



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0041343
(43) 공개일자 2020년04월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C08L 1/28 (2006.01) A61K 47/36 (2017.01)
A61K 47/38 (2006.01) A61K 8/02 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01) A61K 9/70 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01) C08L 5/04 (2006.01)
C08L 5/08 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C08L 1/286 (2013.01)
A61K 47/36 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2020-7007072

(22) 출원일자(국제) 2018년08월16일

심사청구일자 2020년03월10일

(85) 번역문제출일자 2020년03월10일

(86) 국제출원번호 PCT/JP2018/030400

(87) 국제공개번호 WO 2019/044519

국제공개일자 2019년03월07일

(30) 우선권주장

JP-P-2017-169099 2017년09월04일 일본(JP)

(71) 출원인

다이니치 세이카 고교 가부시카이가이샤

일본국 도쿄도 주오구 니혼바시 바쿠로초 1초메
7반 6고

(72) 발명자

이소노 야스유키

일본국 도쿄도 주오구 니혼바시 바쿠로초 1초메
7반 6고 다이니치 세이카 고교 가부시카이가이샤 내

(74) 대리인

강일우

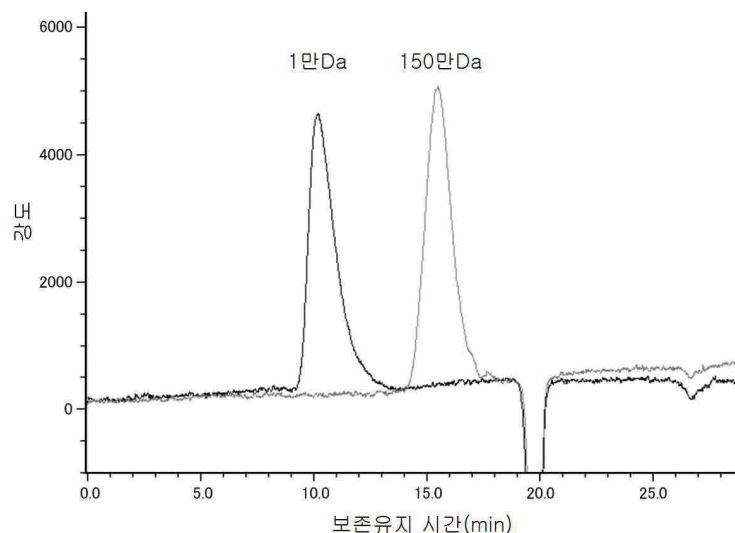
전체 청구항 수 : 총 8 항

(54) 발명의 명칭 의료용·미용 재료의 제조 방법 및 의료용·미용 재료

(57) 요약

피부 등에의 밀착성이나 장착감이 우수함과 동시에, 기능성 성분을 서서히 방출해서 처치부 등에 계속적으로 공급하는 것이 가능한 의료용·미용 시트의 간편한 제조 방법, 및 이 제조 방법에 의해서 제조되는 의료용·미용 시트를 제공한다. 점도 평균 분자량이 10,000 이하인 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염, 및 점도 평균 분자량이 50,000 이상인 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염을 함유하는 원재료를 성형해서, 수용성 성형체를 얻는 공정을 가지는 의료용·미용 재료의 제조 방법이다. 또, 이 제조 방법에 의해 제조된 의료용·미용 재료이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 47/38 (2013.01)

A61K 8/0212 (2013.01)

A61K 8/73 (2013.01)

A61K 9/7007 (2013.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

C08L 5/04 (2013.01)

C08L 5/08 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

점도 평균 분자량이 10,000 이하인 제1의 다가 음이온성(polyanionic) 다당류의 수용성염, 및 점도 평균 분자량이 50,000 이상인 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염을 함유하는 원재료를 성형해서, 수용성 성형체를 얻는 공정을 가지는 의료용·미용 재료의 제조 방법.

청구항 2

점도 평균 분자량이 10,000 이하인 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염, 및 점도 평균 분자량이 50,000 이상인 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염을 함유하는 원재료를 성형해서, 수용성 성형체를 얻는 공정과, 얻어진 상기 수용성 성형체를 수불용화(water-insolubilization) 처리하는 공정을 가지는 의료용·미용 재료의 제조 방법.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

산 무수물을 포함하는 처리액에 접촉시켜서, 상기 수용성 성형체를 수불용화 처리하는 의료용·미용 재료의 제조 방법.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 산 무수물이, 무수 초산 및 무수 프로피온산의 적어도 어느 하나인 의료용·미용 재료의 제조 방법.

청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 수용성 성형체의 형상이, 시트모양, 필름모양, 스펀지모양, 분말모양, 또는 끈모양인 의료용·미용 재료의 제조 방법.

청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 다가 음이온성 다당류가, 히알루론산, 카르복시메틸 셀룰로오스, 및 알긴산으로 이루어지는 군에서 선택되는 적어도 1종인 의료용·미용 재료의 제조 방법.

청구항 7

제 1 항, 제 5 항 및 제 6 항 중 어느 한 항에 기재된 제조 방법에 의해 제조된 의료용·미용 재료.

청구항 8

제 2 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 기재된 제조 방법에 의해 제조된 의료용·미용 재료.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은, 의료용·미용 재료의 제조 방법, 및 의료용·미용 재료에 관한 것이다.

배경 기술

[0001]

[0002] 히알루론산이나 알긴산 등의 다가 음이온성(polyanionic) 다당류는, 적당한 점성, 점착성, 보습성, 및 생체 적합성을 나타내는 것이 알려져 있다. 이 때문에, 이들 다가 음이온성 다당류 및 그의 염은, 의료용 재료, 식품용 재료, 및 화장품용 재료 등의 원재료로서 폭넓게 이용되고 있다. 그 중에서도 히알루론산은, 보수성 등의 특징적인 물성이 우수함과 동시에, 안전성 및 생체 적합성이 높은 것으로 인해, 식품, 화장품, 및 의약품 등의 여러 가지 용도로 이용되고 있다.

[0003] 또, 피부에 습기를 부여하여, 주름을 방지하는 것 등을 목적으로 한 미용 시트(화장 시트)가 주목받고 있다. 예를 들면, 목재 섬유 유래의 종이에 보습제 등을 붙인 주름 개선 시트가 제안되어 있다(특허문헌 1). 또, 히알루론산제의 나노파이버로 형성한 그물코모양(網目狀, net-like) 구조체에 보습제를 보존유지(保持)시킨 화장용 시트가 제안되어 있다(특허문헌 2). 또, 히알루론산 등의 수용성 다당류로 이루어지는 기재(基材)에 보습 성분을 함유시킨 전계 방사 시트가 제안되어 있다(특허문헌 3).

선행기술문헌

특허문헌

- [0004] (특허문헌 0001) 일본특허공보 제3215852호
(특허문헌 0002) 일본공개특허공보 특개2008-179629호
(특허문헌 0003) 국제 공개 제2009/036120호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 그렇지만, 특허문헌 1에서 제안된 주름 개선 시트는, 기재가 종이이기 때문에 찢어지기 쉽고, 또, 피부에의 밀착성이나 장착감이 부족했다. 또, 특허문헌 2 및 3에서 제안된 시트는, 일렉트로스피닝법(electrospinning method)이나 전계 방사법 등의 방법에 의해 제조할 필요가 있기 때문에, 제조 공정이 번잡했다. 또, 특허문헌 1에서 제안된 주름 방지 시트와 마찬가지로, 피부에의 밀착성이나 장착감이 부족했다.

[0006] 또한, 히알루론산 등의 다가 음이온성 다당류 및 그의 염 등의 기능성 성분은, 서서히 방출되어 처치부나 환부에 계속적으로 공급되는 것이 바람직하다. 그렇지만, 특허문헌 1~3에서 제안된 시트는, 기능성 성분의 서방성(徐放性)에 대해서는 전혀 검토되어 있지 않다.

[0007] 본 발명은, 이와 같은 종래 기술이 가지는 문제점을 감안해서 이루어진 것이며, 그 과제로 하는 바는, 피부 등에의 밀착성이나 장착감이 우수함과 동시에, 기능성 성분을 서서히 방출해서 처치부 등에 계속적으로 공급하는 것이 가능한 의료용·미용 시트의 간편한 제조 방법을 제공하는 것에 있다. 또, 본 발명이 과제로 하는 바는, 피부 등에의 밀착성이나 장착감이 우수함과 동시에, 기능성 성분을 서서히 방출해서 처치부 등에 계속적으로 공급하는 것이 가능한 의료용·미용 시트를 제공하는 것에 있다.

과제의 해결 수단

[0008] 즉, 본 발명에 의하면, 점도 평균 분자량이 10,000 이하인 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염, 및 점도 평균 분자량이 50,000 이상인 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염을 함유하는 원재료를 성형해서, 수용성 성형체를 얻는 공정을 가지는 의료용·미용 재료의 제조 방법(이하, 「제1의 제조 방법」이라고도 적는다)이 제공된다.

[0009] 또, 본 발명에 의하면, 점도 평균 분자량이 10,000 이하인 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염, 및 점도 평균 분자량이 50,000 이상인 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염을 함유하는 원재료를 성형해서, 수용성 성형체를 얻는 공정과, 얻어진 상기 수용성 성형체를 수불용화(水不溶化, water-insolubilization) 처리하는 공정을 가지는 의료용·미용 재료의 제조 방법(이하, 「제1의 제조 방법」이라고도 적는다)이 제공된다.

[0010] 또 본 발명에 의하면, 상기한 제1의 제조 방법에 의해 제조된 의료용·미용 재료(이하, 「제1의 의료용·미용 재료」라고도 적는다)가 제공된다.

[0011] 또, 본 발명에 의하면, 상기한 제2의 제조 방법에 의해 제조된 의료용·미용 재료(이하, 「제2의 의료용·미용

재료」라고도 적는다)가 제공된다.

발명의 효과

- [0012] 본 발명에 의하면, 피부 등에의 밀착성이나 장착감이 우수함과 동시에, 기능성 성분을 서서히 방출해서 처치부 등에 계속적으로 공급하는 것이 가능한 의료용·미용 시트의 간편한 제조 방법을 제공할 수가 있다. 또, 본 발명에 의하면, 피부 등에의 밀착성이나 장착감이 우수함과 동시에, 기능성 성분을 서서히 방출해서 처치부 등에 계속적으로 공급하는 것이 가능한 의료용·미용 시트를 제공할 수가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0013] 도 1은, 점도 평균 분자량 1,500,000(150만Da) 및 10,000(1만Da)의 히알루론산 나트륨을 분석해서 얻은 크로마토그램이다.
- 도 2는, 실시예 1에서 제조한 막으로부터 용출(溶出)한 히알루론산 나트륨의 농도의 경시 변화를 도시하는 그래프이다.
- 도 3은, 실시예 3에서 제조한 막으로부터 용출한 히알루론산 나트륨의 농도의 경시 변화를 도시하는 그래프이다.
- 도 4는, 실시예 2에서 제조한 막으로부터 용출한 히알루론산 나트륨의 농도의 경시 변화를 도시하는 그래프이다.
- 도 5는, 실시예 4에서 제조한 막으로부터 용출한 히알루론산 나트륨의 농도의 경시 변화를 도시하는 그래프이다.
- 도 6은, 실시예 5에서 이용한 트레이의 형상을 설명하는 모식도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0014] 이하, 본 발명의 실시 형태에 대해서 설명하겠지만, 본 발명은 이하의 실시 형태에 한정되는 것은 아니다.
- [0015] <의료용·미용 재료 및 그 제조 방법>
- [0016] 본 발명의 의료용·미용 재료의 제조 방법(제1의 제조 방법)은, 점도 평균 분자량이 10,000 이하인 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염, 및 점도 평균 분자량이 50,000 이상인 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염을 함유하는 원재료를 성형해서, 수용성 성형체를 얻는 공정을 가진다. 또, 본 발명의 제1의 의료용·미용 재료는, 상기 제1의 제조 방법에 의해 제조된 것이다. 또, 본 발명의 의료용·미용 재료의 제조 방법(제2의 제조 방법)은, 점도 평균 분자량이 10,000 이하인 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염, 및 점도 평균 분자량이 50,000 이상인 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염을 함유하는 원재료를 성형해서, 수용성 성형체를 얻는 공정과, 얻어진 수용성 성형체를 수불용화 처리하는 공정을 가진다. 그리고, 본 발명의 제2의 의료용·미용 재료는, 상기 제2의 제조 방법에 의해 제조된 것이다. 이하, 본 발명의 의료용·미용 재료 및 그 제조 방법의 상세에 대해서 설명한다.
- [0017] 수용성 성형체는, 다가 음이온성 다당류의 수용성염을 함유하는 원재료를 이용해서 형성된다. 다가 음이온성 다당류는, 카르복시기나 술폰산기 등의 부전하를 띤 1 이상의 음이온기(anionic group)를 그 분자 구조중에 가지는 다당류이다. 또, 다가 음이온성 다당류의 수용성염은, 다가 음이온성 다당류중의 음이온기의 적어도 일부가 염을 형성한 것이다. 또한, 다가 음이온성 다당류중의 음이온기는, 다당류의 분자중에 도입된 것이더라도 좋다.
- [0018] 다가 음이온성 다당류의 구체예로서는, 카르복시메틸 셀룰로오스나 카르복시에틸 셀룰로오스 등의 카르복시알킬 셀룰로오스, 카르복시메틸 전분, 카르복시메틸 아밀로오스, 콘드로이틴 황산(콘드로이틴-4-황산 및 콘드로이틴-6-황산을 포함한다), 히알루론산, 헤파린, 헤파린 황산, 헤파란 황산, 알긴산, 펙틴, 카라기난, 텔마탄 황산, 및 텔마탄-6-황산 등을 들 수가 있다. 이들 다가 음이온성 다당류는, 1종 단독으로 또는 2종 이상을 조합해서 이용할 수가 있다.
- [0019] 다가 음이온성 다당류의 수용성염으로서, 무기염, 암모늄염, 및 유기 아민 염 등을 들 수가 있다. 무기염의 구체예로서는, 나트륨, 칼륨 등의 알칼리 금속염; 칼슘염 등의 알칼리 토류 금속염; 아연, 철 등의 금속염 등을 들 수가 있다.
- [0020] 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염의 점도 평균 분자량은 10,000 이하이고, 바람직하게는 1,000~5,000이

다. 또, 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염의 점도 평균 분자량은 50,000 이상이고, 바람직하게는 100,000 ~ 2,000,000이다. 이와 같이, 점도 평균 분자량이 다른 2종류의 다가 음이온성 다당류의 수용성염을 조합해서 이용함으로써, 피부 등에의 밀착성이나 장착감이 우수함과 동시에, 기능성 성분을 서서히 방출해서 처치부 등에 계속적으로 공급하는 것이 가능한, 본 발명의 의료용·미용 시트를 얻을 수가 있다.

[0021] 점도 평균 분자량은 공지의 측정 방법에 의해 구할 수가 있다. 구체적으로는, 다가 음이온성 다당류 또는 그의 염(건조물)을 0.2M 염화나트륨 용액에 용해하고, 30±0℃에 있어서의 극한 점도(η)를 우벨로테(Ubbelohde) 점도계로 구하고, Laurent(로랑)의 식(η (극한 점도)= $3.6 \times 10^{-4} \cdot M^{0.78}$ (M: 점도 평균 분자량))에 근거하여 점도 평균 분자량이 산출된다. 극한 점도(η)는, 제16 개정 일본 약국방(藥局方)의 일반 시험법 점도 측정법 제1법: 모세관 점도계법에 의해 측정된다.

[0022] 제1의 제조 방법의 경우, 보다 구체적으로는, 점도 평균 분자량이 상대적으로 큰 고분자량의 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염에 의해서, 피부 등에의 밀착성이나 장착감이 우수한 기재(基材)가 형성된다. 그리고, 형성된 기재에는, 점도 평균 분자량이 상대적으로 작은 저분자량의 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염이 보존유지되어 있다. 이 때문에, 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염은, 기재로부터 서서히 방출되고, 처치부 등에 계속적으로 공급되게 된다고 생각된다.

[0023] 또, 제2의 제조 방법의 경우, 보다 구체적으로는, 점도 평균 분자량이 상대적으로 큰 고분자량의 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염에 의해서 형성된 기재가 수불용화 처리됨으로써, 피부 등에의 밀착성이나 장착감이 우수한 수불용성의 기재가 형성된다. 한편, 보다 저분자량의 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염은, 점도 평균 분자량이 상대적으로 작기 때문에, 수불용화 처리되어도 거의 기재를 구성하는 일없이, 고분자량의 제2의 다가 음이온성 다당류에 의해 형성된 기재에 보존유지된 상태로 된다. 이 때문에, 저분자량의 다가 음이온성 다당류는 기재로부터 서서히 방출되고, 처치부 등에 계속적으로 공급되게 된다고 생각된다.

[0024] 수용성 성형체(제1의 의료용·미용 재료)를 얻기 위한 원재료에 포함되는 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염의 양은, 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염 100질량부에 대해서, 1~150질량부로 하는 것이 바람직하고, 10~100질량부로 하는 것이 더욱더 바람직하다. 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염의 양이, 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염 100질량부에 대해서 1질량부 미만이면, 방출되는 기능성 성분의 양이 적어지고, 의료용·미용 시트로서의 효과가 약간(다소) 부족한 경우가 있다. 한편, 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염의 양이, 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염 100질량부에 대해서 150질량부를 초과하면, 기능성 성분을 보존유지하는 기재의 양이 적어지기 때문에, 취급성이나 강도가 약간 저하하는 일이 있다.

[0025] 수용성 성형체인 제1의 의료용·미용 재료는, 예를 들면, 다가 음이온성 다당류의 수용성염을 물에 용해시켜서 얻은 원재료(수용액)를 원하는 형상으로 성형한 후, 건조 등 시키는 것에 의해서 얻을 수가 있다. 수용성 성형체의 형상으로서, 예를 들면, 시트모양, 필름모양, 스펀지모양, 분말모양, 끈모양(紐狀) 등을 들 수가 있다. 이들 형상의 수용성 성형체를 수불용화 처리하는 것에 의해서, 시트모양, 필름모양, 스펀지모양, 분말모양, 끈모양 등의 용도에 따른 형상의 제2의 의료용·미용 재료를 얻을 수가 있다. 또한, 필요에 따라, 얻어진 의료용·미용 재료를 또(추가로) 성형해서 원하는 형상으로 가공해도 좋다.

[0026] 예를 들면, 원재료(수용액)를 적당한 용기에 흘려넣은 후, 건조 또는 동결 건조하는 것에 의해서, 시트모양, 필름모양, 또는 스펀지모양의 수용성 성형체를 얻을 수가 있다. 원재료(수용액)를 노즐로부터 빈용매(貧溶媒)중으로 밀어내는 것에 의해서, 섬유모양의 수용성 성형체를 얻을 수가 있다. 원재료(수용액)를 적당한 판에 충전한 후, 건조 또는 동결 건조하는 것에 의해서, 끈모양의 원료 성형체를 얻을 수가 있다. 이와 같이, 본 발명의 제조 방법에 의하면, 용도에 따른 형상의 의료용·미용 재료를 얻을 수가 있다.

[0027] 제2의 제조 방법에 있어서, 수용성 성형체를 수불용화 처리하는 수법은 특별히 한정되지 않고, 종래 공지의 수법을 채용할 수가 있다. 수용성 성형체를 수불용화 처리하는 수법의 구체예로서는, 가교제를 이용해서 화학적으로 가교시켜서 수불용화하는 방법; 전자선을 조사하고, 가교시켜서 수불용화하는 방법; 다가 금속 이온을 이용해서 이온 결합에 의해 가교시켜서 수불용화하는 방법; 산 무수물을 포함하는 처리액에 접촉시켜서 수불용화하는 방법; 등을 들 수가 있다. 그 중에서도, 산 무수물을 포함하는 처리액에 원료 성형체를 접촉시키는 방법 이, 간편함과 동시에, 충분하고 또한 신속하게 수용성 성형체를 수불용화 처리할 수 있기 때문에 바람직하다. 또한, 다가 음이온성 다당류의 수용성염을 이용해서 형성한 수용성 성형체를, 무수 초산 등의 산 무수물을 포함하는 처리액으로 처리한 경우에 상정되는 반응 기구 등에 대해서는, 예를 들면, 국제 공개 제2015/029892호, 일본공개특허공보 특개2016-163695호 등에 개시되어 있다.

- [0028] 처리액에 이용하는 산 무수물의 구체예로서는, 무수 초산, 무수 프로피온산, 무수 호박산, 무수 낙산, 무수 프탈산, 및 무수 말레인산 등을 들 수가 있다. 그 중에서도, 무수 초산 및 무수 프로피온산이 바람직하다. 이들 산 무수물은, 1종 단독으로 또는 2종 이상을 조합해서 이용할 수가 있다.
- [0029] 처리액은, 물 및 수용성 유기 용매의 적어도 어느 하나의 매체를 더 포함함과 동시에, 이 매체중에 산 무수물이 용해 또는 분산되어 있는 것이 바람직하다. 이와 같은 매체중에 산 무수물이 용해 또는 분산된 처리액을 사용함으로써, 수용성 성형체를 충분하고 또한 신속하게 수불용화시킬 수가 있다.
- [0030] 수용성 유기 용매의 구체예로서는, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 디메틸설폭시드(DMSO), 아세토니트릴, 및 테트라히드로푸란 등을 들 수가 있다. 그 중에서도, 메탄올, 에탄올, 및 디메틸설폭시드가 바람직하다. 이들 수용성 유기 용매는, 1종 단독으로 또는 2종 이상을 조합해서 이용할 수가 있다.
- [0031] 처리액 중의 산 무수물의 농도는, 통상, 0.1~50질량%이고, 5~30질량%인 것이 바람직하다. 산 무수물의 농도가 0.1질량% 미만이면, 얻어지는 제2의 의료용·미용 재료의 수불용화의 정도가 불충분하게 되거나, 혹은 수불용화에 장시간을 요하는 경향이 있다. 한편, 산 무수물의 농도가 50질량%를 넘으면, 효과가 한계점에 도달하는 경향이 있다.
- [0032] 또한, 다가 음이온성 다당류는 친수성이 높기 때문에, 수용성 성형체를 보다 충분하고 또한 신속하게 수불용화시키는 관점에서, 처리액이 매체로서 물을 함유하는 것이 바람직하다. 처리액중의 물의 함유량은, 수용성 성형체가 용해 또는 팽윤(膨潤)하지 않을 정도로 하는 것이 바람직하다. 구체적으로는, 처리액중의 물의 함유량은, 0.01~50질량%인 것이 바람직하고, 5~20질량%인 것이 더욱더 바람직하다. 처리액중의 물의 함유량이 0.01질량% 미만이면, 메탄올 이외의 용매에서는 수불용화가 불충분하게 되는 경우가 있다. 또, 처리액중의 물의 함유량이 50질량%를 초과하면, 얻어지는 의료용·미용 재료의 형상 유지가 곤란해지는 경우가 있다.
- [0033] 수불용화 공정에 있어서는, 산 무수물을 포함하는 처리액에 수용성 성형체를 접촉시켜서, 수용성 성형체를 수불용화하는 것이 바람직하다. 수용성 성형체를 처리액에 접촉시키는 것에 의해서, 그 형상을 유지한 채로 수용성 성형체를 수불용화할 수 있고, 대응하는 형상의 의료용·미용 재료를 얻을 수가 있다. 처리액에 수용성 성형체를 접촉시키는 방법은 특별히 한정되지 않지만, 수용성 성형체 전체에 처리액이 접촉함과 동시에, 수용성 성형체의 내부에까지 처리액이 침투하도록 처리하는 것이 바람직하다. 구체적인 처리 방법으로서, 수용성 성형체를 처리액중에 침지하거나, 수용성 성형체에 처리액을 도포 또는 내뿜는(분무하는) 등의 방법을 들 수가 있다.
- [0034] 수불용화 처리시의 온도는, 처리액의 끓는점(沸点)을 넘지 않는 온도이면 좋고, 특별히 한정되지 않는다. 다가 음이온성 다당류의 분해 변성을 억제하는 관점, 및 매체나 부생성물 등의 휘산(揮散)을 억제하는 관점에서는, 처리시의 온도는 0~80℃로 하는 것이 바람직하고, 0~70℃로 하는 것이 더욱더 바람직하고, 실온(25℃)~60℃로 하는 것이 특히 바람직하다. 단, 처리시에 처리액이 휘산하지 않는 조건, 예를 들면, 히트 프레스나 열 롤러 등에 의해 처리하면, 분해 변성 등이 발생하는 일없이, 보다 단시간에 처리할 수가 있다. 예를 들면, 히트 프레스나 열 롤러 등에 의해 처리하는 경우, 처리시의 온도는 50~90℃로 하는 것이 바람직하고, 처리 시간은 30분 이하로 하는 것이 바람직하다. 제2의 제조 방법에 있어서는, 수불용화 처리 후, 필요에 따라 물이나 수용성 유기 용매 등을 이용해서 세정하는 것 등에 의해서, 제2의 의료용·미용 재료를 얻을 수가 있다.
- [0035] 산 무수물을 포함하는 처리액에 접촉시켜서 수용성 성형체를 수불용화 처리한다. 즉, 가교제를 이용하지 않고 수불용성 성형체를 수불용화 처리하면, 얻어지는 의료용·미용 재료를 구성하는 분자중에 가교제에서 유래하는 관능기 등의 구조가 내포되는(incorporated) 일이 없다. 이 때문에, 산 무수물을 포함하는 처리액에 접촉시켜서 수용성 성형체를 수불용화 처리해서 얻은 제2의 의료용·미용 재료는, 원료인 다가 음이온성 다당류 본래의 특성이 보존유지되어 있음과 동시에, 보다 안전성이 높기 때문에, 의료용·미용 재료로서 보다 효과적이다. 또한, 의료용·미용 재료의 두께는 특별히 한정되지 않지만, 바람직하게는 20~200 μm 이고, 더욱더 바람직하게는 60~120 μm 이다.
- [0036] 본 명세서에 있어서의 「수불용성(water-insolubility)」이란, 물에 용이하게 용해하지 않는 성질을 의미한다. 보다 구체적으로는, 본 발명의 제2의 의료용·미용 재료는, 물에 의해 팽윤 상태로 한 후에 건조하는 조작을 2회 반복해서 얻은 건조체의 질량이, 이 조작 전의 건조 질량의 80% 이상이다.
- [0037] 본 발명의 제2의 의료용·미용 재료의 팽윤율(swelling ratio)은, 6,000질량% 이하인 것이 바람직하고, 900질량% 이하인 것이 더욱더 바람직하고, 100~500질량%인 것이 특히 바람직하고, 150~350질량%인 것이 가장 바람직하다. 본 명세서에 있어서의 「팽윤율」이란, 「수분 보존유지 전(팽윤 전)의 제2의 의료용·미용 재료의 질량」에 대한, 「수분 보존유지 후(팽윤 후)의 제2의 의료용·미용 재료의 질량」의 비율(질량%)을 의미한다.

또한, 수불용화 공정에서 이용하는 처리액중의 물의 양을, 예를 들면 20질량%를 넘지 않는 범위에서 증가함으로써, 비교적 팽윤율이 낮은(예를 들면, 6,000질량% 이하의) 제2의 의료용·미용 재료를 제조할 수가 있다. 또, 처리액중의 산 무수물의 양을 증가함(예를 들면 상한 20질량%)으로써, 비교적 팽윤율이 낮은(예를 들면, 6,000질량% 이하의) 제2의 의료용·미용 재료를 제조할 수가 있다.

[0038] 산 무수물을 포함하는 처리액에 수용성 성형체를 접촉시켜서, 수용성 성형체를 수불용화시킨 경우, 얻어지는 제2의 의료용·미용 재료를 구성하는 다가 음이온성 다당류의 분자는 실질적으로 가교하고 있지 않다. 또, 다가 음이온성 다당류에는, 새로운 공유 결합이 실질적으로 형성되어 있지 않다. 단, 다가 음이온성 다당류의 분자 사이에는, 수소결합, 소수결합, 및 반데르발스 힘(Van der Waals force) 등의 물리적 결합이 형성되어 있다고 추측된다. 그러한 물리적 결합이 다가 음이온성 다당류의 분자 사이에서 형성되어 있는 점에 대해서는, 적외 흡수 스펙트럼을 측정하는 것에 의해서 확인할 수가 있다.

[0039] 본 발명의 제2의 의료용·미용 재료는, 산성부터 알칼리성까지의 광범위한 pH영역에 있어서 안정되게 수불용성인 것이다. 단, 예를 들면 pH12 이상의 수성 매체에 접촉 또는 침지 등 한 경우에는, 분자간끼리의 물리적 결합이 해리해서 용이하게 용해할 수 있다. 또, 제2의 다가 음이온성 다당류의 수용성염에 비해서, 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염은 수불용화되기 어렵다. 이 때문에, 본 발명의 제2의 의료용·미용 재료는, 수불용화한 제2의 다가 음이온성 다당류로 이루어지는 기재로부터, 제1의 다가 음이온성 다당류의 수용성염이 비교적 용이하게 용출된다.

[0040] 실시예

[0041] 이하, 본 발명을 실시예에 근거하여 구체적으로 설명하겠지만, 본 발명은 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다. 또한, 실시예, 비교예 중의 「부(部)」 및 「%」는, 특별히 언급하지 않는 한 질량 기준이다.

[0042] <의료용·미용 재료의 제조(1)>

[0043] (실시예 1)

[0044] 히알루론산 나트륨(점도 평균 분자량 150만Da, 기꼬만 바이오케미파사(Kikkoman Biochemifa Company)제)의 분말 1g, 히알루론산 나트륨(점도 평균 분자량 1만Da, 기꼬만 바이오케미파사제)의 분말 1g, 글리세린(일본 약국방) 0.5g, 및 물 97.5g을 혼합해서 수용액 100g을 조제했다. 조제한 수용액 100g을 세로 12cm×가로 10cm의 스테인리스 트레이에 흘려넣고, 20℃의 항온조 내에서 건조시켜서, 글리세린을 함유하는 두께 약 50 μ m의 막(수용성 막)을 얻었다.

[0045] (실시예 2)

[0046] 실시예 1에서 제조한 수용성 막을 처리액(무수 초산 : 메탄올=20 : 80)에 침지하고, 50℃에서 1시간 방치해서 수불용화 처리하여 두께 약 55 μ m의 막을 얻었다.

[0047] (실시예 3)

[0048] 히알루론산 나트륨(점도 평균 분자량 150만Da, 기꼬만 바이오케미파사제)의 분말 1g, 히알루론산 나트륨(점도 평균 분자량 1만Da, 기꼬만 바이오케미파사제)의 분말 1g, 및 물 98g을 혼합해서 수용액 100g을 조제했다. 조제한 수용액을 스테인리스제 배트(vat)에 흘려넣고, -30℃에서 동결시킨 후, 선반(棚) 가열 온도 120℃에서 동결 건조하여, 스펀지모양의 성형체(수용성 성형체)를 얻었다.

[0049] (실시예 4)

[0050] 실시예 3에서 제조한 수용성 성형체를 처리액(무수 초산 : 메탄올=10 : 90)에 침지하고, 실온에서 18시간 방치해서 수불용화 처리했다. 그 다음에, 메탄올, 80체적% 메탄올 수용액, 및 물의 순으로 세정하고, 스펀지모양의 성형체를 얻었다.

[0051] <평가>

[0052] (히알루론산 나트륨 농도의 측정)

[0053] 이하에 나타내는 구성의 HPLC 시스템을 사용하고, 측정 대상물을 0.3% NaOH 수용액으로 용해해서 조제한 시료(10 μ L)중의 히알루론산 나트륨의 농도를 측정했다. 점도 평균 분자량 1,500,000(150만Da) 및 10,000(1만Da)의 히알루론산 나트륨을 분석해서 얻은 크로마토그램을 도 1에 도시한다.

- [0054] [HPLC 시스템]
- [0055] 펌프: 상품명 「PU-980」(니혼 분코우사(日本分光社, JASCO Corporation)제)
- [0056] 오토샘플러: 상품명 「AS-950-10」(니혼 분코우사제)
- [0057] 컬럼 오븐(Column oven): 상품명 「CO-965」(니혼 분코우사제)
- [0058] UV 검출기: 상품명 「UV-970」(니혼 분코우사제)
- [0059] GPC 컬럼: 상품명 「TSKgel PWXL」(직경 4.6mm×300mm×2개, 토소사(Tosoh Corporation)제)
- [0060] 이동상(移動相): 0.1N NaCl 수용액
- [0061] 유속: 1.0mL/min
- [0062] 컬럼 온도: 40℃
- [0063] (용해 시험(1))
- [0064] 실시예 1 및 3에서 제조한 막을 절단해서 2cm×2cm의 시험편을 제작했다. 직경 3.5cm, 깊이 1.5cm의 용기에 제작한 시험편을 넣고, PBS 완충액(pH 6.8) 5mL를 더했다. 이 용기를 37℃로 조정된 항온조에 넣고 정치(靜置)했다. 완충액을 경시적으로 완충액을 빼내고, 히알루론산 나트륨 농도를 측정했다. 완충액의 히알루론산 나트륨 농도의 측정 결과를 도 2 및 도 3에 도시한다. 도 2 및 도 3에 도시하는 바와 같이, 실시예 1 및 3에서 제조한 막에서는, 저분자량의 히알루론산 나트륨이 신속하게 용출한 후, 고분자량의 히알루론산 나트륨이 천천히 용출했다. 이것에 의해, 피부에의 침투성이 높은 저분자량의 히알루론산 나트륨이 신속하게 방출됨과 동시에, 고분자량의 히알루론산 나트륨이 서서히 용해해서 피막모양(皮膜狀)으로 되는, 피부 표면 등을 보호 가능한 의료용·미용 시트를 제공할 수 있다는 것을 알 수 있다.
- [0065] (용해 시험(2))
- [0066] 실시예 2 및 4에서 제조한 막을 절단해서 2cm×2cm의 시험편을 제작했다. 직경 3.5cm, 깊이 1.5cm의 용기에 제작한 시험편을 넣고, PBS 완충액(pH 6.8) 5mL를 더했다. 이 용기를 37℃로 조정된 항온조에 넣고, 진탕기(shaker)를 이용하여 10~20rpm으로 24시간 진탕했다. 경시적으로 완충액을 빼내고, 히알루론산 나트륨 농도를 측정했다. 완충액의 히알루론산 나트륨 농도의 측정 결과를 도 4 및 도 5에 도시한다. 도 4 및 도 5에 도시하는 바와 같이, 실시예 2 및 4에서 제조한 막에서는, 저분자량의 히알루론산 나트륨의 용출이 검출되었지만, 고분자량의 히알루론산 나트륨의 용출은 검출되지 않았다. 이것에 의해, 저분자량의 히알루론산 나트륨을 신속하게 방출해서 처치부 등에 계속적으로 공급함과 동시에, 고분자량의 히알루론산 나트륨에 의해서 피부나 장기 표면을 보호 가능한 의료용·미용 시트를 제공할 수 있다는 것을 알 수 있다.
- [0067] <의료용·미용 재료의 제조(2)>
- [0068] (실시예 5)
- [0069] 히알루론산 나트륨(점도 평균 분자량 150만Da, 기꼬만 바이오케미파사제)의 분말 1g, 히알루론산 나트륨(점도 평균 분자량 0.5만Da, 기꼬만 바이오케미파사제)의 분말 0.5g, 및 물 98.5g을 혼합해서 수용액 100g을 조제했다. 도 6에 도시하는 바와 같은, 1번 1.5cm, 깊이 1cm의 구멍(5)을 20개 구비한 폴리에틸렌 테레프탈레이트제의 트레이(10)를 준비했다. 이 트레이(10)의 구멍(5)에 조제한 수용액을 1mL씩 흘려넣은 후, -80℃의 냉동고 내에 재치(載置)해서 동결시켰다. 얻어진 동결물을 진공 동결 건조(진공도 -20Pa, 선반 온도 25℃)해서, 스펀지모양 고휘물 20조각(片)을 얻었다. 얻어진 스펀지모양 고휘물의 1조각을 손등에 얹어놓고 화장수로 늘렸다. 이것에 의해, 저분자량의 히알루론산 나트륨이 피부에 공급됨과 동시에, 고분자량의 히알루론산 나트륨에 의한 피부의 보호 및 보습 효과가 얻어진다는 것을 알 수 있었다.
- [0070] (실시예 6)
- [0071] 히알루론산 나트륨(점도 평균 분자량 150만Da) 대신에, 알긴산 나트륨(점도 평균 분자량 40만Da, 와코우 준야쿠사(和光純藥社, FUJIFILM Wako Pure Chemical Corporation)제)을 이용한 것 이외는, 전술한 실시예 5와 마찬가지로 해서, 고분자량 알긴산 나트륨-저분자량 히알루론산 나트륨으로 이루어지는 스펀지모양 고휘물을 얻었다.
- [0072] (실시예 7)
- [0073] 히알루론산 나트륨(점도 평균 분자량 150만Da) 대신에, 카르복시메틸 셀룰로오스 나트륨(점도 평균 분자량 15만

Da, 도쿄 카세이사(東京化成社, Tokyo Chemical Industry Co., Ltd.)제)을 이용한 것 이외는, 전술한 실시예 5와 마찬가지로 해서, 고분자량 카르복시메틸 셀룰로오스 나트륨-저분자량 히알루론산 나트륨으로 이루어지는 스펀지모양 고형물을 얻었다.

[0074] [산업상 이용가능성]

[0075] 본 발명의 의료용·미용 재료는, 피부에 침투하기 쉬운 저분자량의 다가 음이온성 다당류(또는 그의 염)가 효율적으로 용출하기 쉽고, 보호 효과가 높은 고분자량의 다가 음이온성 다당류(또는 그의 염)가 장시간에 걸쳐서 처치부에 유지되기 때문에, 의료용·미용 재료로서 유용하다.

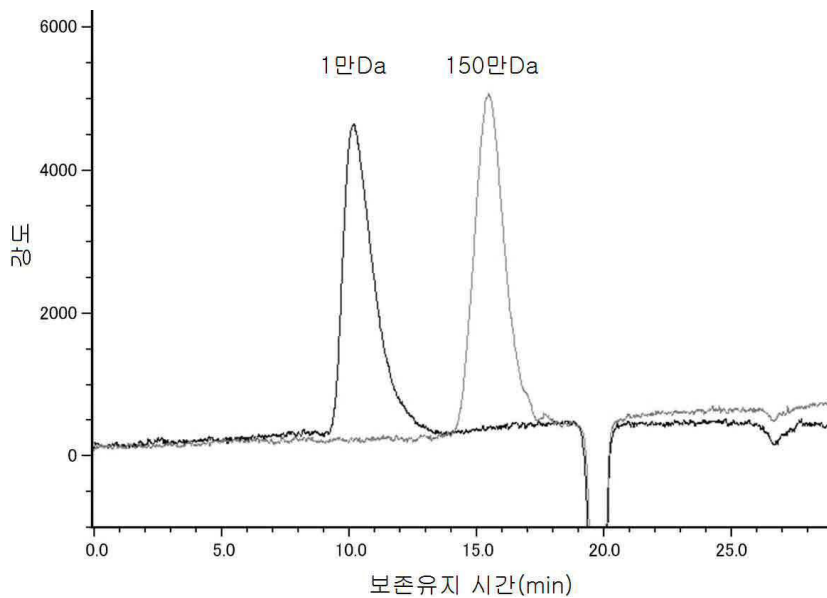
부호의 설명

[0076] 5 : 구멍

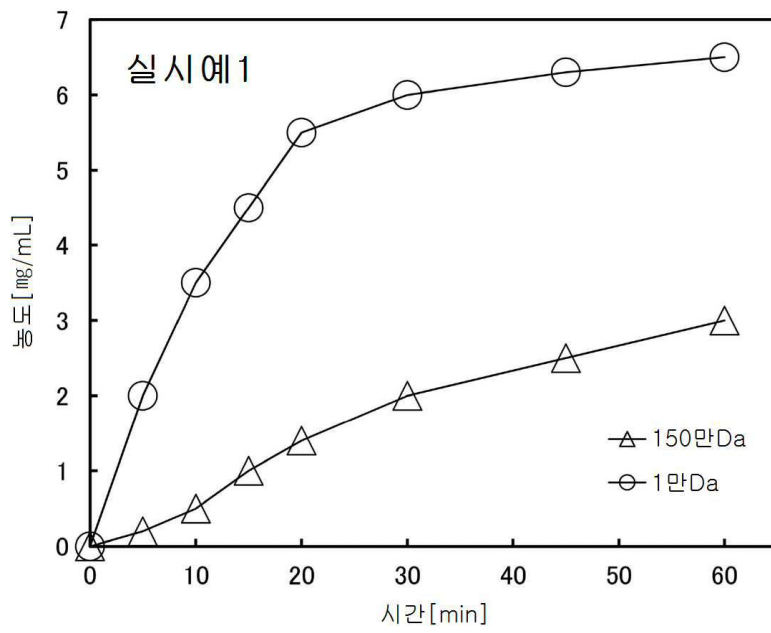
10 : 트레이

도면

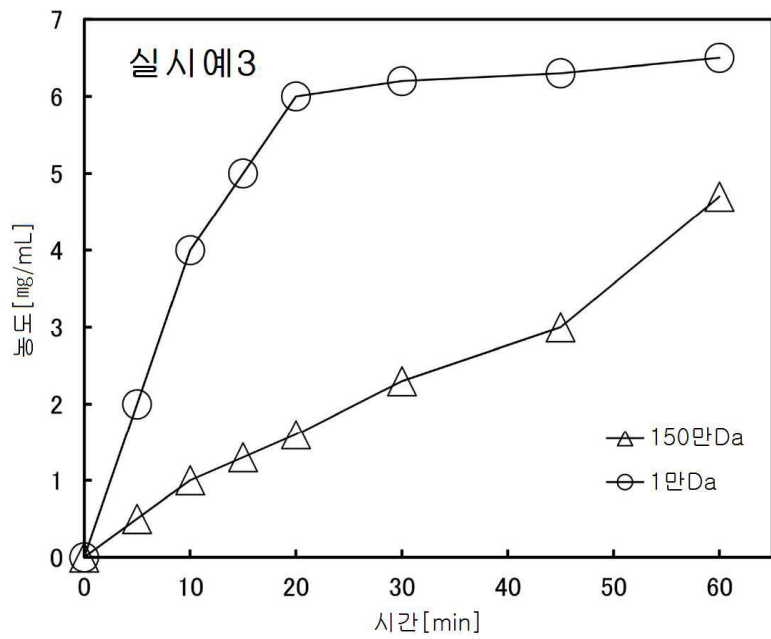
도면1



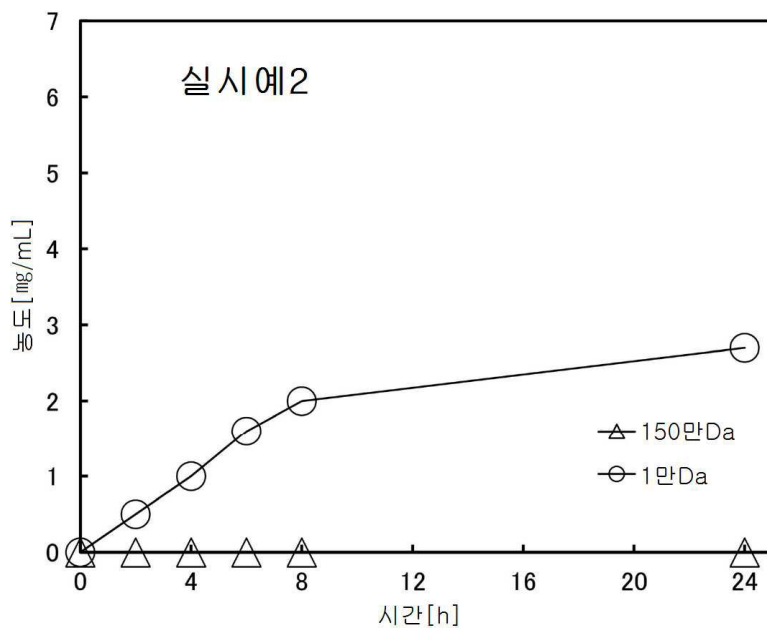
도면2



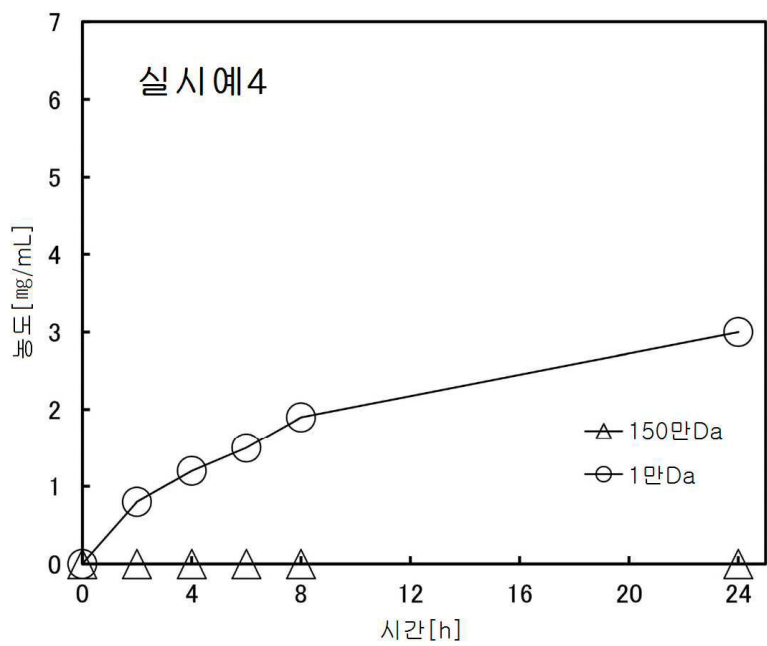
도면3



도면4



도면5



도면6

