

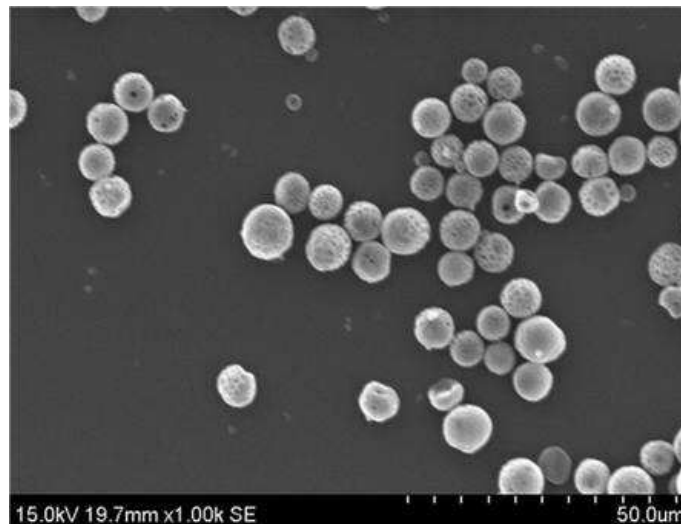
**(19) 대한민국특허청(KR)**
(12) 공개특허공보(A)**(11) 공개번호** 10-2023-0167379
(43) 공개일자 2023년12월08일

- | | |
|---|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C08J 3/12 (2006.01) C08G 63/06 (2006.01)
C08L 101/16 (2006.01) C08L 67/04 (2006.01)
C12P 7/62 (2022.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
C08J 3/12 (2021.05)
C08G 63/06 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2023-7036769</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2022년03월31일
심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2023년10월25일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/JP2022/016649</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2022/215653
국제공개일자 2022년10월13일</p> <p>(30) 우선권주장
JP-P-2021-064686 2021년04월06일 일본(JP)</p> | <p>(71) 출원인
퓨엔스 가부시끼가이샤
일본 도쿄도 시부야구 히로오 1초메 11반 5고
1403시즈</p> <p>(72) 발명자
이누에 코조
일본 도쿄 1500012 시부야-구 히로오 1-11-5-1403
퓨엔스 가부시끼가이샤 내
쿠마르 케이. 수데쉬
말레이시아 페낭 11700 젤루고르 11700 령코크 민
덴 할라만 센토사 18-쉬-4
미야우치 히로나가
일본 도쿄 1500012 시부야-구 히로오 1-11-5-1403
퓨엔스 가부시끼가이샤 내</p> <p>(74) 대리인
특허법인 플러스</p> |
|---|--|

전체 청구항 수 : 총 19 항

(54) 발명의 명칭 **폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자 및 그 제조방법****(57) 요약**

본 발명은 생분해성 고분자인 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위로서 3-하이드록시부탄산(3-HB)을 포함하고, 입자 직경 0.2 내지 10 μ m 미만인 미립자 및 그 제조방법을 제공한다. 본 발명의 미립자는, 생분해성이며, 가공성이 우수하고, 생체 적합성을 구비한 미립자이기 때문에, 의약 용도를 포함한 넓은 용도에 적용이 가능하다.

대표도 - 도2

(52) CPC특허분류

C08L 101/16 (2013.01)

C08L 67/04 (2013.01)

C12P 7/62 (2022.01)

C12P 7/625 (2022.01)

C08J 2367/04 (2013.01)

C08L 2201/06 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자로서, 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위로서 3-하이드록시부탄산(3-HB)을 포함하고, 입자 직경이 0.2 내지 10 μ m 미만인 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

입자 직경이 7 μ m 이하인 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

폴리하이드록시알칸산(PHA)이 반복 단위로서 3-하이드록시헥산산(3-HH)을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 4

제3항에 있어서,

3-하이드록시헥산산(3-HH)의 비율이 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위의 총 중량에 대하여 27%(중량비) 이하인 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 5

제 3 항 또는 제 4 항에 있어서,

폴리하이드록시알칸산(PHA)이 3-하이드록시부탄산(3-HB)과 3-하이드록시헥산산(3-HH)의 공중합체를 포함하는 미립자.

청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

폴리하이드록시알칸산(PHA)이 반복 단위로서 4-하이드록시부탄산(4-HB) 단위를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 7

제 6 항에 있어서,

4-하이드록시부탄산(4-HB)의 비율이 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위의 총 중량에 대해 40 내지 50 % (중량비)인 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 8

제 6 항 또는 제 7 항에 있어서,

폴리하이드록시알칸산(PHA)이 3-하이드록시부탄산(3-HB)과 4-하이드록시부탄산(4-HB)의 공중합체를 포함하는 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 9

제 1 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항에 있어서,

폴리하이드록시알칸산(PHA)의 평균 분자량 (Mw)이 10 만 내지 130 만인 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 10

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,

폴리하이드록시알칸산(PHA)의 용점이 55 ℃ 이상 170 ℃ 이하인 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 11

제 1 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 있어서,

미립자가 폴리하이드록시알칸산(PHA) 이외의 수지를 함유하는 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 12

제11항에 있어서,

폴리하이드록시알칸산(PHA) 이외의 수지가 생분해성 수지인 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 13

제 1 항 내지 제 12 항 중 어느 한 항에 있어서,

미립자가 구형인 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 14

제 1 항 내지 제 13 항 중 어느 한 항에 있어서,

미립자가 다공성인 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 15

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,

미립자가 그 표면 및/또는 내부에 다른 물질을 보유하는 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 16

제 1 항 내지 제 15 항 중 어느 한 항에 있어서,

미립자의 10 % 압축 강도가 0.23 내지 2.20 (MPa)인 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 17

제 1 항 내지 제 16 항 중 어느 한 항에 있어서,

미립자가 수성 용매에 분산될 수 있는 것을 특징으로 하는 미립자.

청구항 18

이하의 공정을 포함하는, 제 1 항 내지 제 17 항 중 어느 한 항에 기재된 미립자의 제조방법.

공정 1: 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 생산하는 미생물을 준비하는 공정;

공정 2: 공정 1의 미생물을 배지 내에서 증식하는 공정;

공정 3: 증식한 미생물을 동물에 섭취시키는 공정;

공정 4: 공정 3의 동물의 배설물로부터 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 회수·정제하는 공정; 및

공정 5: 공정 4에서 얻어진 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 미립자화하는 공정.

청구항 19

제18항에 있어서,

공정 5는 공정 4에서 얻어진 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 수지 조성물을 미립자화하는 공정인, 미립자의 제조방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은, 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자로서, 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위로서 3-하이드록시부탄산(3-HB) 단위를 포함하고, 입자 직경이 0.2 내지 10 μ m 미만인 것을 특징으로 하는 미립자 및 그 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 합성수지로 이루어진 미립자는 플라스틱 수지 개질제, 화장품용 개질제 등의 개질제로서의 용도, 도료용 첨가제, 토너용 첨가제, 화장품용 첨가제 등의 첨가제로서의 용도, 액정용 스페이서, 크로마토 충전제, 접착테이프용 충전제 등의 충전제로서의 용도 등에 더해, 약물전달시스템(DDS), 의료 진단용 검사 입자 등 의료분야에서 다양한 용도를 가지기 때문에, 많은 산업분야에서 없어서는 안 될 소재가 되고 있다. 그러나 합성수지로 이루어진 미립자에는 원료가 되는 석유 가격의 변동과 원료 공급이 일정하지 않다는 문제 외에도 환경에 미치는 부정적인 영향으로 온실가스를 발생시킴과 동시에 제조 과정에서 또는 제조 후 사용 후, 직접 또는 폐수처리장을 거쳐 하천, 해양 등으로 유입되어 다양한 문제를 일으키는 등 세계적인 차원에서 해결이 시급한 실정이다.

[0003] 특히, 최근에는 해양에서의 마이크로 플라스틱 오염이 문제가 되고 있다. 예를 들어, 플라스틱 쓰레기가 파도나 자외선에 의해 파쇄되면 길이 5밀리미터 이하의 마이크로 플라스틱이 되어 물고기 체내에 마이크로 플라스틱이 축적되고 있으며, 50년 후에는 바다의 플라스틱 쓰레기가 물고기의 총 중량을 넘어설 것으로 예상되어, 플라스틱 쓰레기를 줄이는 것이 인류의 시급한 과제가 되고 있다. 특히 합성수지로 이루어진 미립자는 그 자체로 마이크로 플라스틱이기 때문에 그 사용에 대해서는 이미 큰 제약을 받고 있다. 따라서 합성수지로 이루어진 미립자의 사용이 필수적인 산업 분야에서는 미립자의 원료에 대해 기존의 합성수지에서 전환이 요구되고 있다(비특허 문헌 1).

[0004] 또한, 합성수지로 이루어진 미립자는 앞서 언급한 바와 같이 의료 분야에서도 약물 전달 시스템(DDS) 등에 적용을 목적으로 큰 기대를 받고 있지만, 의료 분야에서는 앞서 언급한 합성수지로 이루어진 미립자가 가지고 있는 과제 외에도 생체 내에서 안전하게 사용할 수 있도록 생체 적합성 등의 조건을 충족시켜야 한다(비특허문헌 2).

[0005] 이러한 과제들을 해결하기 위한 방안 중 하나로서, 미립자의 원료로 생분해성 바이오폴리머를 사용하는 것이 제안되고 있다. 이미 폴리락트산(PLA), 폴리하이드록시알칸산(PHA), 셀룰로오스 등의 바이오폴리머를 이용한 미립자 개발도 제안되고 있지만(특허문헌 1 및 특허문헌 2), 퇴비 등의 고온다습한 환경이 아닌 실제 하천이나 해양 환경에서도 "생분해성"이라고 할 수 있는 것은 폴리하이드록시알칸산과 셀룰로오스를 원료로 사용한 경우에만 가능하다는 지적도 있다.

[0006] 한편, 생분해성 바이오폴리머로서 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 미립자의 원료로 사용하는 미립자 제조와 관련하여서는 주로 폴리-3-하이드록시부탄산(3-PHB)을 이용한 개발이 진행되어 왔다. 특허문헌 3에는 생체적합성 및 생분해성 고분자로 이루어진, 주사기로 주입 가능한 미립자로, 고분자로는 3-하이드록시부탄산과 4-하이드록시부탄산의 공중합체(폴리(4-하이드록시부티레이트-co-3-하이드록시부티레이트))를 이용한 미립자가 기재되어 있다. 또한, 특허문헌 4에는 폴리하이드록시알카노에이트(PHA)를 포함하는 미립자 형태의 화장품 조성물이 기재되어 있으며, PHA로서 폴리-3-하이드록시부티레이트(PHB), 폴리-3-하이드록시헥사 노에이트(PHH), 폴리(3-하이드록시부티레이트-co-4-하이드록시부티레이트) 등이 예시되어 있다. 또한, 특허문헌 5에는 폴리하이드록시알카노에이트가 포함된 다공성 수지 입자로, 폴리하이드록시알카노에이트는 3-하이드록시부티레이트 단위와 3-하이드록시헥사노에이트 단위의 공중합체이다. 폴리(3-하이드록시부티레이트-co-3-하이드록시헥사노에이트)가 예시되어 있다. 또한, 특허문헌 6에는 폴리하이드록시알카노에이트, 보다 바람직하게는 폴리-4-하이드록시부티레이트 및 그 공중합체를 포함하는 부직포로서, 특정의 평균 직경 및 파열 강도를 갖는 미세 섬유를 갖는, 건식 방식 공정에 의해 제조된 부직포가 기재되어 있다.

[0007] 그러나, 폴리-3-하이드록시부탄산은 취성(견고함), 경도 등의 물성 문제가 있고, 생산 및 정제 비용이 많이 들기 때문에 폴리-3-하이드록시부탄산을 주원료로 하고, 원하는 물성을 갖는 미립자의 실용화에는 이르지 못하였다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0008] (특허문헌 0001) [특허문헌 0001] 특허 제5133478호 공보
- (특허문헌 0002) [특허문헌 0002] 미국 특허 출원 공개 제2006/0177513호 명세서
- (특허문헌 0003) [특허문헌 0003] 미국 특허 제10463619호 명세서
- (특허문헌 0004) [특허문헌 0004] 국제 공개 제2018/178899호
- (특허문헌 0005) [특허문헌 0005] 국제공개 제2017/056908호
- (특허문헌 0006) [특허문헌 0006] 특표 2013-534978호 공보

비특허문헌

- [0009] (비특허문헌 0001) [비특허문헌 0001] 헤세이 28년도 화학물질 안전 대책(마이크로 플라스틱 국내 배출 실태 조사) 보고서 헤세이 29년도 2월 JFE 테크노리서치 주식회사 헤세이 28년도 경제산업성 위탁 조사 보고서
- (비특허문헌 0002) [비특허문헌 0002] Microparticals, Microspheres, and Microcapsules for Advanced, Drug, Deliver Pharm. 2019, 87,20

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0010] 의료 용도를 포함한 광범위한 용도에 사용할 수 있는 미립자를 제공하기 위해 각 용도에 요구되는 물성, 특히 중요한 물성으로서 적절한 입자 크기 분포 및 다른 물질의 보유성(保持性)과 같은 물성을 갖는 미립자를 제조하기 위한 적합한 생분해성 고분자(polymer)가 요구되어 왔으며, 그 생분해성 고분자로부터 광범위한 용도에 사용할 수 있는 물성을 갖는 미립자를 보다 간편하게 제조하는 방법을 확립하는 것이 요구된다.

과제의 해결 수단

- [0011] 본 발명자들은 상기 과제를 해결하기 위해 검토한 결과, 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 생산하는 미생물을 준비하는 단계; 상기 미생물을 배지 내에서 증식시키는 단계; 증식된 상기 미생물을 동물에게 섭취시키는 단계; 및 상기 동물의 배설물로부터 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 회수하는 단계;를 포함하는 방법에 의해 유용 유동성이 우수한 폴리하이드록시알칸산(PHA)이 생산된다는 지견에 근거하여, 상기 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위로서 3-하이드록시부탄산(3-HB)을 포함하고, 입자 직경이 0.2 내지 10 μ m 미만인 미립자가 원하는 물성을 갖는다는 것을 발견하여 본 발명을 완성하게 되었다(상기 지견에 대해서는 일본 특허 출원 2019-086889; 제출일 헤세이 31년도 4월 26일 참조).
- [0012] 즉, 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자로서, 그 반복 단위로 3-하이드록시부탄산(3-HB) 단위를 포함하고, 입자 직경이 0.2 내지 10 μ m 미만인 미립자가 원하는 물성을 갖는다는 것을 확인하고 본 발명을 완성하기에 이르렀다.
- [0013] 본 발명은 이하의 특정 사항에 의해 특정되는 바와 같다.
- [0014] (1) 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자로서, 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위로서 3-하이드록시부탄산(3-HB)을 포함하고, 입자 직경이 0.2 내지 10 μ m 미만인 것을 특징으로 하는 미립자.
- [0015] (2) 입자 직경이 7 μ m 이하인 (1)에 기재된 미립자.
- [0016] (3) 폴리하이드록시알칸산(PHA)이, 그 반복 단위로서, 3-하이드록시헥산산(3-HH)을 더 포함하는 (1) 또는 (2)에 기재된 미립자.
- [0017] (4) 3-하이드록시헥산산(3-HH)의 비율이, 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위의 전체 중량에 대하여 27%(중

량비) 이하인 (3)에 기재된 미립자.

- [0018] (5) 폴리하이드록시알칸산(PHA)이 3-하이드록시부탄산(3-HB)과 3-하이드록시헥산산(3-HH)의 공중합체를 포함하는 (3) 또는 (4)에 기재된 미립자.
- [0019] (6) 폴리하이드록시알칸산(PHA)이, 그 반복 단위로서, 4-하이드록시부탄산(4-HB) 단위를 더 포함하는 (1) 내지 (5) 중 어느 하나에 기재된 미립자.
- [0020] (7) 4-하이드록시부탄산(4-HB)의 비율이, 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위의 전체 중량에 대하여 40 내지 50%(중량비)인 (6)에 기재된 미립자 .
- [0021] (8) 폴리하이드록시알칸산(PHA)이 3-하이드록시부탄산(3-HB)과 4-하이드록시부탄산(4-HB)의 공중합체를 포함하는 (6) 또는 (7)에 기재된 미립자.
- [0022] (9) 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 평균 분자량(Mw)이 10만 내지 130만인 (1) 내지 (8) 중 어느 하나에 기재된 미립자.
- [0023] (10) 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 용점이, 55℃이상 170℃이하인 (1) 내지 (9) 중 어느 하나에 기재된 미립자.
- [0024] (11) 미립자가 폴리하이드록시알칸산(PHA) 이외의 수지를 포함하는 (1) 내지 (10) 중 어느 하나에 기재된 미립자.
- [0025] (12) 폴리하이드록시알칸산(PHA) 이외의 수지가 생분해성 수지인 (11)에 기재된 미립자.
- [0026] (13) 미립자가 구형(球形)인 (1) 내지 (12) 중 어느 하나에 기재된 미립자.
- [0027] (14) 미립자가 다공질인 (1) 내지 (13) 중 어느 하나에 기재된 미립자.
- [0028] (15) 미립자가 그 표면 및/또는 내부에 다른 물질을 보유하는 (1) 내지 (14) 중 어느 하나에 기재된 미립자.
- [0029] (16) 미립자의 10% 압축 강도가 0.23 내지 2.20(MPa)인 (1) 내지 (15) 중 어느 하나에 기재된 미립자.
- [0030] (17) 미립자가 수성 용매 중에 분산 될 수있는 (1) 내지 (16) 중 어느 하나에 기재된 미립자.
- [0031] (18) 이하의 공정을 포함하는, (1) 내지 (17) 중 어느 하나에 기재된 미립자의 제조방법.
- [0032] 공정 1: 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 생산하는 미생물을 준비하는 공정,
- [0033] 공정 2: 공정 1의 미생물을 배지 내에서 증식시키는 공정,
- [0034] 공정 3: 증식한 미생물을 동물에 섭취시키는 공정,
- [0035] 공정 4: 공정 3의 동물의 배설물로부터 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 회수·정제하는 공정, 및
- [0036] 공정 5: 공정 4에서 얻어진 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 미립자화하는 공정.
- [0037] (19) 공정 5가, 공정 4에 의해 얻어진 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 수지 조성물을 미립자화하는 공정인, (18)에 기재된 미립자의 제조 방법.

발명의 효과

- [0038] 본 발명에 의하면, 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자로서, 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위로서 3-하이드록시부탄산(3-HB)을 포함함으로써, 이러한 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자는 자연 환경에서의 생분해성 및 가공성이 우수한 것이다. 또한, 본 발명에 의하면, 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자의 입경이 0.2 내지 10 μ m 미만으로, 용점, 입자 크기, 다공성, 압축강도, 물질 보유성 등을 갖출 수 있어 광범위한 용도에 사용할 수 있는 물성을 갖는 것이다. 또한, 본 발명에 따르면, 이러한 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자의 간편한 제조방법을 제공하는 것이다.
- [0039] 따라서, 본 발명에 따르면, 생분해성이며, 가공성이 우수하고, 생체적합성을 구비하여 폭넓은 용도로 사용 가능한 물성을 갖는 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자를 제공할 수 있다.
- [0040] 그리고 본 발명에 따른 미립자는 자연환경에서 생분해성이 우수한 미립자로 제공할 수 있어 해양오염 및 마이크로 플라스틱 문제 등의 해소에 기여할 수 있다. 또한, 폐기 처분 시 생분해 처리가 가능하기 때문에 소각 처리를 줄여 환경 부하를 줄이는 효과도 기대할 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 미립자는 폴리하이드록시알칸산

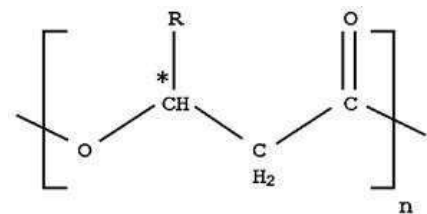
(PHA)이 갖는 생체적합성 및 생체 내 분해성 외에도 광범위한 용도에 사용 가능한 물성을 가질 수 있기 때문에, 기존의 용도 외에도 의료용도에 폭넓게 사용될 가능성이 높다.

도면의 간단한 설명

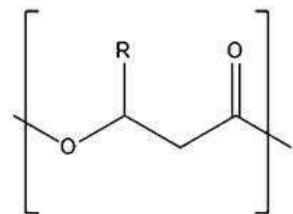
- [0041] 도 1은 일렉트로 스프레이 증착 장치의 기본 구성을 나타내는 개념도이다.
- 도 2는 실시예 1에서 P(3-HB)로부터 제조한 미립자의 SEM 관찰 화상이다.
- 도 3은 실시예 2에서 P(3-HB)로부터 제조한 다공질 미립자의 SEM 관찰 화상이다.
- 도 4는 실시예 3에서 P(3-HB-co-3-HH)로부터 제조한 미립자의 SEM 관찰 화상이다.
- 도 5는 실시예 4에서 P(3-HB-co-4-HB)로부터 제조한 미립자의 SEM 관찰 화상이다.
- 도 6은 실시예 5에서 P(3-HB)로부터 제조한 미립자가 실리카 입자를 표면에 보유한 것을 나타내는 SEM 관찰 화상이다.
- 도 7은 실시예 5에서 P(3-HB)로부터 제조한 미립자가 실리카 입자를 내부에 보유한 것을 나타내는 SEM 관찰 화상이다.
- 도 8은 실시예 5에서 P(3-HB)로부터 제조한 미립자가 실리카 입자를 보유한 것을 나타내는 SEM의 BSE 관찰 화상이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0042] 다음으로 본 발명을 실시하기 위한 최상의 형태를 포함하여 구체적인 형태에 대해 설명한다.
- [0043] [폴리하이드록시알칸산(PHA)]
- [0044] 폴리하이드록시알칸산(PHA)은 하기 화학식 (1)로 예시된 하이드록시알칸산의 폴리에스테르이며, 생분해성 고분자이다.
- [0045] [화학식 1]

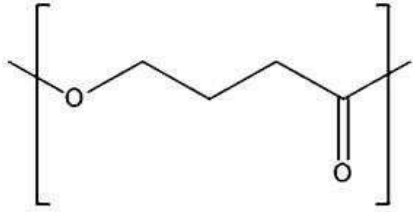


- [0046]
- [0047] (화학식 (1), R은 알킬기를 나타낸다.)
- [0048] 본 발명에 관한 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위로서의 3-하이드록시알칸산 단위(3-HA)를 화학식 (2)로, 4-하이드록시알칸산 단위(4-HA)를 화학식 (3) 으로 이하에 기재한다.
- [0049] [화학식 2]



- [0050]
- [0051] (화학식 (2), R은 알킬기를 나타낸다.)

[0052] [화학식 3]

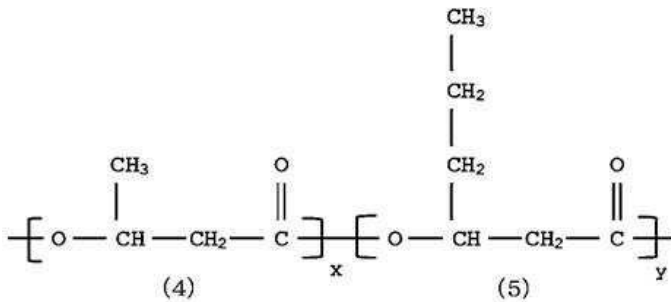


[0053]

[0054] (화학식 (3).)

[0055] 3-하이드록시알칸산 단위(3-HA)는 알킬기(R)로서 메틸기, 에틸기, 프로필기, 부틸기, 펜틸기, 헥실기, 헵틸기, 옥틸기, 노닐기, 데실기, 운데실기, 도데실기, 트리데실기 등을 취할 수 있지만, 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위는, 이하에 기재된 알킬기가 메틸기인 3-하이드록시부탄산(3-HB: 하기 화학식 (4))를 포함하는 것을 특징으로 하는 것이다. 또한, 본 발명의 다른 실시형태로서, 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위로 알킬기가 프로필기인 3-하이드록시헥산산(3-HH: 하기 화학식 (5))를 포함하는 것을 특징으로 하고, 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)이 그 반복 단위로서 3-하이드록시부탄산 단위(3-HB)와 3-하이드록시헵탄산 단위(3-HH)를 포함하는 경우, 이하에 예시하는 3-하이드록시부탄산(3-HB)과 3-하이드록시헥산산(3-HH)의 공중합체(P(3-HB-co-3-HH))로서 포함되는 것이 바람직하다.

[0056] [화학식 4]

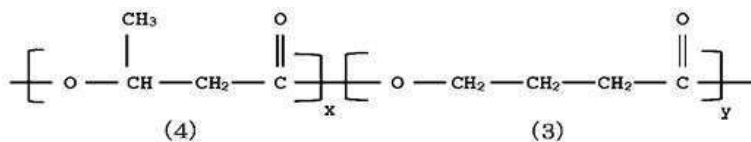


[0057]

[0058] 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 다른 실시형태로는, 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위에서 3-하이드록시헥산산(3-HH)의 비율이 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위의 전체 양에 대하여 30% 이하(중량비)이며, 바람직하게는 27% 이하이다. 3-하이드록시헥산산(3-HH)의 비율이, 폴리하이드록시알칸산의 반복 단위 전체 양에 대하여 27% 이하인 경우에는 다공질인 미립자를 제조하는 것이 가능하지만, 27%를 초과하여 함유하는 경우에는, 다공질인 미립자를 제조하는 것이 곤란해질 우려가 있다.

[0059] 또한, 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 다른 실시형태로는, 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위로서, 상기 화학식 (3)에 기재된 4-하이드록시부탄산(4-HB)를 포함하는 것을 특징으로 하고, 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)이 그 반복 단위로서 4-하이드록시부탄산 단위(4-HB)를 포함하는 경우, 이하에 예시하는 3-하이드록시부탄산(3-HB)과 4-하이드록시부탄산(4-HB)의 공중합체(P(3-HB-co-4-HB))로 포함되는 것이 바람직하다.

[0060] [화학식 5]



[0061]

[0062] 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위에서 4-하이드록시부탄산(4-HB)의 비율은, 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위의 전체 양에 대하여 40 내지 50%(중량비)이며, 바람직하게는 40 내지 45%의 비율이며, 보다 바람직하게는 40 내지 42%의 비율이다. 4-하이드록시부탄산(4-HB)이 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위의 전체 양에 대하여 상기 비율의 범위 내로 포함되는 경우, 양호한 생체 적합성과 생체 내 분해성을 기대할 수 있어 의료용으로 널리 사용 가능한 미립자의 제조가 가능하지만, 상기 비율 범위를 벗어나 포함되는 경우에는 양호한 생체 적합성과 생체 내 분해성을 기대할 수 없을 가능성이 있고, 의료용으로 널리 사용 가능한 미

립자 제조가 곤란해질 우려가 있다.

- [0063] 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 다른 실시형태는, 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 중량 평균 분자량이 1.0×10^5 내지 13.0×10^5 g/mol이고, 바람직하게는 3.0×10^5 내지 10.0×10^5 g/mol이며, 보다 바람직하게는 3.0×10^5 내지 8.0×10^5 g/mol이다. 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 중량 평균 분자량이 상기 범위에 있는 경우에는 용매에 대한 용해성 및 미립자로 할 때의 경도, 부드러움, 내열성이나 내구성을 제어할 수 있는 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 제공할 수 있지만, 상기 범위를 벗어나는 경우에는, 이러한 효과를 얻을 수 없는 우려가 있다.
- [0064] 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 다른 실시형태는, 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 용점이 55℃이상 170℃이하이고, 바람직하게는 60℃내지 160℃이며, 보다 바람직하게는 80℃ 내지 120℃이다. 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 용점을 상기 범위로 함으로써, 다양한 용도의 사용 조건에 적합한 미립자를 제조할 수 있는 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 제공할 수 있게 된다. 또한, 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 용점은 어떤 방법으로 측정해도 상관없으나, 예를 들어, DSC분석에 의해 측정할 수 있다.
- [0065] [폴리하이드록시알칸산(PHA)의 제조방법]
- [0066] 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 제조방법은, 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산의 특징을 갖는 폴리하이드록시알칸산(PHA)이 얻어진다면, 어떠한 제조방법이든 좋으며, 특별히 제한되는 것은 아니다.
- [0067] 예를 들어, 본 발명의 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 제조 방법의 일 실시 형태로서, 이하의 공정을 포함할 수 있다.
- [0068] 공정 1: 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 생산하는 미생물을 준비하는 공정;
- [0069] 공정 2: 공정 1의 미생물을 배지 내에서 증식시키는 공정;
- [0070] 공정 3: 증식한 미생물을 동물에게 섭취시키는 공정; 및
- [0071] 공정 4: 공정 3의 동물의 배설물로부터 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 회수 및 정제하는 공정
- [0072] 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)은 미생물을 사용하여 제조하는 것이 바람직하다. 예를 들면, 미생물로는 바실러스 메가테리움(*Bacillus megaterium*), 카프리아비다스 네카토르(*Cupriavidus necator*), 랄스토니아 유티트로파(*Ralstonia eutropha*), 알카리게네스 라투스(*Alcaligenes latus*) 등의 폴리하이드록시알칸산(PHA) 생산 능력을 갖는 미생물을 들 수 있다. 이들 중에서도 카프리아비다스 네카토르가 특히 바람직하다.
- [0073] 미생물로는 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 합성에 관여하는 유전자가 결실 또는 도입된 미생물인 것이 바람직하다. 아세토아세틸-CoA 리덕타아제 유전자를 결손시킨 미생물을 사용하는 것이 바람직하다. 또한 하이드록시알칸산 신타아제 유전자, 에노일-CoA 하이드라타아제 유전자를 도입하는 것이 바람직하다. 이를 통해, 폴리하이드록시알칸산에 3-하이드록시헥산산 단위(3-HB)의 함유량을 높일 수 있다. 또한, 용융 유동성이 높고, 가공성이 우수한 3-하이드록시부탄산(3-HB)과 3-하이드록시헥산산(3-HH)으로 이루어지는 공중합체 P(3HB-co-3HH)를 제조할 수 있다.
- [0074] 미생물 배양에 사용하는 배지는 미생물이 증식할 수 있는 배지라면 특별히 제한되지 않는다. 예를 들어, 탄소원으로 메탄올, 에탄올, 부탄올 등의 알코올류, 아세트산, 프로피온산, 헥산산, 옥탄산, 데칸산, 라우르산, 올레산, 팔미트산, 리놀레산, 리놀렌산, 미리스틴산 등의 포화 및 불포화 지방산 등의 지방산류, 포도당, 과당 등의 당류, 젖산 등의 유기산류, 탄소수가 3~4개 이상인 포화 및 불포화 지방산을 많이 함유한 유지류를 함유하는 배지이다. 유지류로는 예를 들어, 야자유, 팜유, 팜핵유, 팜유, 팜올레인, 유채유, 대두유, 쌀기름, 참기름 등의 식물성 유지류, 라드, 소기름 등의 동물성 유지류, 어유 등을 들 수 있다. 또한, 유지류는 정제되지 않은 것 또는 폐식용유 등도 사용할 수 있다. 배지에 탄소원으로 첨가하는 유지류로는 라우르산을 함유한 팜핵유 또는 야자유가 바람직하다. 팜핵유 또는 야자유를 함유함으로써 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 함량을 높일 수 있다.
- [0075] 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 생산하기 위한 미생물의 배양 조건은 호기성 조건 하에서 이루어지는 것이 바람직하다. 또한 필요한 경우 질소원이나 무기물을 첨가할 수 있다. 질소원으로는 암모니아, 염화암모늄, 황산암모늄, 인산암모늄 등의 암모늄염 등을 들 수 있다. 무기물로는 예를 들어 인산 제1칼륨, 인산 제2칼륨, 인산 마그네슘, 인산 마그네슘, 황산 마그네슘, 염화나트륨 등을 들 수 있다.
- [0076] 배양 온도는 20℃내지40℃가 바람직하고, 보다 바람직하게는 25℃내지 35℃이다. 배양 시간은 특별히 한정되지

않지만, 바람직하게는 48 내지 72시간이다.

- [0077] 본 발명에 관한 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 제조방법에서, 상기 아세토아세틸-CoA 리덕타아제 유전자와 에노일-CoA 하이드라타아제 유전자의 발현량을 제어함으로써, 3-하이드록시부탄산(3-HB) 및 3-하이드록시헥산산(3-HH)의 공중합체에서 3-하이드록시헥산산(3-HH)의 함량을 조절할 수 있다.
- [0078] 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 회수 및 정제 방법은 특별히 제한되지 않으나, 배지에서 원심분리를 통해 회수하여 용매 등으로 추출하는 방법, 상기 미생물을 동물에 의해 소화, 흡수시켜 배설물로 회수하는 방법 등을 들 수 있다. 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 농도를 간편하게 농축할 수 있다는 측면에서 동물에 의해 미생물을 소화, 흡수시켜 배설물에 포함된 과립 형태의 폴리하이드록시알칸산(PHA)으로 회수하는 방법이 바람직하다.
- [0079] 상기 동물로는 설치류, 염소, 양, 소, 닭 등의 동물, 수생생물, 딱정벌레, 벌레 등을 들 수 있다. 그 중에서도 밀웜 등 딱정벌레의 유충이 바람직하며, 35일령의 파리의 벌레먹은 자리(진드기의 유충, *Tenebrio molitor*)가 더 바람직하다.
- [0080] 밀웜 등 유충에게 상기 미생물을 먹이로 준 후, 배설물 펠릿을 회수하고 메쉬를 사용하여 체로 걸러낸 후, 물, 수산화나트륨 등의 염기로 세척, 건조하여 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 회수할 수 있다.
- [0081] 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 제조 방법에 대한 구체적인 양태를 이하에 예시한다.
- [0082] (1) P(3-HB)의 제조방법
- [0083] 카프리아비다스 네카토르(*Cupriavidus necator*) H16 균주를 사용하여 전배양 후, 10g/L 팜유와 0.54g/L의 요소 및 100 μL의 MM 조성액(조성은 이하 (3)에 기재)를 포함하는 50mL 원추형플라스크로 옮기고, 200rpm에서 24시간 동안 30℃에서 진탕 배양하였다. 배양 후 균체를 동결건조하고 약 5g을 500mL의 클로로포름에 녹이고 실온에서 5일간 교반하였다. 액체로부터 필터로 균체 잔류물을 분리하였다. 이 용액에서 필터로 균체 잔여물을 분리했다. 이 용액을 회전식 증발기로 농축하고 냉매탄올에 적하하여 침전물이 생길 때까지 약 2시간 교반하고, 폴리하이드록시알칸산(PHA)으로서, 3-하이드록시헥산산(3-HH)을 함유하지 않는 폴리3-하이드록시부탄산 P(3-HB)를 정제하였다. 생성된 침전물을 0.2 μm PTFE 필터로 진공 여과하고 건조시켰다.
- [0084] (2) P(3-HB-co-3-HH)의 제조방법
- [0085] (가) P(3HB-co-3HH) 제조를 위한 미네랄 배지 제조
- [0086] P(3HB-co-3HH) 제조를 위한 미네랄 배지는 4.0g/L NaH₂PO₄, 4.6g/L Na₂HPO₄, 0.45g/L K₂SO₄, 0.39g/L MgSO₄, 62mg/L의 CaCl₂, 1mL/L의 미량 원소 용액(미량 원소 용액은 0.1M의 HCl에 용해된 15g/L의 FeSO₄·7H₂O, 2.4g/L의 MnSO₄·H₂O, 2.4g/L의 ZnSO₄·7H₂O 및 0.48g/L의 CuSO₄·5H₂O를 포함한다.)으로 이루어지고, 오토클레이브로 멸균되기 전에 배지의 pH를 7.0으로 조정하였다.
- [0087] (나) 13L 발효조를 이용한 P(3HB-co-3HH)의 생합성
- [0088] P(3HB-co-3HH)의 생합성은 폴리하이드록시알칸산 신타아제 유전자를 도입한 카프리아비다스 네카토르를 사용하여 수행하였다.
- [0089] 먼저, 폴리하이드록시알칸산 신타아제 유전자를 코딩하는 유전자를 도입한 카프리아비다스 네카토르를 한천 플레이트에 분획하고, 30℃에서 24시간 배양하였다. 그 다음, 전배양으로 50mL의 배양액에 백금귀를 이용하여 상기 카프리아비다스 네카토르를 2회 접종하고, 30℃의 인큐베이터 웨이커에서 배양액의 OD_{600nm}가 4가 될 때까지 8시간 진탕 배양하였다.
- [0090] 요소 0.54g/L, MgSO₄ 0.39g/L, CaCl₂ 62mg/L, 미량 원소 용액 1mL/L 및 조 팜핵유 1질량%가 되도록 첨가된 미네랄 배지 100mL에 대하여, 상기 배양액 약 3mL을 접종하였다.
- [0091] 조 팜핵유는 미네랄 배지에 첨가하기 전에 오토클레이브 처리하였다. 또한, 상기 미네랄 배지를 18시간 배양하여 6L의 배양조에 접종하였다. 접종된 상기 카프리아비다스 네카토르의 형태를 발효조로 옮기기 전에 체크하였다(10%v/v). 배양 배지의 온도는 30℃로 유지하면서, 배지의 pH에 대해서는 3M NaOH 및 3M H₃PO₄의 첨가를 통해 7.0±0.1로 설정하였다. 교반은 Rushton 터빈을 사용하여 200 내지 900 rpm의 속도로 교반하였다. 필터 카트리지를(Sartorius stedim, Germany)를 통해 1vvm(공기 체적/발효조의 작업 체적/분)으로 공기를 공급하고, 용존 산소 농도를 40% 이상으로 유지하였다. MgSO₄·7H₂O는 배양 후 18시간째에, 요소는 6시간마다 첨가하였다. 미량 원

소는 접종하는 동안과 배양 18 시간에 1 mL를 첨가하였다. 조 팜핵유는 미생물에 의한 오일의 소비에 따라 6시간마다 10g/L 내지 20g/L의 농도로 공급하였다. 미생물 배양물의 잔류 유분, 습윤 세포 중량 및 광학 밀도를 결정하기 위해, 샘플링을 6시간마다 수행하였다. 배양 시간은 박테리아의 성장에 따라 48시간 내지 72시간의 범위였다.

[0092] (다) P(3HB-co-3HH)의 생물학적 회수

[0093] 35일령의 밀웜(진드기의 유충, *Tenebrio molitor*)을 주위 온도(약 25℃에서 플라스틱 용기에서 사육하였다. 상기 사육한 밀웜 100g에 P(3HB-co-3HHx)를 포함하는 건조 미생물을 공급하였다.

[0094] 공급된 미생물의 양은 밀웜의 체중을 기준으로 공급하였다(1일당 체중의 5%). 새로운 배치(batch) 미생물을 공급하기 전에, 밀웜의 배설물 펠릿을 회수하고, 0.50 mm 및 0.25 mm 크기의 메쉬를 사용하여 체로 걸러냈다. 이중 체 걸러냄을 통해, 다른 불순물을 제거하고, 이후 세정 공정을 용이하게 할 수 있었다.

[0095] (라) 증류수를 이용한 P(3HB-co-3HH)의 정제

[0096] 약 10%(w/v)의 배설물 펠릿을 수돗물에 첨가하여, 100g/L의 농도가 되도록 하였다. 배설물 펠릿 현탁액을 여러 번 행구고 상등액을 버리기 전에 침전시켰다. 상등액을 제거하고 회수된 P(3HB-co-3HH)를 일정 질량이 될 때까지 50℃의 오븐에서 건조시켰다.

[0097] 또한, 상기 건조시킨 P(3HB-co-3HH)를 0.25M NaOH에서 1시간 행구고, 혼합물을 침강시켜 상등액을 제거하고, 회수한 펠릿을 pH가 9.5 미만으로 저하될 때까지 수돗물에서 추가로 1시간 동안 교반하였다. 이어서, 회수된 P(3HB-co-3HH) 파립을 50℃의 오븐에서 일정 질량이 될 때까지 건조시켜, 목적으로 한 P(3HB-co-3HH)를 회수하였다.

[0098] (3) P(3HB-co-4HB)의 제조방법

[0099] 카프리아비다스 네카토르(*Cupriavidus necator*) Re2058/pHT1phaCCs 균주를 사용하여 30℃NR 한천 배지(50µg/mL 카나마이신 첨가)에서 평판 배양하고 증식시켰다. 증식한 세포를 수집하여 50 mL의 MM 배지로 옮기고 48℃200 rpm에서 48 시간 동안 배양하였다. 배양 후, 8000rpm으로 10분간 원심분리하여 균체를 모으고, 2일 동안 동결건조하였다. P(3HB-co-4HB)의 추출은 클로로포름을 이용하여 상기 (1)과 동일하게 수행하였다.

[0100] MM 배지의 조성

[0101] 과당 10g/L

[0102] 4-하이드록시부탄산나트륨 9g/L

[0103] 인산이수소나트륨 4.0g/L

[0104] 인산수소이소나트륨 4.6g/L

[0105] 황산칼륨 0.45g/L

[0106] 황산마그네슘 0.39g/L

[0107] 염화칼슘 62mg/L

[0108] 요소 0.54g/L

[0109] TE 용액 1.0g/L

[0110] TE 용액의 조성

[0111] 황산제일철 15g/L

[0112] 황산망간 2.4g/L

[0113] 황산아연 2.4g/L

[0114] 황산구리 0.48g/L

[0115] [폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 수지 조성물]

[0116] 본 발명의 폴리하이드록시알칸산(PHA)은 그 물성이 손상되지 않는 한, 다른 첨가물과 혼합하여 수지 조성물로

제조할 수 있다. 그 외의 첨가제로는 본 발명의 폴리하이드록시알칸산(PHA) 이외의 다른 수지, 산화 방지제, 자외선 흡수제, 가소제, 난연제, 무기 충전제, 결정핵제 등을 사용할 수 있다. .

- [0117] 본 발명의 폴리하이드록시알칸산(PHA) 이외의 다른 수지로는 열가소성 수지, 열경화성 수지 등을 들 수 있고, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌 등의 폴리올레핀계 수지, 폴리이미드, 폴리아미드, 폴리페닐렌에테르, 폴리에테르케톤, 폴리에테르케톤케톤, 폴리부타디엔, 폴리스티렌, 폴리에스테르, 폴리락트산, 페놀 수지, 폴리(메타)아크릴산, 노르보르넨 수지 등을 들 수 있다. 그 중에서도 생분해성 수지가 바람직하다.
- [0118] [폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자]
- [0119] 본 발명의 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자의 형상은, 구형, 판형, 방추형, 바늘형 등 다양한 형태를 취할 수 있으나, 구형인 형태가 적합하다.
- [0120] 또한, 본 발명의 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자의 입자 직경은, 의료 용도에서의 적용을 고려하면, 0.2 내지 10 μ m 미만이며, 바람직하게는 7 μ m 이하이다. 또한, 본 발명의 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자의 입자경의 측정 방법에 대해서는 이하 상세하게 기재하지만, SEM 관찰 화상과 소프트웨어(ImageJ)를 이용한 처리 및 동적 광산란법을 사용하였다.
- [0121] 또한, 본 발명의 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자는 표면적을 크게 하기 위해 다공질의 형태를 취할 수 있다.
- [0122] 또한, 본 발명의 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자는, 미립자의 표면뿐만 아니라, 내부에 다른 물질을 보유할 수 있다. 다른 물질로는 본 발명의 폴리하이드록시알칸산을 포함하는 미립자의 특징을 해치지 않는 한, 특별히 제한되지는 않지만, 예를 들어, 탄산칼슘, 산화알루미늄, 산화마그네슘, 탄산마그네슘, 운모, 탈크, 실리카 등의 무기 분말 물질류, 또는 스테아르산마그네슘, 스테아르산아연 등의 유기 분말 물질류나 용매 용해성 물질을 들 수 있다.
- [0123] 또한, 본 발명의 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자는, 10% 압축 강도가 0.23 내지 2.20MPa인 양태를 취할 수 있다. 본 발명에 따른 미립자의 10% 압축 강도는 예를 들어, 셀룰로오스 등의 수지를 혼합하여 조정할 수 있다.
- [0124] 또한, 본 발명의 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자는, 수계 용매에 분산될 수 있는 양태를 포함한다. 수계 용매로서는, 물이 예시되지만, 물에 한정되는 것은 아니고, 물과 알코올 등의 친수성 용매의 혼합 용매를 들 수 있다. 본 발명에 관한 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자는, 수계 용매에 분산될 수 있는 점에서 다양한 용도에 적용할 수 있는 효과를 기대할 수 있다.
- [0125] [폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자의 제조]
- [0126] 본 발명에 관한 폴리하이드록시알칸산(PHA)으로부터 미립자를 제조하는 방법으로서, 스프레이 드라이법, 분산법 등 다양한 방법이 적용 가능하나, 다양한 종류의 폴리하이드록시알칸산(PHA)에 적용이 가능하고, 또한 미립자의 입자 직경과 강도를 폭넓게 변화시킬 수 있고, 제조 공정이 간편하다는 점에서, 전기분무 증착법이 적합하다. 이하에서는 전기분무 증착법(ESD, electrospray deposition)에 대해 설명하지만, 본 발명에 관한 폴리하이드록시알칸산(PHA)으로부터 미립자를 제조하는 방법으로는 전기분무 증착법에 한정되는 것은 아니다.
- [0127] [전기분무 증착법]
- [0128] 본 발명의 구체적인 실시형태로 사용되는 전기분무 증착법의 원리 및 전기분무 증착법의 실시 사용되는 전기분무 증착장치(ESD: 정전분무장치)에 대해 설명한다.
- [0129] 도 1은 전기분무 증착장치의 기본 구성을 나타내는 개념도이다. 도면에 도시된 바와 같이, 용기(CNT)는 시료 용액(SL)을 수용하고 있다. 시료 용액(SL)은 예를 들면, 유기 고분자 용액 또는 중합체 용액 등이다. 본 실시형태에서 시료 용액은 용매에 용해된 폴리하이드록시알칸산(PHA) 용액 또는 실리카 미립자 분산액이다.
- [0130] ESD법은 매우 복잡한 물리 현상으로, 그 모든 과정이 해명되어 있지는 않지만, 일반적으로는 다음과 같은 현상으로 여겨진다. 시료 용액은 얇은 모세관 형상의 노즐(NZL)에 담겨져 있고, 이와 대향하는 타겟 기관(TS; 대향전극)에 수천 내지 수만 볼트의 전압이 인가된다. 모세관 선단(先端)에서는 전계 집중의 효과로 강력한 전계가 발생하고, 액체 표면에 전하를 띠는 미소 액적이 모여 원뿔이 형성된다(Taylor Cone라고 불린다). 또한, 이 선단으로부터 시료 용액이 표면 장력을 뚫고 분사된다. 제트는 강하게 대전되어 있으며, 정전기력의 반발에 의해 스프레이가 된다(쿨롱 폭발). 스프레이(분무)에 의해 형성된 액적은 매우 작으며, 단시간 내에 용매가 증발

조되어 미세한 나노 입자나 나노 섬유가 된다. 물론, 증발-건조되지 않은 습식 상태에서 증착시킬 수도 있다. 이 대전 된 미세한 나노 입자나 미세한 직경의 나노 섬유는 정전기력에 의해 대향 전극으로서 작용하는 타겟 기관(TS)에 끌리게 된다. 증착되는 패턴은 도시하지 않은 절연체 마스크나 보조 전극에 의해 제어할 수 있다. 시료는 액체 상태라면 용액에 한정되지 않고 분산액도 문제없다.

[0131] 또한, 바람직하게는 용기(CNT) 내 시료 용액은 공기압-시린지 펌프나 플린저 등(토출 수단, 도면 미제시)을 이용하여, 노즐(NZL)측을 향해 압출 압력을 가한다. 압출 압력은 예를 들어, 스테핑 모터 및 스크류 이송 기구(도면 미제시)에 의해 주어진다. 압출 압력을 받은 시료 용액(SL)은, 용기(CNT) 내부에서 내압이 증가하여, 노즐(NZL)의 선단으로부터 배출된다. 전술한 바와 같이, 시료 용액을 토출하는 속도를 조절하는 조정기구(스테핑 모터 및 스크류 이송 기구)를 설치함으로써, 적절한 토출 속도로 조절할 수 있다.

[0132] 노즐(NZL)은 금속제이며, 고전압 전원(HPS)으로부터 플러스의 전압이 도체의 와이어(WL)를 통해 공급된다. 고전압 전원(HPS)의 마이너스 측은 타겟 기관(TS; 대향 전극이 되는 기관)에 연결되어 있다. 고전압 전원(HPS)으로부터 전압을 인가하면, 노즐(NZL)을 통해 시료 용액(SL)에 플러스의 전압이 인가되고, 용액은 양전하를 띠게 된다. 또한, 시료 용액(SL)에 가해지는 전압의 극성은 마이너스일 수 있다.

[0133] 본 발명의 실시를 위해서는 나노섬유의 형성을 억제하여 미립자만을 제작하고, 그 입경이나 물성의 제어가 필요하며, 시료 및 용매의 선택, 시료 용액의 농도, 전압의 고저, 스프레이(분무) 거리, 온도 및 습도 등 환경 조건 등을 조정할 필요가 있다.

[0134] 분무된 재료는 섬유나 액적이 되고, 대전에 의한 반발에 의해 날아가는 동안 분열을 반복하여 나노섬유나 나노 입자를 형성한다. 분무된 재료는 나노 크기로 표면적이 크기 때문에, 기관 또는 수액조에 도달했을 때는 거의 건조한 상태가 된다. 스프레이(분무) 조건에 따라 형상과 크기를 바꿀 수 있으며 예를 들어, 고분자 용액을 사용한 경우, 분자량을 크게 하고 농도를 높이면 굵은 나노섬유, 분자량을 작게 하고 농도를 낮추면 가는 나노섬유, 또는 나노입자가 형성된다. 그 외에, 노즐-기관 간의 전압이나 거리, 주변 온도나 습도 등 다양한 조건이 영향을 미친다. 본 실시형태에서는, 시료로서 각종 용매 가용성의 폴리하이드록실알칸산을 사용하여 다양한 조건 하에서 미립자를 제조하고, 미립자의 입자 직경, 형상, 표면 형상 등을 실시예에 기재된 방법으로 확인하였다. 전기분무 증착장치로는 상기 장치 뿐만 아니라, 다른 유형의 ESD 장치도 사용할 수 있으며, 특히 양산을 목적으로 하는 경우에는 제표 2009/060898호에 기재된 기류를 이용하는 방법이 적합하다.

[0135] 본 발명의 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자를 제조하기 위해서는 적절한 용매를 선택하는 것이 중요하다. 용매로는, 상기 PHA 폴리머를 충분히 용해시키고 나노섬유의 형성을 보다 강하게 억제하고, 미립자 형성을 촉진하며, 또한, 입자 직경을 변화시키는데 유용한 효과를 갖는 것이면 특별히 한정되지 않는다. 이하 실시예에서는, 이러한 점에서, 클로로포름과 탄산디메틸을 적합한 용매로 사용하였다.

[0136] [폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자의 회수 방법]

[0137] 제조된 미립자의 회수 방법으로, 폴리하이드록시알칸산(PHA)으로부터 제조되는 것이 나노섬유인 경우에는, 착지부(着地部)에서 나노섬유 구조를 만들 수 있는 것이지만, 제조되는 것이 미립자인 경우에는 이러한 미립자를 유착시키지 않고 착지부로부터 회수할 필요가 있다. 따라서, 착지부의 환경 조건에 따라 다르지만, 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 물성이나 사용하는 용매에 따라, 고체 표면이 아닌 액상에서 회수하는 것이 필요하다.

[0138] 미립자의 구체적인 회수 방법으로는 미립자끼리 표면 전위 등에 의해 결합하지 않고 회수해야 하며, 제조된 미립자를 수돗물을 이용하여 회수할 경우 표면 전위 등의 영향으로 입자끼리 결합하는 것을 볼 수 있기 때문에 미립자끼리 결합하지 않고 입자가 분산된 상태로 회수하기 위해서는 에탄올을 이용한 회수가 바람직하다. 에탄올로서는 무수 에탄올을 사용할 수 있지만, 제조되는 미립자에 따라서는 10 내지 30% 정도의 물로 희석하여 사용하는 것도 가능하다. 또한, 수돗물이어도 음이온계 계면활성제 등을 적절히 배합함으로써, 미립자끼리 결합하지 않고 분산된 상태로 회수하는 것도 가능하다.

[0139] 건조된 입자를 회수하기 위해서는 에탄올을 이용하여 회수할 경우 진공 건조가 적합하지만, 자연건조로도 회수할 수 있다. 계면활성제를 배합한 수돗물로 회수한 경우에는 진공 건조가 적합하다.

[0140] [폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자의 입자 직경의 측정 방법]

[0141] (1) SEM 관찰 화상과 소프트웨어(ImageJ)에 의한 처리

[0142] SEM으로 얻어진 화상을 ImageJ로 처리하여 입자 직경을 얻는 측정 방법이고, ImageJ는 오픈 소스로 공개 도메인(public domain)의 화상 처리 소프트웨어이며, 과학 연구에서 화상 해석에 널리 이용되고, 생물학에서는 디랙트

(defect) 및 표준(standard) 해석 도구가 되었다.

[0143] ImageJ를 통한 처리에 의해, SEM 화상 사진으로부터 입자 직경을 계산할 수 있다. 구체적인 절차는 1. 이미지 입력, 2. 자동 이치(二値)화, 3. 불필요한 입자 제거, 4. 이치화 구멍 메우기 및 5. 측정 결과이다. 검토 결과, 특히 수 μm 이상의 미립자의 경우 이 방법을 사용하는 것이 바람직하고, 본 방법에 의한 측정 결과의 정확성에 대해서는 P (3-HB-co-4-HB)로부터 얻어진 수백 nm 정도의 미립자를 이용하여, 본 방법과 동적 광산란법의 두 가지 방법으로 입자 직경을 측정하여 확인하였다. 얻어진 수백 nm 정도의 미립자를 이용하여, 본 방법과 동적 광산란법의 양법에 의해 입자 직경을 측정함으로써 확인하였다. 그 결과, 이하 실시예 4에 기재한 바와 같이, 두 가지 방법으로 얻어진 측정 결과는 거의 일치하였다. 특히, 입자 직경이 500nm 미만으로 매우 미세하다는 것을 고려하면, 본 방법의 측정 결과의 정확성은 매우 높다고 판단할 수 있다.

[0144] (2) 동적 광산란법

[0145] 미립자의 입자 직경 측정에는 상기 이외에도 많은 방법이 있다. 전기적 검출체법, 원심침강법, 레이저 회절법, FFF법 등이 사용되고 있으며, 각각 특징이 있지만, 전자현미경 측정 수준의 크기를 측정할 수 있는 것은 동적 광산란법뿐이라고 알려져, 초미립자 측정에 활용되고 있다. 본 개발에서는, 서브마이크론 수준의 미립자의 입자 직경 측정에는 동적 광산란법을 사용하였다.

[0146] 사용된 장치는 HORIBA NANO PARTICLE ANALYZER SZ-100이며 측정 조건은 다음과 같다.

[0147] 검출 각도: 90

[0148] 홀더 온도: 25.0℃

[0149] 시료 굴절률: 1.500-0.000i

[0150] 분산매질: 물

[0151] 분산매 굴절률: 1.333

[0152] 분산매 점도: 0.896mPa·s

[0153] 분자 형태(분산도): 다분산

[0154] 입자 직경 기준: 산란광 강도

[0155] 계수율(카운트 레이트): 1285kCPS

[0156] 이하, 실시예를 들어 본 발명을 더욱 상세하게 설명한다. 또한, 이들은 본 발명을 전혀 한정하지 않는다.

[0157] [실시예]

[0158] [실시예 1] P(3-HB)로부터 미립자의 제조

[0159] 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위로써 3-HH를 포함하지 않고, 3-HB로 이루어지는 P(3-HB) 수지 1.5g을 클로로포름에 용해하고, 농도 1.5% 중량의 샘플 용액 100g을 제조하였다. 이 샘플 용액 1mL를 도 1에 나타낸 내경 0.29mm의 금속 더블 노즐 NZL(무사시 엔지니어링 주식회사 DN-24G)을 부착한 유리제 주사기(쓰바사 공업 백경 주사통 1mL)의 용기(CNT)에 넣고, 전기분무 증착장치(주식회사 퓨엔스제 EsprayerES-2000)에 장착하였다. 타겟 기관(TS; 컬렉터 기관) 위에 두께 0.25mm, 직경 5cm, 높이 1cm의 철제 8.9g의 용기를 올려놓고, 그 안에 무수 메탄올 15mL을 주입하였다. 이 때의 전기분무 조건은 노즐(NZL)-컬렉터(타겟 기관(TS))간 전압 25KV, 노즐-컬렉터간 거리 4cm, 송액 유속 20 $\mu\text{L}/\text{분}$ 으로 설정하고, 기관 위를 전후 좌우로 끌고루 스캔하여 전체에 분무 분산시켜 P (3-HB)의 미립자를 얻었다. 또한, 용액 농도를 0.7 내지 3.0중량%로 하고, 다른 조건은 마찬가지로 P(3-HB)의 미립자를 포함하는 액체를 얻었다. 그 액체를 건조시켜 도 2의 미립자를 얻었다. 이 SEM 관찰 화상으로부터 ImageJ의 입경 분석에 의해 평균 입자 직경을 구한 결과, 평균 입자 직경은 6.70 μm 이었다.

[0160] [실시예 2] P(3-HB)로부터 다공질 미립자의 제조

[0161] 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위로써 3-HH를 포함하지 않고, 3-HB로 이루어지는 P(3-HB) 수지 1.5g을 클로로포름에 용해하고, 농도 1.5% 중량의 샘플 용액 100g을 제조하였다. 이 샘플 용액 1mL를 도 1에 나타낸 내경 0.21mm의 금속 더블 노즐 NZL(무사시 엔지니어링 주식회사 27G)을 부착한 유리제 주사기(쓰바사 공업 백경 주사통 1mL)의 용기(CNT)에 넣고, 전기분무 증착장치(주식회사 퓨엔스제 EsprayerES-2000)에 장착하였다. 타겟 기관(TS; 컬렉터 기관) 위에 두께 0.5mm, 세로 8cm×가로 10cm, 높이 약 5mm의 알루미늄제 11.5g의 용기를

올려놓고, 그 안에 무수 에탄올 15mL을 주입하여 미립자 회수에 사용하였다. 이 때의 전기분무 조건은 노즐(NZL)-컬렉터(타겟 기관(TS))간 전압 25KV, 노즐-컬렉터간 거리 2.5cm, 송액 유속 10 μL/분으로 설정하고, 기관 위를 전후 좌우로 골고루 스캔하여 전체에 분무 분산시켜 3-PHB(PHA 0%)의 미립자를 얻었다. 또한, 용액 농도를 0.7 내지3.0중량%로 하고, 다른 노즐 직경, 유속의 조건에서도 P(3-HB)의 미립자를 포함하는 미립자 함유액을 얻었다. 그 액체를 건조시켜 도 3의 미립자를 얻었다. SEM 관찰 화상에 의해, 이 미립자의 형태는 구형이며, 표면은 다공성임을 확인하였다. 또한, 실시예 1과 마찬가지로 SEM 관찰 화상과 소프트웨어(ImageJ)를 통해 입자 직경을 측정할 결과 입자 직경의 평균은 약 6.4 μm이었다. 다공성이 되는 요인으로 수지 자체의 물성이 관련되어 있는 것으로 생각되고, 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 구성하는 반복 단위로서 3-하이드록시헥산산(3-HH)의 함유 비율이 큰 경우에는 다공성 미립자의 발생은 보이지 않고, 예를 들어, 3-하이드록시헥산산(3-HH)을 27% 배합한 P(3-HB-co-3-HH)에서는 다공질 미립자의 발생을 거의 볼 수 없었다.

[0162] [실시예 3] P(3-HB-co-3-HH)로부터 미립자의 제조

[0163] 반복 단위로서 3-하이드록시헥산산(3-HH)을 27% 함유하는 P(3-HB-co-3-HH) 수지 1.5g을 클로로포름에 용해하고, 농도 1.5% 중량의 샘플 용액 100g을 제조하였다. 이 샘플 용액 1mL를, 도 1에 나타낸, 내경 0.42mm의 금속 노즐 NZL(무사시 엔지니어링 주식회사 SNA-22G)을 부착한 유리제 주사기(쓰바사 공업 백경 주사통 1mL)의 용기(CNT)에 넣고, 전기분무 증착장치(주식회사 퓨엔스제 EsprayerES-2000)에 장착하였다. 타겟 기관(TS; 컬렉터 기관) 위에 두께 0.25mm, 직경 5.5cm, 높이 1cm의 철판 8.9g의 용기를 올려놓고, 그 안에 90% 농도 에탄올 15mL을 주입하였다. 이 때의 전기분무 조건은 노즐(NZL)-컬렉터(타겟 기관(TS))간 전압 25KV, 노즐-컬렉터간 거리 5cm, 송액 유속 20 μL/분으로 설정하고, 기관 위를 전후 좌우로 골고루 스캔하여 전체에 분무 분산시켜 P(3-HB-co-3-HH)의 미립자를 얻었다. 또한, 용액 농도를 0.7 내지3.0중량%로 하고, 그 밖에는 같은 조건(금속 노즐 24G, 21G, DN-24)으로 하여도 P(3-HB-co-3-HH)의 미립자를 포함하는 액체를 얻었다. 그 액체를 건조시켜 도 4의 미립자를 얻었다. SEM 관찰 화상에 의해, 이 미립자의 형태는 구형이며, 다공질은 거의 관찰되지 않았다. 실시예 1에서와 마찬가지로, SEM 관찰 화상으로부터 ImageJ의 입경 분석에 의해 평균 입자 직경을 구한 결과, 평균 입자 직경은 약 6.6 μm이었다.

[0164] [실시예 4] P(3-HB-co-4-HB)로부터 미립자의 제조

[0165] 반복 단위로서 4-하이드록시부탄산(4-HB)을 42% 함유하는 P(3-HB-co-4-HB) 수지 1.5g을 탄산디메틸에 용해하고, 농도 1.0% 중량의 샘플 용액 150g을 제조하였다. 이 샘플 용액 1mL를, 도 1에 나타낸, 내경 0.29mm의 금속 노즐 NZL(무사시 엔지니어링 주식회사 DN-24G)을 부착한 유리제 주사기(쓰바사 공업 백경 주사통 1mL)의 용기(CNT)에 넣고, 전기분무 증착장치(주식회사 퓨엔스제 EsprayerES-2000)에 장착하였다. 타겟 기관(TS; 컬렉터 기관) 위에 두께 0.25mm, 직경 5cm, 높이 1cm의 철판 8.9g의 용기를 올려놓고, 그 안에 수돗물(50 mL에 계면활성제 5 방울) 15mL을 주입하였다. 이 때의 전기분무 조건은 노즐(NZL)-컬렉터(타겟 기관(TS))간 전압 25KV, 노즐-컬렉터간 거리 5cm, 송액 유속 20 μL/분으로 설정하고, 기관 위를 전후 좌우로 골고루 스캔하여 전체에 분무 분산시켜 P(3-HB-co-4-HB)의 미립자를 얻었다. 또한, 용액 농도를 0.7 내지3.0중량%로 하고, 그 외에는 동일조건으로 하여도 P(3-HB-co-4-HB)의 미립자를 포함하는 액체를 얻었다. 그 액체를 건조시켜 도 5의 미립자를 얻었다.

[0166] 얻어진 미립자의 입경을 SEM 관찰 화상과 소프트웨어(ImageJ) 처리에 의한 측정 방법과 동적 산란광 강도법으로 측정하여었다. 이 때, 측정 조건은 상기와 동일하게 하였다.

[0167] 그 결과, SEM 관찰 화상과 소프트웨어(ImageJ) 처리를 통해 측정된 입자 직경은 평균 입자 직경으로 0.42 μm이었다. 한편, 동적 산란광 강도법으로 측정된 모드 직경은 0.34 μm(335.1nm)이었다. 상기 결과로부터, SEM 관찰 화상과 소프트웨어(ImageJ) 처리에 의해 측정된 입자 직경 420nm(0.42 μm)와 동적 산란광 강도법에 의해 측정된 모드 직경 335.1nm와는 매우 근사한 결과를 나타내고 있으며, SEM 관찰 화상과 소프트웨어(ImageJ) 처리에 의한 입자경의 측정은 신뢰성이 높은 측정 방법인 것을 확인하였다.

[0168] [실시예 5] 다른 화합물을 보유한 미립자의 제조

[0169] 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 반복 단위로서 3-HB만으로 이루어지는 P(3-HB) 수지 1.5g, 그 중량에 대하여 0.5%의 실리카 입자 아드마파인 SC2500-SPJ(아드마텍스사 제조)를 첨가하고, 클로로포름에 용해시켜 P(3-HB)가 1.5 중량 %인 약 100g의 용액을 제조하였다. 이 샘플 용액 1mL를 도 1에 나타낸 내경 0.29mm의 금속 더블 노즐 NZL(무사시 엔지니어링 주식회사 DN-24G)을 부착한 유리제 주사기(쓰바사 공업 백경 주사통 1mL)의 용기(CNT)에 넣고, 전기분무 증착장치(주식회사 퓨엔스제 EsprayerES-2000)에 장착하였다. 타겟 기관(TS; 컬렉터 기관) 위에 두께 0.25mm, 직경 5cm, 높이 1cm의 철판 8.9g의 용기를 올려놓고, 그 안에 무수 알코올 15mL을 주입하였다. 이

때의 전기분무 조건은 노즐(NZL)-컬렉터(타겟 기관(TS))간 전압 25KV, 노즐-컬렉터간 거리 4cm, 송액 유속 20 μL/분(더블 노즐이므로 1개당 10 μL/분)으로 설정하고, 기관 위를 전후 좌우로 골고루 스캔하여 전체에 분무 분산시켜 P(3-HB)의 미립자 분산액을 얻었다. 이 미립자를 자연 건조하여, 도 6의 미립자를 얻었다. 상기 미립자의 입자 직경은 약 6 내지 10 μm이며, 그 표면에 실리카 입자를 유지하였다.

- [0170] 상기 실리카 입자를 보유한 P(3-HB) 미립자에 대해, 이러한 실리카 입자가 P(3-HB) 미립자 내부에도 보유되어 있음을 이하의 방법으로 확인하였다.
- [0171] 이하의 순서에 의해, 초박절편법에 의한 면출을 행하고, SEM으로 관찰하였다.
- [0172] 1) 슬라이드 글라스 위에 시료를 올려놓는다.
- [0173] 2) 분말 위에 포매 수지 1 방울 떨어뜨려 경화시킨다. EPON812(에폭시 수지)를 사용하여, 60℃에서 48시간 실시하였다.
- [0174] 3) 경화된 수지에 포매 수지를 채운 빔 캡슐을 씌운다.
- [0175] 4) 포매 수지를 경화(60℃에서 48시간)시킨다.
- [0176] 5) 슬라이드 글라스를 따뜻하게 하여, 포매 수지가 경화된 빔 캡슐을 떼어낸다.
- [0177] 6) 빔 캡슐로부터 경화된 수지를 꺼낸다.
- [0178] 7) 광학 현미경으로 분말의 위치를 확인하고 표시한다.
- [0179] 8) 분말 주위를 다듬는다(trimming).
- [0180] 9) 시료를 울트라마이크로톰에 세팅하고, 다이아몬드 나이프로 면출한다.
- [0181] 10) 샘플 받침대에 올려진 높이로 시료를 잘라낸다.
- [0182] 11) 시료를 구리판에 도전성의 양면 테이프로 붙인다.
- [0183] 12) 탄소 증착한다.
- [0184] SEM의 관찰 화상을 도 7에 나타내지만, 관찰 화상으로부터는, P(3-HB) 미립자 내에도 실리카 입자에 해당하는 입자가 존재하는 것을 확인할 수 있었다. 또한, SEM의 BSE 화상의 관찰 화상을 도 8에 나타내었다. SEM의 BSE상은 SEM의 반사 전자상으로, 시료 중의 조성 분포를 확인할 수 있는 방법이며, 이 관찰 화상으로부터, P(3-HB) 미립자가 P(3-HB) 미립자와는 화학 조성이 다른 입자를 보유하고 있음을 확인하였다.
- [0185] 이상의 결과로부터, 이 미립자의 실리카 입자를 보유하는 강도에 대해서는 분명하지 않으나, 전기분무 증착 조작 후에 실리카 입자가 P(3-HB) 입자 표면 및 내부에 보유된 것을 확인하였다. 이는 전기분무 증착 조작에 의해 폴리하이드록시알칸산(PHA)이 미립자화될 뿐만 아니라, 그 과정에서 다른 물질을 스프레이 용액에 용해 또는 분산시킴으로써 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자에 다른 물질이 보유되어 혼입되거나 일체화된 것을 나타내고 있으며, 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자가 다른 물자의 담체로 유용하게 사용될 수 있는 가능성을 나타내었다.
- [0186] [실시에 6] 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자의 압축 강도 측정
- [0187] 미립자가 갖는 물성으로서의 파괴 강도나 변형 강도는, 이러한 미립자의 다양한 용도에의 적용을 검토할 때 실용상 중요한 요소가 되기 때문에, 본 발명에 관한 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자에 대한 압축 시험을 실시하여, 10% 압축 강도를 확인하였다. 샘플로는 이하의 것을 사용하였다.
- [0188] 샘플(1) P(3-HB)로부터 제조한 미립자(실시에 1에서 제조한 미립자), 샘플(2) P(3-HB-co-3-HH)로부터 제조한 미립자(실시에 3에서 제조한 미립자)
- [0189] 압축시험은 시마즈 미소압축시험기 MCT-510을 사용하여, 하기의 조건으로 실시하였다. 또한, 유리판 위에 샘플을 극미량 살포하고, 한 미립자씩 압축 시험을 실시하였다. 시험 결과는 평균값으로 평가하였다.

표 1

시험의 종류	압축시험
시험력 (mN)	4.900
부하속도 (mN/sec)	0.0446

시험입자 직경 (μm)	10±1
상부가압 압자 (μm)	평균 φ50
시험횟수	5

[0191] 압축 시험의 결과는 이하의 표와 같다.

표 2

[0192] 압축 시험 결과

시험번호	시료명	평균입자 직경(μm)	10% 변형시의 시험력 (mN)	10% 강도 C(x) (MPa)
1	샘플 (1)	10.47	0.31	2.20
2	샘플 (2)	10.27	0.03	0.23

[0193] 이상의 결과로부터, 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자의 샘플은 10% 압축 강도로서 0.23 내지 2.20(MPa)을 나타내어 상당한 압축 강도에 견디는 강도를 갖는 것이 확인되었다. 또한, P(3-HB)로부터 제조한 미립자는 반복 단위로서 3-하이드록시헥산산(3-HH)을 27% 포함하는 P(3-HB-co-3-HH)로부터 제조한 미립자보다 10 % 압축 강도가 더 높은 값을 나타내고, 보다 높은 강도인 것이 확인되었다. 따라서, 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자는 그 반복 단위 3-하이드록시헥산산(3-HH)의 배합 비율을 조정함으로써 강도를 조절하고, 다양한 사용 환경과 용도에 따른 적용이 가능하다.

[0194] [실시예 7] 폴리하이드록시알칸산(PHA) 중합체의 열적 특성

[0195] 본 발명에 따른 미립자의 원료인 폴리하이드록시알칸산(PHA)의 물성 중, 용점은 미립자를 실제의 용도에 적용하기 위한 가공 용이성 등으로 볼 때 중요한 물성의 하나이며, 용점을 변화시킬 수 있다면, 가공 등에 있어 유리한 물성이 될 수 있다. 지금까지 비교적 연구가 많이 진행되고 있는 P(3-HB)의 용점에 대해서는, 많은 경우 170 내지 180℃로 보고되고 있는 반면, 반복 단위로서 3-하이드록시헥산산(3-HH)을 27 % 포함하는 P(3-HB-co-3-HH)의 용점에 대해서는 알려진 바가 없고, P(3-HB-co-4-HB)의 용점에 대해서는 문헌에 따라 상당한 편차가 있기 때문에, 이하의 방법으로 확인하였다.

[0196] 측정은 파킨엘머사제인 시차 주사 열량계 DSC8500로 측정하고, 측정 조건은 샘플 약 6mg을 사용하여 질소 가스 분위기에서 5.00℃분으로 5.00℃에서 200.00℃로 승온하여 측정하였다.

[0197] 그 결과, P(3-HB-co-3-HH)의 용점은 79.8℃이고, P(3-HB-co-4-HB)의 용점은 56℃인 것을 확인하였다.

산업상 이용가능성

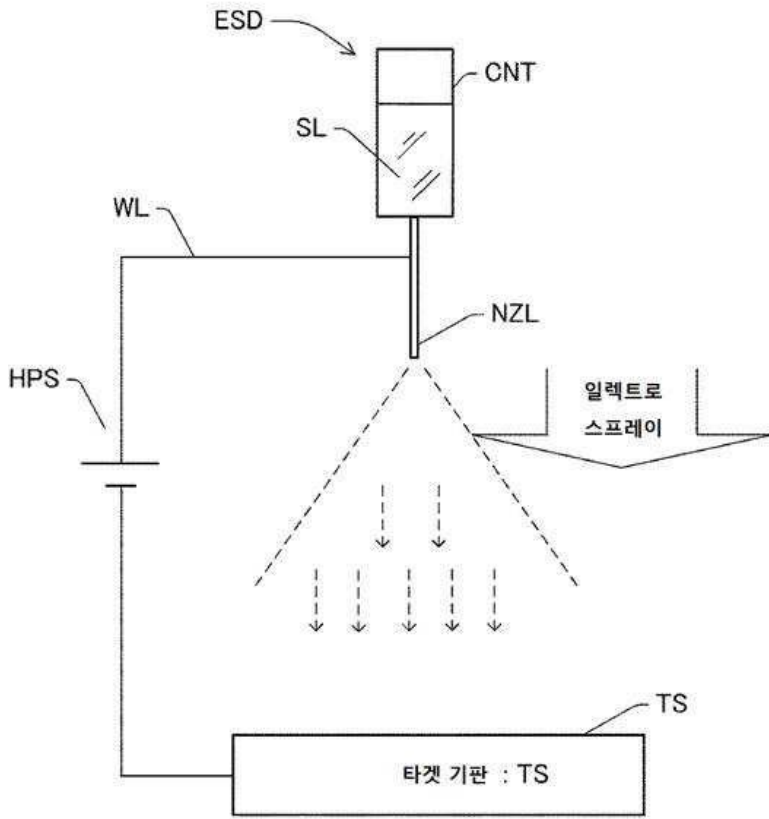
[0198] 본 발명에 따른 폴리하이드록시알칸산(PHA)을 포함하는 미립자는 가공성, 자연 환경 하에서의 생분해성, 생체적 합성 및 생체내 분해성 등이 우수하고, 넓은 용점, 입자 직경과 적당한 압축 강도를 가져, 다양한 산업 용도 및 의료용으로 사용할 수 있으며, 마이크로 플라스틱 등 환경에의 문제가 발생하지 않는다.

부호의 설명

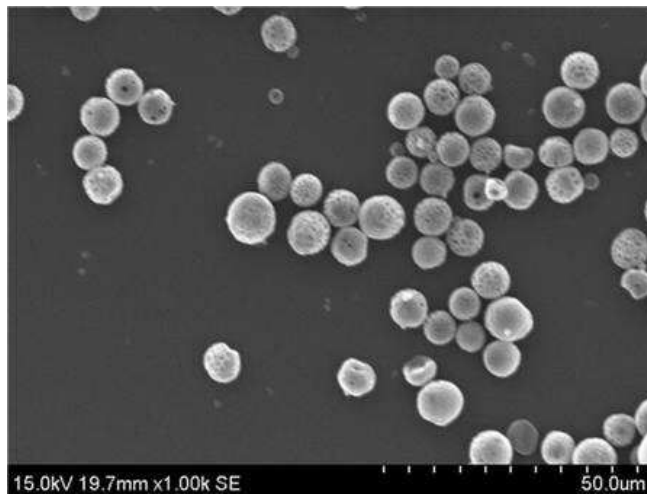
- [0199] CNT 용기
- HPS 고전압 전원
- NZL 노즐
- SL 시료 용액
- TS 타겟 기관
- ESD 전기분무 증착 장치
- WL 와이어

도면

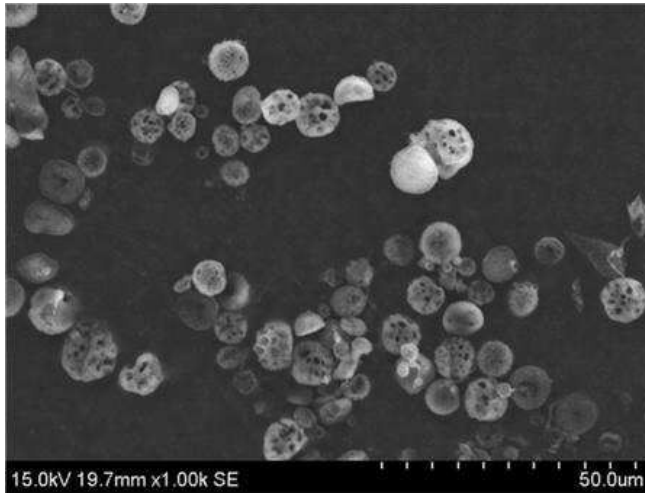
도면1



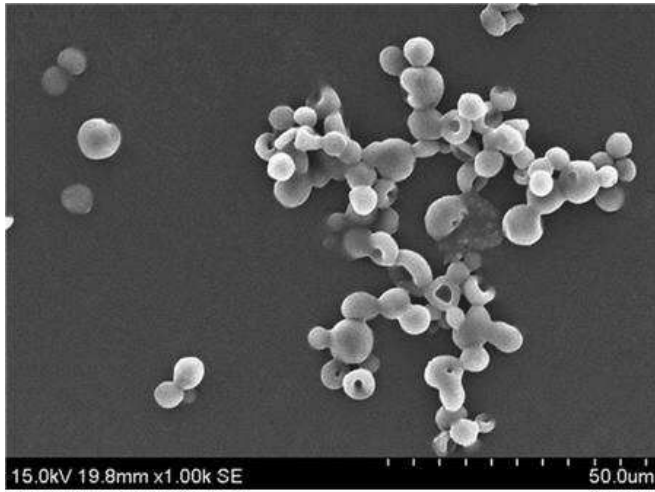
도면2



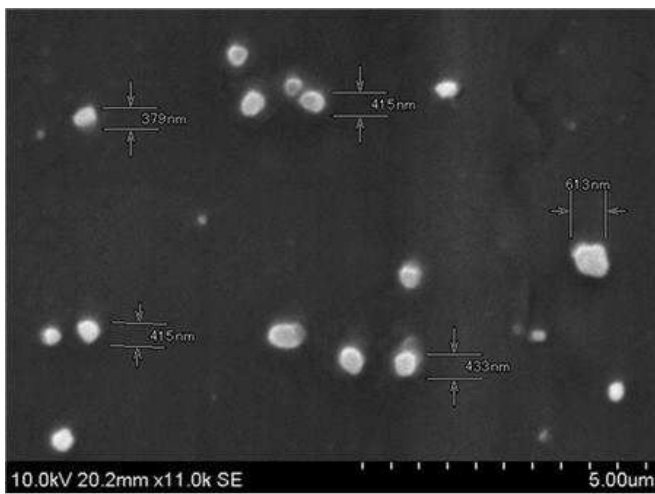
도면3



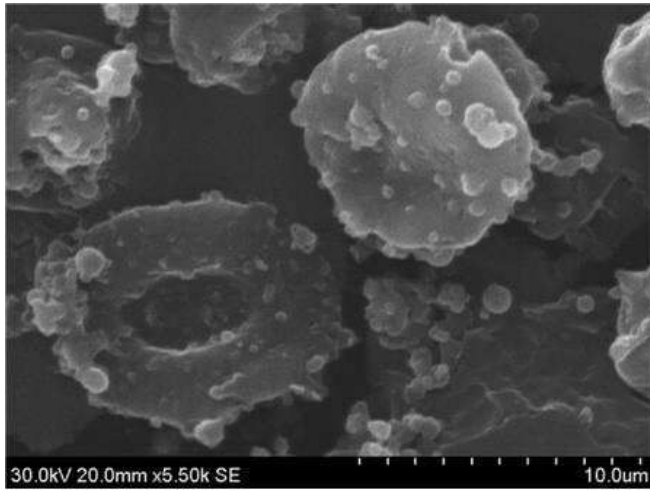
도면4



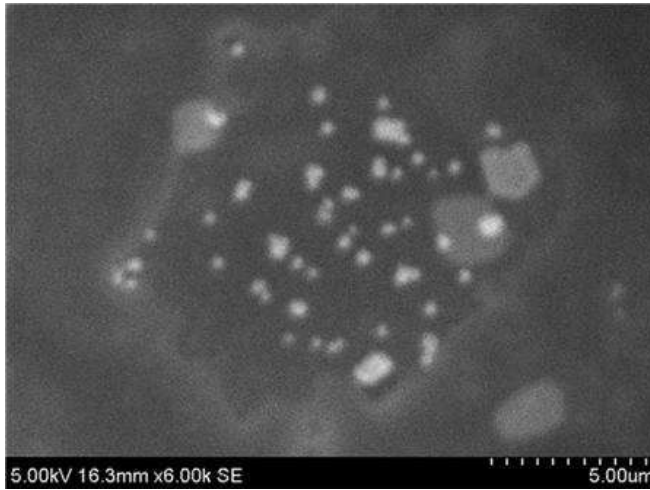
도면5



도면6



도면7



도면8

