



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2018-0061548
(43) 공개일자 2018년06월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C08J 3/12 (2006.01) C08L 67/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C08J 3/12 (2013.01)
C08J 3/122 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-0160666
(22) 출원일자 2016년11월29일
심사청구일자 2016년11월29일

(71) 출원인
한국기술교육대학교 산학협력단
충남 천안시 동남구 병천면 충절로 1600, 내 (한국기술교육대학교)
(72) 발명자
유성식
경기도 평택시 현신7길 43 308동 504호 (용이동, 용이반도유보라아파트)
박종순
충남 천안시 동남구 목천읍 삼성5길 42, 121동 806호 부영아파트
노성래
광주광역시 서구 천변좌로108번길 8 801호 (양동, 초원파크아파트)
(74) 대리인
특허법인 대아

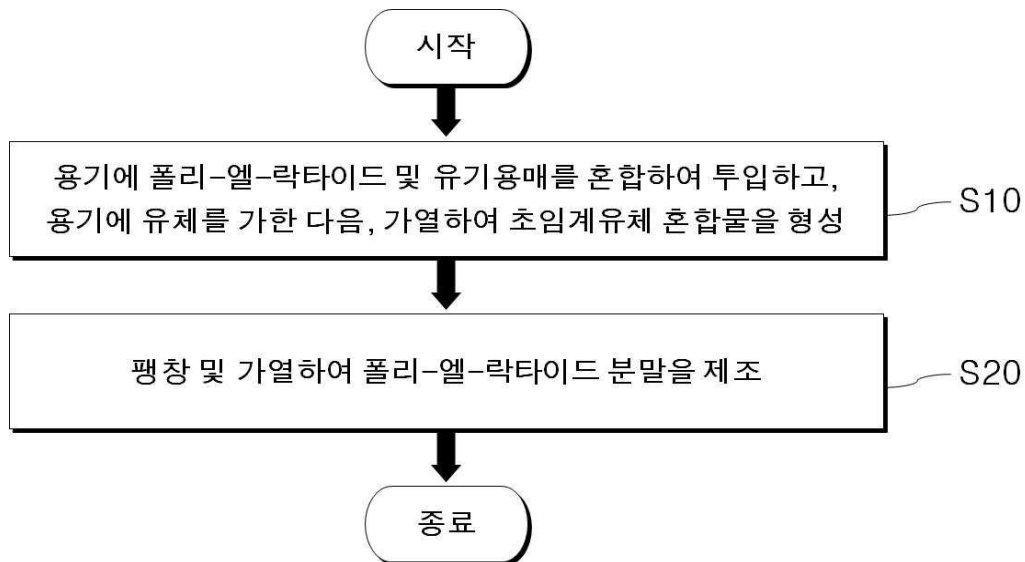
전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 폴리-엘-락티산 분말 제조방법 및 이에 따라 제조되는 폴리-엘-락티산 분말

(57) 요약

본 발명의 일 실시예는 용기에 폴리-엘-락타이드 및 유기용매를 혼합하여 투입하고, 상기 용기에 유체를 가한 다음, 가열하여 초임계유체 혼합물을 형성하는 단계(단계 1); 및 상기 혼합물을 팽창 및 가열하여 폴리-엘-락티산 분말을 제조하는 단계(단계 2);를 포함하는, 폴리-엘-락티산 분말 제조방법을 제공한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

C08L 67/04 (2013.01)

C08L 2203/02 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

용기에 폴리-엘-락틱산 및 유기용매를 혼합하여 투입하고, 상기 용기에 유체를 가한 다음, 가열하여 초임계유체 혼합물을 형성하는 단계(단계 1); 및

상기 혼합물을 팽창 및 가열하여 폴리-엘-락틱산 분말을 제조하는 단계(단계 2);를 포함하는, 폴리-엘-락틱산 분말 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 단계 1의 유체는,

이산화탄소인 것을 특징으로 하는 폴리-엘-락틱산 분말 제조방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 단계 1의 폴리-엘-락틱산 및 유기용매의 혼합 중량비는,

1 : 10 내지 60인 것을 특징으로 하는 폴리-엘-락틱산 분말 제조방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 단계 1의 유체의 투입량은

상기 용기의 압력이 200 bar 내지 400 bar의 압력이 되도록 투입하는 것을 특징으로 하는 폴리-엘-락틱산 분말 제조방법.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 단계 2의 팽창은,

상기 용기로부터 혼합물을 분출하는 분사 노즐을 통해 수행되고, 상기 분사 노즐의 직경은 50 μm 내지 250 μm 인 것을 특징으로 하는 폴리-엘-락틱산 분말 제조방법.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 단계 2의 팽창은,

압력이 1 bar 내지 50 bar가 되도록 단계적 감압이 수행되는 것을 특징으로 하는 폴리-엘-락틱산 분말

제조방법.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 단계 2의 가열은,

40 ℃ 내지 75 ℃의 온도가 되도록 수행되는 것을 특징으로 하는 폴리-엘-락티산 분말 제조방법.

청구항 8

용기에 폴리-엘-락티산 및 유기 용매를 혼합하여 투입하고, 상기 용기에 유체를 가한 다음, 가열하여 초임계유체 혼합물을 형성하는 단계(단계 i); 및

상기 혼합물을 팽창시키고, 가열하여 폴리-엘-락티산 분말을 제조하는 단계(단계 ii);를 포함하고,

상기 단계 ii의 팽창은 상기 용기로부터 혼합물을 분출하는 50 μm 내지 250 μm 직경의 분사 노즐을 통해 수행되는, 폴리-엘-락티산의 평균 입자 크기 조절방법.

청구항 9

제1항의 방법으로 제조되어,

평균 입자 크기가 1 μm 내지 50 μm 인, 폴리-엘-락티산 분말.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 폴리-엘-락티산 분말 제조방법 및 이에 따라 제조되는 폴리-엘-락티산 분말에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 초임계유체 및 유기 용매를 통한 수 내지 수십 마이크로 크기의 폴리-엘-락티산 분말 제조방법 및 이에 따라 제조되는 폴리-엘-락티산 분말에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 생체용 재료는 생체내에서 혈액, 체액 또는 생체조직과 접촉할 때 물리, 화학, 생물학적 이상 반응이 없는 안전성과 유효성이 확보된 의료용으로 사용되는 물질로서 생체재료의 기능 및 목적별로 분류하여 표 1에 나타내었다.

표 1

Bio mater ial	생체 재료 (생체 기능 재료)	생체조직 대체	경조직	인공뼈, 인공관절, 인공치근
			연조직	인공혈관, 인공피부, 인공힘줄, 인공심장변
		생체조직 보충		의치, 치관, 치과용 충전제, 골결손부 충진제
		생체조직 보조		골절내 고정제, 봉합사, 접착제
		생체기능 대행		인공장기용 재료(투석, 여과, 흡착제등)
	의료 재료 (치료 용 재료)	의료 기구용	치료 용구용	초단파치료기, 바늘, 주사기, 흡입기
			수술 용구용	수술대, 핀셋, 봉합침, 수혈용 기구, 마취기
			검사 용구용	청진기, 체온계, 혈액검사용기, 혈압계
		치과 용품용		치과용 cement, 왁스, 석고, 연마제
		의료 용품용		
		위생 용품용		

자료출처 : “인공뼈”, KOTEC기술정보자료집.

[0005]

[0006]

의료용 생체 재료는 금속, 고분자, 바이오세라믹으로 분류할 수 있으며 금속으로는 코발트, 크롬, 티타늄, 스테인레스 강 등이 주로 사용된다. 고분자로는 천연고분자와 합성고분자로 나뉘며, 바이오세라믹으로는 하이드록시아파타이트, 트리칼슘포스페이트, 바이오글라스, 알루미늄, 지르콘 등이 있다.

[0007]

의료용 소재는 부가가치가 매우 높은 재료로 에너지소재와 더불어 유망한 분야의 하나이며, 특히 조직 수복용 재료중의 하나인 PLLA(폴리-엘-락티산)의 경우 생분해성 재료로 가수분해되어 물과 이산화탄소로 전환된다. 특히 PLLA 분말은 피하에 주입되어 대사과정에서 콜라겐 형성을 촉진한다는 내용이 밝혀지며 조직 수복은 물론 주름 제거용으로 각광받고 있다.

[0008]

나아가, 고령화 및 사고 등으로 경조직인 뼈나 연조직(피부, 힘줄)의 보충 보완 목적으로 사용될 수 있는 PLLA는 스캐폴드, 골절합용 판, 나사 뿐 아니라 봉합사, 필러 등으로 사용되고 있다. 화상이나 괴사, 깊은 주름등으로 함몰된 연조직의 수복에 사용되는 PLLA 분말은 2000년대 초반에 미국에서 Scultra 라는 상품으로 개발되어 전세계 시장에서 판매되고 있다. 이 제품을 분석해 보면, PLLA 단독으로 사용된 것이 아니라 방부 역할을 하는 만니톨, 증점제 역할을 하는 소듐카복시메틸셀룰로스 분말이 함유되어 있다. 또한, 골절합용 판이나 나사에 사용되는 PLLA의 경우 중량평균 분자량이 180000 이상으로 일반적인 용매에는 잘 용해되지 않는다.

[0009]

그러나, Scultra의 경우 중량평균 분자량이 40000 내지 60000으로 용매에 비교적 잘 녹는 편이지만, 5 wt% 이상이 함유되면 점도가 높아져 분말화가 어려우며, 입자의 크기를 작게 하는 것도 힘들어 그 입자 크기는 대략 40 μm 내지 60 μm 정도이다. 용매에 녹아 있는 용질을 분말화하는 기술로 스프레이 드라이, 스핀 드라이, 열풍건조, 동결건조 등이 있으나 잔류되는 용매의 완벽한 제거를 위하여 증류수 세척 및 건조 공정이 추가로 필요하다.

[0011]

현재, 인체에 삽입되는 PLLA 분말은 전량 수입에 의존하고 있으며, 분말의 입자 크기는 40 μm 내지 60 μm 정도로서 25 만원/0.1 g 수준이다. 안전성과 유효성에 대한 허가를 못 받은 제품은 5 만원/0.1 g 정도로 저렴하나, 전량 수입에 의존하고 있는 PLLA 분말의 국산화가 필요한 실정이다.

[0013]

최근에는 저 분자량의 PLLA를 화장품 원료로 사용하려는 시도가 여러 업체에서 수행되고 있지만 분말화 과정에서 할로젠족 유기용매를 사용할 경우, 잔류 유기용매에 대한 위험성을 불식시키기 어렵다.

- [0015] 한편, 초임계유체 응용기술은 최근 20 여년 간 미국, 일본, 독일 등 선진 외국의 화학산업 분야에서 관심을 모으고 있는 새로운 기술의 하나인데 초기에는 주로 기존의 방법으로 분리하기 어려운 물질들의 추출 및 정제에 많은 연구 및 상용화가 진행되어 왔으나, 최근에는 추출뿐만 아니라 환경, 폐수처리, 화학 반응 및 재료 공정 등 실로 다양한 분야로 확대되어 전 세계적으로 활발한 연구가 진행되고 있다. 따라서 그동안 다년간 초임계유체를 연구해온 경험을 토대로 독성이 없는 이산화탄소를 이용한 초임계 용해와 분말화 기술을 활용할 경우, 보다 나은 연구 결과를 나타낼 수 있다. 즉 조직 수복용 재료 및 각종 약물 전달체로서 활용이 기대될 수 있다.
- [0016] 초임계유체에 관련된 국내 연구는 1980년대 중반부터 대학의 연구진들을 중심으로 이루어져 왔는데, 초기에는 주로 상평형 계산, 용해도 측정 등 초임계유체 분리공정에 관련된 연구가 대부분이었다. 최근에는 국내의 연구도 아주 다양해져서 상평형 이론 및 실험, 천연물 및 오일에서 유효성분의 분리, 환경관련 연구뿐만 아니라 환경친화적인 염색공정, 초임계유체 내에서의 물질전달 연구 및 화학반응 등의 분야로 연구영역이 점차 확대되고 있다.
- [0017] 초임계유체란 임계온도, 임계압력 이상에서 액체와 기체를 구분할 수 없는 시점의 유체를 가리킨다. 물리적인 특성으로는 기체와 액체의 중간 정도의 물성을 가지며 상변화 없이도 약간의 압력, 온도의 변화에 따라 물성을 급격히 변화시킬 수 있고, 표면장력이 없기 때문에 세공구조에도 쉽게 침투하고 확산력이 좋으며 물질전달 속도가 빠르다. 초임계유체 중 이산화탄소는 다른 물질에 비해 임계온도 및 임계압력이 낮고 인체에 무해하며 가격이 저렴해 이를 활용한 활발한 연구가 이뤄지고 있다. 임계온도가 낮기 때문에 온도에 민감한 물질을 다룰 때 그 이점이 매우 크다고 볼 수 있다.
- [0019] 초임계유체 내에서의 용해도 특성을 이용한 미세분말을 제조하는 방법은 초임계유체에 물질을 용해시키고 급속히 팽창시키는 초임계용액 급속팽창법(Rapid Expansion of Supercritical Solution, 이하 RESS라 칭함) 공정과 초임계 유체를 역용매로 사용하는 가스공정으로 크게 두 가지로 나눌 수 있다.
- [0021] 한국 공개특허공보 제10-2010-0091373호에는 초임계유체 시스템에 의하여 고추 올레오레진캡시킴 나노체를 제조하는 방법을 개시하고 있으며, 구체적으로 키토산 용액에 고추 올레오레진캡시킴과 유화제를 첨가하여 유화액을 만들고, 초임계 이산화탄소를 상기 유화액에 가하여 초임계 이산화탄소 포화상태를 50 ℃ 내지 70 ℃의 온도 및 4,000 psi 내지 6,000 psi의 조건에서 RESS(rapid expansion of supercritical solution) 공정을 1시간 동안 적용하는 고추 올레오레진캡시킴 나노체의 제조방법을 제공하고 있다.
- [0023] 현재 공업적으로 생성되는 많은 고체 물질들은 입자의 크기나 분포가 즉시 사용하기 어려운 경우가 많기 때문에 기계적인 분쇄나 재결정을 통한 크기 조절이 많이 이루어지고 있다. 그러나 통상적으로 사용되고 있는 이러한 방법들도 열에 약한 물질이나 분쇄하기 어려운 물질의 경우에 부적합한 경우가 많고, 아주 미세한 입자나 입경 분포가 좁은 물질의 제조에는 한계가 있는 것이 사실이다. 이러한 문제점을 해결하는 방법의 하나로 초임계유체를 응용한 RESS공정이 미분말 제조에 대한 유망한 공정의 하나로 관심을 끌고 있는데, RESS 공정은 기존의 방법에 비해 좁은 입경 분포의 미분말을 얻을 수 있을 뿐만 아니라 미세 입자로 만들기 어려운 의약품, 고분자, 염료, 화약 등 여러 가지 물질의 입자 크기 감소에 활용될 수 있는 방법이라고 할 수 있다.
- [0024] 이와 같이 RESS공정은 기존의 방법과는 달리 입경 및 입경분포가 작은 입자들을 용이하게 얻을 수 있고 생성된 입자에 잔류 용매가 거의 존재하지 않는 환경 친화적인 공정이기 때문에 앞으로 미세 입자의 제조공정으로 각광을 받을 것으로 예상할 수 있지만, 현재까지 많은 연구가 진행되어 왔음에도 불구하고 RESS공정에 의해 생성된 입자의 특성에 영향을 미치는 인자에 대한 이해가 부족한 편이다.
- [0026] 즉, PLLA 입경 및 입경분포를 조절하고, 잔류 유기용매에 대한 위험성을 불식시킴과 동시에 물리적 가공에 의한 PLLA의 손상을 방지할 수 있는 PLLA 분말을 제조할 수 있는 방법, 예컨대 RESS공정을 통한 입도 조절된 PLLA 분말 제조법에 대한 연구는 부족한 실정이다.

특허문헌

[0028] (특허문헌 0001) 한국 공개특허공보 제10-2010-0091373호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0029] 본 발명은 전술한 종래기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로, 본 발명의 목적은 폴리-엘-락티산의 입경 및 입경분포를 조절하고, 잔류 유기용매에 대한 위험성을 불식시킴과 동시에 물리적 가공에 의한 폴리-엘-락티산의 손상을 방지할 수 있는 폴리-엘-락티산 분말의 제조방법을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0031] 상기와 같은 목적을 달성하기 위해, 본 발명의 일 측면은 용기에 폴리-엘-락티산 및 유기용매를 혼합하여 투입하고, 상기 용기에 유체를 가한 다음, 가열하여 초임계유체 혼합물을 형성하는 단계(단계 1); 및 상기 혼합물을 팽창 및 가열하여 폴리-엘-락티산 분말을 제조하는 단계(단계 2);를 포함하는, 폴리-엘-락티산 분말 제조방법을 제공한다.

[0032] 일 실시예에 있어서, 상기 단계 1의 유체는 이산화탄소일 수 있다.

[0033] 일 실시예에 있어서, 상기 단계 1의 폴리-엘-락티산 및 유기용매의 혼합 중량비는 1 : 10 내지 60일 수 있다.

[0034] 일 실시예에 있어서, 상기 단계 1의 유체의 투입량은 상기 용기의 압력이 200 bar 내지 400 bar의 압력이 되도록 투입될 수 있다.

[0035] 일 실시예에 있어서, 상기 단계 2의 팽창은 상기 용기로부터 혼합물을 분출하는 분사 노즐을 통해 수행되고, 상기 분사 노즐의 직경은 50 μm 내지 250 μm 일 수 있다.

[0036] 일 실시예에 있어서, 상기 단계 2의 팽창은 압력이 1 bar 내지 50 bar가 되도록 수행될 수 있다.

[0037] 일 실시예에 있어서, 상기 단계 2의 가열은 40 $^{\circ}\text{C}$ 내지 75 $^{\circ}\text{C}$ 의 온도가 되도록 수행될 수 있다.

[0038] 상기와 같은 목적을 달성하기 위해, 본 발명의 다른 일 측면은 용기에 폴리-엘-락티산 및 유기 용매를 혼합하여 투입하고, 상기 용기에 유체를 가한 다음, 가열하여 초임계유체 혼합물을 형성하는 단계(단계 i); 및 상기 혼합물을 팽창시키고, 가열하여 폴리-엘-락티산 분말을 제조하는 단계(단계 ii);를 포함하고, 상기 단계 ii의 팽창은 상기 용기로부터 혼합물을 분출하는 50 μm 내지 250 μm 직경의 분사 노즐을 통해 수행되는, 폴리-엘-락티산의 평균 입자 크기 조절방법을 제공한다.

[0039] 상기와 같은 목적을 달성하기 위해, 본 발명의 또 다른 일 측면은 상기의 방법으로 제조되어, 평균 입자 크기가 1 μm 내지 50 μm 인, 폴리-엘-락티산 분말을 제공한다.

발명의 효과

[0041] 본 발명의 일 측면에 따르면, 수 내지 수십 마이크로 크기의 균일한 입자 크기를 갖는 폴리-엘-락티산 분말을 제조할 수 있다.

[0042] 또한, 잔류 유기용매에 대한 위험성을 불식시키는 폴리-엘-락티산 분말을 제조할 수 있다.

[0043] 본 발명의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 상세한 설명 또는 특허청구범위에 기재된 발명의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면의 간단한 설명

- [0045] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 의한 폴리-엘-락티산 분말 제조방법의 일례를 나타낸 개략도이다.
- 도 2는 이산화탄소의 온도 및 압력에 따른 상태도이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 의한 폴리-엘-락티산 분말 제조장치의 일례를 나타낸 사진이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 의한 폴리-엘-락티산 분말 제조장치의 다른 일례를 나타낸 모식도이다.
- 도 5는 본 발명의 실험예 2에서 PLLA 원료를 주사전자현미경(SEM)으로 촬영한 x100 사진이다.
- 도 6은 본 발명의 실험예 2에서 PLLA 원료를 주사전자현미경(SEM)으로 촬영한 x300 사진이다.
- 도 7은 본 발명의 실험예 2에서 실시예 1의 PLLA 분말을 주사전자현미경(SEM)으로 촬영한 x5000 사진이다.
- 도 8은 본 발명의 실험예 1에서 PLLA 원료의 열중량분석(TGA)을 수행한 결과를 나타낸 그래프이다.
- 도 9는 본 발명의 실험예 1에서 비교예 1의 PLLA 분말의 열중량분석(TGA)을 수행한 결과를 나타낸 그래프이다.
- 도 10은 본 발명의 실험예 1에서 비교예 1의 PLLA 분말의 열중량분석(TGA)을 한번 더 수행한 결과를 나타낸 그래프이다.
- 도 11은 본 발명의 실험예 1에서 실시예 1의 PLLA 분말의 열중량분석(TGA)을 수행한 결과를 나타낸 그래프이다.
- 도 12는 본 발명의 실험예 2에서 실시예 2의 PLLA 분말을 주사전자현미경(SEM)으로 촬영한 x100 사진이다.
- 도 13는 본 발명의 실험예 2에서 실시예 2의 PLLA 분말을 주사전자현미경(SEM)으로 촬영한 x300 사진이다.
- 도 14는 본 발명의 실험예 2에서 실시예 2의 PLLA 분말을 주사전자현미경(SEM)으로 촬영한 x1000 사진이다.
- 도 15는 본 발명의 실험예 2에서 실시예 2의 PLLA 분말을 주사전자현미경(SEM)으로 촬영한 x5000 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0046] 먼저, 본 명세서에서 사용된 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정하여 해석되어서는 안되며, 본 발명의 발명자가 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해서 각종 용어의 개념을 적절하게 정의하여 사용할 수 있고, 더 나아가 이들 용어나 단어는 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석될 수 있다.
- [0047] 즉, 본 명세서에서 사용된 용어는 본 발명의 바람직한 실시예를 설명하기 위해서 사용되는 것일 뿐 본 발명의 내용을 구체적으로 한정하려는 의도로 사용된 것이 아니며, 이들 용어는 본 발명의 여러 가지 가능성을 고려하여 정의된 용어일 수 있다.
- [0048] 또한, 본 명세서에 있어서, 단수의 표현은 문맥상 명확하게 다른 의미로 지시하지 않는 이상, 복수의 표현을 포함할 수 있으며, 유사하게 복수로 표현되어 있다고 하더라도 단수의 의미를 포함할 수 있다.
- [0049] 본 명세서의 전체에 걸쳐서 어떤 구성 요소가 다른 구성 요소를 "포함"한다고 기재하는 경우에는, 특별히 반대되는 의미의 기재가 없는 한 임의의 다른 구성 요소를 제외하는 것이 아니라 임의의 다른 구성 요소를 더 포함할 수도 있다는 것을 의미할 수 있다.
- [0050] 더 나아가서, 어떤 구성 요소가 다른 구성 요소의 "내부에 존재하거나, 연결되어 설치된다"고 기재한 경우에는, 이 구성 요소가 다른 구성 요소와 직접적으로 연결되어 있거나 접촉하여 설치되어 있을 수 있고, 일정한 거리를 두고 이격되어 설치되어 있을 수도 있으며, 일정한 거리를 두고 이격되어 설치되어 있는 경우에 대해서는 해당 구성 요소를 다른 구성 요소에 고정 내지 연결시키기 위한 제 3의 구성 요소 또는 수단이 존재할 수 있으며, 이 제 3의 구성 요소 또는 수단에 대한 설명은 생략될 수도 있다.
- [0051] 반면에, 어떤 구성 요소가 다른 구성 요소에 "직접 연결"되어 있다거나, 또는 "직접 접속"되어 있다고 기재되는 경우에는, 제 3의 구성 요소 또는 수단이 존재하지 않는 것으로 이해할 수 있다.
- [0052] 마찬가지로, 각 구성 요소 간의 관계를 설명하는 다른 표현들, 즉 "~사이에"와 "바로 ~사이에", 또는 "~에 이웃하는"과 "~에 직접 이웃하는" 등도 마찬가지로 취지를 가지고 있는 것으로 해석될 수 있다.
- [0053] 또한, 본 명세서에 있어서 "일면", "타면", "일측", "타측", "제 1", "제 2" 등의 용어는, 사용된다면, 하나의 구성 요소에 대해서 이 하나의 구성 요소가 다른 구성 요소로부터 명확하게 구별될 수 있도록 하기 위해서 사용

되며, 이와 같은 용어에 의해서 해당 구성 요소의 의미가 제한적으로 사용되는 것은 아니다.

- [0054] 또한, 본 명세서에서 "상", "하", "좌", "우" 등의 위치와 관련된 용어는, 사용된다면, 해당 구성 요소에 대해서 해당 도면에서의 상대적인 위치를 나타내고 있는 것으로 이해하여야 하며, 이들의 위치에 대해서 절대적인 위치를 특정하지 않는 이상은, 이들 위치 관련 용어가 절대적인 위치를 언급하고 있는 것으로 이해하여서는 안 된다.
- [0055] 더욱이, 본 발명의 명세서에서는, "...부", "...기", "모듈", "장치" 등의 용어는, 사용된다면, 하나 이상의 기능이나 동작을 처리할 수 있는 단위를 의미하며, 이는 하드웨어 또는 소프트웨어, 또는 하드웨어와 소프트웨어의 결합으로 구현될 수 있다.
- [0056] 또한, 본 명세서에서는 각 도면의 각 구성 요소에 대해서 그 도면 부호를 명기함에 있어서, 동일한 구성 요소에 대해서는 이 구성 요소가 비록 다른 도면에 표시되더라도 동일한 도면 부호를 가지고 있도록, 즉 명세서 전체에 걸쳐 동일한 참조 부호는 동일한 구성 요소를 지시하고 있다.
- [0057] 본 명세서에 첨부된 도면에서 발명을 구성하는 구성 요소의 크기, 위치, 결합 관계 등은 본 발명의 사상을 충분히 명확하게 전달할 수 있도록 하기 위해서 과장되거나 생략되어 기술되어 있을 수 있고, 따라서 그 비례나 축척은 엄밀하게 정의되어 있지 않으며, 이러한 과정에서, 도면에 도시된 선들의 두께나 구성 요소의 상대적인 크기 등은 설명의 편의성 등을 고려하여 과장되거나 축소되어 도시될 수 있다.
- [0058] 이하에서, 본 발명을 설명함에 있어서, 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는, 예를 들어, 종래 기술을 포함하는 공지 기술에 대한 상세한 설명은 생략될 수 있다.
- [0060] 본 발명의 일 측면은,
- [0061] 용기에 폴리-엘-락티산 및 유기용매를 혼합하여 투입하고, 상기 용기에 유체를 가한 다음, 가열하여 초임계유체 혼합물을 형성하는 단계(단계 1)(S10); 및
- [0062] 상기 혼합물을 팽창 및 가열하여 폴리-엘-락티산 분말을 제조하는 단계(단계 2)(S20);를 포함하는, 폴리-엘-락티산 분말 제조방법을 제공한다.
- [0064] 이하, 본 발명의 일 측면에 따른 폴리-엘-락티산 분말 제조방법에 대하여 각 단계별로 상세히 설명한다.
- [0066] 현재 전량 수입에 의존하고 있는 폴리-엘-락티산 분말의 국산화가 필요하며, 기술적으로도 안전성 및 유효성이 확보되는 초임계유체를 이용한 분말화기술이 필요하다. 이에 본 연구자들은 초임계유체를 활용하여 입자 크기를 제어할 수 있고, 균일한 입자 크기를 나타내며, 물리적 손상을 최소화할 수 있는 폴리-엘-락티산 분말 제조방법을 개발하고 본 발명을 완성하였다.
- [0068] 본 발명의 일 측면에 따른 폴리-엘-락티산 분말 제조방법에 있어서, 상기 단계 1(S10)은 용기에 폴리-엘-락티산 및 유기용매를 혼합하여 투입하고, 상기 용기에 유체를 가한 다음, 가열하여 초임계유체 혼합물을 형성한다.
- [0069] 상기 단계 1의 용기는 상기 유체가 투입될 수 있는 유입구, 상기 폴리-엘-락티산 및 유기용매를 용기에 투입하고 밀봉할 수 있는 개폐부, 하기 단계에서 용기 내 물질을 내보내는 배출구를 포함할 수 있다.
- [0070] 상기 단계 1의 폴리-엘-락티산은 중량평균 분자량이 5000 내지 60000일 수 있고, 바람직하게는 10000 내지 60000일 수 있다. 상기 폴리-엘-락티산의 중량평균 분자량이 60000 초과라면, 유기 용매 및 초임계유체와 용이하게 혼합되지 못할 우려가 있다.
- [0071] 상기 단계 1의 유기 용매는 끓는점이 30 ℃ 내지 55 ℃일 수 있다. 상기 유기 용매의 끓는점이 30 ℃ 미만이라면, 혼합과정에서 용매의 증발로 폴리-엘-락티산 분말이 이후 초임계유체에 원활하게 용해되지 못할 우려가 있고, 상기 유기 용매의 끓는점이 55 ℃ 초과라면, 하기 단계에서 팽창 및 가열 시 폴리-엘-락티산 분말에 유기용매가 다량 남아있는 문제가 발생할 수 있다.
- [0072] 구체적으로, 상기 단계 1의 유기 용매는 끓는 점이 39.6 ℃인 디클로로메탄인 것이 바람직하다.

- [0073] 상기 단계 1의 유체는 이산화탄소인 것이 바람직하다. 상기 유체가 이산화탄소일 경우, 초임계압력 및 온도가 비교적 낮은 편이고, 인체에 무해하며, 하기 팽창 및 가열 단계에서 이산화탄소가 상압, 상온으로 배출될 수 있어, 유기용매가 잔존되지 않도록 할 수 있다.
- [0074] 상기 단계 1의 폴리-엘-락티산 및 유기용매의 혼합 중량비는 1 : 10 내지 60일 수 있고, 바람직하게는 1 : 45 내지 55일 수 있다. 상기 혼합 중량비가 1 : 10 미만이라면, 폴리-엘-락티산가 초임계유체에 용이하게 용해되지 못하는 문제가 발생할 수 있고, 상기 혼합 중량비가 1 : 60 초과라면, 과도한 유기용매 사용으로 폴리-엘-락티산 분말 제조 시 유기용매의 잔존해 있을 가능성이 있으며, 제조 효율이 저하될 우려가 있다.
- [0075] 상기 단계 1의 유체의 투입량은 상기 용기의 압력이 200 bar 내지 400 bar의 압력이 되도록 투입할 수 있다. 구체적으로, 용기의 압력이 200 bar 내지 400 bar의 압력이 되도록 이산화탄소를 투입할 수 있다. 상기 용기의 압력이 200 bar 미만이라면, 하기 단계에서 팽창 시 목표로 하는 입도 분포를 가지는 폴리-엘-락티산 분말을 얻지 못할 가능성이 있고, 상기 용기의 압력이 400 bar 초과라면, 유체를 초임계유체로 상전이시키는 데 있어 과도한 에너지 낭비가 발생할 수 있다.
- [0076] 상기 단계 1의 가열은 40 ℃ 내지 50 ℃의 온도가 되도록 수행될 수 있고, 바람직하게는 42 ℃ 내지 48 ℃의 온도가 되도록 수행될 수 있다. 상기 단계 1의 가열 온도가 40 ℃ 미만이라면, 상기 유체가 이산화탄소 일 시 상기 폴리-엘-락티산 일부가 초임계유체에 용해되지 못할 우려가 있고, 상기 단계 1의 가열 온도가 50 ℃ 초과라면, 상기 유체가 이산화탄소 일 시 초임계유체를 형성하는 데 있어 과도한 에너지 낭비가 발생할 수 있다.
- [0077] 상기 단계 1은 상기 초임계유체 혼합물을 형성한 다음 교반하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0078] 상기 교반은 마그네틱 드라이버를 통해 수행될 수 있다.
- [0079] 상기 교반 시간은 1 시간 내지 5 시간 동안 수행될 수 있고, 바람직하게는 1 시간 내지 2 시간 동안 수행될 수 있으나, 상기 폴리-엘-락티산 및 초임계유체가 용이하게 혼합될 수 있는 교반 시간이라면 이에 제한하는 것은 아니다.
- [0081] 본 발명의 일 측면에 따른 폴리-엘-락티산 분말 제조방법에 있어서, 상기 단계 2(S20)는 상기 혼합물을 팽창 및 가열하여 폴리-엘-락티산 분말을 제조한다.
- [0082] 상기 단계 2의 팽창은 상기 용기로부터 혼합물을 분출하는 분사 노즐을 통해 수행될 수 있다.
- [0083] 상기 단계 2의 분사 노즐은 직경이 50 μm 내지 250 μm 일 수 있고, 바람직하게는 100 μm 내지 200 μm 일 수 있다. 상기 직경이 50 μm 미만이라면, 미세입자들의 응집해 입자 크기 조절에 문제가 발생할 수 있다.
- [0084] 상기 분사 노즐의 직경이 커질수록 입자의 크기가 커지는 경향이 있다. 그 중 적합한 크기의 입자를 얻기 위해 노즐의 직경을 상기의 범위로 조절한다.
- [0085] 상기 단계 2의 팽창은 구체적으로 도 5에 도시된 바와 같이, 상기 단계 1의 용기 내 초임계유체 혼합물이 다른 용기로 분사 노즐을 통해 분출되어 수행될 수 있다.
- [0086] 상기 단계 2의 팽창은 팽창 시 압력이 1 bar 내지 50 bar가 되도록 단계적 감압이 수행될 수 있고, 바람직하게는 1 bar 내지 10 bar가 되도록 수행될 수 있다. 상기 단계 2의 팽창 시 압력이 1 bar 미만이라면, 진공 펌프 등의 추가설비가 필요할 수 있는 공정비용 상승 문제가 있고, 상기 단계 2의 팽창 시 압력이 50 bar 초과라면, 균일한 입자 크기의 폴리-엘-락티산 분말을 형성하지 못할 우려가 있다.
- [0087] 상기 단계 2의 가열은 40 ℃ 내지 75 ℃의 온도가 되도록 수행될 수 있고, 바람직하게는 55 ℃ 내지 65 ℃의 온도가 되도록 수행될 수 있다. 상기 단계 2의 가열 온도가 40 ℃ 미만이라면, 유기용매가 완전증발되지 못하고 일부 잔존해 있을 가능성이 있고, 상기 단계 2의 가열 온도가 75 ℃ 초과라면, 유기용매의 제거에 있어 과도한 에너지 낭비가 발생할 수 있다.
- [0088] 상기 단계 2의 팽창 및 가열 후 폴리-엘-락티산 분말을 얻을 수 있으며, 이때 추가적인 진공 건조, 초임계유체를 통해 세척 및 동결건조의 수행 없이 상기의 팽창 및 가열만으로도 잔존 유기용매를 허용가능한 극소량으로 줄일 수 있다.
- [0089] 상기의 방법(단계 1 내지 단계 2, S10 내지 S20)으로 제조된 폴리-엘-락티산 분말은 입자 크기가 1 μm 내지 50 μm 일 수 있고, 바람직하게는 10 μm 내지 25 μm 일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 15 μm 내지 20 μm 일 수 있다.

- [0090] 따라서, 상기의 방법으로 제조된 폴리-엘-락틱산 분말은 종래의 폴리-엘-락틱산 분말을 제조하기 위해 물리적으로 파분쇄하는 방법에 비해 손상을 최소화할 수 있고, 유기용매를 통한 습식 제조법에 비해 유기용매 잔존량을 극소량으로 낮출 수 있는 효과가 있으며, 더불어 평균 입자 크기 및 입자 분포를 조절할 수 있는 장점이 있다.
- [0092] 본 발명의 다른 일 측면은,
- [0093] 용기에 폴리-엘-락틱산 및 디클로로메탄을 혼합하여 투입하고, 상기 용기에 이산화탄소를 가한 다음, 가열하여 초임계유체 혼합물을 형성하는 단계(단계 i); 및
- [0094] 상기 혼합물을 팽창시키고, 가열하여 폴리-엘-락틱산 분말을 제조하는 단계(단계 ii);를 포함하고,
- [0095] 상기 단계 ii의 팽창은 상기 용기로부터 혼합물을 분출하는 분사 노즐을 통해 수행되는, 폴리-엘-락틱산의 평균 입자 크기 조절방법을 제공한다.
- [0097] 이하, 본 발명의 일 측면에 따른 폴리-엘-락틱산의 평균 입자 크기 조절방법에 대하여 각 단계별로 설명한다.
- [0099] 본 발명의 일 측면에 따른 폴리-엘-락틱산의 평균 입자 크기 조절방법에 있어서, 상기 단계 i는 용기에 폴리-엘-락틱산 및 디클로로메탄을 혼합하여 투입하고, 상기 용기에 이산화탄소를 가한 다음, 가열하여 초임계유체 혼합물을 형성한다.
- [0100] 상기 단계 i의 용기는 상기 유체가 투입될 수 있는 유입구, 상기 폴리-엘-락틱산 및 유기용매를 용기에 투입하고 밀봉할 수 있는 개폐부, 하기 단계에서 용기 내 물질을 내보내는 배출구를 포함할 수 있다.
- [0101] 상기 단계 i의 폴리-엘-락틱산은 중량평균 분자량이 5000 내지 60000일 수 있고, 바람직하게는 10000 내지 60000일 수 있다. 상기 폴리-엘-락틱산의 중량평균 분자량이 60000 초과라면, 유기 용매 및 초임계유체와 용이하게 혼합되지 못할 우려가 있다.
- [0102] 상기 단계 i의 유기 용매는 끓는점이 30 °C 내지 55 °C일 수 있다. 상기 유기 용매의 끓는점이 30 °C 미만이라면, 혼합과정에서 용매의 증발로 폴리-엘-락틱산 분말이 이후 초임계유체에 원활하게 용해되지 못할 우려가 있고, 상기 유기 용매의 끓는점이 55 °C 초과라면, 하기 단계에서 팽창 및 가열 시 폴리-엘-락틱산 분말에 유기용매가 다량 남아있는 문제가 발생할 수 있다.
- [0103] 구체적으로, 상기 단계 i의 유기 용매는 끓는 점이 39.6 °C인 디클로로메탄인 것이 바람직하다.
- [0104] 상기 단계 i의 유체는 이산화탄소인 것이 바람직하다. 상기 유체가 이산화탄소일 경우, 초임계압력 및 온도가 비교적 낮은 편이고, 인체에 무해하며, 하기 팽창 및 가열 단계에서 이산화탄소가 상압, 상온으로 배출될 수 있어, 유기용매가 잔존되지 않도록 할 수 있다.
- [0105] 상기 단계 i의 폴리-엘-락틱산 및 유기용매의 혼합 중량비는 1 : 10 내지 60일 수 있고, 바람직하게는 1 : 45 내지 55일 수 있다. 상기 혼합 중량비가 1 : 10 미만이라면, 폴리-엘-락틱산이 초임계유체에 용이하게 용해되지 못하는 문제가 발생할 수 있고, 상기 혼합 중량비가 1 : 60 초과라면, 과도한 유기용매 사용으로 폴리-엘-락틱산 분말 제조 시 유기용매의 잔존해 있을 가능성이 있으며, 제조 효율이 저하될 우려가 있다.
- [0106] 상기 단계 i의 유체의 투입량은 상기 용기의 압력이 200 bar 내지 400 bar의 압력이 되도록 투입할 수 있다. 구체적으로, 용기의 압력이 200 bar 내지 400 bar의 압력이 되도록 이산화탄소를 투입할 수 있다. 상기 용기의 압력이 200 bar 미만이라면, 하기 단계에서 팽창 시 목표로 하는 입도 분포를 가지는 폴리-엘-락틱산 분말을 얻지 못할 가능성이 있고, 상기 용기의 압력이 400 bar 초과라면, 유체를 초임계유체로 상전이시키는 데 있어 과도한 에너지 낭비가 발생할 수 있다.
- [0107] 상기 단계 i의 가열은 40 °C 내지 50 °C의 온도가 되도록 수행될 수 있고, 바람직하게는 42 °C 내지 48 °C의 온도가 되도록 수행될 수 있다. 상기 단계 i의 가열 온도가 40 °C 미만이라면, 상기 유체가 이산화탄소 일 시 상기 폴리-엘-락틱산 일부가 초임계유체에 용해되지 못할 우려가 있고, 상기 단계 i의 가열 온도가 50 °C 초과라면, 상기 유체가 이산화탄소 일 시 초임계유체를 형성하는 데 있어 과도한 에너지 낭비가 발생할 수 있다.
- [0108] 상기 단계 i은 상기 초임계유체 혼합물을 형성한 다음 교반하는 단계를 더 포함할 수 있다.

- [0109] 상기 교반은 마그네틱 드라이버를 통해 수행될 수 있다.
- [0110] 상기 교반 시간은 1 시간 내지 5 시간 동안 수행될 수 있고, 바람직하게는 1 시간 내지 2 시간 동안 수행될 수 있으나, 상기 폴리-엘-락틱산 및 초임계유체가 용이하게 혼합될 수 있는 교반 시간이라면 이에 제한하는 것은 아니다.
- [0112] 본 발명의 일 측면에 따른 폴리-엘-락틱산의 평균 입자 크기 조절방법에 있어서, 상기 단계 ii는 상기 혼합물을 팽창 및 가열하여 폴리-엘-락틱산 분말을 제조한다.
- [0113] 상기 단계 ii의 팽창은 상기 용기로부터 혼합물을 분출하는 분사 노즐을 통해 수행될 수 있다.
- [0114] 상기 단계 ii의 분사 노즐은 직경이 50 μm 내지 250 μm 일 수 있고, 바람직하게는 100 μm 내지 200 μm 일 수 있다. 상기 직경이 50 μm 미만이라면, 미세입자들의 응집해 입자 크기 조절에 문제가 발생할 수 있다.
- [0115] 상기 분사 노즐의 직경이 커질수록 입자의 크기가 커지는 경향이 있다. 그 중 적합한 크기의 입자를 얻기 위해 노즐의 직경을 상기의 범위로 조절한다.
- [0116] 상기 단계 ii의 팽창은 구체적으로 도 5에 도시된 바와 같이, 상기 단계 1의 용기 내 초임계유체 혼합물이 다른 용기로 분사 노즐을 통해 분출되어 수행될 수 있다.
- [0117] 상기 단계 ii의 팽창은 팽창 시 압력이 1 bar 내지 50 bar가 되도록 수행될 수 있고, 바람직하게는 1 bar 내지 10 bar가 되도록 수행될 수 있다. 상기 단계 ii의 팽창 시 압력이 1 bar 미만이라면, 진공 펌프 등의 추가설비가 필요할 수 있는 공정비용 상승 문제가 있고, 상기 단계 ii의 팽창 시 압력이 50 bar 초과라면, 균일한 입자 크기의 폴리-엘-락틱산 분말을 형성하지 못할 우려가 있다.
- [0118] 상기 단계 ii의 가열은 40 $^{\circ}\text{C}$ 내지 75 $^{\circ}\text{C}$ 의 온도가 되도록 수행될 수 있고, 바람직하게는 55 $^{\circ}\text{C}$ 내지 65 $^{\circ}\text{C}$ 의 온도가 되도록 수행될 수 있다. 상기 단계 ii의 가열 온도가 40 $^{\circ}\text{C}$ 미만이라면, 유기용매가 완전증발되지 못하고 일부 잔존해 있을 가능성이 있고, 상기 단계 ii의 가열 온도가 75 $^{\circ}\text{C}$ 초과라면, 유기용매의 제거에 있어 과도한 에너지 낭비가 발생할 수 있다.
- [0119] 상기 단계 ii의 팽창 및 가열 후 폴리-엘-락틱산 분말을 얻을 수 있으며, 이때 추가적인 진공 건조, 초임계유체를 통해 세척 및 동결건조의 수행 없이 상기의 팽창 및 가열만으로도 잔존 유기용매를 허용가능한 극소량으로 줄일 수 있다.
- [0120] 상기의 방법(단계 i 내지 단계 ii, S100 내지 S200)을 통해 입자 크기가 제어된 폴리-엘-락틱산 분말은 입자 크기가 1 μm 내지 50 μm 일 수 있고, 바람직하게는 10 μm 내지 25 μm 일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 15 μm 내지 20 μm 일 수 있다.
- [0121] 따라서, 상기의 방법으로 입자 크기가 제어된 폴리-엘-락틱산 분말은 종래의 폴리-엘-락틱산 분말을 제조하기 위해 물리적으로 과분쇄하는 방법에 비해 손상을 최소화할 수 있고, 유기용매를 통한 습식 제조법에 비해 유기용매 잔존량을 극소량으로 낮출 수 있는 효과가 있으며, 더불어 평균 입자 크기 및 입자 분포를 조절할 수 있는 장점이 있다.
- [0123] 본 발명의 또 다른 일 측면은,
- [0124] 상기의 방법(단계 1 내지 2, S10 내지 20)으로 제조되어,
- [0125] 평균 입자 크기가 1 μm 내지 50 μm 인, 폴리-엘-락틱산 분말을 제공한다.
- [0126] 분말은 입자 크기가 바람직하게는 10 μm 내지 25 μm 일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 15 μm 내지 20 μm 일 수 있다.
- [0128] 본 발명의 또 다른 일 측면은,
- [0129] 용기(A1);
- [0130] 상기 용기와 연통되고 유체를 주입하는 부스터;

- [0131] 상기 용기를 가열하는 히터(A4);
- [0132] 상기 용기로부터 물질을 공급받는 팽창부(A2);
- [0133] 상기 용기 및 팽창부와 연통되고 상기 용기 내 물질을 상기 팽창부로 분사시키는 분사 노즐(C6); 및
- [0134] 상기 팽창부와 연통되고 상기 팽창부 내부를 배기하는 벤트;를 포함하는,
- [0135] 폴리-엘-락틱산 분말 제조장치를 제공한다.

- [0137] 이하, 도 5를 참조하여 본 발명의 일 측면에 따른 폴리-엘-락틱산 분말 제조장치에 대하여 설명한다.

- [0139] 상기 용기(A1)는 유체가 투입될 수 있는 유입구, 폴리-엘-락틱산 및 유기용매를 용기에 투입하고 밀봉할 수 있는 개폐부, 용기 내 물질을 내보내는 배출구를 더 포함할 수 있다. 상기 용기는 폴리-엘-락틱산, 유기 용매 및 초임계유체가 균일하게 혼합될 수 있다.

- [0141] 상기 부스터는 상기 용기와 연통되고 상기 용기에 유체를 주입할 수 있고, 바람직하게는 이산화탄소를 주입할 수 있다. 이때, 상기 용기의 압력이 200 bar 내지 400 bar가 되도록 이산화탄소를 주입할 수 있다. 상기 용기의 압력이 200 bar 미만이라면, 장치를 통해 팽창 시 목표로 하는 입도 분포를 가지는 폴리-엘-락틱산 분말을 얻지 못할 가능성이 있고, 상기 용기의 압력이 400 bar 초과라면, 유체를 초임계유체로 상전이시키는 데 있어 과도한 에너지 낭비가 발생할 수 있다.
- [0142] 상기 부스터는 상기 부스터로 이산화탄소를 공급하는 이산화탄소 bombe, 상기 이산화탄소를 200 bar 내지 400 bar의 압력으로 용기로 공급하는 컴프레서를 더 포함할 수 있다.
- [0143] 상기 제조장치는 상기 부스터 및 상기 용기(A1)과 연통되고 상기 부스터의 유체를 이송하는 제1 관을 포함할 수 있다. 상기 제1 관의 재질은 SUS316일 수 있다.

- [0145] 상기 히터(A4)는 상기 용기(A1)가 40 °C 내지 50 °C의 온도가 되도록 가열이 수행될 수 있고, 바람직하게는 42 °C 내지 48 °C의 온도가 되도록 수행될 수 있다. 상기 가열 온도가 40 °C 미만이라면, 상기 부스터에서 용기로 공급되는 유체가 이산화탄소 일 시 용기 내 폴리-엘-락틱산 일부가 초임계유체 상태의 이산화탄소에 용해되지 못할 우려가 있고, 상기 가열 온도가 50 °C 초과라면, 유체가 이산화탄소 일 시 초임계유체를 형성하는 데 있어 과도한 에너지 낭비가 발생할 수 있다.

- [0147] 상기 팽창부(A2)는 상기 용기(A1)로부터 초임계유체 내에 폴리-엘-락틱산 및 유기용매가 용해된 혼합물을 공급받아 이 혼합물이 팽창부에서 팽창될 수 있다.
- [0148] 상기 팽창부(A2)의 압력은 1 bar 내지 50 bar가 될 수 있고, 바람직하게는 1 bar 내지 2 bar가 될 수 있다. 상기 팽창부의 압력이 1 bar 미만이라면, 진공 펌프 등의 추가설비가 필요할 수 있는 공정비용 상승 문제가 있고, 상기 팽창부의 압력이 5 bar 초과라면, 균일한 입자 크기의 폴리-엘-락틱산 분말을 형성하지 못할 우려가 있다.
- [0149] 상기 팽창부(A2)는 상기 팽창부를 가열하는 히터(미도시)를 더 포함할 수 있다. 상기 히터는 상기 팽창부를 40 °C 내지 75 °C의 온도가 되도록 가열할 수 있고, 바람직하게는 55 °C 내지 65 °C의 온도가 되도록 가열할 수 있다. 상기 가열 온도가 55 °C 미만이라면, 팽창부 내 유기용매가 완전증발되지 못하고 일부 잔존해 있을 가능성이 있고, 상기 가열 온도가 75 °C 초과라면, 팽창부 내 유기용매의 제거에 있어 과도한 에너지 낭비가 발생할 수 있다.

- [0151] 상기 분사 노즐(C6)은 상기 용기 및 팽창부와 연통되고 상기 용기 내 물질을 상기 팽창부로 분사시키며 팽창부 내에서 팽창시킬 수 있다.
- [0152] 상기 분사 노즐(C6)의 노즐 직경은 50 μm 내지 250 μm 일 수 있고, 바람직하게는 100 μm 내지 200 μm 일 수 있다.

상기 직경이 50 μm 미만이라면, 미세입자들의 응집해 입자 크기 조절에 문제가 발생할 수 있다.

- [0153] 상기 분사 노즐의 직경이 커질수록 입자의 크기가 커지는 경향이 있다. 그 중 적합한 크기의 입자를 얻기 위해 노즐의 직경을 상기의 범위로 조절한다.
- [0155] 상기 벤트는 상기 팽창부와 연통되고 상기 팽창부 내부에서 초임계유체가 증발된 기체, 구체적으로 이산화탄소 기체를 대기 중으로 배기시킬 수 있다.
- [0157] 이하, 실시예 및 실험예에 의하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 단, 하기 실시예 및 실험예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐 본 발명의 범위가 이들만으로 한정되는 것은 아니다.
- [0159] <실시예 0> 폴리-엘-락티산 분말 제조장치 준비
- [0160] 용기에 이산화탄소를 가압하기 위해 에어 컴프레서를 동력으로 하는 가스 부스터를 이용하여 이산화탄소 봄베의 이산화탄소를 용기로 주입할 수 있도록 하였다.
- [0161] 부스터에서 용기로 이송되는 관은 모두 1/8"의 SUS316 관을 이용하였고 용기는 내부용량이 150 cc이며 고압조건 (6000psi)에도 밀봉할 수 있게 설계되었다. 목표로 하는 실험온도 까지 승온시키기 위해 실리콘 히터를 달아 온도를 조절하게 하였으며 용기 상단부에는 유체와 실험 물질을 잘 섞어주는 교반을 위한 마그네틱 드라이버를 설치하였다.
- [0162] 팽창부는 3000 cc용량으로 용기와 연결되어 있는 부분에 분사 노즐을 설치하여 초임계용액 급속팽창법(Rapid Expansion of Supercritical Solution, 이하 RESS라 칭함) 공정을 따르게 설계하였다. 팽창부의 중심에는 분사 상태를 확인하기 위하여 유리관을 설치하여 관찰할 수 있도록 하였다. 팽창부 후단부에는 유량계를 설치하여 분사 유량을 측정한 후, 벤트부를 통해 팽창부 내부의 이산화탄소를 대기 중으로 배출시킬 수 있도록 하였다. 각각의 용기 및 팽창부에는 전자압력계와 전자온도계를 설치하여 실험 중 온도 및 압력변화를 관찰 할 수 있도록 설계하였다.
- [0163]
- [0164] <실시예 1> 폴리-엘-락티산 분말 제조 1
- [0165] 단계 1 : 먼저 용기를 개방하여 폴리-엘-락티산(PLLA, poly-L-lactic acid)(Mw = 10000, PDI < 1.1, Sigma-Aldrich 사)가 디클로로메탄(Deajung, 99.8%)에 2 wt%의 농도가 되도록 혼합한 것을 투입 후 밀봉하고, 부스터와 연결되어 있는 이산화탄소 봄베를 열어 부스터에 가스를 주입하였다. 그 후 용기의 온도를 실리콘 히터를 이용하여 실험 온도인 45 $^{\circ}\text{C}$ 까지 승온 시킨 후, 부스터의 동력원인 에어 컴프레서를 작동시켜 용기로 이산화탄소를 실험 압력인 200 bar 까지 주입하였다.
- [0166] PLLA가 초임계유체에 잘 녹아들 수 있도록 마그네틱 드라이버를 작동시켜 교반하였다. 교반 시간은 2 시간 동안 수행되었다.
- [0167] 단계 2 : 교반이 끝난 후 팽창부와 용기 사이에 연결되어 있는 니들 밸브를 개방하여 100 μm 직경의 분사 노즐을 통해 상기 용기의 혼합물을 팽창부 내로 급속 팽창되도록 하였고, 상기 팽창부의 온도를 60 $^{\circ}\text{C}$ 온도로 가열하여, PLLA 분말을 포집하였다.
- [0169] <실시예 2> 폴리-엘-락티산 분말 제조 2 (단계 2 노즐 직경 200 μm)
- [0170] 상기 실시예 1에서, 단계 2의 분사 노즐의 직경을 200 μm 으로 변경한 것을 제외하고, 상기 실시예 1과 동일하게 수행하여 PLLA 분말을 제조하였다.
- [0172] <비교예 1> 폴리-엘-락티산 분말 제조 (단계 2 가열 생략)
- [0173] 상기 실시예 1에서, 단계 2의 가열을 생략한 것을 제외하고, 상기 실시예 1과 동일하게 수행하여 PLLA 분말을

제조하였다.

- [0175] <실험예 1> 잔존 유기용매 분석
- [0176] 상기 실시예 1, 비교예 1 에서 제조된 PLLA 분말, 원료 PLLA 분말의 잔존 유기용매를 열중량분석(TGA)를 통해 측정하였으며, 그 결과를 도 8 내지 도 12에 나타내었다.
- [0177] 도 8에 나타난 바와 같이 원료 PLLA의 경우, 38 ℃ 내지 42 ℃에서 질량이 0.012 % 감소하였으나, 상기 비교예 1에서 제조된 PLLA 분말의 경우, 도 9 및 도 10에 나타난 바와 같이 0.040 내지 0.060 %의 질량 감소가 나타나, 비교예 1에서 제조된 분말에 유기용매가 소량 잔존해 있는 것을 확인하였다.
- [0178] 도 11에 나타난 바와 같이 실시예 1에서 제조된 PLLA의 경우, 38 ℃ 내지 42 ℃에서 질량이 0.016 %로 나타나, 원료 PLLA와 비슷한 결과를 나타내 잔존하는 유기용매가 거의 없는 것을 확인하였다.
- [0180] <실험예 2> PLLA 분말의 입자크기 분석
- [0181] 상기 실시예 1 및 실시예 2에서 제조된 PLLA 분말의 입자 크기, 원료 PLLA의 입자 크기를 주사전자현미경(SEM)을 통해 측정하였으며, 그 결과를 도 5 내지 도 7, 도 12 내지 도 15에 나타내었다.
- [0182] 도 5 및 도 6에 나타난 바와 같이, 원료 PLLA 분말은 입자 크기가 수십 μm 내지 수백 μm 으로 다양한 입자 크기 분포를 이루고 있는 것을 확인하였다.
- [0183] 도 7에 나타난 바와 같이, 상기 실시예 1에서 제조된 PLLA 분말은 1.5 μm 내지 2 μm 의 균일한 입자 크기를 나타내었고, 도 12 내지 도 15에 나타난 바와 같이, 상기 실시예 2에서 제조된 PLLA 분말은 그보다 큰 15 μm 내지 20 μm 의 균일한 입자 크기를 가진 분말을 얻을 수 있었다.
- [0185] 따라서, 본 발명의 일 측면에 따른 폴리-엘-락티산 분말 제조방법, 폴리-엘-락티산의 평균 입자 크기 조절방법은 1.5 μm 내지 2 μm 의 균일한 입자 크기를 나타내는 PLLA 분말 및 15 μm 내지 20 μm 의 균일한 입자 크기를 나타내는 PLLA 분말을 얻을 수 있었고, 원료 PLLA와 비교했을 때 제조된 PLLA 분말의 잔존 유기용매 함량은 거의 없는 것을 확인하였다.
- [0186] 제조된 PLLA 분말의 형상은 구형의 형태를 띄고 있었으며, 물리적인 방법보다 더 우수한 입자 크기 분포를 가지며 온도에 의한 입자의 손상이 거의 없었다. 또한, 입자의 응집 현상도 줄어든 것을 확인하였다.
- [0188] 지금까지 본 발명의 일 측면에 따른 폴리-엘-락티산 분말 제조방법 및 폴리-엘-락티산의 평균 입자 크기 조절방법에 관한 구체적인 실시예에 관하여 설명하였으나, 본 발명의 범위에서 벗어나지 않는 한도 내에서는 여러 가지 실시 변형이 가능함은 자명하다.
- [0189] 그러므로 본 발명의 범위에는 설명된 실시예에 국한되어 정해져서는 안 되며, 후술하는 특허청구범위뿐만 아니라 이 특허청구범위와 균등한 것들에 의해 정해져야 한다.
- [0190] 즉, 전술된 실시예는 모든 면에서 예시적인 것이며, 한정적인 것이 아닌 것으로 이해되어야 하며, 본 발명의 범위는 상세한 설명보다는 후술될 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 그 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 등가 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

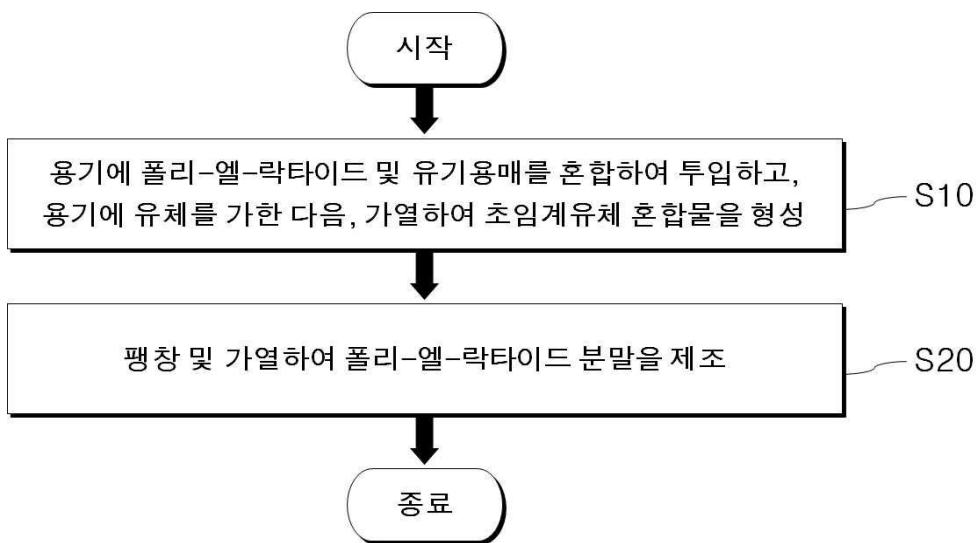
부호의 설명

- [0192] A1 : 용기
A2 : 팽창부
A3 : 마그네틱 드라이버

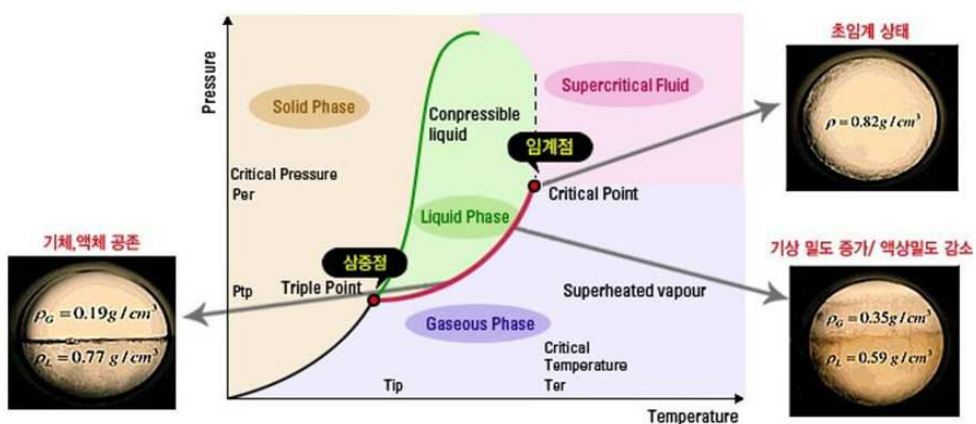
- A4 : 히터
- C1 : 유량계
- C2 : 전자압력계
- C3 : 전자압력계
- C4 : 전자온도계
- C5 : 전자온도계
- C6 : 분사 노즐

도면

도면1



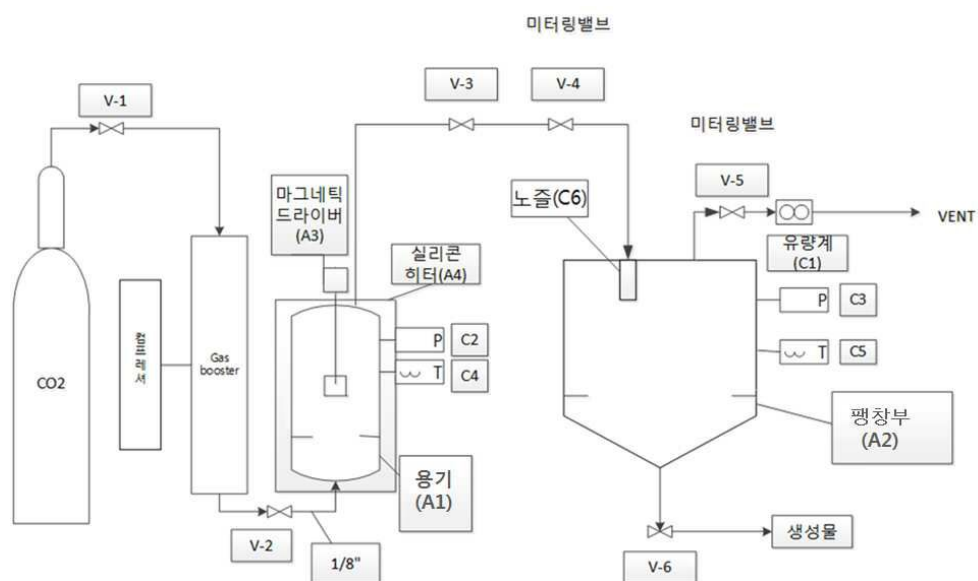
도면2



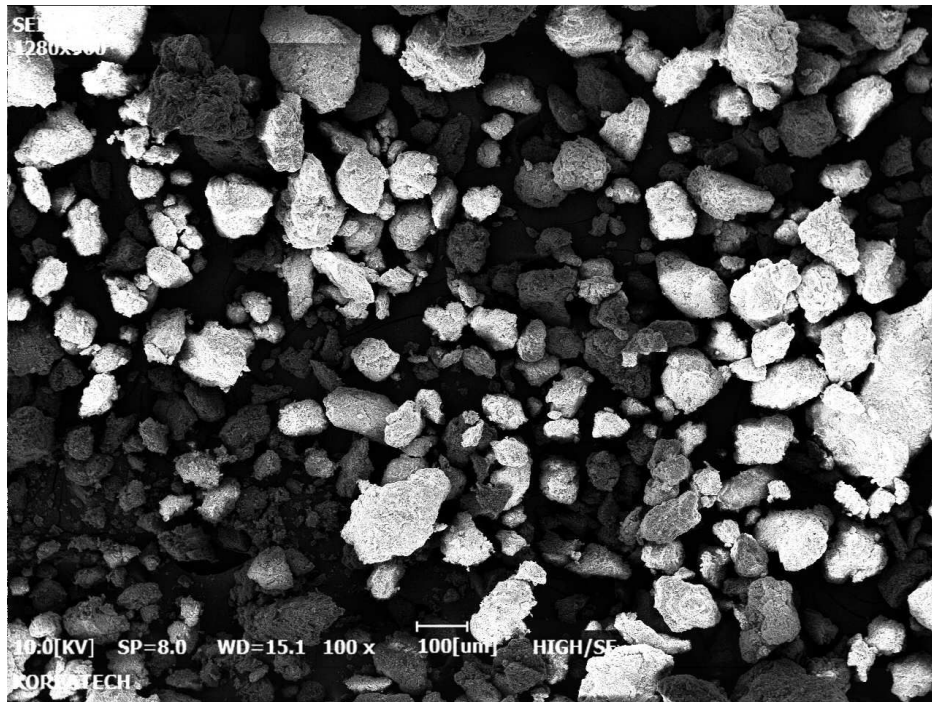
도면3



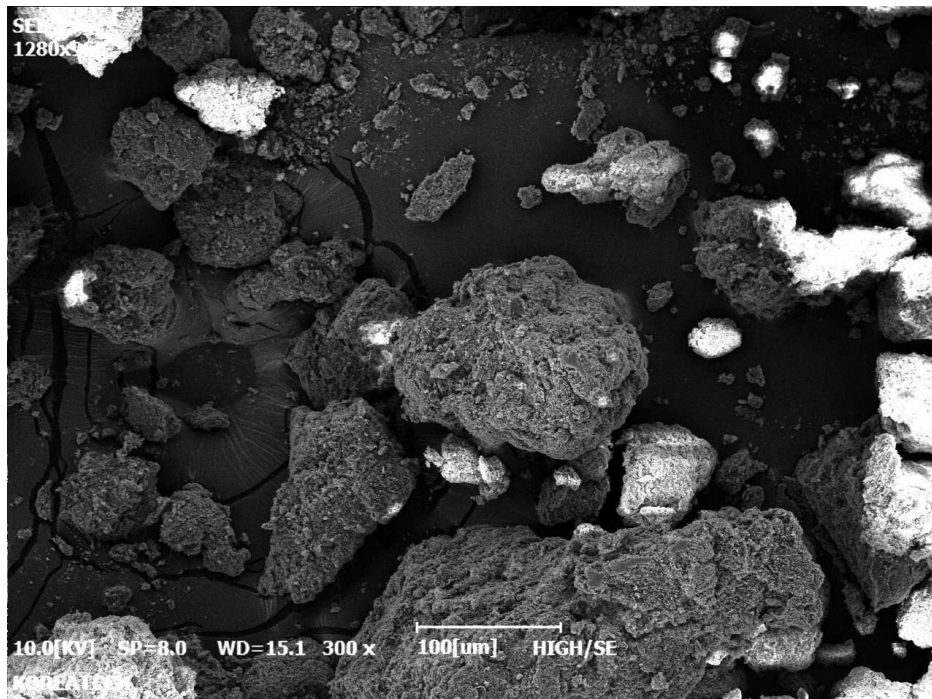
도면4



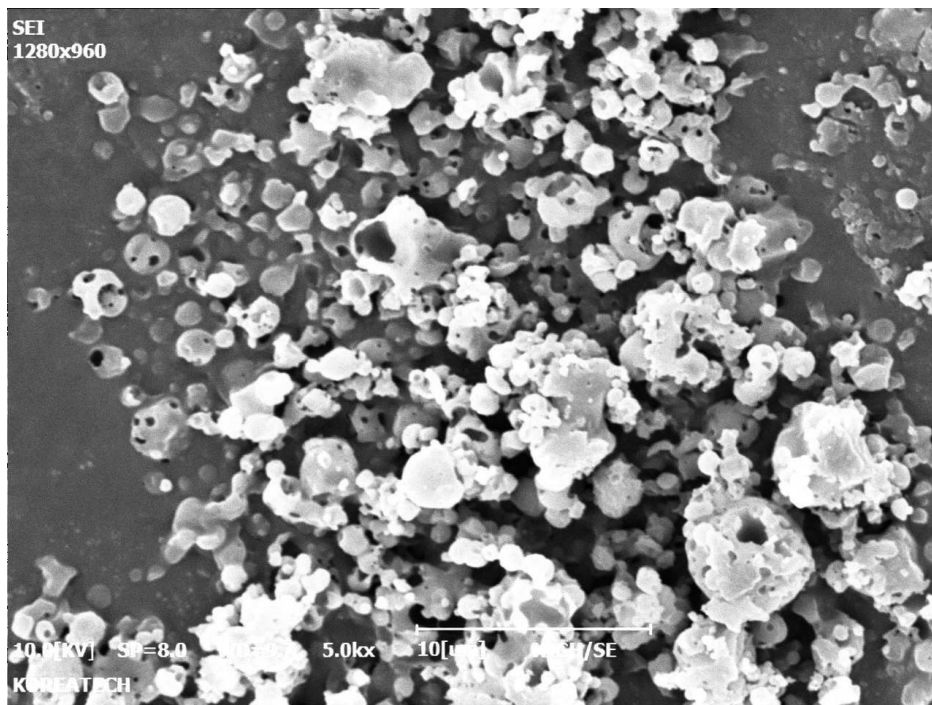
도면5



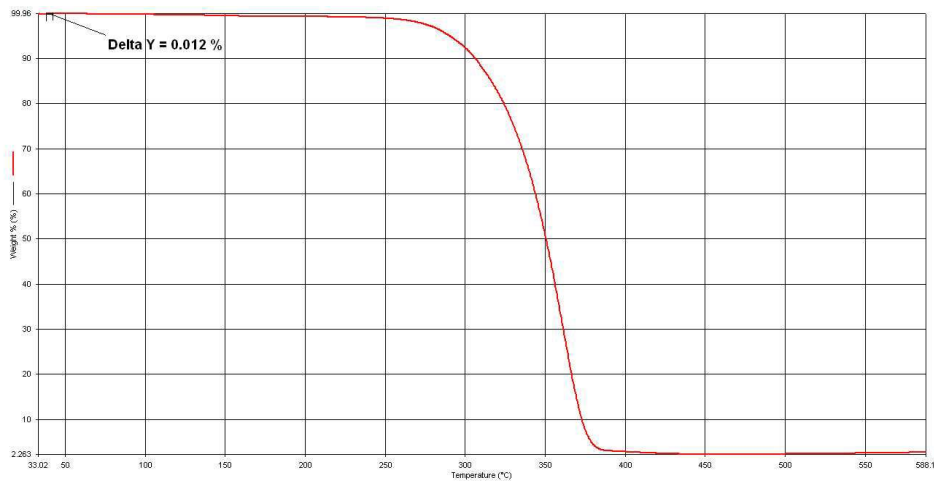
도면6



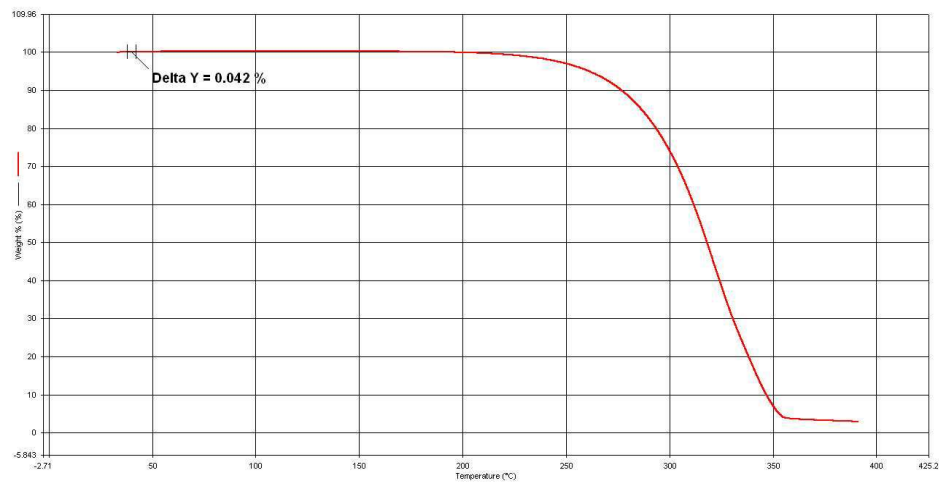
도면7



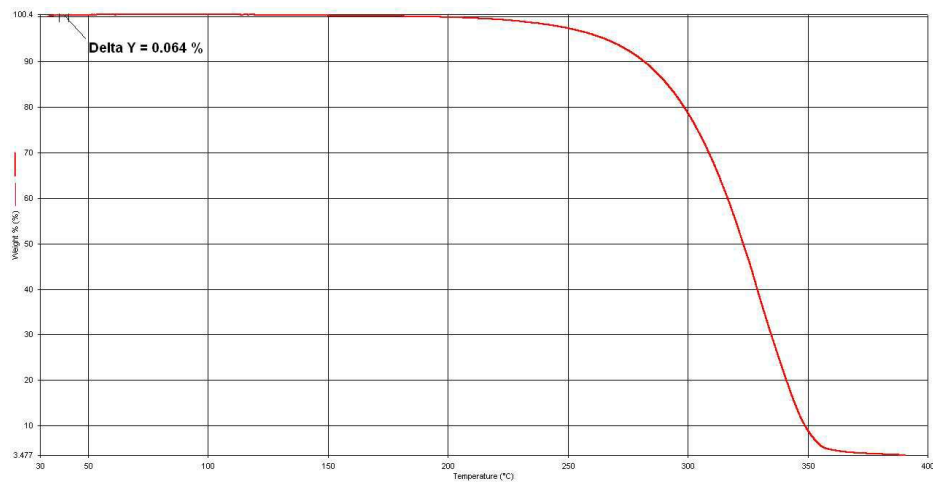
도면8



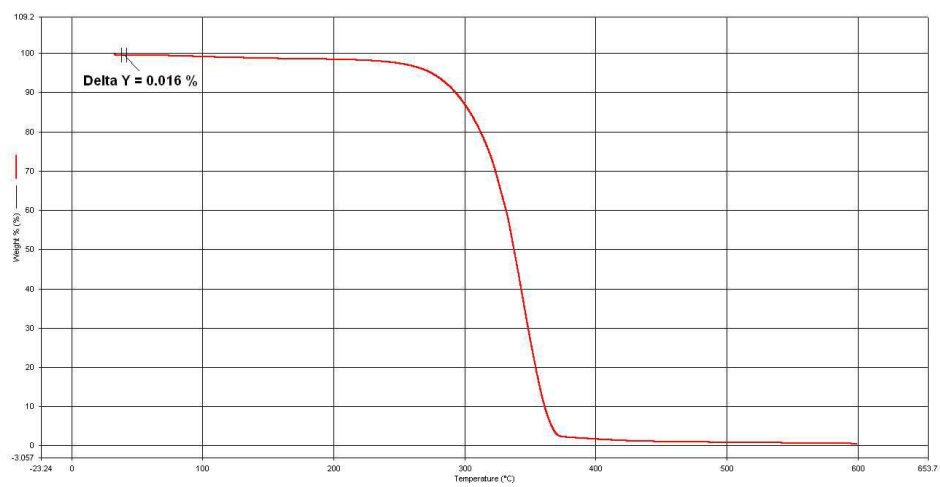
도면9



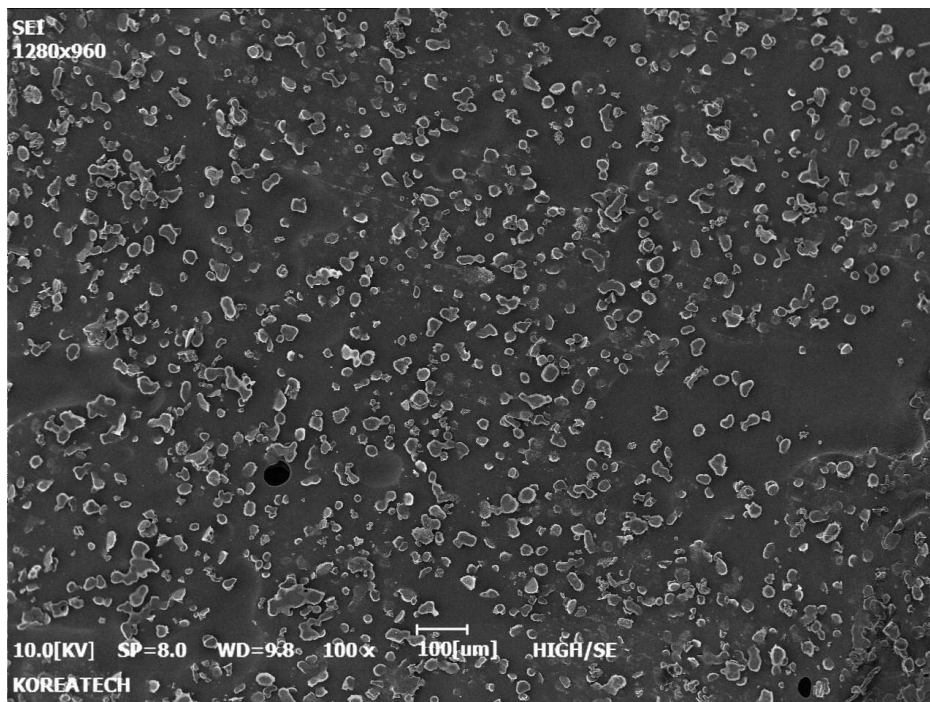
도면10



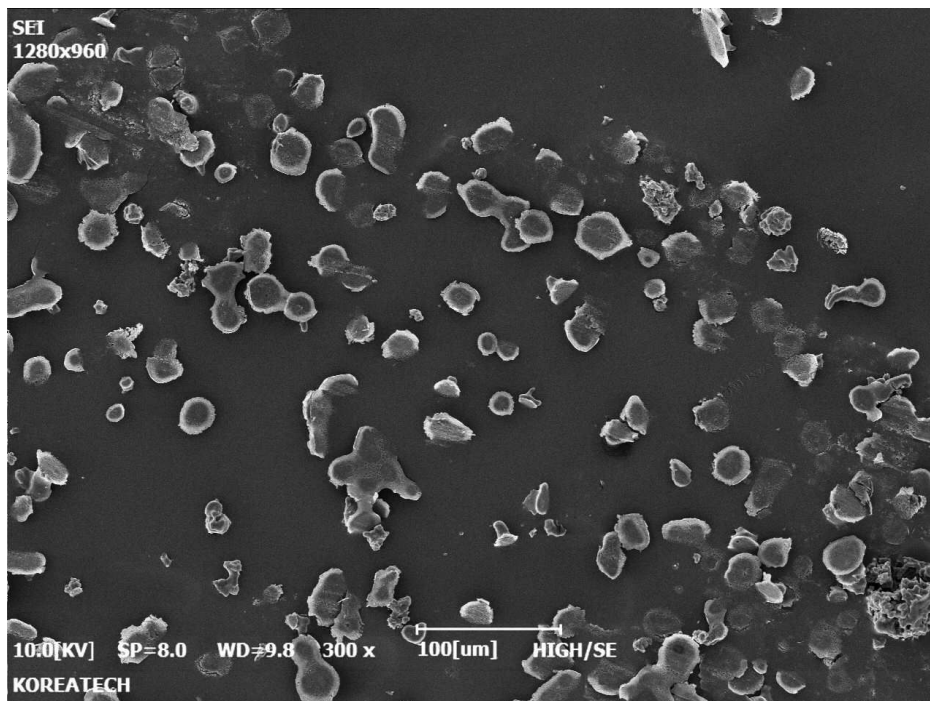
도면11



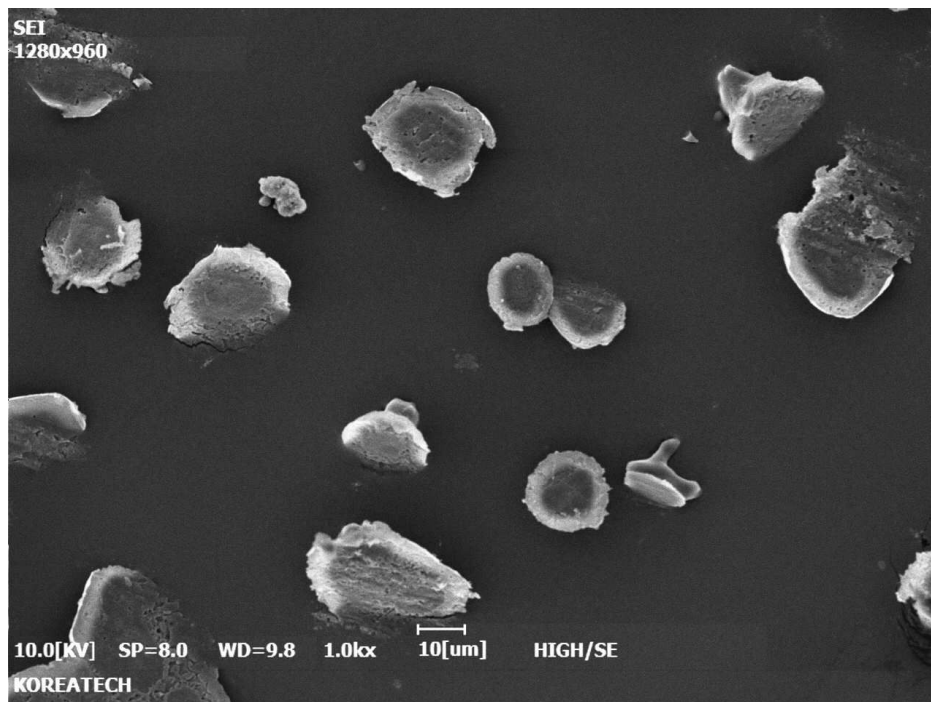
도면12



도면13



도면14



도면15

