 24시간 동안 40℃에서 건조시키는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

본 발명에 있어서, 상기 (c)단계 다음에 상기 형성된 키토산-폴록사마 복합체를 염기용액에 넣은 후 증류수로 세척하는 단계를 추가로 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

본 발명에 있어서, 상기 키토산의 분자량이 5000 ~ 1000000 g/mol이고, 탈아세틸화도는 50 ~ 98 %인 것을 특징으로 할 수 있고, 상기 광개시제는 2,2-디메톡시-2-페닐 아세토페논과 N-비닐 피롤리돈을 함유하는 것을 특징으로 할 수 있다.

본 발명은 또한, 상기 방법에 의해 제조되고, SIPNs구조를 가지는 키토산-폴록사마 복합체 및 상기 키토산-폴록사마 복합체를 유효성분으로 함유하는 상처도포제를 제공한다.

이하, 본 발명을 상세히 설명한다.

본 발명에 따른 키토산-폴록사마 복합체를 제조하기 위하여, 우선 다음과 같은 방법으로 폴록사마 마크로마를 제조하였다. 폴록사마를 벤젠이 들어있는 둥근 플라스크에 녹이고, 트리에틸아민과 아크릴로일 클로라이드를 첨가하여 80℃에서 3시간 동안 교반시킨 다음, 상기 교반액을 필터링하여 트리에틸아민-하이드로클로라이드를 제거하고, 헥산용액에 넣어 폴록사마 마크로마를 얻었다 (도 1).

다음으로, 상기 수득된 폴록사마 마크로마에 키토산을 첨가한 다음, 상기 혼합 용액에 광개시제를 첨가하고, 5분간 LWUV lamp에 노출시켜, 키토산-폴록사마 복합체를 수득하였다.

본 발명에서 사용되는 키토산은 키토인을 탈아세틸화시킨 것으로, 분자량이 5000 ~ 1000000 g/mol이며, 탈아세틸화도는 50 ~ 98%인 것을 사용하였다. 일반적으로, 탈아세틸화도는 50%이상이 되어야 키토산으로 되고, 탈아세틸화도 79%이상인 경우, 키토산을 얻기가 매우 어려우며, 키토산의 분자량이 1,000g/mol이하인 경우, 올리고당으로서 고분자 키토산의 특성은 감소된다.

상기 키토산-폴록사마 복합체의 제조방법에 사용된 동결건조는 재료를 동결시킨 다음 높은 진공장치 내에서 액체상태를 거치지 않고, 기체상태의 증기로 승화시켜 건조하는 방법이다. 상기 동결건조법은 예비동결, 승화건조, 탈습건조의 3단계로 구성되고, 일반 건조방법보다 훨씬 고품질의 제품을 얻을 수 있으며, 동결된 상태에서 수분이 제거되므로, 건조된 제품은 가벼운 필름구조 형태를 가지고, 현재 식품과 제약, 미생물의 건조에 이용되어 고품질의 상품을 얻을 수 있는 건조방법이다.

실크 피브로인 및 폴록사마 마크로마로부터 제조된 semi-interpenetrating polymer networks(SPINs) 즉, 복합체는 하나 또는 그 이상의 고분자들이 가지 또는 선형의 네트워크를 구성하는 것을 의미하는데, 일반적으로 이 네트워크는 수용성 고분자를 이용하여 방사선이나 화학적 방법을 통한 가교방법 또는 가교제를 이용한 친수단량체의 중합 방법으로 형성된다.

이러한 본 발명에 따른 복합체는 네트워크의 기계적 강도를 향상시키고, 상 분리가 되는 재료들을 혼합시키는 장점이 있어, 상기 키토산-폴록사마 복합체는 수분 흡수가 빠르고, 높은 기계적 강도를 가지며, 복합체의 다공성으로 인해 뛰어난 상처 치료 능력을 지니는 상처도포제로서 이용 가능하다.

이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 예시하기 위한 것으로서, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지는 않을 것이다.

실시예 1: 폴록사마 마크로마의 합성

폴록사마 407(25.2g, 2mmol)을 75ml 벤젠이 들어있는 라운드 플라스크에 녹이고, 트리에틸아민(0.59ml, 4.23mmol)과 아크릴로일 클로라이드(0.34ml, 4.18mmol)를 첨가하여 80℃에서 3시간 동안 교반시켰다. 그 다음으로, 트리에틸아민-하이드로클로라이드를 제거하기 위해 필터링을 한 후, 헥산용액에 넣어 폴록사마 마크로마를 얻고, 제조된 폴록사마 마크로마를 24시간 동안 40℃에서 건조시켰다.

실시예 2: 키토산-폴록사마 복합체의 제조

아세트산 수용액(1wt%)용매에 실시예 1에서 제조된 1~3wt% 폴록사마 마크로마와 1wt% 키토산을 혼합한 용액에 100 mg 2,2-디메톡시-2페닐 아세토펜과 1ml의 N-비닐 피롤리돈을 함유한 광개시제 25 μ l를 첨가하였다. 그리고 5분간 LWUV lamp(Toshiba Chemical Lamp FL 20 LB; wave range, 300~400nm; maximum intensity, 360nm)에 노출시킨 후, 동결건조시켜 키토산-폴록사마 복합체를 제조하였으며, 제조된 복합체를 2wt% NaOH용액에 30분간 넣은 후, 증류수로 충분히 세척하였다.

실시예 3: 본 발명에 따른 키토산-폴록사마 복합체의 spectrum분석

(1) H-NMR spectrum

실시예 2에서 제조된 키토산-폴록사마 복합체에 대한 H-NMR spectrum은 AVANCE 600 분광기(Bruker, Rheinstetten, Germany)로 600MHz에서 측정하였다 (도 3).

그 결과, 도 3에 나타난 바와 같이, 폴리프로필렌 옥사이드의 메틸기에 따른 전형적인 수소 신호는 폴록사마의 1.19ppm에 나타났고, 폴록사마 마크로마 양말단의 아크릴레이트에 있는 수소는 6.02~6.50ppm에서 나타났다. 상기 H-NMR 분석을 통해 폴록사마 마크로마는 폴록사마의 말단 수산기(-OH)와 아크릴로일 클로라이드사이의 반응을 통해 합성된 것을 알 수 있었으며, 폴록사마 마크로마의 치환 정도는 87.2%로 계산되었다.

(2) FT-IR spectrum

적외선 분광기(FT-IR) 분광 광도계는 Nicolet Magna 550 series II 분광기(Midac, Atlanta, GA, USA)를 사용하였으며, 키토산의 수산화기와 -NH기의 신축진동이 3000 ~ 3600cm⁻¹에서 겹치기 때문에, 500 ~ 2000cm⁻¹에 초점을 맞춰 측정하였다 (도 4).

그 결과, 도 4에 나타난 바와 같이, 분자간 상호작용은 복합체가 제조되는 동안 두 고분자 사이에서 일어나는데, 복합체 형성 후, 키토산의 C=O와 폴록사마의 수산화기사이에서 수소결합이 일어남을 알 수 있었다. 이는 폴록사마가 첨가되기 전 키토산과 비교해 키토산과 폴록사마의 C-O 신축진동의 중첩됨의 결과로 볼 수 있다. 또한, 키토산과 폴록사마가 혼합된 후, 키토산-폴록사마 복합체의 형성은 이들 사이에 분자간 수소결합을 유발한다는 것을 알 수 있었다.

한편, 키토산의 아마이드와 아민 밴드는 1630과 1524cm⁻¹에 각각 나타났고, 폴록사마의 주쇄의 C-O 신축진동의 에스테르 피크는 1152와 1090cm⁻¹에서 나타났다. SPINs 형성 후, 키토산(1630cm⁻¹)의 C=O 신축진동은 1633cm⁻¹로 조금 높이

나타났다. 이 결과로부터 키토산의 C=O와 폴록사마의 -OH사이의 수소결합이 일어났음을 알 수 있었다. 또한, 1110cm^{-1} 주변의 피크는 폴록사마의 특징적인 밴드인 C-O-C 신축진동을 나타내는데, 도 4의 (c)와 (d)에서 보는 바와 같이, 각각 1108 과 1106cm^{-1} 을 나타냈다. 이것은 도 4의 (a)에서 나타난 1090cm^{-1} 보다 높은데, 폴록사마가 더해지기 전 키토산과 비교해 볼 때, 키토산과 폴록사마의 C-O 신축진동의 중첩된 결과이다. 이 결과들을 통해, 키토산과 폴록사마의 혼합에 따른 SIPNs의 형성은 이들 사이에 분자간 수소 결합을 유발함을 확인할 수 있었다.

(3) X-선 회절분석 측정

키토산, 폴록사마 마크로마, 키토산-폴록사마 복합체의 X-선 패턴은 일반적 회절 측정범위에서 wide-angle X-선의 방사에 의해 CuK α radiation(GADDS; Bruker-AXS D5005, Karlstuhe, Germany)를 이용하여 분석하였다. X-선 소스는 35kV와 20mA에서 작동되었으며, 회절정도는 $2^\circ/\text{min}$ 주사율을 통한 반사각으로 측정하였다. X선 회절 분석은 고체상태에서 고분자들의 다양한 요소들에 영향을 받는 결정구조를 분석하기 위해 실시하였으며, 이를 통해 키토산과 폴록사마의 결정구조의 변화를 관찰할 수 있었다 (도 5).

도 5에 나타난 바와 같이, 폴록사마 마크로마와 키토산-폴록사마 복합체는 $4.62, 3.86, 3.40\text{\AA}$ 의 결정체 간격에 대해 $18.9, 23.0, 26.5^\circ$ 의 Bragg angles (2θ)에서 각각 전형적인 회절 피크를 보여주었다. 또한, 키토산으로부터 복합체 형성 후에도 이 피크를 관찰할 수 있었다. 다만, 키토산-폴록사마 복합체에서 폴록사마의 결정도 피크는 키토산의 함량이 증가로 인해 감소하였다. 이 결과는 폴록사마의 결정화가 가교된 폴록사마 안으로 침투된 키토산에 의해 방해됨을 나타낸다.

다른 한편으로, 두 고분자의 혼합이 회절 패턴에 영향을 끼치지 않아도 키토산-폴록사마(1/1) 혼합의 결정정도는 같은 조건의 키토산-폴록사마 복합체보다 높게 나타났다. 일반적으로, 가교에 의한 고분자들의 재배열은 무정(amorphous)화됨을 증가시키는데, 이는 결정화의 방해를 의미한다. 그러므로 키토산에 의한 방해가 폴록사마 마크로마의 가교에 비해 보다 지배적이어도 이들 두 가지 현상에 의해 키토산-폴록사마 복합체의 결정화가 방해된 것으로 볼 수 있었다.

실시예 4: 본 발명에 따른 키토산-폴록사마 복합체의 성질 분석

(1) 본 발명에 따른 키토산-폴록사마 복합체 열적 성질

본 발명에 따른 키토산-폴록사마 복합체 열적 성질을 측정하기 위해 DSC 2910 (TA Instrument Co., Leatherhead, UK)을 사용하여 녹는점과 열분해점을 측정하였다. 키토산, 폴록사마 마크로마, 두 고분자의 혼합과 키토산-폴록사마 복합체의 열적 성질은 하기 [표 1]과 같다.

[표 1]

키토산, 폴록사마 마크로마, 키토산-폴록사마 혼합 및 키토산-폴록사마 복합체의 열적성질

샘플(w/w)	Td ($^\circ\text{C}$)	Tm ($^\circ\text{C}$)	Melting enthalpy(J/g)
키토산	255.4	측정되지 않음	측정되지 않음
폴록사마 마크로마	측정되지 않음	53.9	135.0
키토산-폴록사마 (1/1) 혼합	246.6	50.5	64.7
키토산-폴록사마 (1/1) 복합체	232.3	38.3	10.2
키토산-폴록사마 (1/2) 복합체	219.2	42.3	40.2
키토산-폴록사마 (1/3) 복합체	203.0	45.5	49.1

상기 표 1에 나타난 바와 같이, 키토산-폴록사마 혼합과 키토산-폴록사마 복합체에서 폴록사마의 녹는점은 폴록사마 단독 경우보다 낮았다. 일반적으로, 이전에 결정화된 결정 성분의 녹는점은 팽팽해졌을 때보다 높으므로, 폴록사마 마크로마의 가교와 침투된 키토산으로 녹는점이 감소되었다.

다른 한편으로, 키토산-폴록사마 복합체에서 폴록사마의 녹는점은 폴록사마 함량이 증가함에 따라 증가하였다. 키토산-폴록사마 혼합이나 복합체에서 키토산의 열분해점은 키토산 단독일 경우보다 낮았다. 또한 키토산-폴록사마 복합체의 열분해점은 폴록사마가 증가함에 따라 감소하였다.

(2) 본 발명에 따른 키토산-폴록사마 복합체 기계적 강도

상처도포제와 인공피부 등을 포함한 의학 분야에 적용시, 기계적 강도는 다양한 종류의 스트레스를 견뎌내기 위한 가장 중요한 요소이다.

키토산, 폴록사마 마크로마, 키토산-폴록사마 복합체의 압축강도는 Minimat(Rheometric Scientific, Piscataway, NJ, USA)을 사용하여 측정하였다(도 6). 그 결과, 도 6에 나타난 바와 같이, 동일한 조건에서 제조된 키토산-폴록사마 혼합과 키토산-폴록사마 복합체의 압력에 대한 저항은 큰 차이를 보였다. 이는 폴록사마 마크로마의 네트워크가 형성되기 때문이다. 또한 키토산-폴록사마 복합체에서 폴록사마 함량이 증가함에 따라 가교 밀도가 증가하기 때문에 압축강도 역시 증가하였다. 이 결과들은 키토산-폴록사마 복합체 형성에 의해 또한, 키토산-폴록사마 복합체에서 폴록사마 함량에 따라 기계적 강도가 현저한 차이가 있음을 보여주고 있다.

(3) 본 발명에 따른 키토산-폴록사마 복합체 팽윤도

상처도포제의 팽윤도는 삼출액의 빠른 흡수를 위한 중요한 요소인데, 키토산-폴록사마 복합체의 팽윤도 측정을 위해 각각 조건을 달리하여 키토산-폴록사마 복합체의 팽윤도를 시간에 따라 측정하였다.

실시에 2에서 제조된 키토산-폴록사마 복합체에 대한 팽윤도를 조사하기 위하여, 건조된 샘플을 37℃의 PBS(pH 7.4)에 넣은 다음, 일정 간격으로 무게를 측정하여, 다음과 같은 식으로 팽윤도를 계산하였다(도 7).

$$\text{팽윤도}(\%) = \frac{\text{팽윤된 무게} - \text{최초 무게}}{\text{최초 무게}} \times 100$$

키토산은 물과의 결합이 좋은 양이온 다당류로서 수소결합에 필요한 풍부한 수산화기를 가지고 있고, 폴록사마 네트워크는 수용성 겔로서 그 구조 안에는 충분한 물을 보유할 수 있기 때문에, 도 7에 나타난 바와 같이, 키토산-폴록사마 복합체는 빠르게 팽윤되고, 5분 이내에 평형에 도달하였다. 또한, 키토산-폴록사마 복합체에서 폴록사마의 가교 밀도 증가로 인해, 평형에서의 팽윤도는 폴록사마 함량이 증가함에 따라 감소하였다.

(4) 본 발명에 따른 키토산-폴록사마 복합체의 표면 및 단면 형태

키토산-폴록사마 복합체의 표면과 단면의 형태를 확인하기 위하여, 먼저 상기 키토산-폴록사마 복합체를 금으로 도금한 다음, 주사탐침현미경(JSM-5410LV, JEOL, Japan)으로 관찰하였다. 샘플의 단면은 액체질소를 통해 완전히 얼린 후 잘라내어 관찰하였다(도 8, 도 9).

도 8은 -20℃에서 동결 후, 구성을 달리하여 제조된 키토산-폴록사마 복합체 표면과 단면의 미세구조를 도시한 SEM의 200배 확대 사진으로, (a)와 (d)는 키토산-폴록사마 (1/1) 복합체이고, (b)와 (e)는 키토산-폴록사마 (1/2) 복합체이고, (c)와 (f)는 키토산-폴록사마 (1/3) 복합체의 표면과 단면의 형태를 보여주고 있다.

키토산-폴록사마 복합체의 폴록사마 함량이 증가함에 따라 미세구멍의 크기는 감소하는 반면, 미세구멍 밀집도는 조금 증가하였다. 따라서 상기 결과들로 보아, 다공성의 정도는 폴록사마 함량에 따라 결정되며, 이는 에너지 교환에 의해 일어나는 어는점의 강하를 통해 얼음 핵이 형성되기 때문이다. 냉동이 빨리됨으로써 얼음 핵이 형성되어 커지는 시간은 단축되었다. 미세구멍 크기는 얼음 핵의 크기에 따라 결정되는데, 이는 냉동된 키토산-폴록사마 복합체로부터 얼음의 기화를 통해 얼음이 있던 자리에 얼음과 동일한 크기의 미세구멍이 남기 때문이다.

도 9은 동결 온도에 따라 제조된 키토산-폴록사마 복합체의 미세구조를 도시한 SEM의 200배 확대 사진으로, 키토산-폴록사마 복합체의 동일한 조건에서 온도에 따른 단면 형태를 보여주고 있는데, (a)는 -20℃의 키토산-폴록사마 복합체의 단면형태이고, (b)는 -70℃의 키토산-폴록사마 복합체의 단면형태이고, (c)는 -196℃의 키토산-폴록사마 복합체의 단면형태이다.

미세구멍 직경은 어는점 감소에 따라 감소하고, 얼음핵 형성간 온도가 낮으면, 얼음 조각이 잘 성장되지 않는데, 냉동이 빨리 되면 키토산-폴록사마 복합체에서 성장하는 얼음 입자가 성장할 기회가 적어지기 때문이다.

이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서, 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 실시양태일 뿐이며, 이에 의해 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백할 것이다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항들과 그것들의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

발명의 효과

이상에서 상세히 설명한 바와 같이, 본 발명은 우수한 기계적 강도를 가지는 키토산-폴록사마 복합체 및 그 제조방법을 제공하는 효과가 있다. 본 발명에 따른 키토산-폴록사마 복합체는 수분 흡수가 빠르고, 높은 기계적 강도를 가지며, 키토산과 폴록사마의 안정화된 수소결합에 의해 뛰어난 상처 치료 능력을 가지고 있어 상처도포제로 유용하다. 뿐만 아니라, 식품 분야, 의료의학 분야, 생물공학 분야, 화장품 분야, 농업 분야, 화공 분야, 환경 분야 등 전 분야에 걸쳐 폭넓게 사용될 수 있으며, 특히 조직공학용 인공피부개발 등 피부상처를 보호 또는 치료하는 목적에 효과적으로 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명에 따른 폴록사마 마크로마의 합성과정을 도시한 것이다.

도 2는 본 발명에 따른 Semi-interpenetrating Polymer Networks의 구조를 도시한 것이다.

도 3는 본 발명의 폴록사마 마크로마에 대한 H-NMR spectrum을 나타낸 것이다.

도 4은 본 발명에 따른 키토산-폴록사마 복합체에 대한 FT-IR spectrum을 나타낸 것이다 (a:키토산, b:폴록사마 마크로마, c:키토산-폴록사마 (1/1) 혼합, d:키토산-폴록사마 (1/1) 복합체).

도 5은 본 발명에 따른 키토산-폴록사마 복합체에 대한 X선 회절 spectrum을 나타낸 것이다 (a:키토산, b:폴록사마 마크로마, c:키토산-폴록사마 (1/1) 혼합, d:키토산-폴록사마 (1/1) 복합체, e:키토산-폴록사마 (1/2) 복합체, f:키토산-폴록사마 (1/3) 복합체).

도 6은 키토산, 키토산-폴록사마 혼합, 키토산-폴록사마 복합체의 압축강도를 도시한 그래프이다 (a:키토산, b:키토산-폴록사마 (1/1) 혼합, c:키토산-폴록사마 (1/1) 복합체, d:키토산-폴록사마 (1/2) 복합체, e:키토산-폴록사마 (1/3) 복합체).

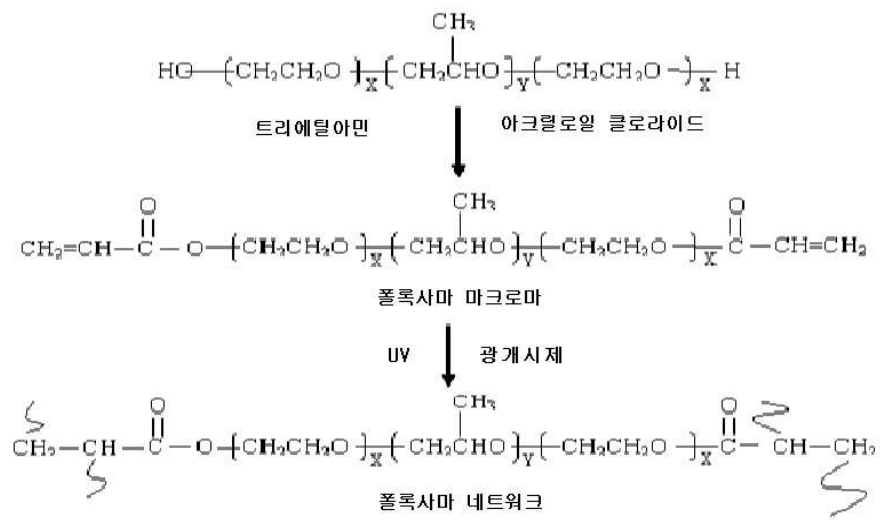
도 7는 시간에 따른 키토산-폴록사마 복합체의 팽윤도를 도시한 그래프이다 (□:키토산, ○:키토산-폴록사마 (1/1) 복합체, △:키토산-폴록사마 (1/2) 복합체, ▽:키토산-폴록사마 (1/3) 복합체).

도 8은 -20℃에서 동결 후, 다른 구성으로 제조된 키토산-폴록사마 복합체 표면과 단면의 미세구조를 도시한 SEM의 200배 확대 사진이다 (a 및 d:키토산-폴록사마 (1/1) 복합체, c 및 e:키토산-폴록사마 (1/2) 복합체, e 및 f:키토산-폴록사마 (1/3) 복합체).

도 9은 동결 온도에 따라 제조된 키토산-폴록사마 복합체의 미세구조를 도시한 SEM의 200배 확대 사진이다 (a:-20℃, b:-70℃, c:-196℃).

도면

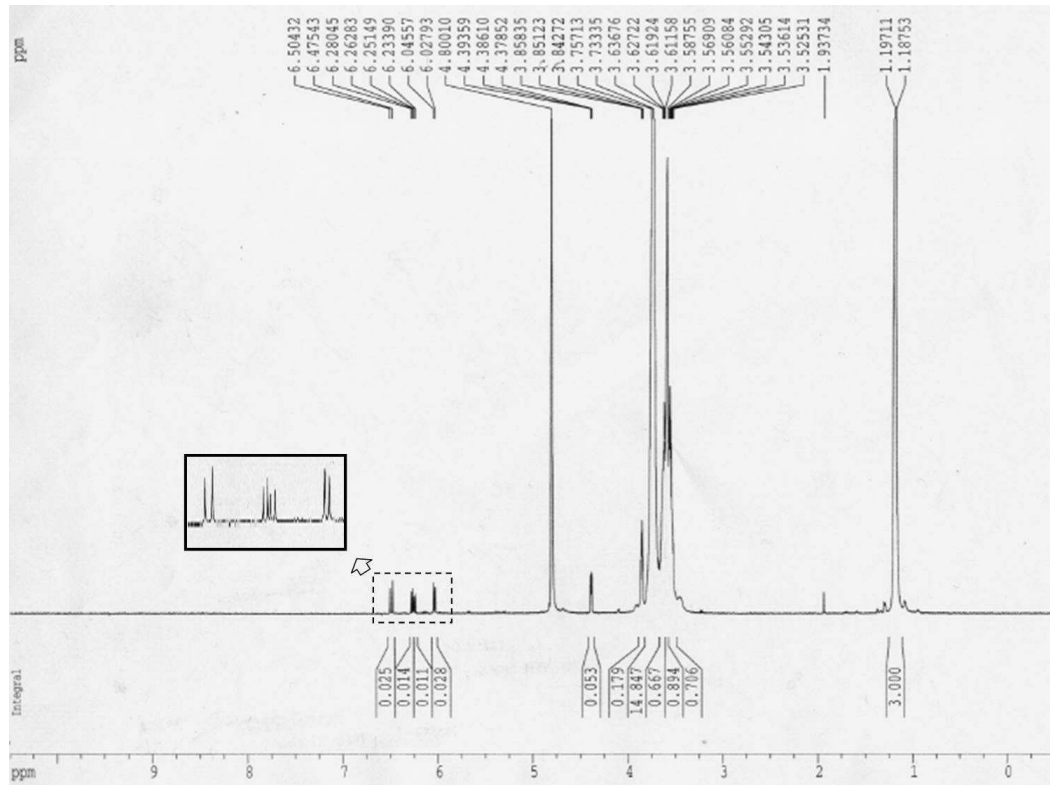
도면1



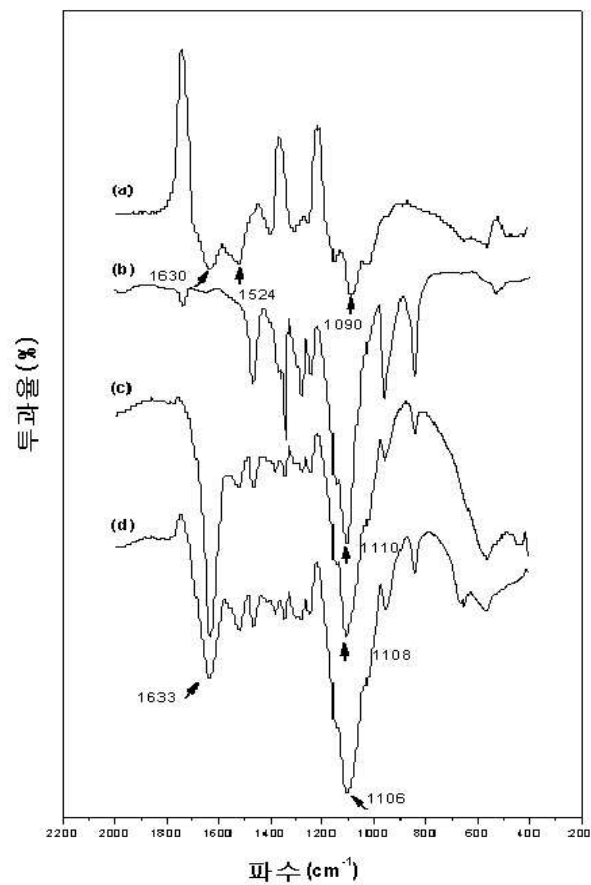
도면2



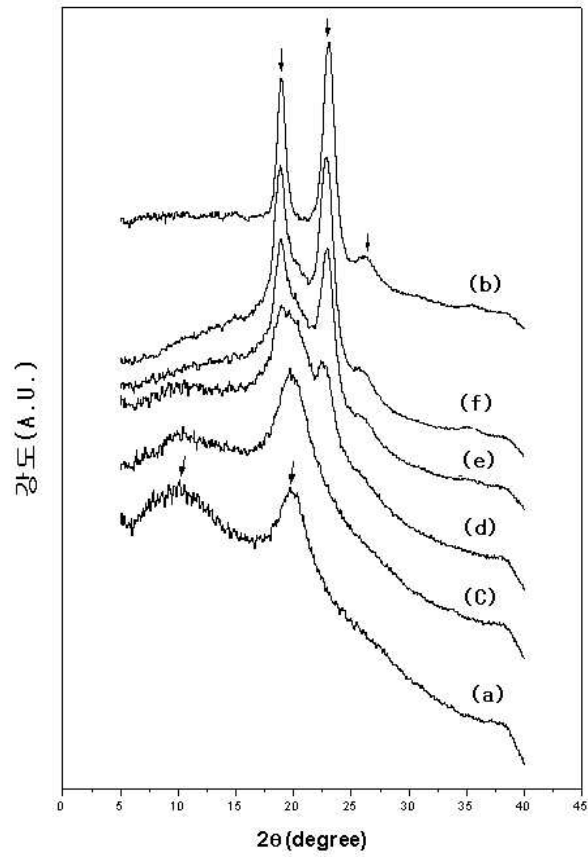
도면3



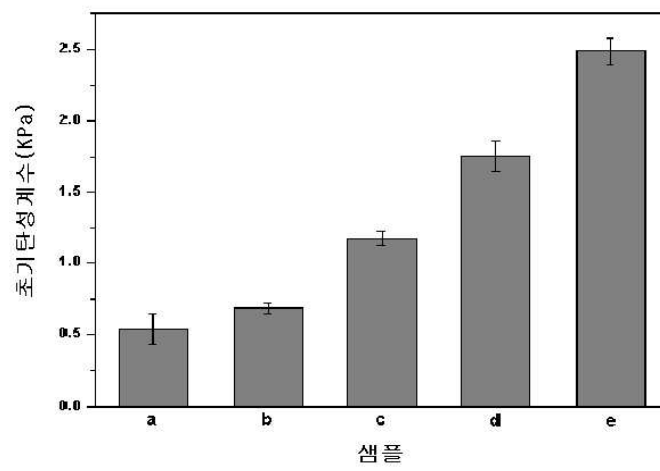
도면4



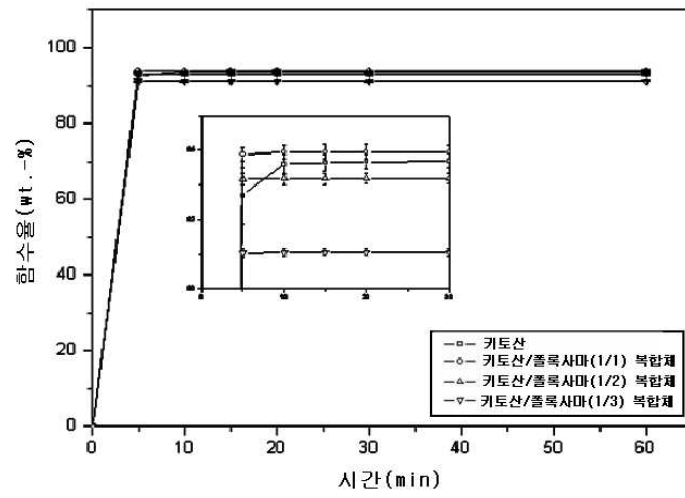
도면5



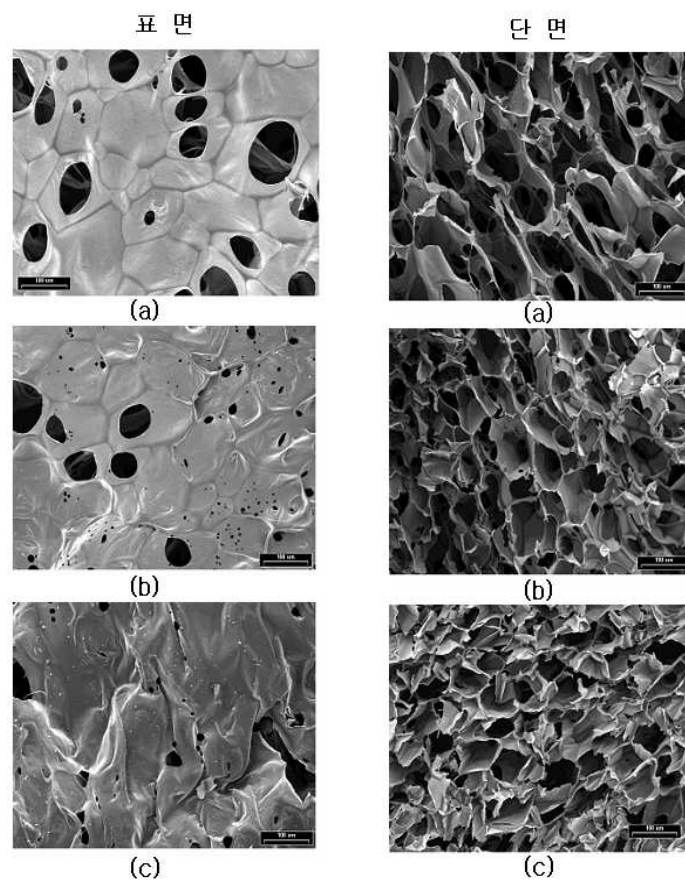
도면6



도면7



도면8



도면9

