



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년07월25일
(11) 등록번호 10-1761061
(24) 등록일자 2017년07월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C08B 37/08 (2006.01) A23L 1/30 (2006.01)
A61K 31/722 (2006.01) C08J 3/12 (2006.01)
C08L 5/08 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C08B 37/003 (2013.01)
A23L 33/10 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2016-0054824
(22) 출원일자 2016년05월03일
심사청구일자 2016년05월03일
(56) 선행기술조사문헌
Food Sci. Technol. Res., 16 (5), pp. 437 -
442, 2010

(73) 특허권자
부경대학교 산학협력단
부산광역시 남구 신선로 365 (용당동,
부경대학교)
(72) 발명자
정원교
부산광역시 남구 분포로 111, 128동 2101호(용호
동, LG메트로시티아파트)
김영목
부산광역시 남구 분포로 111, 109동 1103호(용호
동, LG 메트로시티)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
위병갑

전체 청구항 수 : 총 8 항

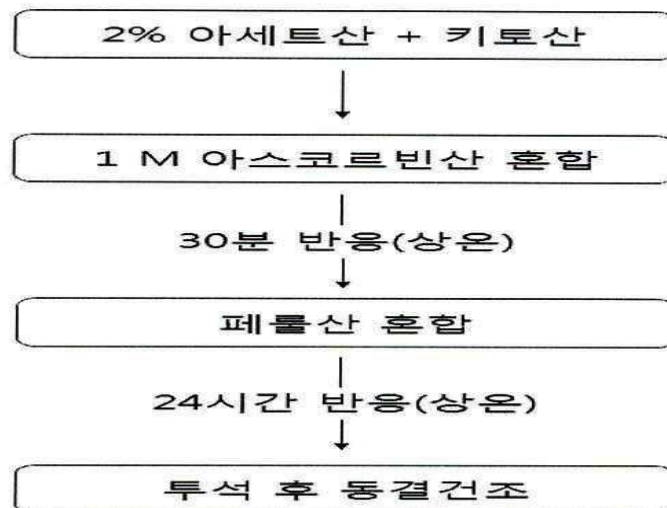
심사관 : 여경숙

(54) 발명의 명칭 키토산-페룰산 염 화합물의 제조방법 및 이로부터 제조된 키토산-페룰산 염 화합물을 유효 성분으로 함유하는 항균성 조성물

(57) 요약

본 발명은 키토산과 페룰산을 반응시켜 키토산과 페룰산이 분자단위로 균일하게 결합된 키토산-페룰산 염 화합물의 제조방법, 이로부터 제조된 키토산-페룰산 염 화합물 및 상기 키토산-페룰산 염 화합물을 유효성분으로 함유하는 항균성 조성물에 관한 것으로, 본 발명에 따른 키토산-페룰산 염 화합물은 녹농균으로 알려져 있는 슈도모나스 에루지노사와, 여드름균으로 알려져 있는 프로피오니박테리움 아크네스에 대하여 유의적인 항균 효과 및 증식 억제 효과를 나타내므로, 녹농균 감염에 의한 질병 및 여드름균 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61K 31/722 (2013.01)

C08J 3/12 (2013.01)

C08L 5/08 (2013.01)

A23V 2002/00 (2013.01)

A23V 2200/30 (2013.01)

C08L 2203/02 (2013.01)

(72) 발명자

제재영

부산광역시 남구 신선로 566, 304동 401호(지에스
하이츠자이)

고석천

제주특별자치도 제주시 선덕로3길 12

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 20120202

부처명 해양수산부

연구관리전문기관 한국해양과학기술진흥원

연구사업명 수산실용화기술개발사업

연구과제명 노로바이러스 프리(free) 고부가가치 굴 및 가공품 개발

기 여 율 50/100

주관기관 부경대학교 산학협력단

연구기간 2012.12.18 ~ 2015.12.17

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 20150220

부처명 해양수산부

연구관리전문기관 한국해양과학기술진흥원

연구사업명 해양수산생명공학기술개발사업

연구과제명 해양융복합 바이오닉스 소재 상용화 기술 개발

기 여 율 50/100

주관기관 부경대학교 산학협력단

연구기간 2016.01.01 ~ 2016.12.31

공지예외적용 : 있음

명세서

청구범위

청구항 1

키토산을 산 용액에 용해시킨 키토산 용액에 아스코르빈산을 반응시켜 중간체를 얻는 단계(단계 1); 및
단계 1에서 제조된 중간체에 페룰산을 반응시켜 키토산-페룰산 염 화합물을 얻는 단계(단계 2)를 포함하는, 키토산-페룰산 염 화합물의 제조방법.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 단계 1은 분자량이 1,000 g/mol 내지 2,000,000 g/mol 사이이고 탈아세틸화도가 50% 내지 99% 사이인 키토산을 산 용액에 용해시킨 키토산 용액에 아스코르빈산을 1 - 0.1080 중량부로 혼합하여 상온에서 20 - 40분 동안 반응시켜 중간체를 얻는 단계인 것을 특징으로 하는 키토산-페룰산 염 화합물의 제조방법.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 단계 2는 단계 1에서 제조된 중간체에 페룰산을 1 - 0.10836 중량부로 혼합하여 상온에서 20 - 30시간 동안 반응시켜 키토산-페룰산 염 화합물을 얻는 단계인 것을 특징으로 하는 키토산-페룰산 염 화합물의 제조방법.

청구항 4

제 1항에 있어서,

단계 2에서 제조된 키토산-페룰산 염 화합물을 건조방법으로 고화시켜 고체의 키토산-페룰산 염 화합물을 제조함을 특징으로 하는 키토산-페룰산 염 화합물의 제조방법.

청구항 5

제 4항에 있어서,

상기 건조방법은 동결건조, 진공건조, 스프레이건조, 가열건조 및 자연건조로부터 선택됨을 특징으로 하는 키토산-페룰산 염 화합물의 제조방법.

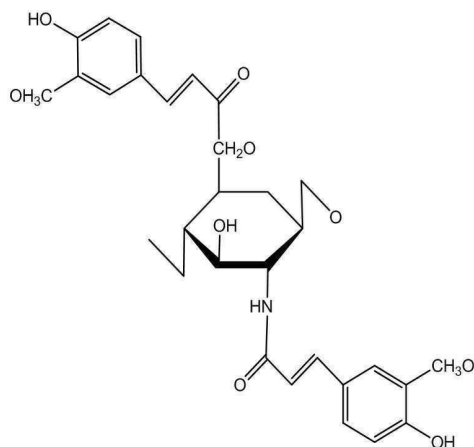
청구항 6

삭제

청구항 7

제 1항의 제조방법에 의해 제조된, 키토산대 페룰산의 함량비가 10:90 - 70:30 중량비의 조성을 가지며, 하기 화학식 1로 표시되는 키토산-페룰산 염 화합물을 유효성분으로 포함하는 항균성 조성물:

[화학식 1]



청구항 8

제 7항의 항균성 조성물을 포함하는 항균대상이 되는 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물.

청구항 9

제 7항의 항균성 조성물을 포함하는 항균대상이 되는 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 개선용 건강기능성 식품.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 키토산-페룰산 염 화합물의 제조방법, 이로부터 제조된 키토산-페룰산 염 화합물 및 상기 키토산-페룰산 염 화합물을 유효성분으로 함유하는 항균성 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 키토산과 페룰산을 반응시켜 키토산과 페룰산이 분자단위로 균일하게 결합된 키토산-페룰산 염 화합물의 제조방법, 이로부터 제조된 키토산-페룰산 염 화합물 및 상기 키토산-페룰산 염 화합물을 유효성분으로 함유하는 항균성 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002]

항생제란 통상적으로 항미생물제를 총칭하는 것으로, 특히 세균에 대한 항균작용을 하는 물질, 상세하게는 세균이 세포벽이나 단백질을 합성하는 시스템을 저해시킴으로써 뛰어난 항균작용을 하는 물질 또는 이러한 물질로부터 제조된 것을 의미한다. 항생제의 성분은 주로 곰팡이로부터 추출된 것이 주를 이루었으며, 오늘날 세균 감염에 의한 질병 등을 치료하기 위해 많이 사용되고 있다. 가장 대표적인 항생제로는 영국인 의사 알렉산더 플레밍이 1928년에 제조한 페니실린이다. 페니실린은 인류가 세균에 본격적으로 대응하기 위해 제조한 최초의 항생제였다. 페니실린 이후에 개발된 대표적인 항생제로는 페니실린보다 효과가 탁월한 것으로 인정되는 메티실린(methicillin)이 있다. 메티실린은 페니실린의 화학구조를 일부 변경하여 제조한 것이다.

[0003]

상기 메티실린은 베타-락탐계 항생제(beta-lactam class of antibiotics)로 분류되며, 상기 베타-락탐계 항생제는 페니실린-결합 단백질(penicillin-binding proteins, PBPs)과 결합을 형성한 후 이 단백질의 활성을 제거함으로써 약효를 발휘하는 것이다.

[0004]

항생제내성세균이란 특정 항생제에 내성을 보여 약효가 듣지 않는 세균을 말한다. 예를 들어, 상기한 페니실린의 약효가 전혀 듣지 않는 페니실린 내성 황색포도상구균이 이에 해당된다. 이 외에도, 1961년 최초로 학계에 보고되었으며, 그 후로 전세계적으로 주요 병원내 감염균이 되고 있는 메티실린 내성 황색포도상구균(Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus, MRSA)이 있다. 상기, MRSA는 페니실린이나 메티실린의 항생제에도 내성을 나타낼 수 있는 독특한 유전자를 지니고 있는 것으로 밝혀졌다. 상기 MRSA는 주로 건강한 사람에게 감염이 되지 아니하고 주로, 면역력이 약한 환자나 수술을 마친 환자에게 감염이 되나, 감염이 되는 경우에는 패혈증이나 폐렴을 일으켜 사망케 하는 것으로 보고되어 있다.

[0005]

녹농균인 슈도모나스 에루지노사(*Pseudomonas aeruginosa*)는 슈도모나스 속 가운데 인간 감염증과 가장 밀접한

관계가 있으며, 녹색을 형성하는 이유로 녹농균이라 한다. 이는 자연계에 널리 분포되어 있으며, 인간의 장관 내 정상균 무리에 포함되지만 건강한 개체의 약 10%에서만 분리되며, 피부 특히 신체에서도 습한 부위인 겨드랑이 또는 침 등에서 발견되기도 한다. 녹농균은 1차 감염보다는 2차적으로 균교대증, 기회감염으로서 중증화상환자, 창상감염, 요로감염, 호흡기감염, 폐혈증, 만성 기저질환이 있거나 스테로이드 또는 면역 억제제, 항암제, 방사선 치료 등 숙주의 저항력을 약화시키는 여러 인자가 작용하면서 발병이 촉진되며, 각종 항생제에 높은 내성을 가진다.

[0006] 이와 같은 기존 화학물질 유래 항생제에 대한 내성을 가진 병원성 미생물로 인한 감염이 증가함에 따라, 최근에는 기존 화학물질 유래 항균제의 경우 부작용과 내성이 문제되어, 천연물 유래 항균 물질에 대한 개발의 요구가 증대되면서, 천연물을 이용한 여러 약품 또는 항생제를 개발하려는 시도가 활발하게 진행되고 있다.

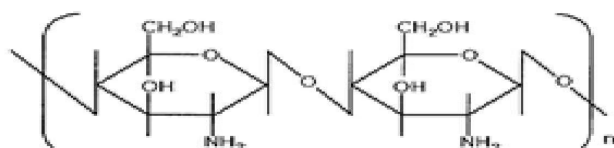
[0007] 피지선은 여드름이 흔히 발생하는 얼굴, 등, 가슴 부위에 많이 존재한다. 피지선은 모낭이라 불리는 모발을 포함한 관과 연결되어 있으며, 이들 피지선에서 피지라 불리는 기름 물질이 생성된다. 이 피지는 모낭의 개구를 통해 피부 표면으로 배출된다. 피지는 모낭의 내벽을 자극하여 내벽세포가 더 빨리 탈락하게 만들고, 탈락된 세포들은 엉겨서 모낭의 구멍을 막아서 여드름의 기본 병변인 면포(comedone, 모낭 속에 고여 딱딱해진 피지)가 형성된다. 모낭 내에 상주하는 균인 프로피오니박테리움 아크네스(*Propionibacterium acnes*)는 지방분해효소를 분비하며, 이 효소가 피지 중의 중성지방을 분해하여 유리 지방산을 형성하는데, 형성된 유리 지방산은 다시 모낭을 자극하여 모낭벽을 터트린다. 결국 피지, 세균, 탈락된 세포들이 피부로 방출되어 홍반, 부종, 고름, 즉 여드름을 생기게 한다.

[0008] 상기 프로피오니박테리움 아크네스는 낮은 분자량의 펩타이드를 생산하는데 이것은 다형핵백혈구(polymorphonuclear leukocyte; PMNK)를 화학적으로 유인하여 염증을 유발시키고 프로피오니박테리움 아크네스가 생산하는 다양한 염증성 연결인자들에 의해 면역세포를 자극하여 인터루킨(IL)-8, IL-1 β , TNF- α 등의 사이토카인(cytokine)을 생산하여 피부 내 염증반응을 심화시키는 것으로 알려져 있다. 이러한 기전에 의해 발생된 여드름을 치료하기 위해 경구 항생제와 레티노이드의 복용 등의 방법들이 보편적으로 이용되고 있다. 특히, 세균 감염에 의해 생성되는 염증성 여드름의 경우 항생제 처리를 통해 증상을 완화시킬 수 있으나 부작용을 일으킬 수 있다. 최근 테트라사이클린(tetracycline), 클린다마이신(clindamycin), 에리트로마이신(erythromycin) 등은 프로피오니박테리움 아크네스 증식 억제와 염증 반응을 감소에 이용되는 항생제이지만 항생제 내성 발생으로 인하여 지속적인 사용이 어렵고 간독성이 심한 것으로 알려져 있다. 또한, 부신피질 호르몬제(스테로이드) 또는 에스트로겐의 사용은 부작용을 고려해 줄어드는 추세이고 가장 많이 사용되는 비타민 A 유도체(isotretinoin)는 피지 억제효과, 모낭의 각화와 폐쇄된 모공을 정상화시키고 모낭 내 여드름 균과 염증을 억제하는 효과가 인정되나 구순 건조 등의 흔한 부작용과 기형유발의 치명적인 부작용도 가지고 있다.

[0009] 따라서 이러한 문제점을 극복하기 위한 연구로 비교적 피부에 자극이 적고 인체에 무해한 천연물질을 이용한 식품이나 화장품의 방부제 개발 및 의약분야의 항균제 개발 등에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다.

[0010] 한편, 키토산은 새우, 게, 곤충의 껍질, 오징어 뼈 등 갑각류에 많이 함유되어 있으며 키틴을 알칼리 처리하여 얻는 글루코사민중합체이다. 주성분은 폴리글루코사민으로 고분자 구조의 무색 비결정성 분말이다. 글루코사민 결합으로 되어 있는 키토산은 그 분자구조가 우리 인체조직과 매우 유사한 구조를 이루고 있고 인체 친화성이 매우 우수하여 면역반응이 일어나지 않기 때문에 식의약품으로 매우 귀중한 생체재료이다. 상기 키토산은 하기 화학식으로 나타낼 수 있으며, 세포의 결합 및 생체조직배양, 항균성, 지혈작용, 생체적합성 등의 생체학적 특징 콜레스테롤 저하작용, 장내대사 작용, 면역증강에 의한 항암작용, 간기능 개선 및 혈당저하작용, 중금속 해독 작용 등의 생리작용을 하는 것으로 알려져있다.

[0011] [화학식]



[0012] 그러나 키토산은 물에 녹지 않는 성질 때문에 이용의 제한이 있는데, 이러한 문제점을 극복할 수 있는 방법이 바로 화학적 수식에서 특정 작용기를 도입하는 것으로써, 키토산의 물성을 개량할 수 있을 뿐만 아니라 생리활성도 향상시킬 수 있다.

[0013]

[0014] 페룰산(ferulic acid)은 흰색-옅은 황갈색의 결정성 가루로서 냄새가 없거나 또는 약간 특이한 냄새가 있으며,

밀이나 귀리, 커피, 사과, 오렌지, 땅콩, 파인애플, 아티초크 등의 식물 씨앗에 들어 있다. 페놀성 하이드록시기(-OH), 이중결합, 카복실기(-COOH) 등을 작용기로 함유하기 때문에 각종 생리활성물질의 원료가 될 수 있는 물질이다. 식물의 세포벽을 형성하는 리그닌의 전구체로서 페룰산에는 슈퍼옥사이드 이온, 산화질소, 하이드록시 라디칼과 같은 활성산소를 중화하는 항산화 작용이 있으며, 그 효과는 활성산소의 독성으로부터 생체를 방어하는 슈퍼옥사이드 디스뮤테이스(super oxide dismutase; SOD)와 같은 것으로 알려져 있다. 특히 세포에 있어서 지질의 산화에 대한 억제작용이 매우 우수하다. 페룰산은 항산화력이 매우 강해 멜라닌 색소를 제거하고 기미, 주근깨의 생성을 억제하는 효과가 매우 우수하기 때문에 미용 효과가 좋으며 혈당강하 및 콜레스테롤 저하 효과도 있다. 그러나, 아직까지 상기 페룰산을 키토산과 결합시킨 화합물과 관련하여 보고된 바는 없다.

[0015] 이에, 본 발명자들은 내성이나 안전성 문제가 제기되는 기존 화학물질 유래 항균물질을 대체할 수 있는 물질을 연구하던 중, 키토산과 페룰산을 반응시킨 키토산-페룰산 염 화합물이 녹농균 및 여드름균에 대하여 기존 키토산 또는 시판 항생제에 비해 현저하게 항균활성이 향상되어, 녹농균 감염에 의한 질병과 여드름균 감염에 의한 질병의 예방 및 치료에 유용하게 사용될 수 있음을 알아내고 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

특허문헌

[0016] (특허문헌 0001) 대한민국공개특허 제2006-0048401호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0017] 본 발명의 목적은 키토산-페룰산 염 화합물을 제조하는 방법을 제공하는 것이다.

[0018] 본 발명의 다른 목적은 상기 방법으로 제조된 키토산-페룰산 염 화합물을 제공하는 것이다.

[0019] 본 발명의 또 다른 목적은 상기 키토산-페룰산 염 화합물을 유효성분으로 함유하는 항균성 조성물을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0020] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명은

[0021] 키토산을 산 용액에 용해시킨 키토산 용액에 아스코르빈산을 반응시켜 중간체를 얻는 단계(단계 1); 및

[0022] 단계 1에서 제조된 중간체에 페룰산을 반응시켜 키토산-페룰산 염 화합물을 얻는 단계(단계 2)를 포함하는 키토산-페룰산 염 화합물의 제조방법을 제공한다.

[0023] 또한, 바람직하게는 상기 단계 1은 분자량이 1,000 g/mol 내지 2,000,000 g/mol 사이이고 탈아세틸화도가 50% 내지 99% 사이인 키토산을 산 용액에 용해시킨 키토산 용액에 아스코르빈산을 1 - 0.1080 중량부로 혼합하여 상온에서 20 - 40분 동안 반응시켜 중간체를 얻는 단계일 수 있다.

[0024] 또한, 바람직하게는 상기 단계 2는 단계 1에서 제조된 중간체에 페룰산을 1 - 0.10836 중량부로 혼합하여 상온에서 20 - 30시간 동안 반응시켜 키토산-페룰산 염 화합물을 얻는 단계일 수 있다.

[0025] 또한, 바람직하게는 단계 2에서 제조된 키토산-페룰산 염 화합물을 건조방법으로 고화시켜 고체의 키토산-페룰산 염 화합물을 제조할 수 있다.

[0026] 또한, 바람직하게는 상기 건조방법은 동결건조, 진공건조, 스프레이건조, 가열건조 및 자연건조로부터 선택될 수 있다.

[0027] 또한, 본 발명은 상기 제조방법에 의해 제조된, 키토산대 페룰산의 함량비가 10:90 - 70:30 중량비의 조성을 가지는 키토산-페룰산 염 화합물을 제공한다.

[0028] 또한, 본 발명은 상기 키토산-페룰산 염 화합물을 유효성분으로 포함하는 항균성 조성물을 제공한다.

[0029] 또한, 본 발명은 상기 항균성 조성물을 포함하는 항균대상이 되는 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료

용 약학적 조성물을 제공한다.

- [0030] 또한, 본 발명은 상기 항균성 조성물을 포함하는 항균대상이 되는 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 개선용 건강기능성 식품을 제공한다.
- [0031] 또한, 본 발명은 상기 항균성 조성물을 포함하는 항균대상이 되는 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 개선용 건강기능성 식품첨가제를 제공한다.
- [0032] 또한, 본 발명은 상기 항균성 조성물을 포함하는 화장료 조성물을 제공한다.
- [0033] 또한, 본 발명은 상기 항균성 조성물을 포함하는 화장료 첨가물을 제공한다.
- [0034] 또한, 본 발명은 상기 항균성 조성물을 포함하는 세정제를 제공한다.

발명의 효과

- [0035] 본 발명에 따른 키토산-페룰산 염 화합물은 녹농균으로 알려져 있는 슈도모나스 애루지노사와, 여드름균으로 알려져 있는 프로피오니박테리움 아크네스에 대하여 유의적인 항균 효과 및 증식 억제 효과를 나타내므로, 녹농균 감염에 의한 질병 및 여드름균 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0036] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 키토산-페룰산 염 화합물을 제조하는 방법을 나타내는 모식도이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따라 제조된 키토산-페룰산 염 화합물의 ^1H -NMR 스펙트럼이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0037] 이하, 본 발명을 상세하게 설명한다.
- [0039] 본 발명에 따른 키토산-페룰산 염 화합물의 제조방법은
- [0040] 키토산을 산 용액에 용해시킨 키토산 용액에 아스코르빈산을 반응시켜 중간체를 얻는 단계(단계 1); 및
- [0041] 단계 1에서 제조된 중간체에 페룰산을 반응시켜 키토산-페룰산 염 화합물을 얻는 단계(단계 2)를 포함한다.
- [0043] 이하, 도 1을 참조하여 키토산-페룰산 염 화합물의 제조방법을 상세히 설명한다.
- [0044] 먼저, 단계 1은 키토산-아스코르빈산 중간체를 형성하는 단계이다.
- [0045] 구체적으로, 상기 단계에서는 키토산을 산 용액에 용해시킨 키토산 용액에 아스코르빈산을 혼합하여 상온에서 20 - 40분 동안 반응시켜 중간체를 형성한다.
- [0046] 이때, 사용되는 키토산은 분자량이 1,000 g/mol 내지 2,000,000 g/mol 사이이고 탈아세틸화도가 50% 내지 99% 사이인 것을 사용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0047] 이때, 사용되는 산 용액은 통상적인 산(acid)을 사용할 수 있으며, 아세트산, 개미산, 젖산 등을 사용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0048] 이때, 키토산 용액에 아스코르빈산을 1 - 0.1080 중량부로 첨가하는 것이 바람직하며, 상기 범위를 벗어나는 경우에는 키토산의 용해도에 문제가 있다. 이는 키토산은 산성조건에서만 녹기 때문에 산성조건을 충족하지 못하면 키토산 용액을 제조할 수 없기 때문이다.
- [0049] 다음으로, 단계 2는 단계 1에서 제조된 중간체에 페룰산을 반응시켜 키토산-페룰산 염 화합물을 생성하는 단계이다.
- [0050] 구체적으로, 상기 단계에서는 단계 1에서 제조된 중간체에 페룰산을 혼합하여 상온에서 20 - 30시간 동안 반응시켜 키토산-페룰산 염 화합물을 얻는 단계이다.
- [0051] 이때, 페룰산의 첨가량은 1- 0.10836 중량부인 것이 바람직하며, 상기 범위를 벗어나는 경우에는 grafting rate 이 감소하는 문제가 있다.
- [0052] 제조된 키토산-페룰산 염 화합물은 투석 등의 방법으로 분리시킬 수 있으며, 필요에 따라, 건조시켜 분말, 필름, 성형물 및 코팅 등의 형태를 가지는 염 화합물로 제조할 수 있다. 예를들어, 본 발명의 키토산-페룰산 염

화합물은 동결건조, 진공건조, 스프레이 건조, 가열건조 및 자연건조 등의 다양한 건조방법으로 고화 추출하는 과정을 통해 얻어질 수 있으며, 바람직하게는 용액을 동결건조하여 얻어질 수 있다.

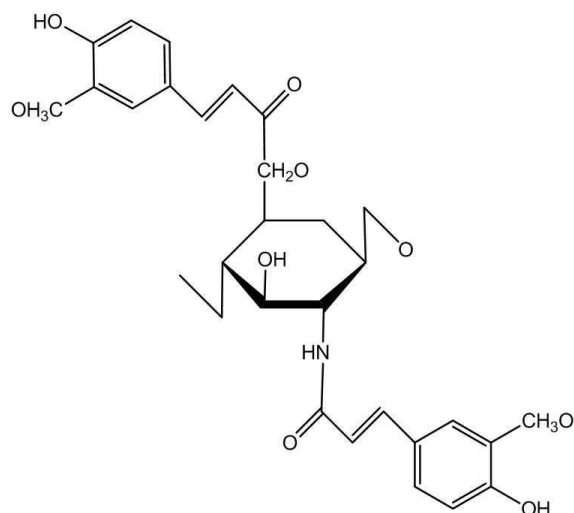
[0053] 동결건조는 재료를 동결시킨 다음 높은 진공장치 내에서 액체상태를 거치지 않고, 기체상태의 증기로 승화시켜 건조하는 방법으로, 일반의 건조방법보다 훨씬 고품질의 제품을 얻을 수 있고, 동결된 상태에서 수분이 제거되므로 건조된 제품은 가벼운 필름구조 형태를 가지는 특징을 가지고 현재 식품과 제약, 미생물의 건조에 이용되는 고품질의 상품을 얻을 수 있는 건조방법으로 예비동결, 승화건조, 탈습건조의 3단계 건조 처리된다. 예비동결처리는 동결온도가 건조품의 품질에 큰 영향을 미치므로 이의 조절에 세심한 주의가 요구되는데 본 발명에서는 영하 10℃ 내지 영하 60℃의 온도에서 예비동결처리 되며 보다 바람직하게는 영하 35℃ 내지 영하 40℃의 온도에서 예비동결 처리하는 것이 필요하다.

[0054] 승화건조처리시 용액에 존재하는 총 용매의 50-90 중량%에 해당하는 유리용매를 제거시키는 것이 필요하며 이는 일정한 주기로 가열 및 영하 10℃ 내지 영하 60℃의 온도에서 10분 내지 2시간의 시간 동안 100 Torr 내지 0.1 Torr의 압력에서 승화건조처리 하는 것이 요구된다. 승화건조 처리된 용액은 총 용매의 50-90 중량%의 결합용매를 가지며 이는 탈습건조처리로 제거될 수 있다.

[0056] 또한, 본 발명은 상기 제조방법으로 제조된 키토산-페룰산 염 화합물을 제공한다.

[0057] 상기 제조방법에 의해 제조된 키토산-페룰산 염 화합물은 하기 화학식 1로 표시될 수 있으며, ¹H NMR 등의 분석 장치에 의해 생성여부를 확인할 수 있다.

화학식 1



[0059]

[0061] 상기 제조방법에 의해 제조된 키토산-페룰산 염 화합물은 키토산과 페룰산이 분자단위로 균일하게 결합되어 있으며, 키토산대 페룰산의 함량비가 10:90 - 70:30 중량비의 조성을 가지는 것이 바람직하나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0063] 또한, 본 발명은 상기 키토산-페룰산 염 화합물을 유효성분으로 포함하는 항균성 조성물을 제공한다.

[0064] 본 발명에 있어서 항균성 조성물이란 항미생물제를 총칭하는 의미인 항생제와 같은 의미일 수 있고, 항균제, 살균제, 방부제, 보존제 또는 제균제와 같은 의미일 수 있으며, 바람직하게는 그람 양성균, 그람 음성균, 곰팡이 및 효모의 발육과 생활 기능을 저지 또는 억제할 수 있는 물질을 의미한다.

[0066] 본 발명의 항균성 조성물은, 조성물 총 중량에 대하여 상기 키토산-페룰산 염 화합물을 0.001 내지 99.99 중량부, 바람직하게는 0.1 내지 99 중량부로 포함할 수 있으며, 상기 항균성 조성물의 사용방법 및 사용목적에 따라 유효성분의 함량을 적절히 조절할 수 있다.

[0067] 상기 항균성 조성물은 병원성 미생물, 구체적으로는 그람 양성균 또는 그람 음성균에 대한 항균 활성을 갖는 항균성 조성물일 수 있고, 보다 상세하게는 스테필로코커스속 균주(Staphylococcus sp), 대장균(E.coli), 슈도모나스속 균주(Pseudomonas sp), 프로피오니박테리움속 균주(Propionibacterium sp), 안티모바실러스속 균주

(Antimobacillus. sp), 스트렙토코커스속 균주(Streptococcus sp), 칸디다 균(Candida albicans) 및 아스퍼질러스속 균주(Aspergillus sp)로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상, 바람직하게는 황색포도상구균(Staphylococcus aureus), 대장균(E.coli), 녹농균(Pseudomonas aeruginosa), 프로피오니박테리움 아크네스(Propionibacterium acnes), 안티모바실러스 안티마세템코미탄스(Antimobacillus. antinomycetemcomitans), 스트렙토코커스 뮤탄스(Streptococcus mutans), 칸디다 균(Candida albicans) 및 아스퍼질러스 나이거(Aspergillus niger)로 이루어진 군 중에서 선택된 1종 이상, 더욱 바람직하게는 녹농균 또는 프로피오니박테리움 아크네스에 대해 항균활성을 갖는 항균성 조성물일 수 있다.

[0068] 본 발명의 항균성 조성물은 인간을 포함한 동물에 직접 적용되어 항균 활성을 나타낼 수 있다.

[0069] 상기 동물은 식물에 대응하는 생물군으로 주로 유기물을 영양분으로 섭취하며, 소화나 배설 및 호흡기관이 분화되어 있는 것을 말하고, 구체적으로는 극피동물, 갑각류, 연체동물, 어류, 양서류, 파충류, 조류, 포유류일 수 있으며, 바람직하게는 성게류 또는 해삼류와 같은 극피동물, 절지동물에 속하는 게, 새우, 대하 등의 갑각류, 두족류, 복족류 또는 이매패류 등의 연체동물, 참돔, 도미, 대구, 가자미, 넙치 등의 어류, 꿩 또는 닭 등의 가금류를 포함하는 조류 또는 인간, 돼지, 소 염소 등의 포유류일 수 있다.

[0070] 본 발명의 항균성 조성물은 키토산-페룰산 염 화합물 외에 당질, 단백질, 지질, 비타민류 및 미네랄류를 포함할 수 있다.

[0071] 상기 당질은 그 사용 목적 및 용도에 따라 적의 선택될 수 있으며, 일례로 벌꿀, 텍스트린, 수크로오스, 팔라티노스, 포도당, 과당, 물엿, 당알콜(sugar alcohol), 소르비톨, 크실리톨, 말티톨일 수 있으나, 특별히 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 단백질은 그 사용 목적 및 용도에 따라 적의 선택될 수 있으며, 일례로, 카제인(casein), 유청 단백질(whey protein) 등의 우유 유래 단백질, 대두 단백질, 이들 단백질의 트립신, 펩신 등의 동물 유래 효소 및 뉴트라아제(neutrase), 알칼라아제(alkilase)에 의한 가수분해물일 수 있으나, 특별히 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 지질은 그 사용 목적 및 용도에 따라 적의 선택될 수 있으며, 일례로, 제1가 포화지방산, 다가 불포화지방산을 포함하는 해마라기유, 채종유(rapeseed oil), 올리브유, 홍화유(safflower oil), 옥수수유, 대두유, 팜유(palm oil), 야자유 등의 각종 식물 유래 유지, 중쇄 지방산(middle-chain fatty acid), EPA, DHA, 대두유래 인지질, 우유 유래 인지질일 수 있으나, 특별히 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 비타민류는 특별한 제한은 없으며, 상기 미네랄류는 그 사용 목적 및 용도에 따라 적의 선택될 수 있으며, 일례로, 인산칼륨, 탄산칼륨, 염화칼륨, 염화나트륨, 유산칼슘, 글루콘산칼슘, 판토텐산칼슘, 카제인칼슘, 염화마그네슘, 황산제1철, 탄산수소나트륨일 수 있으나, 특별히 이에 제한되는 것은 아니다.

[0072] 상기 당질, 단백질, 지질, 비타민류 및 미네랄류 중 어느 것에 대해서도, 조성물의 항균성이 유지되는 한 상기 구체예에 한정되지 않고 다른 성분을 포함할 수 있으며, 각각의 함량은 항균성이 유지되는 한 제한되지 아니하고, 바람직하게는 전체 조성물 대비 0.1 내지 15 중량부, 바람직하게는 0.5 내지 10 중량부일 수 있다.

[0073] 본 발명의 상기 항균성 조성물은 항균 활성이 요구되는 다양한 목적 및 용도로 사용될 수 있으며, 구체적으로는 병원성 미생물 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물, 동물 사료용 조성물, 동물 사료용 첨가물, 식품, 식품 첨가제, 음료, 화장료 조성물, 화장품 첨가물 또는 세정제의 용도로 사용될 수 있다.

[0075] 또한, 본 발명은 상기 항균성 조성물을 포함하는 상기 항균대상이 되는 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물을 제공한다.

[0076] 상기 질병은 일 예로 상기 병원성 미생물의 감염에 의해 발병할 수 있는 각종 감염성 질병을 의미하며, 바람직하게는 녹농균 감염에 의한 농흉 또는 중이염, 또는 여드름균 감염에 의한 모낭염, 여드름, 각막 궤양 등일 수 있다.

[0077] 본 발명의 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물은 키토산 이외에 제형 및 사용방법에 따라 약리학적으로 사용가능한 담체나 부형제를 부가로 포함할 수 있으며, 본 발명의 조성물 단독으로 또는 미생물의 감염에 의한 질병의 치료제로서의 효능 증진을 위해 다른 약학적 활성성분과 조합하여 투여될 수 있다.

[0078] 이 경우 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물 내 키토산-페룰산 염 화합물의 함량은 0.001 내지 99 중량부일 수 있다. 조성물 내 키토산-페룰산 염 화합물의 함량이 0.001 중량부 미만인 경우 효과적인 효능을 위해선 다량의 투여가 필요할 수 있으며, 99 중량부 초과하는 경우 사용량에 비해 효능이 일정할 수 있어 비경제적일 수 있다. 또한, 사용방법 및 사용목적에 따라 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물은 키토산의 함량을 적절히 조절할 수 있다.

- [0079] 본 발명의 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물은 경구 또는 비경구로 투여될 수 있으며, 바람직하게는 경구로 투여될 수 있으나, 이의 제형은 사용방법에 따라 달라질 수 있으므로 하기 기술한 바에 한정되는 것은 아니다. 제형의 예로는 경고제(PLASTERS), 과립제(GRANULES), 로션제(LOTIONS), 산제(POWDERS), 시럽제(SYRUPS), 액제(LIQUIDS AND SOLUTIONS), 에어로솔제(AEROSOLS), 연고제(OINTMENTS), 유동엑스제(FLUIDEXTRACTS), 유제(EMULSIONS), 현탁제(SUSPENSIONS), 침제(INFUSIONS), 정제(TABLETS), 주사제(INJECTIONS), 캡셀제(CAPSULES) 및 환제(PILLS) 등이 있다.
- [0080] 더 나아가 본 발명의 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물은 당해 기술 분야의 공지된 적절한 방법을 사용하여 또는 레밍턴의 문헌(Remington's Pharmaceutical Science(최근판), Mack Publishing Company, Easton PA)에 개시되어 있는 방법을 이용하여 바람직하게 제형화될 수 있다.
- [0081] 본 발명의 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물은 약리학적으로 허용가능한 담체, 또는 희석제, 보존제, 안정화제, 습윤제, 유화제, 용해제, 감미제, 착색제, 삼투압 조절제, 산화방지제 등의 부형제를 더 포함할 수 있으며, 상기 부형제는 제형에 따라 통상의 물질을 사용할 수 있으며, 제제화하는 경우 충전제, 증량제, 습윤제, 봉해제 또는 계면활성제를 사용할 수 있다. 대표적인 희석제 또는 부형제로는 물, 텍스트린, 칼슘카보네이트, 락토스, 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르, 리퀴드 파라핀 및 생리식염수가 있다.
- [0082] 구체적으로는 제형에 따라 경구투여의 경우, 보통 사용하는 충전제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용할 수 있고, 비경구투여의 경우, 멸균된 수용액, 비수성용제 또는 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제 등을 사용할 수 있다. 상기 비수성용제 또는 현탁제는 일예로 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등 일 수 있으며, 상기 좌제는 일예로 위텟솔, 마크로콜, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지 또는 글리세로제라틴 등일 수 있다.
- [0083] 또한, 추가로 본 발명의 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물은 생리식염수 또는 유기용매와 같이 약제로 허용된 여러 담체와 혼합하여 사용될 수 있고, 안정성이나 흡수성을 증가시키기 위하여 글루코스, 수크로스 또는 텍스트란과 같은 카보하이드레이트, 아스코르브산(ascorbic acid) 또는 글루타치온과 같은 항산화제(antioxidants), 킬레이팅 물질(chelating agents), 저분자 단백질 또는 다른 안정화제(stabilizers)들과 함께 사용될 수 있다.
- [0084] 본 발명의 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물의 투여대상은 극피동물, 갑각류, 연체동물, 어류, 양서류, 파충류, 조류, 포유류일 수 있으며, 바람직하게는 극피동물, 절지동물, 연체동물 및 어류를 포함하는 해양생물 및 상기 해양생물을 섭취할 수 있는 포유류일 수 있으며, 더욱 바람직하게는 상기 해양생물은 성계류 또는 해산류와 같은 극피동물, 절지동물에 속하는 게, 새우, 대하 등의 갑각류, 두족류, 복족류 또는 이매패류 등의 연체동물, 참돔, 도미, 대구, 가자미, 넙치 등의 어류를 포함하는 양식 가능한 어패류일 수 있고 상기 포유류는 인간을 포함한 상기 양식 가능한 어패류를 섭취할 수 있는 돼지, 소, 염소 등의 사육이 가능한 가축과 꿩, 닭 등의 가금류일 수 있다.
- [0085] 본 발명의 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물의 투여량 또는 사용량은 환자의 체중, 연령, 성별, 건강상태, 식이, 투여시간, 투여방법, 배설물 및 질환의 중증도 등을 고려하여 결정하는 것이 바람직하며, 예컨대 1일 유효 투여량은 통상적으로 성인(70kg)의 경우, 10 내지 5000mg/kg이며 바람직하게는 100 내지 3000mg/kg이고, 하루 1 내지 수회 투여될 수 있으며, 바람직하게는 하루 1 내지 3회 투여될 수 있다.
- [0086] 투여량은 여러 가지 조건에 따라 변동가능하기 때문에, 상기 투여량에 가감이 있을 수 있다는 사실은 당업자에게 자명하며, 따라서 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다. 투여횟수는 원하는 범위 내에서 하루에 1회, 또는 수회로 나누어 투여할 수 있으며, 투여 기간도 특별히 한정되지 않는다.
- [0087] 또한, 본 발명의 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료용 약학적 조성물은 그대로 경구투여하는 것 이외에, 임의의 음식물에 첨가하여 일상적으로 섭취할 수도 있다.
- [0089] 또한, 본 발명은 상기 항균성 조성물을 포함하는, 상기 항균대상이 되는 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 개선용 건강기능성 식품을 제공한다.
- [0090] 바람직하게는 상기 건강기능성 식품은 과일, 야채, 과일이나 야채의 건조제품이나 절단제품, 과일쥬스, 야채쥬스, 이들의 혼합쥬스이거나 칩류, 면류, 축산가공식품, 수산가공식품, 유가공식품, 발효유식품, 두류식품, 곡류

식품, 미생물발효식품, 제과제빵, 양념류, 육가공류, 산성음료수, 감초류, 허브류 중 어느 하나 또는 하나 이상 일 수 있으며, 보다 바람직하게는 유가공식품으로써 아이스크림일 수 있으며, 상기 조성물은 중량대비 1~10중량부를 포함하는 것이 좋다.

- [0092] 본 발명은 상기 항균성 조성물을 포함하는, 상기 항균대상이 되는 미생물의 감염에 의한 질병의 예방 또는 개선용 건강기능성 식품첨가제를 제공한다. 이때, 상기 항균성 조성물은 20 내지 90% 고농축액이거나 분말이거나 과립형태일 수 있으며, 상기 식품첨가제의 형태는 분말, 과립, 정제, 캡슐, 액상 중 임의의 어느 한 형태를 포함한다.
- [0093] 또한, 본 발명의 건강기능성 식품 또는 식품첨가제는 상기 항균성 조성물을 포함하는 것 이외에, 항균 활성을 상승 또는 보강할 수 있도록 항균 활성이 있다고 알려진 공지의 천연물 또는 화합물을 포함할 수 있고, 감미제, 풍미제, 생리활성 성분, 미네랄 등을 더 포함할 수 있다.
- [0094] 상기 감미제는 식품이 적당한 단맛을 나게 하는 양으로 사용될 수 있으며, 천연의 것이거나 합성된 것일 수 있다. 바람직하게는 천연 감미제를 사용하는 경우인데, 천연 감미제로서는 옥수수 시럽 고형물, 꿀, 수크로오스, 프룩토오스, 락토오스, 말토오스 등의 당 감미제를 들 수 있다.
- [0095] 상기 풍미제는 맛이나 향을 좋게 하기 위하여 사용될 수 있는데, 천연의 것과 합성된 것 모두 사용될 수 있다.
- [0096] 바람직하게는 천연의 것을 사용하는 경우이다. 천연의 것을 사용할 경우에 풍미 이외에 영양 강화의 목적도 병행할 수 있다. 천연 풍미제로서는 사과, 레몬, 감귤, 포도, 딸기, 복숭아 등에서 얻어진 것이거나 녹차잎, 둥굴레, 대잎, 계피, 국화 잎, 자스민 등에서 얻어진 것일 수 있다. 또 인삼(홍삼), 죽순, 알로에 베라, 은행 등에서 얻어진 것을 사용할 수 있다. 천연 풍미제는 액상의 농축액이나 고형상의 추출물일 수 있다. 경우에 따라서 합성풍미제가 사용될 수 있는데, 합성 풍미제는 에스테르, 알콜, 알데하이드, 테르펜 등의 형태의 것들이 이용될 수 있다.
- [0097] 또한, 생리 활성 물질로서는 레티놀, 아스코르브산, 토코페롤, 칼시페롤, 티아민, 리보플라빈 등의 비타민류 등이 사용될 수 있다.
- [0098] 또한, 상기 미네랄로서는 칼슘, 마그네슘, 크롬, 코발트, 구리, 불소화물, 게르마늄, 요오드, 철, 리튬, 마그네슘, 망간, 몰리브덴, 인, 칼륨, 셀레늄, 규소, 나트륨, 황, 바나듐, 아연 등이 사용될 수 있다.
- [0099] 또한, 본 발명의 건강기능성 식품 또는 식품첨가제는 상기 감미제 등 이외에도 필요에 따라 보존제, 유화제, 산미료, 점증제 등을 포함할 수 있다. 이러한 보존제, 유화제 등은 그것이 첨가되는 용도를 달성할 수 있는 한 극미량으로 첨가되어 사용되는 것이 바람직하다. 극미량이란 수치적으로 표현할 때 식품 조성물 전체 중량을 기준으로 할 때 0.0005중량% 내지 약 0.5중량% 범위를 의미한다.
- [0100] 또한, 사용될 수 있는 보존제로서는 소듐 소르브산칼슘, 소르브산나트륨, 소르브산칼륨, 벤조산칼슘, 벤조산나트륨, 벤조산칼륨, EDTA(에틸렌디아민테트라아세트산) 등을 들 수 있다.
- [0101] 또한, 사용될 수 있는 유화제로서는 아카시아검, 카르복시메틸셀룰로스, 잔탄검, 펙틴 등을 들 수 있다.
- [0102] 또한, 사용될 수 있는 산미료로서는 구연산, 말산(사과산), 푸마르산, 아디프산, 인산, 글루콘산, 타르타르산, 아스코르브산, 아세트산, 인산 등을 들 수 있다. 이러한 산미료는 맛을 증진시키는 목적 이외에 미생물의 증식을 억제할 목적으로 식품 조성물이 적정 산도로 되도록 첨가될 수 있다.
- [0103] 또한, 사용될 수 있는 점증제로서는 현탁화 구연제, 침강억제제, 겔형성제, 팽화제 등을 들 수 있다.
- [0105] 또한, 본 발명은 상기 항균성 조성물을 포함하는 화장료 조성물을 제공한다.
- [0106] 본 발명에 있어서, 상기 항균성 조성물의 양이 전체 화장료 조성물의 0.01 내지 30 중량부, 바람직하게는 0.01 내지 5.0 중량부를 포함하는 것이 바람직하며, 클렌징, 세안제, 비누, 샴푸, 린스 및 트리트먼트에 첨가하여 항균성을 부여할 수 있다.
- [0107] 본 발명에 따른 화장료 조성물은 화장품, 세안제 및 샴푸 등에 다양하게 이용될 수 있다. 본 화장료 조성물을 첨가할 수 있는 제품으로는, 예를 들어, 각종 크림, 로션, 스킨 등과 같은 화장품류와 샴푸, 린스, 클렌징, 세안제, 비누, 트리트먼트, 미용액 등이 있다.
- [0108] 본 발명의 화장료는 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당, 스펅고 지질 및 해초 엑기스로 이루어진 군에서 선택된 조성물을 포함한다.

- [0109] 수용성 비타민으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 비타민 B1, 비타민 B2, 비타민 B6, 피리독신, 엽산피리독신, 비타민 B12, 판토텐산, 니코틴산, 니코틴산아미드, 엽산, 비타민 C, 비타민 H 등을 들 수 있으며, 그들의 염(티아민염산염, 아스코르빈산나트륨염 등)이나 유도체(아스코르빈산-2-인산나트륨염, 아스코르빈산-2-인산마그네슘염 등)도 본 발명에서 사용할 수 있는 수용성 비타민에 포함된다. 수용성 비타민은 미생물 변환법, 미생물의 배양물로부터의 정제법, 효소법 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 취득할 수 있다.
- [0110] 유용성 비타민으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 비타민 A, 카로틴, 비타민 D2, 비타민 D3, 비타민 E(d1- α -토코페롤, d- α -토코페롤, d- δ -토코페롤) 등을 들 수 있으며, 그들의 유도체(팔미틴산아스코르빈, 스테아르산아스코르빈, 디팔미틴산아스코르빈, 아세트산d1- α -토코페롤, 니코틴산d1- α -토코페롤비타민 E, DL-판토텐알코올, D-판토텐알코올, 판토텐에틸에테르 등) 등도 본 발명에서 사용되는 유용성 비타민에 포함된다.
- [0111] 유용성 비타민은 미생물 변환법, 미생물의 배양물로부터의 정제법, 효소 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 취득할 수 있다.
- [0112] 고분자 펩티드로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 콜라겐, 가수 분해 콜라겐, 젤라틴, 엘라스틴, 가수 분해 엘라스틴, 케라틴 등을 들 수 있다. 고분자 펩티드는 미생물의 배양액으로부터의 정제법, 효소법 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 정제 취득할 수 있으며, 또는 통상 돼지나 소 등의 진피, 누에의 견섬유 등의 천연물로부터 정제하여 사용할 수 있다.
- [0113] 고분자 다당으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 히드록시에틸셀룰로오스, 크산탄검, 히알루론산나트륨, 콘드로이틴 황산 또는 그 염(나트륨염 등) 등을 들 수 있다. 예를 들어, 콘드로이틴 황산 또는 그 염 등은 통상 포유 동물이나 어류로부터 정제하여 사용할 수 있다.
- [0114] 스펅고 지질로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 세라미드, 피트스핑고신, 스펅고당지질 등을 들 수 있다. 스펅고 지질은 통상 포유류, 어류, 패류, 효모 또는 식물 등으로부터 통상의 방법에 의해 정제하거나 화학 합성법에 의해 취득할 수 있다.
- [0115] 해초 엑기스로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 갈조 엑기스, 홍조 엑기스, 녹조 엑기스 등을 들 수 있으며, 또, 이들의 해초 엑기스로부터 정제된 칼라기난, 아르긴산, 아르긴산나트륨, 아르긴산칼륨 등도 본 발명에서 사용되는 해초 엑기스에 포함된다. 해초 엑기스는 해초로부터 통상의 방법에 의해 정제하여 취득할 수 있다.
- [0116] 본 발명의 화장료에는 상기 필수 성분과 더불어 필요에 따라 통상 화장료에 배합되는 다른 성분을 배합할 수 있다.
- [0117] 이외에 첨가해도 되는 배합 성분으로서 유 지 성분, 보습제, 에몰리엔트제, 계면 활성제, 유기 및 무기 안료, 유기 분체, 자외선 흡수제, 방부제, 살균제, 산화 방지제, 식물 추출물, pH 조정제, 알콜, 색소, 향료, 혈행 촉진제, 냉감제, 제한(制汗)제, 정제수 등을 들 수 있다.
- [0118] 유 지 성분으로서 에스테르계 유 지, 탄화수소계 유 지, 실리콘계 유 지, 불소계 유 지, 동물 유 지, 식물 유 지 등을 들 수 있다.
- [0119] 에스테르계 유 지로서는 트리2-에틸헥산산글리세릴, 2-에틸헥산산세틸, 미리스틴산이소프로필, 미리스틴산부틸, 팔미틴산이소프로필, 스테아르산에틸, 팔미틴산옥틸, 이소스테아르산이소세틸, 스테아르산부틸, 리놀레산에틸, 리놀레산이소프로필, 올레인산에틸, 미리스틴산이소세틸, 미리스틴산이소스테아릴, 팔미틴산이소스테아릴, 미리스틴산옥틸도데실, 이소스테아르산이소세틸, 세바신산디에틸, 아디핀산디이소프로필, 네오펜탄산이소알킬, 트리(카프릴, 카프린산)글리세릴, 트리2-에틸헥산산트리메틸올프로판, 트라이소스테아르산트리메틸올프로판, 테트라2-에틸헥산산펜타엘리슬리톨, 카프릴산세틸, 라우린산데실, 라우린산헥실, 미리스틴산데실, 미리스틴산미리틸, 미리스틴산세틸, 스테아르산스테아릴, 올레인산데실, 리시노올레인산세틸, 라우린산이소스테아릴, 미리스틴산이소트리데실, 팔미틴산이소세틸, 스테아르산옥틸, 스테아르산이소세틸, 올레인산이소데실, 올레인산옥틸도데실, 리놀레산옥틸도데실, 이소스테아르산이소프로필, 2-에틸헥산산세토스테아릴, 2-에틸헥산산스테아릴, 이소스테아르산헥실, 디옥탄산에틸렌글리콜, 디올레인산에틸렌글리콜, 디카프린산프로필렌글리콜, 디(카프릴, 카프린산)프로필렌글리콜, 디카프릴산프로필렌글리콜, 디카프린산네오펜틸글리콜, 디옥탄산네오펜틸글리콜, 트리카프릴산글리세릴, 트리운데실산글리세릴, 트라이소팔미틴산글리세릴, 트라이소스테아르산글리세릴,

네오펜탄산옥틸도데실, 옥탄산이소스테아릴, 이소노난산옥틸, 네오테칸산헥실데실, 네오테칸산옥틸도데실, 이소스테아르산이소세틸, 이소스테아르산이소스테아릴, 이소스테아르산옥틸데실, 폴리글리세린올레인산에스테르, 폴리글리세린이소스테아르산에스테르, 시트르산트리이소세틸, 시트르산트리이소알킬, 시트르산트리이소옥틸, 락트산라우릴, 락트산미리스틸, 락트산세틸, 락트산옥틸데실, 시트르산트리에틸, 시트르산아세틸트리에틸, 시트르산아세틸트리부틸, 시트르산트리옥틸, 말산다이소스테아릴, 히드록시스테아르산2-에틸헥실, 숙신산디2-에틸헥실, 아디핀산다이소부틸, 세바신산다이소프로필, 세바신산디옥틸, 스테아르산콜레스테릴, 이소스테아르산콜레스테릴, 히드록시스테아르산콜레스테릴, 올레인산콜레스테릴, 올레인산디히드로콜레스테릴, 이소스테아르산피트스테릴, 올레인산피트스테릴, 12-스테알로일히드록시스테아르산이소세틸, 12-스테알로일히드록시스테아르산스테아릴, 12-스테알로일히드록시스테아르산이소스테아릴등의 에스테르계 등을 들 수 있다.

[0120] 탄화 수소계 유지로서는 스쿠알렌, 유동 파라핀, α -올레핀올리고머, 이소파라핀, 세레신, 파라핀, 유동 이소파라핀, 폴리부텐, 마이크로크리스탈린왁스, 와셀린 등의 탄화 수소계 유지 등을 들 수 있다.

[0121] 실리콘계 유지로서는 폴리메틸실리콘, 메틸페닐실리콘, 메틸시클로폴리실록산, 옥타메틸폴리실록산, 데카메틸폴리실록산, 도데카메틸시클로실록산, 디메틸실록산메틸세틸옥시실록산 공중합체, 디메틸실록산메틸스테알록시실록산 공중합체, 알킬 변성 실리콘유, 아미노 변성 실리콘유 등을 들 수 있다.

[0122] 불소계 유지로서는 퍼플루오로폴리에테르 등을 들 수 있다.

[0123] 동물 또는 식물 유지로서는 아보카도유, 아몬드유, 올리브유, 참깨유, 쌀겨유, 새플라워유, 대두유, 옥수수유, 유채유, 행인(杏仁)유, 팜핵유, 팜유, 피마자유, 해바라기유, 포도종자유, 면실유, 야자유, 쿠쿠이너트유, 소맥 배아유, 쌀 배아유, 시아버터, 월견초유, 마커데미아너트유, 메도홍유, 난황유, 우지(牛脂), 마유, 명크유, 오렌지라피유, 호호바유, 캔데리러왁스, 카르나바왁스, 액상 라놀린, 경화피마자유 등의 동물 또는 식물 유지를 들 수 있다.

[0124] 보습제로서는 수용성 저분자 보습제, 지용성 분자 보습제, 수용성 고분자, 지용성 고분자 등을 들 수 있다.

[0125] 수용성 저분자 보습제로서는 세린, 글루타민, 솔비톨, 만니톨, 피롤리돈-카르복실산나트륨, 글리세린, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜, 에틸렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜(중합도 $n = 2$ 이상), 폴리프로필렌글리콜(중합도 $n = 2$ 이상), 폴리글리세린(중합도 $n = 2$ 이상), 락트산, 락트산염 등을 들 수 있다.

[0126] 지용성 저분자 보습제로서는 콜레스테롤, 콜레스테롤에스테르 등을 들 수 있다.

[0127] 수용성 고분자로서는 카르복시비닐폴리머, 폴리아스파라긴산염, 트라가칸트, 크산탄검, 메틸셀룰로오스, 히드록시메틸셀룰로오스, 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스, 수용성 키틴, 키토산, 텍스트린 등을 들 수 있다.

[0128] 지용성 고분자로서는 폴리비닐피롤리돈에이코센 공중합체, 폴리비닐피롤리돈헥사데센 공중합체, 니트로셀룰로오스, 텍스트린지방산에스테르, 고분자 실리콘 등을 들 수 있다.

[0129] 에멀리언트제로서는 장쇄아실글루타민산콜레스테릴에스테르, 히드록시스테아르산콜레스테릴, 12-히드록시스테아르산, 스테아르산, 로진산, 라놀린지방산콜레스테릴에스테르 등을 들 수 있다.

[0130] 계면 활성제로서는 비이온성 계면 활성제, 음이온성 계면 활성제, 양이온성 계면 활성제, 양성 계면 활성제 등을 들 수 있다.

[0131] 비이온성 계면 활성제로서는 자기 유화형 모노스테아르산글리세린, 프로필렌글리콜지방산에스테르, 글리세린지방산에스테르, 폴리글리세린지방산에스테르, 솔비탄지방산에스테르, POE(폴리옥시에틸렌)솔비탄지방산에스테르, POE 솔비탄지방산에스테르, POE 글리세린지방산에스테르, POE 알킬에테르, POE 지방산에스테르, POE 경화피마자유, POE 피마자유, POEPOP(폴리옥시에틸렌폴리옥시프로필렌) 공중합체, POEPOP 알킬에테르, 폴리에테르변성실리콘, 라우린산알카놀아미드, 알킬아민옥시드, 수소첨가대두인지질 등을 들 수 있다.

[0132] 음이온성 계면 활성제로서는 지방산비누, α -아실술폰산염, 알킬술폰산염, 알킬알릴술폰산염, 알킬나프탈렌술폰산염, 알킬황산염, POE 알킬에테르황산염, 알킬아미드황산염, 알킬인산염, POE 알킬인산염, 알킬아미드인산염, 알킬로일알킬타우린염, N-아실아미노산염, POE 알킬에테르카르복실산염, 알킬술폰숙신산염, 알킬술폰아세트산나트륨, 아실화 가수분해 콜라겐펩티드염, 퍼플루오로알킬인산에스테르 등을 들 수 있다.

[0133] 양이온성 계면 활성제로서는 염화알킬트리메틸암모늄, 염화스테아릴트리메틸암모늄, 브롬화스테아릴트리메틸암모늄, 염화세토스테아릴트리메틸암모늄, 염화디스테아릴디메틸암모늄, 염화스테아릴디메틸벤질암모늄, 브롬화베헤

닐트리메틸암모늄, 염화벤잘코늄, 스테아르산디에틸아미노에틸아미드, 스테아르산디메틸아미노프로필아미드, 라놀린 유도체 제 4급 암모늄염 등을 들 수 있다.

[0134] 양성 계면 활성제로서는 카르복시베타인형, 아미드베타인형, 술포베타인형, 히드록시술포베타인형, 아미드술포베타인형, 포스포베타인형, 아미노카르복실산염형, 이미다졸린 유도체형, 아미드아민형 등의 양성 계면 활성제 등을 들 수 있다.

[0135] 유기 및 무기 안료로서는 규산, 무수규산, 규산마그네슘, 텔크, 세리사이트, 마이카, 카올린, 벵갈라, 클레이, 벤토나이트, 티탄피막운모, 옥시염화비스무트, 산화지르코늄, 산화마그네슘, 산화아연, 산화티탄, 산화알루미늄, 황산칼슘, 황산바륨, 황산마그네슘, 탄산칼슘, 탄산마그네슘, 산화철, 군청, 산화크롬, 수산화크롬, 갈라민, 카본블랙 및 이들의 복합체등의 무기 안료; 폴리아미드, 폴리에스테르, 폴리프로필렌, 폴리스티렌, 폴리우레탄, 비닐수지, 요소수지, 페놀수지, 불소수지, 규소수지, 아크릴수지, 멜라민수지, 에폭시수지, 폴리카보네이트수지, 디비닐벤젠스티렌 공중합체, 실리카파우더, 셀룰로오스, CI 피그먼트옐로우, CI 피그먼트오렌지 등의 유기 안료 및 이들의 무기 안료와 유기 안료의 복합 안료 등을 들 수 있다.

[0136] 유기 분체로서는 스테아르산칼슘 등의 금속비누; 세틸린산아연나트륨, 라우릴린산아연, 라우릴린산칼슘 등의 알킬인산금속염; N-라우로일-β-알라닌칼슘, N-라우로일-β-알라닌아연, N-라우로일글리신칼슘 등의 아실아미노산 다가금속염; N-라우로일-타우린칼슘, N-팔미토일-타우린칼슘 등의 아미드술포산 다가금속염 ; Nε-라우로일-L-리진, Nε-팔미토일리진, Na-파리토일올니틴, Na-라우로일아르기닌, Na-경화우지지방산아실아르기닌 등의 N-아실염기성아미노산; N-라우로일글리실글리신 등의 N-아실폴리펩티드; α-아미노카프릴산, α-아미노라우린산 등의 α-아미노지방산; 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 나일론, 폴리메틸메타크릴레이트, 폴리스티렌, 디비닐벤젠스티렌 공중합체, 사불화에틸렌 등을 들 수 있다.

[0137] 자외선 흡수제로서는 파라아미노벤조산, 파라아미노벤조산에틸, 파라아미노벤조산아밀, 파라아미노벤조산옥틸, 살리실산에틸렌글리콜, 살리친산페닐, 살리친산옥틸, 살리친산벤질, 살리친산부틸페닐, 살리친산호모멘틸, 계피산벤질, 파라메톡시계피산2-에톡시에틸, 파라메톡시계피산옥틸, 디파라메톡시계피산모노2-에틸헥산글리세릴, 파라메톡시계피산이소프로필, 디이소프로필디이소프로필계피산에스테르 혼합물, 우로카닌산, 우로카닌산에틸, 히드록시메톡시벤조페논, 히드록시메톡시벤조페논술포산 및 그 염, 디히드록시메톡시벤조페논, 디히드록시메톡시벤조페논디술포산나트륨, 디히드록시벤조페논, 테트라히드록시벤조페논, 4-tert-부틸-4'-메톡시디벤조일메탄, 2,4,6-트리아닐리노-p -(카르보-2'-에틸헥실-1'-옥시)-1,3,5-트리아진, 2-(2-히드록시-5-메틸페닐)벤조트리아졸 등을 들 수 있다.

[0138] 살균제로서는 히노키티올, 트리클로산, 트리클로로히드록시디페닐에테르, 크로르헥시딘글루콘산염, 페녹시에탄올, 레조르신, 이소프로필메틸페놀, 아줄렌, 살리칠산, 진크필리티온, 염화벤잘코늄, 감광소 301 호, 모노니트로파이어콜나트륨, 운데시렌산 등을 들 수 있다.

[0139] 산화 방지제로서는 부틸히드록시아니솔, 갈릭산프로필, 엘리스르빈산 등을 들 수 있다.

[0140] pH 조정제로서는 시트르산, 시트르산나트륨, 말산, 말산나트륨, 프말산, 프말산나트륨, 숙신산, 숙신산나트륨, 수산화나트륨, 인산일수소나트륨 등을 들 수 있다.

[0141] 알코올로서는 세틸알코올 등의 고급 알코올을 들 수 있다.

[0142] 또한, 이외에 첨가해도 되는 배합 성분은 이에 한정되는 것은 아니며, 또, 상기 어느 성분도 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 배합 가능하지만, 총중량에 대하여 바람직하게는 0.01 - 5 중량부, 보다 바람직하게는 0.01 - 3중량부가 배합될 수 있다.

[0143] 본 발명의 화장료는 용액, 유화물, 점성형 혼합물 등의 형상을 취할 수 있다.

[0144] 화장료의 형태의 예로서는 특별히 한정되지 않으며, 예를 들어 유액, 크림, 화장수, 팩, 파운데이션, 로션, 미용액, 모발화장료, 비누 등을 들 수 있다.

[0145] 본 발명의 화장료의 구체예로서는 세안크림, 세안폼, 클렌징크림, 클렌징밀크, 클렌징로션, 마사지크림, 콜드크림, 모이스처크림, 유액, 화장수, 팩, 에프터세이빙크림, 썬텐방지크림, 썬텐용 오일, 비누, 보디샴푸, 헤어샴푸, 헤어린스, 헤어트리트먼트, 양모료, 욕모료, 헤어크림, 헤어리퀴드, 세트로션, 헤어스프레이, 헤어브리지, 컬러린스, 컬러스프레이, 퍼머넌트웨이브액, 프레스파우더, 루스파우더, 아이섀도, 핸드크림, 립스틱 등을 들 수 있다.

- [0147] 추가적으로, 본 발명은 상기 항균성 조성물을 포함하는 화장료 첨가물을 제공한다.
- [0148] 상기의 화장료 첨가물은 기존의 화장품 및 세안제재 등의 생산공정 과정이나 완제품 상에서 첨가되어 사용되어 질 수 있으며, 항균 기능을 갖는다. 또한, 크림제, 로션제, 마사지 팩, 전신세정제, 비누제, 샴푸제, 기타 관리 용 제제에 사용가능하다.
- [0150] 또한, 본 발명은 상기 항균성 조성물을 포함하는 세정제를 제공한다.
- [0151] 상기 세정제는 바람직하게는 의류용 세제, 식기 세척제, 식품 세정제, 가전제품 세척제일 수 있다. 상기 항균성 조성물은 천연성분으로 인체에 유해하지 아니하므로, 더욱 바람직하게는 주방용품 또는 식품세척 등을 포함하는 각종 생활용품의 세척이나 항균성 부여를 목적으로 사용할 수 있다.
- [0152] 상기 세정제는 그 사용 목적 및 용도에 따라 적의 선택된 첨가물을 추가로 포함할 수 있으며, 통상적으로 사용되는 세정제 등 다른 유효성분이나 색소, 계면활성제, 방부제 등의 첨가제와 혼합하여 사용할 수 있다. 상기 세정제는 그 사용 목적 및 용도에 따라 분말화, 과립화, 정제화 또는 액상화하여 제조될 수 있으며, 제품화를 위하여 포장을 위해 통상의 방법을 사용할 수 있다.
- [0153] 또한, 상기 세정제 중 항균성 조성물의 사용량은 사용목적과 적용형태, 적용부위, 적용대상물품 등에 따라 적절히 사용될 수 있으며, 예를 들면 전체 조성물 기준으로 0.01 내지 50 중량부를 포함할 수 있으나, 상기 항균 조성물의 함량은 이에 한정되는 것은 아니다. 본원 발명의 항균성 조성물은 키토산을 포함하여 인체에 유해하지 아니하므로, 그 제품의 특성상 적용목적에 달성할 수 있는 경우라면 다양한 양으로 사용가능하다.
- [0155] 이하, 본 발명을 실시예에 의해 상세히 설명한다. 단, 하기의 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기의 실시예에 의해 한정되는 것은 아니다.
- [0157] **<실시예> 키토산-페룰산 염 화합물의 제조**
- [0158] 단계 1: 키토산-아스코르빈산 중간체 제조
- [0159] 분자량이 약 30,000g/mol이고, 탈아세틸화도가 94%인 키토산 0.25g을 2% 아세트산 25ml에 용해시켜서 키토산 용액을 제조한 후, 1M의 과산화수소용액에 0.054g의 아스코르빈산이 첨가된 과산화수소/아스코르빈산 용액 0.5ml를 혼합시키고 상온에서 30분 동안 반응시켜 키토산-아스코르빈산 중간체를 제조하였다.
- [0161] 단계 2: 키토산-페룰산 염 화합물의 제조
- [0162] 상기 단계 1에서 제조된 키토산-아스코르빈산 중간체에 0.307M의 페룰산이 되도록 0.02709g을 혼합시키고 상온에서 24시간 동안 반응시켰다.
- [0163] 생성물을 투석시킨 후 동결건조처리하여 키토산-페룰산 염 화합물을 얻었다.
- [0164] 제조된 생성물을 ¹H NMR을 이용하여 화학적 구조를 분석하고 그 결과를 도 2에 나타내었다.
- [0165] 도 2에 나타난 바와 같이, 키토산과 페룰산이 분자단위로 균일하게 결합되어 있음을 알 수 있다.
- [0167] **<실험예> 항균활성의 측정**
- [0168] 본 발명에 따른 키토산-페룰산 염 화합물의 항균활성을 다음과 같이 측정하였다.
- [0169] 항균력 측정에 사용된 균주는 각각 공시 균주를 사용하였고, 구체적으로 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*), 여드름균(*Propionibacterium acnes*)이었다.
- [0170] 각 균주의 배양배지는 영양 한천 배지(Nutrient Agar)로, TSB(Tryptic soy broth), MHB(Muller-Hinton broth), LB(Luria-Bertani broth) 및 BHI (Brain Heart Infusion) Broth + 1% dextrose 등을 이용하여 제조하였고, 각 세균의 배양온도는 37℃를 이용하였다.
- [0171] 상기 항균활성의 측정은 최소억제농도(Minimal inhibitory concentration, MIC)를 이용하였다. 구체적으로, 상기 대상 균주 각각에 대하여 세포수가 5×10^4 CFU/ml이 되도록 농도를 조정된 세균 희석액과 상기 실시예에서 제조된 키토산-페룰산 염 유도체 또는 키토산, 시판 항생제인 에리스로마이신 또는 린코마이신을 액체배지에 혼합하여 상기 온도 조건 및 배지에서 6시간 동안 진탕 배양하였다.
- [0172] 상기 배양한 배양액 100 μ l를 상기 균주에 따른 배지로 제조된 평판 고체배지에 도말하고, 60시간 동안 배양하

였다. 평판고체배지에서 배양 후, 균수를 측정하여 균의 생육이 증가되지 않는 키토산의 농도를 최소억제농도 (Minimum inhibitory concentration; MIC)로 정하였으며, 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*) 및 여드름균 (*Propionibacterium acnes*)에 대한 항균효과 결과를 각각 표 1 및 표 2에 나타내었다.

표 1

병원균	최소억제농도(μ g/ml)	
	키토산-페룰산 염 화합물	린코마이신
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (KCTC 1637)	32	64

표 2

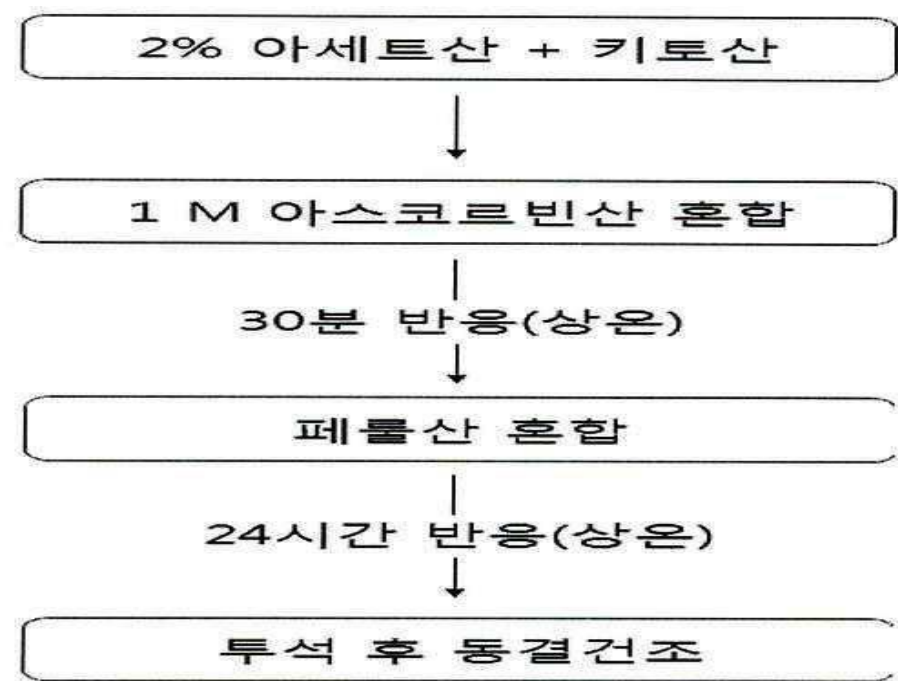
병원균	최소억제농도(μ g/ml)			
	키토산-페룰산 염 화합물	키토산	에리스로마이신	린코마이신
<i>Propionibacterium acnes</i> (KCTC (3314))	256	512	1024	1024

표 1 및 표 2에 나타난 바와 같이, 본 발명에 따른 키토산-페룰산 염 화합물은 녹농균에 대하여는 기존에 항생제로 사용된 린코마이신보다 절반의 함량으로도 항균활성이 나타나, 약 2배의 항균활성이 있는 것으로 나타나고, 여드름균에 대하여는 기존에 항생제로 사용된 에리스로마이신, 린코마이신보다 약 4배, 키토산보다 약 2배 더 우수한 항균활성을 가진 것으로 나타나므로, 상기 키토산-페룰산 염 화합물은 녹농균 감염에 의한 질병 및 여드름균 감염에 의한 질병의 예방 또는 치료에 유용하게 사용될 수 있다.

이제까지 본 발명에 대하여 그 바람직한 실시예들을 중심으로 살펴보았다. 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 변형된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 개시된 실시예들은 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 한다. 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 특허청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

도면1



도면2

