

(19)
(12)

(KR)
(B1)

(51) 。 Int. Cl. ⁷
C08B 37/08

(45)
(11)
(24)

2003 03 10
10 - 0375299
2003 02 25

(21) 10 - 2000 - 0059443
(22) 2000 10 10

(65) 2002 - 0028435
(43) 2002 04 17

(73) 20

(72) 703 1804

1 109 - 16

464 - 1 304 604

102 1002

(74)
:

(54) 가

가 , 가 가 .

가 , ,

1

가 , ,

- 1 3 2 < 가 .
- 2 3 2 < .
- 3 3 2 < .
- 4 3 2 < .
- 5 가 HA .

가 , 가 가

(HA) N - -D - D - 가 HA

HA 가 , 가 HA HA HA HA

HA 가 , 가 4,582,865 HA 가 4,713,448 가 86/00912 가

HA EDC (1 - ethyl - 3 - (3 - dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride) 가 (4,937,270) . EDC 가 가 (5,017,229) . HA

, 가 가 가 .
가

가 , 가 가 가 .
가 가 가 가 .

가 가 HA ,
가 가 가 ,
가 가 EDC HA , pH
가 가 가 .

, 가 가 가 .
가, , 가 가 가 .
가 가 가

가 , 가 가 ,
100 , 가 가 1 : 0.01
가 가 가
가 가 가
가 가 가

, 가 ,

가 , , 가 가
 , 가 , 가
 , 1 : 0.01 100 , 가
 , 가 , 가
 가 , 가
 가 , 가
 , 가 , 가
 3,000 10,000,000 , 300 3,000

가 2

가
 (carbodiimide) , EDC (1 - ethyl - 3 - (3 - dimethylaminopro
 pyl) carbodiimide hydrochloride), EDC 가 1 - - 3 - (3 -)
 , ETC (1 - ethyl - 3 - (3 - (trimethylammonio)propyl) carbodiimide), CMC (1 - cyclohexyl - 3 - (2 - morph
 olinoethyl) carbodiimide)

(active) , (optionally) 가 ,
 NHS (N - Hydroxysuccinimide), HOBt (1 - hydroxybenzotriazole), HOOBt (3,4 - dihydro
 - 3 - hydroxy - 4 - oxo - 1,2,3 - benzotriazine), HOAt (1 - hydroxy - 7 - azabenzotriazole), Sulfo - NHS (N - hyd
 roxysulfosuccinimide)

NHS 가 , N - , 가
 , EDC 0.0001 100 mg/ml 가 , NHS
 0 100 mg/ml 가 가

000,000 가 , 가 0.01 mg/ml 10,000 10, 100 mg/ml

가 , 가 , 가

H 2 8 가 가 p

, 4 6 0 40 , 0.5 20 pH 2 8 , 2 가

가 (gel), (mesh)

, (), /

가 , 가

1 : 가 HA

가 1.25 mg/ml (: 2,000,000)
가 0.625 mg/ml - 가 - 가 -
- 가 -
pH 4 5가 EDC NHS 1
가 가 25 2

[1]

	EDC		NHS	
	(mg/ml)	[EDC]/[HA COOH]	(mg/ml)	[NHS]/[HA COOH]
A	0	0	0	0
B	0.2	1/3	0.24	2/3
C	0.4	2/3	0.48	4/3
D	0.6	1	0.72	2
E	1.2	2	1.44	4

1 EDC NHS 가 , , 1N HCl ,
 가 가 pH , 100 ml , 1N HCl 3ml 가 .
 (EDC NHS 가) , ,
 가 HA , 25 EDC NHS 가 .
 , 71%; E , 77%. : B , 49%; C , 58%; D

2 : 가 HA

가 1.25 mg/ml (: 2,000,000) .
 가 0.625 mg/ml - 가 HA 1 가 EDC NHS
 가 : B - 1 , 53 % ; C - 1 , 62 % ; D - 1 , 69 % ; E - 1 , 77 % .
 HA 가

3 : 가 HA

가 1.25 mg/ml 가 0.625 mg/ml
 가 - 가 -
 pH 4 5가 EDC NHS 2 가
 가 25 2

- HA . EDC NHS 가 (< 가, < , &l
 t;) 1 , EDC NHS 가
 (<) - HA (<)
 . 0.1N 0.02 %(w/v)가
 2 .

HA pH pH 가
 HA , 0.2 10 N NaOH HA 25 50 1 30
 HCl , HA
 (Roth) (fluorimetric method) (Anal. Chem., 1971,43, 880 882
 ; J. Chromatogr., 1973,83,353 356; Clin. Chem. Clin. Biochem., 1976,14,361 364)

$$= [\quad] / [\text{HA} \quad] \times 100(\%)$$

HA HA 가
 (Anal. Biochem., 1962,4,330)

1 40% 가 HA 2.4 mg/ml EDC , HA 2.9 mg/ml N
 10 mg/ml HA 2.4 mg/ml EDC , HA 2.9 mg/ml N
 HS 25 2 가 HA , 0.1 N
 48 , 1 N 10
 3

5 : HA 가 HA

가 HA 가
 1 HA (: 2,000,000)
 HA 0.24 mg/ml NHS , 25 2 , 0.5 mg/ml EDC
 56 % , 0.2 mg/ml
 , 0.1 N 48 , 1 N 가 HA 10
 3

6 : 가 HA

가 1.25 mg/ml (: 2,000,000)
 가 0.625 mg/ml EDC NHS , 가 HA
 1 B,C, D, E
 : B - 2 , 51 % ; C - 2 , 63 % ; D - 2 , 70 % ; E - 2 , 79 % .
 가 HA

1N , 가 HA 3
 1 (w/v)% 가 가 , 10

7 : 가 HA

가 1.25 mg/ml (: 2,000,000)
 가 0.625 mg/ml -
 1 B,C, D, E EDC NHS , 가 HA
 : B - 3 , 47 % ; C - 3 , 61 % ; D - 3 , 70 % ; E - 3 , 78 %.

1N , 가 HA 3
 1 (w/v)% 가 가 , 10

8 : 가 HA

1 HA HA

9 : 가 HA

2 HA HA

10 : 가 HA

가 1.25 mg/ml (: 2,000,000)
 가 0.625 mg/ml -
 NHS , 25 가 0.2 1.2 mg/ml EDC , 0.24 1.44 mg/ml
 0 700 mg , 2 HA 48 가 HA 20
 (rheometer)

/ HA = 1.5 3.0

0.01~0.1 Hz (storage modulus) = 50 300 kPa

0.01~0.1 Hz (loss modulus) = 8 50 kPa

가

가

가 , 가

HA

11 : 가 HA

가 1.25 mg/ml (: 2,000,000)
 가 0.625 mg/ml -
 NHS , 25 가 0.2 1.2 mg/ml EDC , 0.24 1.44 mg/ml
 0 700 mg HA 가 48 HA 20
 HA 가 HA
 (rheometer)

/ HA = 1.2 3.0

0.01~0.1 Hz = 60 330 kPa

0.01~0.1 Hz = 10 50 kPa

HA

12 : HA , EDC NHS 가 HA

가 HA

: 300,000 ; 300,000 3,000,000 ; 3,000,000

: 0.02 mg/ml ; 0.1 mg/ml ; 1.0 mg/ml ; 10 mg/ml ; 80 mg/ml

(1% 1%가)

: (20 200 cps) ; (200 800 cps) ; (800 2000 cps)

(mg/ml)

: 0.005 ; 0.01 ; 0.05 ; 0.1 ; 0.5 ; 1.0 ; 5.0 ; 10 ; 20 ; 40 ; 80

EDC (mg/ml)

: 0.00096; 0.0048; 0.0096; 0.024; 0.048; 0.24; 0.48; 2.4; 3.84; 4.8; 19.2; 38.4; 76.8

NHS (mg/ml)

: 0; 0.000576; 0.001152; 0.001728; 0.00288; 0.00576; 0.00864; 0.01152; 0.0144; 0.01728; 0.0288; 0.0432; 0.0576; 0.0864; 0.144; 0.288; 0.432; 0.576; 0.864; 1.44; 2.304; 2.88; 4.32; 4.608; 5.76; 6.912; 8.64; 11.52; 23.04; 34.56; 46.08; 69.12; 92.16

가 HA 10 (rheometer) HA
.
.
/ HA = 1.0 5.0

0.01~0.1 Hz = 20 410 kPa

0.01~0.1 Hz = 2 60 kPa

가 가 가 가 .

가 가 HA

가

가

가 2

, pH

가

EDC

HA

가

가

가

가

가 2

가

(57)

1.

가

가

2.

1 ,

가

가

가

3.

2 ,

가

가

가

가

4.

1 2 ,

가

가

가

5.

1 2 ,

100

가

1 : 0.01

6.

1 2 ,
10,000 10,000,000

가 0.01 mg/ml 100 mg/ml

가

7.

1 ,

(carbodiimide)

가

8.

7 ,

EDC (1 - ethyl - 3 - (3 - dimethylaminopropyl) carbodiimide hydrochloride)

NHS (N - Hydroxysuccinimide)

가

가

9.

7 ,

EDC 가 1 - - 3 - (3 -) , ETC (1 - ethyl - 3 - (3 - (trimethylammonio)propyl) carbodiimide), CMC (1 - cyclohexyl - 3 - (2 - morpholinoethyl) carbodiimide)

HOBt (1 - hydroxybenzotriazole), HOOBt (3,4 - dihydro - 3 - hydroxy - 4 - oxo - 1,2,3 - benzotriazine), HOAt (1 - hydroxy - 7 - azabenzotriazole), Sulfo - NHS (N - hydroxysulfosuccinimide)

가

가

10.

8 ,

EDC 0.0001 100 mg/ml 가 , NHS 0 100 mg/ml 가 가

가

11.

가

가
가

.

12.

11 ,

가 , 가 , 가

가 .

13.

11 12 ,

가 , , 가 ,

,

가 .

14.

11 12 ,

1 : 0.01

100 ,

가 .

15.

1 가 .

16.

3 가 .

17.

6 가 .

18.

7 가 .

19.

8

가

20.

9

가

21.

10

가

22.

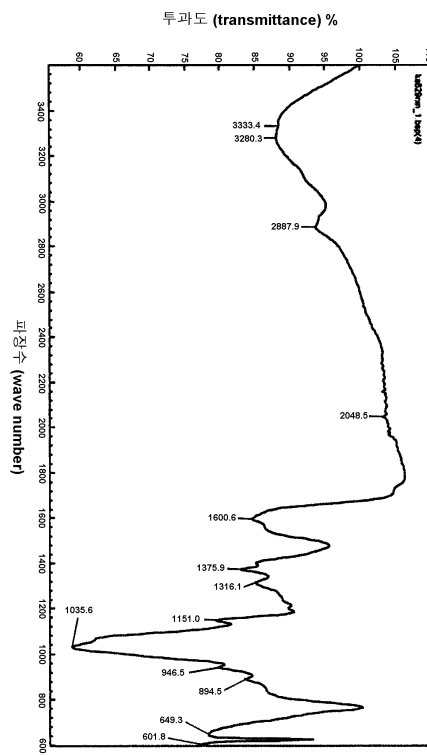
11

,

(mesh)

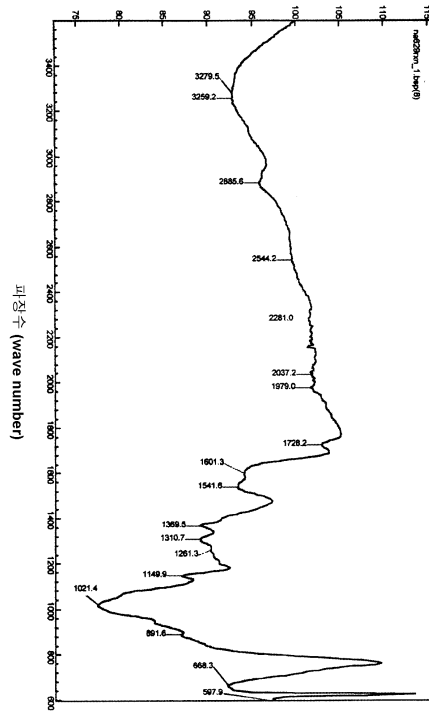
가

1



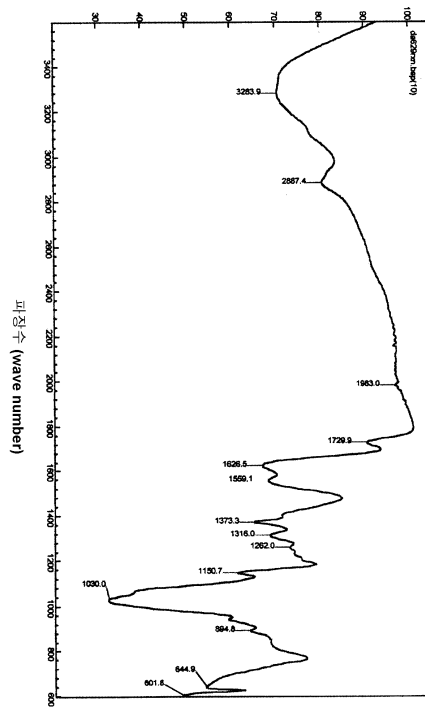
2

투과도 (transmittance) %

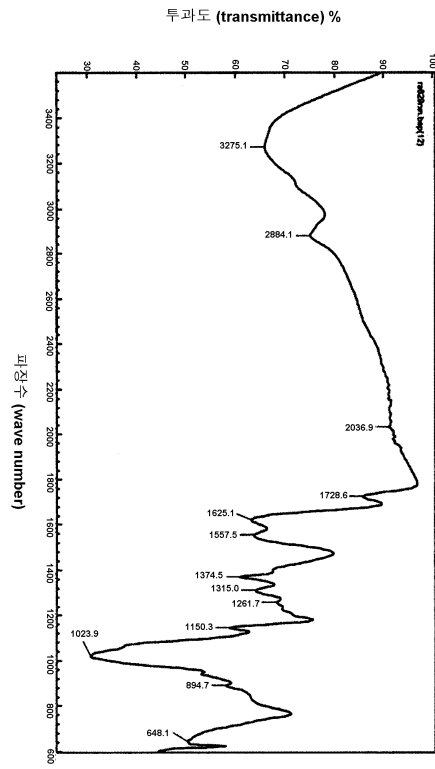


3

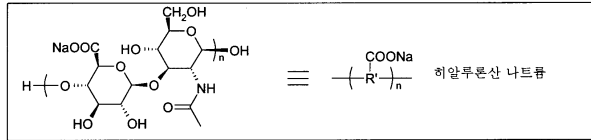
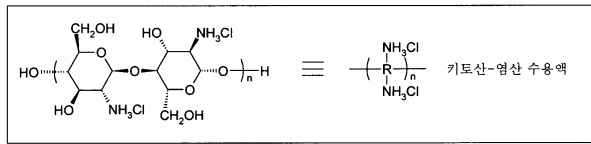
투과도 (transmittance) %



4



5



반응

