

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)(11) 공개번호 10-2023-0003750
(43) 공개일자 2023년01월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 8/02 (2006.01) A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/44 (2006.01) A61K 8/73 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 8/0241 (2013.01)

A61K 8/345 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2021-0085239

(22) 출원일자 2021년06월30일

심사청구일자 2021년06월30일

(71) 출원인

한밭대학교 산학협력단

대전광역시 유성구 동서대로 125 (덕명동)

(72) 발명자

이철우

대전광역시 유성구 대덕대로541번길 68, 101-405

(74) 대리인

특허법인 플러스

전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 수용성 마이크로 입자 조성물의 제조 방법

(57) 요약

본 발명에 따른 음각 몰드에서 성형된 수용성 마이크로 입자의 제조 방법은 끝이 뾰족하고 일관된 모양의 입자를 갖도록 하며, 내부에 형성되는 기포를 방지하거나 이를 최소화하는 효과가 있다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61K 8/44 (2013.01)

A61K 8/735 (2013.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

A61K 2800/412 (2013.01)

A61K 2800/596 (2013.01)

A61K 2800/82 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

히알루론산 및 물을 포함하는 혼합물을 음각몰드에 충전하는 성형 단계;
충진된 상기 혼합물을 초음파 발생기에 의해 처리하는 초음파처리 단계; 및
초음파 발생기에 의해 처리된 혼합물을 건조하는 건조 단계;
를 포함하는 수용성 마이크로 입자의 제조방법.

청구항 2

제 1항에 있어서,
상기 수용성 마이크로 입자는 경피 전달용인 것인 수용성 마이크로 입자의 제조방법.

청구항 3

제 1항에 있어서,
상기 초음파처리 단계는 초음파 발생기에 의해 1분 내지 5분 처리하는 것인 수용성 마이크로 입자의 제조방법.

청구항 4

제 1항에 있어서,
상기 혼합물은 계면활성제를 더 포함하는 수용성 마이크로 입자의 제조방법.

청구항 5

제 4항에 있어서,
상기 혼합물은 히알루론산 100 중량부에 대하여 계면활성제 0.1 내지 50 중량부를 포함하는 것인 수용성 마이크로 입자의 제조방법.

청구항 6

제 4항에 있어서,
상기 계면활성제는 양쪽성 계면활성제인 것인 수용성 마이크로 입자의 제조방법.

청구항 7

제 6항에 있어서,
상기 양쪽성 계면활성제는 코코-베타인(coco-betaine), 코코아미도프로필베타인(cocamidopropylbetaine), 소듐 코코암포아세테이트(sodium cocoamphoacetate), 디소듐 코코암포디아세테이트(disodium cocoamphodiacetate) 및 이의 혼합물에서 선택되는 하나 이상의 것인 수용성 마이크로 입자의 제조방법.

청구항 8

제 1항에 있어서,

상기 혼합물은 다이올 화합물을 더 포함하는 것인 수용성 마이크로 입자의 제조방법.

청구항 9

제 8항에 있어서,

상기 혼합물은 히알루론산 100 중량부에 대하여 다이올 화합물 0.1 내지 50 중량부를 포함하는 것인 수용성 마이크로 입자의 제조방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 음각 몰드에서 성형된 수용성 마이크로 입자의 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 소비 트렌드의 다양화 및 인구 고령화에 따라 피부 건강에 대한 관심이 높아지면서 피부 관리를 넘어 피부 치유를 목적으로 하는 코스메틱 메디컬 (Cosmetic Medical) 제품에 대한 요구가 증가되고 있다. 그러나 피부 최외각의 10 내지 60 μm 두께의 각질층이 외부 물질의 체내 침투를 막기 때문에 유효성분의 체내 흡수율이 매우 낮은 한계가 있다.

[0004] 따라서 유효성분의 흡수율을 높이기 위하여 경피 전달 시스템이 필요하다. 하지만 리포솜 수단의 경우 리포솜을 구성하는 물질에 따라 흡수율이 다르며, 유효성분 물질이 단백질일 경우 안정성 유지 문제가 발생한다. 주사 또는 미세침 수단의 경우 흡수율을 좋으나 상당한 통증 및 감염을 유발할 뿐만 아니라 병 원이나 전문적인 피부관리기관에서 시술해야 하는 어려움이 있다.

[0005] 이에, 경피 전달 시스템으로서 히알루론산을 음각 몰드에 성형하여 제조한 '수용성 마이크로 입자'를 화장품 원료로 개발하였다. 수용성 마이크로 입자 기술은 통증이 있는 기존의 마이크로니들 방법과 달리 의료기구인 메조롤러나 스텝프를 사용하지 않고 성장인자 펩타이드 등 유효성분의 피부 전달을 증대시킬 수 있는 장점을 가지고 있으며, 불안정한 단백질을 사용 전 오랫동안 안정적으로 유지시킬 수 있는 장점도 가지고 있는 새로운 개념의 기술이다.

[0006] 그러나 기 개발된 수용성 마이크로 입자는 삼각뿔 또는 다각뿔 형태의 수용성 마이크로 입자로서, 음각 몰드에 충전하여 건조하는 제조 과정에서 다수의 기포가 내부에 형성되거나 다각뿔의 끝이 뾰족하지 않은 형태의 입자가 제조되는 문제가 있다.

[0007] 따라서 제조된 마이크로 입자의 형태에 대한 물리적 품질 기준이 미흡하여 품질 관리에 어려움을 겪고 있다.

[0008] 이에 따라, 종래 개발된 수용성 마이크로 입자의 경우, 음각 몰드에 충전하여 건조하는 제조 과정에서 다각뿔의 끝이 뾰족하지 않는 문제나, 다수의 기포가 내부에 형성되는 문제점, 생산 몰드에서 분리가 용이하지 않은 점, 제조된 수용성 마이크로 입자의 형태에 대한 품질 관리 기준이 미흡한 점 등의 문제가 해결되어야 하므로, 이들의 문제를 해결하기 위하여 일관된 모양의 수용성 마이크로 입자를 제조할 수 있는 제조 공정이 요구되고 있는 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0010] 본 발명의 목적은 입자의 끝이 뾰족하고 일관된 모양을 갖는 수용성 마이크로 입자의 제조 방법을 제공하는 것이다.
- [0011] 본 발명의 다른 목적은 음각 몰드 내부에 형성되는 기포를 방지하거나 이를 최소화한 수용성 마이크로 입자의 제조 방법을 제공하는 것이다.
- [0012] 본 발명의 또 다른 목적은 사용 시 유효성분을 전달하는 원리로 피부 외벽인 각질층을 효과적으로 제거하여 경피에 흡수될 수 있으면서 사용 전까지 그 형태를 그대로 유지할 수 있는 적절한 강도를 가지는 수용성 마이크로 입자의 제조 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0014] 본 발명에 따른 수용성 마이크로 입자의 제조방법은 히알루론산 및 물을 포함하는 혼합물을 음각몰드에 충전하는 성형 단계; 충전된 상기 혼합물을 초음파 발생기에 의해 처리하는 초음파처리 단계; 및 초음파 발생기에 의해 처리된 혼합물을 건조하는 건조 단계를 포함한다.
- [0015] 본 발명의 일 예에 있어서, 특별히 이에 제한되는 것은 아니나, 상기 수용성 마이크로 입자는 경피 전달용일 수 있다.
- [0016] 본 발명의 일 예에 있어서, 상기 초음파처리 단계는 본 발명의 목적을 달성하는 한에서는 제한하지 않지만, 예를 들면 0.1분 내지 10분, 종게는 1분 내지 5분의 초음파 발생기에 의해 처리하는 것일 수 있다.
- [0017] 본 발명의 일 예에 있어서, 상기 히알루론산 및 물을 포함하는 혼합물은 계면활성제를 더 포함할 수 있으며, 특별히 이에 제한되는 것은 아니지만, 일 예로, 히알루론산 100 중량부에 대하여 계면활성제 0.1 내지 100 중량부, 바람직하게는 0.1 내지 50 중량부를 포함하여 제조될 수 있다.
- [0018] 본 발명의 일 예에 있어서, 상기 계면활성제는 양쪽성 계면활성제일 수 있다.
- [0019] 본 발명의 일 예에 있어서, 상기 양쪽성 계면활성제는 코코-베타인(coco-betaine), 코코아미도프로필베타인(cocamidopropylbetaine), 소듐 코코암포아세테이트(sodium cocoamphoacetate), 디소듐 코코암포디아세테이트(disodium cocoamphodiacetate) 및 이의 혼합물에서 선택되는 하나 이상의 것일 수 있다.
- [0020] 본 발명의 일 예에 있어서, 상기 히알루론산 및 물을 포함하는 혼합물은 다이올 화합물을 더 포함할 수 있다.
- [0021] 본 발명의 일 예에 있어서, 상기 히알루론산 및 물을 포함하는 혼합물은 다이올 화합물을 더 포함할 수 있으며, 특별히 이에 제한되는 것은 아니지만, 일 예로, 히알루론산 100 중량부에 대하여 다이올 화합물 0.1 내지 100 중량부, 바람직하게는 0.1 내지 50 중량부를 포함하여 제조될 수 있다.

발명의 효과

- [0023] 본 발명에 따른 수용성 마이크로 입자의 제조방법은 입자의 끝이 뾰족하고 일관된 모양의 입자를 갖도록 하는 효과가 있다.
- [0024] 또한, 본 발명은 내부에 형성되는 기포를 방지하거나 이를 최소화하며, 사용 시 유효성분을 전달하는 원리로 피부 외벽인 각질층을 효과적으로 제거하여 경피에 흡수될 수 있으면서 사용 전까지 그 형태를 그대로 유지할 수 있는 적절한 강도를 가지는 효과가 있다.
- [0025] 또한 본 발명에 따른 수용성 마이크로 입자의 제조 방법은 음각 몰드에서 분리된 후에도 뾰족한 형태로서 끝이 붕괴되지 않고 매우 날카로운 형상을 장기간 유지할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0027] 도 1은 실시예 1의 수용성 마이크로 입자의 이미지이다.
- 도 2는 실시예 2의 수용성 마이크로 입자의 이미지이다.

도 3은 실시예 4의 수용성 마이크로 입자의 이미지이다.

도 4는 비교예 1의 수용성 마이크로 입자의 이미지이다.

도 5는 비교예 2의 수용성 마이크로 입자의 이미지이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0028] 이하 첨부한 도면들을 참조하여 본 발명에 따른 수용성 마이크로 입자의 제조 방법을 상세히 설명한다.
- [0029] 본 명세서에 기재되어 있는 도면은 본 발명의 사상이 충분히 전달될 수 있도록 하기 위해 예로서 제공되는 것이다. 따라서 본 발명은 제시되는 도면들에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있으며, 상기 도면들은 본 발명의 사상을 명확히 하기 위해 과장되어 도시될 수 있다. 본 명세서에서 사용되는 기술 용어 및 과학 용어에 있어서 다른 정의가 없다면, 이 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 통상적으로 이해하고 있는 의미를 가지며, 하기의 설명 및 첨부 도면에서 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있는 공지 기능 및 구성에 대한 설명은 생략한다. 본 명세서에서 사용되는 용어의 단수 형태는 특별한 지시가 없는 한 복수 형태도 포함하는 것으로 해석될 수 있다. 본 명세서에서 특별한 언급 없이 사용된 %의 단위는 별다른 정의가 없는 한 wt%를 의미한다. 나아가, 명세서 전체에서 어떤 구성요소를 "포함"한다는 것은 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있다는 것을 의미한다.
- [0031] 본 발명에 따른 수용성 마이크로 입자의 제조방법은 히알루론산 및 물을 포함하는 혼합물을 음각 몰드에 충전하는 성형 단계; 충전된 상기 혼합물을 초음파 발생기에 의해 처리하는 초음파처리 단계; 및 초음파 발생기에 의해 처리된 혼합물을 건조하는 건조 단계를 포함한다.
- [0032] 본 발명의 일 예에 있어서, 특별히 이에 제한되는 것은 아니나, 상기 수용성 마이크로 입자는 경피 전달용일 수 있다.
- [0033] 본 발명의 일 예에 있어서, 본 발명의 목적을 달성하는 한에서는 제한하지 않지만, 예를 들면 0.1분 내지 10분, 종계는 1분 내지 5분의 초음파 발생기에 의해 처리하는 것일 수 있다.
- [0034] 본 발명에서는 초음파 처리 단계를 포함하여 수용성 마이크로 입자를 제조함으로써, 초음파 처리 단계 없이 제조된 입자에 비해 입자의 끝부분이 더 뾰족하고 일관된 모양의 입자가 형성되는 효과가 있다.
- [0035] 또한, 이렇게 제조된 수용성 마이크로 입자는 내부에 형성되는 기포를 방지하거나 이를 최소화하며, 사용 시 피부 외벽인 각질층을 효과적으로 제거하여 경피에 흡수될 수 있으면서 사용 전까지 그 형태를 그대로 유지할 수 있는 적절한 강도를 가지는 효과가 있다.
- [0036] 상기 히알루론산 및 물을 포함하는 혼합물에서, 히알루론산 및 물의 중량비는 본 발명의 목적을 달성하는 한에서는 제한하지 않지만, 예를 들면, 전술한 효과를 제대로 구현하기 위해서, 히알루론산 및 물을 1:0.5 내지 10 중량비, 바람직하게는 1:1 내지 4 중량비로 포함할 수 있다.
- [0037] 본 발명의 일 예에 있어서, 상기 히알루론산 및 물을 포함하는 혼합물은 계면활성제를 더 포함할 수 있다.
- [0038] 상기 계면활성제의 사용 함량이 크게 제한되는 것은 아니며, 일 예로, 히알루론산 100 중량부에 대하여 계면활성제를 0.1 내지 100 중량부, 구체적으로 0.1 내지 50 중량부인 것일 수 있다.
- [0039] 본 발명의 일 예에 있어서, 상기 계면활성제는 계면활성제이면 특별히 제한하지 않으나, 양쪽성 계면활성제일 수 있으며, 바람직하게는 코코-베타인(coco-betaine), 코코아미도프로필베타인(cocamidopropylbetaine), 소듐 코코암포아세테이트(sodium cocoamphoacetate), 디소듐 코코암포디아세테이트(disodium cocoamphodiacetate) 및 이의 혼합물에서 선택되는 하나 이상의 것일 수 있다.
- [0040] 이때, 상기 혼합물은 다이올 화합물을 더 포함할 수 있으며, 본 발명에서는 다이올 화합물을 더 포함함으로써, 혼합물이 음각 몰드에 충전 및 건조되어 탈착되어 제조된 마이크로 입자는 기포, 기공(Void)의 형성을 방지하거나 최소화하고, 설사 형성되더라도 그 크기가 매우 미세한 효과가 있다. 또한 이렇게 제조된 수용성 마이크로 입자는 사용 시 피부 외벽인 각질층을 효과적으로 제거하여 경피에 흡수될 수 있으면서 사용 전까지는 그 형태를 그대로 유지할 수 있는 적절한 강도를 가지는 효과를 갖는다.
- [0041] 상기 다이올 화합물은 2 개의 수산화기를 가지는 화합물이라면 크게 제한되지 않으며, 일 예로 에틸렌글리콜

(Ethylene glycol), 프로필렌글리콜(Propylene glycol), 부틸렌글리콜(Butylene glycol), 1,5-펜탄디올(1,5-pentanediol), 1,2-헥산디올(1,2-Hexandiol) 등을 들 수 있다. 하지만 이는 바람직한 일 예로서 설명된 것일 뿐, 본 발명이 이에 제한되어 해석되는 것은 아니다.

- [0042] 상기 다이올 화합물이 사용 함량은 크게 제한되는 것은 아니며, 일 예로, 히알루론산 100 중량부에 대하여 다이올 화합물을 0.1 내지 100 중량부, 구체적으로 0.1 내지 50 중량부인 것일 수 있다.
- [0043] 본 발명에 따른 수용성 마이크로 입자의 형태는 특별히 한정하지 않지만, 본 발명의 조성 성분에 의한 수용성 마이크로 입자는 삼각뿔형, 사각뿔 피라미드형, 사각뿔 다이아몬드 형 등과 같이 꼭짓점을 가지는 3차원적 입자 모두를 포함하는 개념이며, 이러한 입자의 경우 본 발명의 조성물과 제조방법에 의해 입자를 성형할 시 꼭짓점의 형태가 무너지지 않거나 또는 무너지지 않고 매우 정확한 형태의 꼭짓점을 가지는 입자가 얻어지는 효과를 가진다. 또한 입자가 원형 또는 타원형이라 하여도 그 형태 안정성이 더욱 증가되어 좋다.
- [0044] 즉, 본 발명에 따른 수용성 마이크로 입자의 형태는 뾰족한 꼭짓점을 포함하는 형상이라면 무방하다. 구체적으로 바람직한 일 예를 들면, n 각뿔; 또는 한 쌍의 n 각뿔들의 밑면이 서로 적층된 $2n$ 각뿔;의 형태를 가질 수 있다. 이때 n 은 3 이상일 수 있으며, 그 상한 값은 크게 제한되는 것은 아니나 예를 들면 20일 수 있다. 일 실시예에 있어서, 수용성 마이크로 입자의 형태는 삼각뿔 형태 또는 사각뿔 피라미드형태 또는 사각뿔 다이아몬드 형태 또는 뿔 밑면과 밑면이 서로 결합된 형태를 가질 수 있다.
- [0045] 본 발명에 따른 수용성 마이크로 입자의 크기는 예를 들어 마이크로미터 단위, 구체적으로, 10 내지 1,000 μm , 보다 구체적으로 100 내지 500 μm 일 수 있다. 하지만 이는 바람직한 일 예로서 설명된 것일 뿐, 본 발명이 이에 제한되어 해석되는 것은 아니다.
- [0046] 본 발명에 따른 수용성 마이크로 입자는 고 중형비를 가지는 입자에서 요구 형태를 더 잘 유지할 수 있다. 본 발명의 일 예에 있어서, 상기 입자는 중형비가 1:1 내지 10, 구체적으로 1:1 내지 5일 수 있으나, 이에 크게 제한되는 것은 아니다. 여기서 중형비라 함은 입자에서 최장축과 최단축의 길이비를 의미할 수 있다.
- [0047] 본 발명의 일 예에 있어서, 상기 건조 단계에서 건조온도는 혼합물이 충분히 건조될 수 있을 정도라면 무방하며, 예컨대 0 내지 50 $^{\circ}\text{C}$, 구체적으로 10 내지 40 $^{\circ}\text{C}$ 일 수 있다. 또한 건조시간도 혼합물이 충분히 건조될 수 있을 정도라면 무방하며, 예컨대 5분 내지 10시간, 구체적으로 10분 내지 5시간일 수 있다. 하지만 이는 구체적인 일 예로서 설명된 것일 뿐, 본 발명이 이에 제한되어 해석되는 것은 아니다.
- [0048] 본 발명의 일 예에 있어서, 상기 음각 성형 몰드는 요구 형태의 입자로 성형할 수 있는 것이라면 무방하며, 일 예로, 다이아몬드 톨 가공을 활용한 마스터 양각 금속도금 몰드로서 쇠기 모양의 구조물 형태를 가지는 것을 이용하여 열가소성 플라스틱 계열의 음각 성형 몰드를 제조하여 사용할 수 있다. 상기 음각 몰드는 열가소성 고분자 재질일 수 있으며, 열가소성 고분자로 폴리프로필렌 등의 다양한 것들이 있으며, 예컨대 폴리프로필렌으로 제조된 몰드의 경우 상기 혼합물과 표면장력 및 탈부착 문제를 더 해결할 수 있고 전술한 효과를 더 잘 구현할 수 있다.
- [0049] 본 발명에 따른 수용성 마이크로 입자는 피부에 도포하는 일반적인 화장품 사용 방법을 통함에도 유효성분을 경피로 효과적으로 흡수 및 전달시킬 수 있는 효과가 있다.
- [0050] 본 발명의 일 예에 있어서, 상기 유효성분은 피부 노화 방지, 피부 보습 향상, 피부 산화 방지 등을 목적으로 하는 본 기술분야에 공지된 다양한 유효성분이 사용될 수 있으며, 구체적으로, 이 유효성분은 제조 과정에서 히알루론산 및 물을 포함하는 혼합물과 함께 혼합되어 사용될 수 있고, 제조된 입자와 함께 혼합된 조성물 형태로 사용될 수도 있으며, 이들의 조합도 가능하다.
- [0051] 구체적인 일 예로, 상기 유효성분은 아데노신, 폴리데옥시리보뉴클레오타이드, 아미노산, 올리고펩타이드, 폴리펩타이드, 비타민 C, 비타민 C 유도체 등이 사용될 수 있다. 이 외에도 본 발명의 목적을 달성할 수 있는 범위 내에서는 제한되지 않으며, 예컨대 멜라닌 합성 저해제, 항노화제, 보존제, 등장화제, 안정화제, 살균 소독약, 창상 보호제, 창상 치유제, 화농성 질환용제, 소염제, 면역억제제, 기생성 피부 질환용제, 피부 연화제, 수용성 비타민제, 생약류, 보습제, 수렴제, 청량제, 항산화제, 자외선 흡수제, 자외선 산란제, 방부제, 향균제, 킬레이트제, 발포제, 안정제, 침투제, 조제, 유탁제, 점착제, 점착제, 향료, 가소제 및 색소 등의 성분 등에서 선택되는 어느 하나 또는 둘 이상의 성분을 포함할 수 있다. 이러한 성분들의 사용 함량은 크게 제한되지 않으며, 일 예로 히알루론산 100 중량부에 대하여 0.1 내지 300 중량부로 사용될 수 있다. 하지만 이의 구체적 물질 및 사용 함량은 당업자가 적절히 선택하여 적용 및 응용할 수 있으므로 공지된 문헌을 참고하면 무방하다.

[0053] 이하 본 발명을 실시예를 통해 상세히 설명하나, 이들은 본 발명을 보다 상세하게 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 권리범위가 하기의 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0055] <실시예 1>

[0056] 글래스 웨이퍼(Glass wafer)에 포토레지스트를 코팅한 뒤 패턴을 노광한 후 에칭하여 양각 몰드를 제작하였다. 양각 몰드를 니켈 도금한 후, 핫 프레스(hot-press)에 220 ℃의 열을 가하여 폴리프로필렌(PP)을 용융시키고, 15 kg/cm²의 압력을 가하여 음각 플라스틱 몰드를 제작하였다. 이때 몰드의 형상은 사각뿔 다이아몬드형 또는 피라미드형이 사용되었다. 히알루론산 및 물을 1:2.0 중량비로 25 ℃에서 혼합한 혼합물을 상기 음각 플라스틱 몰드의 함몰 부분에 충전하고, 초음파 발생기에 1분 동안 처리하고, 25 ℃에서 4시간 동안 건조한 후 탈착하여 수용성 마이크로 입자를 제조하였다.

[0058] <실시예 2>

[0059] 실시예 1에서 초음파 발생기에서 처리한 시간을 2분으로 한 것을 제외하고, 실시예 1과 동일한 방법으로 수용성 마이크로 입자를 제조하였다.

[0061] <실시예 3>

[0062] 실시예 1에서 초음파 발생기에서 처리한 시간을 5분으로 한 것을 제외하고, 실시예 1과 동일한 방법으로 수용성 마이크로 입자를 제조하였다.

[0064] <실시예 4>

[0065] 실시예 2에서 상기 혼합물에 히알루론산 100 중량부에 대하여 코코베타인 20 중량부를 더 혼합한 것을 제외하고, 실시예 2와 동일한 방법으로 수용성 마이크로 입자를 제조하였다.

[0067] <실시예 5>

[0068] 실시예 4의 혼합물에 히알루론산 100 중량부에 대하여 1,2-헥산다이올 5 중량부를 더 혼합한 것을 제외하고, 실시예 4와 동일한 방법으로 수용성 마이크로 입자를 제조하였다.

[0070] <비교예 1>

[0071] 실시예 1에서, 초음파 발생기를 처리하지 않은 것을 제외하고, 실시예 1과 동일한 방법으로 수용성 마이크로 입자를 제조하였다.

[0073] <비교예 2>

[0074] 실시예 4에서, 초음파 발생기를 처리하지 않은 것을 제외하고, 실시예 2와 동일한 방법으로 수용성 마이크로 입자를 제조하였다.

[0076] 현미경을 이용하여 제조된 수용성 마이크로 입자의 파손 정도 및 형태의 이상 유무를 확인하였다. 구체적으로, 제조된 수용성 마이크로 입자의 완성도를 입자의 모서리에 생성된 구멍의 평균 크기로 판별하였다. 즉, 구멍의 평균 크기가 작을수록 완성도가 높은 형태의 입자가 생성된 것이다.

[0077] 그 결과, 비교예 1의 수용성 마이크로 입자의 모서리에 생성된 구멍의 평균 크기는 137 μm이나, 초음파 발생기

를 처리한 실시예 1 및 실시예 2의 경우는 각각 80.8 및 74.3 μm 이고 실시예 3의 경우는 그 구멍의 평균 크기가 더 이상 작아지지 않았다.

[0078] 비교예 2의 수용성 마이크로 입자를 관측한 결과, 도 5에 도시된 바와 같이, 실시예 4와 비교하여 수용성 마이크로 입자의 내부에 미세한 기포가 다량으로 생성되었다. 그에 반면, 실시예 4의 수용성 마이크로 입자는 도 3에 도시된 바와 같이, 기포의 수뿐만 아니라 기포의 크기 또한 감소하였다.

[0079] 실시예 5의 관측 결과, 실시예 5의 수용성 마이크로 입자는 실시예 4와 비교하여 기포의 수와 크기가 더욱 감소하였는데, 구체적으로 외관상 기포가 거의 없었으며, 기포가 일부 생성되어있더라도, 그 크기가 매우 미세화되어 외관상 거의 드러나지 않았다.

도면

도면1



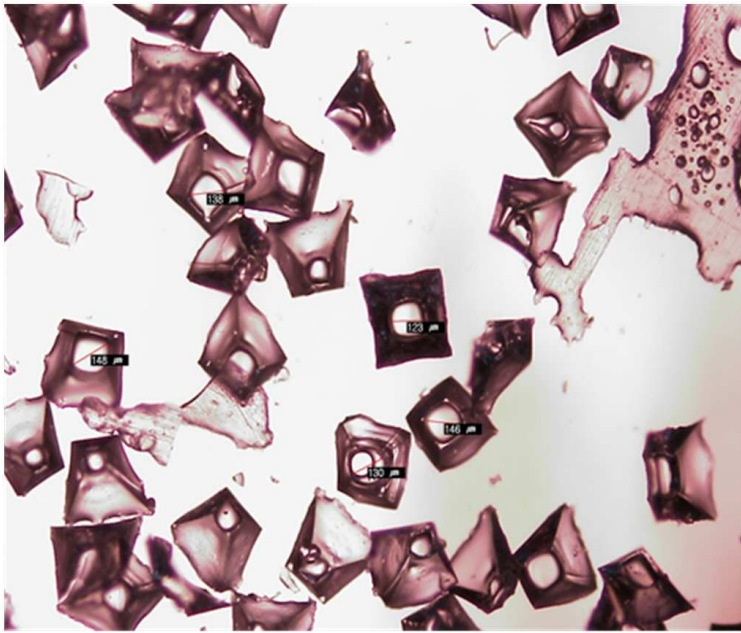
도면2



도면3



도면4



도면5

