



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2015년11월03일

(11) 등록번호 10-1564745

(24) 등록일자 2015년10월26일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61L 27/56 (2006.01) A61L 27/20 (2006.01)

A61L 27/22 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2013-0139962

(22) 출원일자 2013년11월18일

심사청구일자 2013년11월18일

(65) 공개번호 10-2015-0058606

(43) 공개일자 2015년05월29일

(56) 선행기술조사문헌

KR100569227 B1*

박경란 및 노영창, J. Korean Ind. Eng. Chem. (2001) Vol.12, No.6, pp.637-642*

JP2004339395 A

KR1019970077531 A

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

한국원자력연구원

대전광역시 유성구 대덕대로989번길 111(덕진동)

(72) 발명자

권희정

전북 정읍시 완산구 세내로 241, 103-2005호 (효자동2가, 효자1차엘드수목토아파트)

임윤복

전북 정읍시 확산로 103-4, 101동 701호 (상동, 대우드림채아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

이원희

전체 청구항 수 : 총 9 항

심사관 : 정재철

(54) 발명의 명칭 **초음파 및 방사선을 이용한 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법**

(57) 요약

본 발명은 초음파 및 방사선을 이용한 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법에 관한 것으로, 본 발명에 따른 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법은 수용성 키토산을 사용함으로써 키토산을 녹이기 위해 필수적인 산을 사용하지 않으며, 초음파를 사용하여 종래 양이온성인 키토산과 음이온성인 알진의 이온 결합에 의해 석출물이 생성되는 것을 방지하기 위한 pH 조절단계를 생략가능하며, 인체에 유해하고 잔류 독성의 문제가 되는 화학적 가교제를 사용하지 않고, 방사선 및 동결 건조 단계를 수행하여, 기공도, 수분흡수율 등의 기계적 물성이 향상되고 동시에 균일한 내부 구조를 갖는 폼을 제조할 수 있다.

대표도 - 도1



(72) 발명자

박종석

전북 정읍시 상동중앙로 41, 103동 1904호 (상동, 신성정읍미소지움아파트)

정성린

충북 충주시 지곡7길 7, (지현동)

강필현

대전 유성구 대덕대로 598, 더포엠II 801호 (도룡동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 527130-13

부처명 미래창조과학부

연구관리전문기관 한국연구재단

연구사업명 기관고유사업

연구과제명 방사선이용 수혈부작용 예방을 위한 혈액제재용 필터의 개발

기 여 율 1/1

주관기관 한국원자력연구원

연구기간 2013.01.01 ~ 2013.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

수용성 키토산(chitosan) 용액 및 알진(algin) 용액을 혼합하여 500 - 1000 W의 세기로 30 분 - 3시간 동안 초음파를 조사하는 단계(단계 1);

상기 단계 1의 혼합용액에 젤라틴(gelatin) 용액을 첨가하고 방사선 가교를 수행하는 단계(단계 2); 및

상기 단계 2의 가교된 혼합용액을 동결건조하는 단계(단계 3);를 포함하는 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 단계 1의 수용성 키토산 용액은 1 - 10 중량% 농도로 사용하는 것을 특징으로 하는 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 알진 용액은 1 - 5 중량% 농도로 사용하는 것을 특징으로 하는 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법.

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 단계 2의 젤라틴 용액 1 - 5 중량% 농도로 사용하는 것을 특징으로 하는 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 단계 2의 방사선은 1 - 100 kGy로 조사하는 것을 특징으로 하는 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 단계 2의 방사선은 시간당 1 - 20 kGy로 조사하는 것을 특징으로 하는 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 품의 제조방법.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 단계 3의 동결 건조는 -20 - -180℃에서 수행하는 것을 특징으로 하는 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 품의 제조방법.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 수용성 키토산 용액, 알진 용액 및 젤라틴 용액의 혼합비는 3 : 2 : 2의 중량비인 것을 특징으로 하는 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 품의 제조방법.

청구항 11

제1항의 제조방법으로 제조된 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 품.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 초음파 및 방사선을 이용한 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 품의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 고분자 다공성 지지체는 상처치유, 화상치유, 약물전달 및 손상조직 재생을 위한 지지체로서 널리 응용되고 있다. 특히 손상된 조직의 재생을 위한 지지체는 소량의 조직편으로부터 추출, 분리한 세포를 충분한 양으로 배양하는데 적합한 구조와 안정성이 요구되며 체내 이식후 부작용이 나타나지 않는 생체 적합성과 생분해성을 가지고 있어야 한다. 따라서 세포의 재생과 성장을 효과적으로 실현하기 위한 생분해성 지지체는 조직세포가 지지체의 표면에 점착하여 3차원 구조의 조직을 형성할 수 있는 다공성 구조를 가져야 하며 수분과 세포성장인자 등의 이동이 용이하고 세포의 부착과 성장에 적합하여야 한다. 또한 다공성 지지체는 체내에 이식된 후 주위 조직과 잘 융화되어야 하며 염증반응 등의 부작용이 없고, 조직이 재생된 후에는 스스로 생분해되어 이물질로 잔류하지 않아 높은 생체적합성을 갖고 있어야한다. 따라서 생체적합성, 생분해성, 그리고 기계적 물성이 우수한 다공성 지지체는 조직의 재생과 복원에 필수적이다.

[0003] 현재 조직 재생용 다공성 지지체의 제조에 이용되고 있는 고분자 재료로는 키토산, 젤라틴, 알진 및 콜라겐 등의 천연고분자 재료와 폴리아미노산, 폴리안하이드라이드, 폴리 ε-카프로락톤, 폴리오르쏘에스테르, 폴리글리콜산, 폴리락트산 및 이들의 공중합체 등의 합성고분자 재료가 사용되고 있다. 특히 다공성 지지체의 제조에 사용되는 천연고분자 소재들은 생체 친화성이 높고 체내 이식 시에 체내 대사물로 분해되어 체외로 방출되거나 체내 독성을 갖고 있지 않아 다공성 지지체 소재뿐만 아니라 의료용 고분자 소재로써 널리 이용되고 있다.

[0004] 키토산은 자연계로부터 풍부하게 얻어질 수 있으며, 상품으로 널리 공급될 수 있는 물질이다. 키토산은 자연계에 존재하는 아미노폴리사카라이드의 일종으로 게, 새우의 껍질과 오징어 뼈, 곰팡이, 버섯류 및 세균 등의 미

생물의 세포벽에 함유되어 있는 키틴을 탈아세틸화되어 얻어지는 천연물질로 독성이 없고 생분해가 가능하여 생체친화성을 가지며, 세포의 결합 및 생체조직배양, 항균성, 지혈작용 등의 생체학적 특성과 콜레스테롤 저하작용, 장내대사작용, 면역증강에 의한 항암작용, 간기능 개선 및 혈당저하작용, 중금속 해독작용 등의 생리작용을 하는 것으로 알려져 있다.

[0005] 알진은 갈색 해조류에서 추출되는 음이온성 천연고분자로서, 상처 피복용 드레싱과 같은 의료용 소재로 사용되고 있는 것으로 알려져 있다.

[0006] 젤라틴은 생체 구성성분인 콜라겐의 가수분해물로서 천연 단백질이며, 콜라겐과 달리 항원성을 억제할 수 있고, 생분해성 및 생체 친화성을 높이는 것으로 알려져 있으며 최근에는 높은 지혈효과를 갖는 것으로 보고된 바 있다.

[0007] 한편, 고분자 지지체는 다공성 구조로 제조하기위 한 여러 가지 방법들이 시도되고 있다. 다공성 지지체의 제조 방법으로는 고분자 수용액에 일정한 크기의 단결정 소금을 혼합하여 건조한 후 소금을 용해시켜 추출하는 방법, 고분자 섬유를 부직포로 만들어 매쉬 형태로 제조하는 방법, 고분자를 용해시킨 용액과 물을 혼합하여 유화 용액으로 만든 후 액체 질소로 냉동시키고 동결 건조하는 방법 등이 활용되고 있다.

[0008] 합성 고분자를 사용하여 제조한 다공성 지지체에 비해 천연 고분자를 사용한 다공성 지지체는 생체적합성이 우수한 장점이 있는 반면, 약한 기계적 물성과 수분이나 체액에 의하여 고분자 지지체가 쉽게 용해되는 문제점을 수반한다. 따라서, 대부분의 천연고분자 소재를 사용한 지지체는 가교제와 같은 화학적 처리를 통해 지지체의 기계적 물성을 향상시키는 것이 일반적이다.

[0009] 그러나, 가교제가 사용된 다공성 지지체는 내부에 잔류하는 미량의 가교제로 인해 세포독성을 나타낼 뿐만 아니라 체내 이식 후 가교제로 인한 주변 장기에 대해 독성을 나타낼 수 있다. 따라서 가교제의 사용을 최소화하거나 가교제를 사용하지 않고 지지체의 기계적 물성을 증가시키기 위한 연구가 요구되고 있다.

[0010] 특허문헌 1에서는 초음파를 이용한 키토산-젤라틴-알진 스폰지의 제조방법에 관한 것으로, 강한 초음파를 조사하여 양이온성인 키토산과 음이온성인 알진의 이온 결합으로 겔이 형성되면서 석출물의 생성을 방지하여 균일한 혼합용액을 제조하였다고 기재하고 있으나, 방사선을 조사하여 제조된 키토산-젤라틴-알진 스폰지에 비하여 수분흡수율이 낮고 스폰지의 물성이 우수하지 않다.

[0011] 이에, 본 발명자들은 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법에 있어서, 수용성 키토산을 사용함으로써 키토산을 녹이기 위해 필수적인 산을 사용하지 않으며, 초음파를 사용하여 종래 양이온성인 키토산과 음이온성인 알진의 이온 결합에 의해 석출물이 생성되는 것을 방지하기 위한 pH 조절단계를 생략가능하며, 인체에 유해하고 잔류 독성의 문제가 되는 화학적 가교제를 사용하지 않고, 초음파, 방사선 및 동결 건조 단계를 수행하여, 수분흡수율, 통기도 등의 기계적 물성을 향상시킴과 동시에 균일한 내부 구조를 갖는 폼의 제조방법을 알아내어 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

특허문헌

[0012] (특허문헌 0001) 대한민국등록특허 제10-0569227호

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0013] 본 발명의 목적은 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법을 제공하는 것이다.
- [0014] 본 발명의 목적은 상기 제조방법으로 제조된 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0015] 상기 목적을 달성하기 위하여,
- [0016] 본 발명은 수용성 키토산(chitosan) 용액 및 알진(algin) 용액을 혼합하여 초음파를 조사하는 단계(단계 1);
- [0017] 상기 단계 1의 혼합용액에 젤라틴(gelatin) 용액을 첨가하고 방사선 가교를 수행하는 단계(단계 2); 및
- [0018] 상기 단계 2의 가교된 혼합용액을 동결건조하는 단계(단계 3);를 포함하는 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법을 제공한다.
- [0019] 또한, 본 발명은 상기 제조방법으로 제조된 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼을 제공한다.

발명의 효과

- [0020] 본 발명에 따른 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법은 수용성 키토산을 사용함으로써 키토산을 녹이기 위해 필수적인 산을 사용하지 않으며, 초음파를 사용하여 종래 양이온성인 키토산과 음이온성인 알진의 이온 결합에 의해 석출물이 생성되는 것을 방지하기 위한 pH 조절단계를 생략가능하며, 인체에 유해하고 잔류 독성의 문제가 되는 화학적 가교제를 사용하지 않고, 방사선 및 동결 건조 단계를 수행하여, 기공도, 수분흡수율 등의 기계적 물성이 향상되고 동시에 균일한 내부 구조를 갖는 폼을 제조할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0021] 도 1은 실시예 1 내지 6 및 비교예 1 내지 2에서 제조된 폼의 통기도를 나타낸 그래프이다.
- 도 2는 비교예 2 및 실시예 4에서 제조된 폼의 증류수 침지시간에 따른 수분흡수율을 나타낸 그래프이다.
- 도 3은 동결건조하기 전 비교예 2 및 실시예 2의 폼 형태 사진이다.
- 도 4의 (a)는 비교예 3의 폼이고, (b)는 실시예 2의 폼이며, (c)는 증류수에 6시간 침지된 후의 비교예 3의 폼이고, (d)는 증류수에 6시간 침지된 후의 실시예 2의 폼 형태 사진이다.
- 도 5는 초음파 및 방사선을 조사한 실시예 2의 폼의 내부 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0022] 이하, 본 발명을 상세히 설명한다.
- [0023] 본 발명은 수용성 키토산(chitosan) 용액 및 알진(algin) 용액을 혼합하여 초음파를 조사하는 단계(단계 1);
- [0024] 상기 단계 1의 혼합용액에 젤라틴(gelatin) 용액을 첨가하고 방사선 가교를 수행하는 단계(단계 2); 및
- [0025] 상기 단계 2의 가교된 혼합용액을 동결건조하는 단계(단계 3);를 포함하는 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법을 제공한다.

- [0026] 이하, 상기 제조방법을 단계별로 구체적으로 설명한다.
- [0027] 먼저, 본 발명에 따른 제조방법에 있어서 단계 1은 수용성 키토산(chitosan) 용액 및 알긴(algin) 용액을 혼합하여 초음파를 조사하는 단계이다.
- [0028] 구체적으로, 상기 단계 1은 키토산 및 알진의 혼합 시 이온결합에 의한 석출물이 생성되는 것을 방지하고 균일하게 혼합하기 위해 초음파를 조사하는 단계이다. 종래 석출물이 생성되는 것을 방지 위하여, 독성이 강한 산용매를 사용하여 pH를 조절하는 단계를 수행하였으나, 상기 단계 1에서 초음파를 조사함으로써, pH를 조절하는 단계를 생략할 수 있다.
- [0029] 상기 단계 1의 초음파 세기는 10 - 1000 W로 조사하는 것이 바람직하고, 500 - 1000 W의 세기로 조사하는 것이 보다 바람직하나, 수용성 키토산 및 알진을 균일하게 혼합할 수 있는 세기라면 이에 제한하지 않는다.
- [0030] 또한, 상기 단계 1의 초음파 조사 시간은 10분 내지 3시간 동안 조사하는 것이 바람직하고, 30분 내지 2시간 동안 조사하는 것이 보다 바람직하나, 수용성 키토산 및 알진을 균일하게 혼합할 수 있는 시간이라면 이에 제한하지 않는다. 초음파 분산 시간이 10분 미만이면 석출물이 생성되고 다공성 폼이 균일하게 조직되기에 불충분한 문제가 발생하고, 3시간 이상이면 다공성 폼의 표면 또는 내부에서 분해가 일어나는 문제가 발생한다.
- [0031] 상기 단계 1의 수용성 키토산 용액은 1 - 10 중량% 농도로 사용하는 것이 바람직하고, 2 - 6 중량% 농도로 사용하는 것이 보다 바람직하다. 상기 수용성 키토산을 1 중량% 농도 미만으로 사용하면 방사선 가교율 및 다공성 폼의 기계적 강도가 낮아지는 문제점이 발생하고, 10 중량% 농도를 초과하여 사용하면 교반이 어려운 문제점이 발생한다.
- [0032] 또한, 상기 단계 1의 알긴 용액은 용액은 1 - 10 중량% 농도로 사용하는 것이 바람직하고, 2 - 6 중량% 농도로 사용하는 것이 보다 바람직하다. 상기 알긴 용액을 1 중량% 농도 미만으로 사용하면 방사선 가교율 및 다공성 폼의 기계적 강도가 낮아지는 문제점이 발생하고, 10 중량% 농도를 초과하여 사용하면 다공성 폼의 수분흡수율이 저하되는 문제점이 발생한다.
- [0033] 나아가, 상기 단계 1의 수용성 키토산 및 알진의 농도비는 1 - 10 : 1 - 5의 비율로 혼합하는 것이 바람직하고, 3 : 2로 혼합하는 것이 보다 바람직하다. 상기 농도비의 범위를 벗어나 혼합하는 경우에는 키토산 및 알진의 일부 이온결합에 의한 석출물이 발생할 가능성이 높아져 조사하는 초음파의 세기 또는 시간이 증가해야 하고, 제조된 폼의 기계적 물성 및 방사선 가교율이 저하되는 문제점이 발생한다.
- [0034] 다음으로, 본 발명에 따른 제조방법에 있어서 단계 2는 상기 단계 1의 혼합용액에 젤라틴(gelatin) 용액을 첨가하고 방사선 가교를 수행하는 단계이다.
- [0035] 구체적으로, 상기 단계 2는 상기 단계 1의 키토산 및 알진의 혼합용액과 젤라틴 용액의 가교반응을 위하여 방사선을 조사하는 단계이다. 종래 독성이 강한 화학적 가교제 및 유기용매를 사용하여 가교반응을 수행하고, 잔류하는 화학적 가교제 및 유기용매를 제거하기 위한 단계를 수행하였으나, 상기 단계 2에서 방사선을 조사함으로써, 이러한 문제점을 해결하여, 다공성 폼의 제조방법을 단순화할 수 있다.
- [0036] 상기 단계 2의 방사선 세기는 5 - 50 kGy의 세기로 조사하는 것이 바람직하고, 10 - 30 kGy의 세기로 조사하는 것이 보다 바람직하다. 방사선 조사량을 5 kGy 미만으로 사용하는 경우에는 가교도가 저하되는 문제가 있고, 50 kGy를 초과하여 사용하는 경우에는 알긴 및 젤라틴이 방사선 분해가 일어날 수 있고, 불필요하게 방사선이 남용되는 문제가 있다. 또한, 상기 방사선은 감마선, 전자선, 이온빔, 자외선, X-선 등을 사용할 수 있다.
- [0037] 또한, 상기 단계 2의 방사선 조사량은 시간당 1 - 20 kGy로 조사하는 것이 바람직하고, 5 - 10 kGy로 조사하는 것이 보다 바람직하나, 상기 단계 1의 수용성 키토산 및 알진의 혼합용액과 젤라틴 용액을 균일하게 방사선 가교할 수 있는 시간이라면 이에 제한하지 않는다.

- [0038] 상기 단계 2의 젤라틴 용액은 1 - 10 중량% 농도로 사용하는 것이 바람직하고, 2 - 6 중량% 농도로 사용하는 것이 보다 바람직하다. 상기 젤라틴을 1 중량% 농도 미만으로 사용하면 방사선 가교율과 다공성 폼의 기계적 강도가 낮아지는 문제점이 발생하고, 10 중량% 농도를 초과하여 사용하면 다공성 폼의 수분흡수율이 저하되는 문제점이 발생한다.
- [0039] 또한, 상기 단계 2의 젤라틴 용액은 상기 단계 1의 수용성 키토산 용액에 대해 1 - 10 : 1 - 5의 농도비로 혼합하는 것이 바람직하고, 3 : 2의 농도비가 보다 바람직하며, 상기 단계 1의 알진의 농도와 동일하게 혼합하는 것이 가장 바람직하다. 상기 농도비의 범위를 벗어나 혼합하는 경우에는 상기 수용성 키토산 및 알진 혼합용액과 젤라틴 용액을 균일하게 가교시키기 위하여 조사하는 초음파 또는 방사선의 세기 및 시간이 증가해야 하고, 방사선 가교율 및 제조된 폼의 기계적 물성이 저하되는 문제점이 발생한다.
- [0040] 다음으로, 본 발명에 따른 제조방법에 있어서 단계 3은 상기 단계 2의 가교된 혼합용액을 동결건조하는 단계이다.
- [0041] 구체적으로, 상기 단계 3은 상기 단계 2에서 가교된 혼합용액의 내부에 형성된 기공의 모양 및 크기를 유지하기 수행하는 단계이다.
- [0042] 상기 단계 3의 동결건조는 -50 - -180℃에서 12 - 120 시간 동안 수행하는 것이 바람직하고, -50 - -80℃에서 72 - 120 시간 동안 수행하는 것이 보다 바람직하다. 상기 범위를 벗어날 경우에는 상기 단계 2에서 가교된 혼합용액의 내부에 형성된 기공의 모양 및 크기를 유지하기 어려운 문제점이 발생한다.
- [0043] 상술한 바와 같이, 본 발명에 따른 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법은 초음파를 사용하여 종래 양이온성인 키토산과 음이온성인 알진의 이온 결합에 의해 석출물이 생성되는 것을 방지하기 위한 pH 조절단계를 생략가능하며, 인체에 유해하고 잔류 독성의 문제가 되는 화학적 가교제를 사용하지 않고, 방사선 및 동결건조 단계를 수행하여, 기공도, 수분흡수율 등의 기계적 물성이 향상되고 동시에 균일한 내부 구조를 갖는 폼을 제조할 수 있다.
- [0044] 또한, 본 발명은 상기 제조방법으로 제조된 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼을 제공한다.
- [0045] 본 발명에 따른 초음파 및 방사선을 사용하여 제조된 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼은 초음파 또는 방사선을 단독으로 사용하여 제조된 폼보다 현저히 향상된 기공도 및 수분흡수율을 나타냄으로써(실험예 1 내지 3 참조) 조직공학용 세포 지지체로 유용하게 사용될 수 있다.
- [0046] 이하, 본 발명을 실시예 및 실험예에 의해 상세히 설명한다.
- [0047] 단, 하기의 실시예 및 실험예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 내용이 하기의 실시예 및 실험예에 의해 한정되는 것은 아니다.
- [0048] **<실시예 1> 방사선 및 초음파를 이용한 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법.**
- [0049] 수용성 키토산(chitosan) 용액(6 중량%, 2 mL) 및 알진(algin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 혼합하여 1000 W 세기의 초음파를 30분 동안 조사하였다(단계 1); 상기 단계 1의 혼합용액에 젤라틴(gelatin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 첨가하고 10 kGy 세기의 방사선을 조사하여 가교를 수행하였다(단계 2); 및 상기 단계 2의 가교된 혼합용액을 -20℃에서 12 시간 동안 냉각한 후, -70℃에서 120 시간 동안 동결건조하였다(단계 3);를 포함하여 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼을 제조하였다.

- [0050] **<실시예 2> 방사선 및 초음파를 이용한 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법.**
- [0051] 수용성 키토산(chitosan) 용액(6 중량%, 2 mL) 및 알진(algin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 혼합하여 1000 W 세기의 초음파를 30분 동안 조사하였다(단계 1); 상기 단계 1의 혼합용액에 젤라틴(gelatin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 첨가하고 20 kGy 세기의 방사선을 조사하여 가교를 수행하였다(단계 2); 및 상기 단계 2의 가교된 혼합용액을 -20℃에서 12 시간 동안 냉각한 후, -70℃에서 120 시간 동안 동결건조하였다(단계 3);를 포함하여 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼을 제조하였다.

- [0052] **<실시예 3> 방사선 및 초음파를 이용한 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법.**
- [0053] 수용성 키토산(chitosan) 용액(6 중량%, 2 mL) 및 알진(algin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 혼합하여 1000 W 세기의 초음파를 60분 동안 조사하였다(단계 1); 상기 단계 1의 혼합용액에 젤라틴(gelatin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 첨가하고 10 kGy 세기의 방사선을 조사하여 가교를 수행하였다(단계 2); 및 상기 단계 2의 가교된 혼합용액을 -20℃에서 12 시간 동안 냉각한 후, -70℃에서 120 시간 동안 동결건조하였다(단계 3);를 포함하여 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼을 제조하였다.

- [0054] **<실시예 4> 방사선 및 초음파를 이용한 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법.**
- [0055] 수용성 키토산(chitosan) 용액(6 중량%, 2 mL) 및 알진(algin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 혼합하여 1000 W 세기의 초음파를 60분 동안 조사하였다(단계 1); 상기 단계 1의 혼합용액에 젤라틴(gelatin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 첨가하고 20 kGy 세기의 방사선을 조사하여 가교를 수행하였다(단계 2); 및 상기 단계 2의 가교된 혼합용액을 -20℃에서 12 시간 동안 냉각한 후, -70℃에서 120 시간 동안 동결건조하였다(단계 3);를 포함하여 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼을 제조하였다.

- [0056] **<실시예 5> 방사선 및 초음파를 이용한 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법.**
- [0057] 수용성 키토산(chitosan) 용액(6 중량%, 2 mL) 및 알진(algin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 혼합하여 1000 W 세기의 초음파를 120분 동안 조사하였다(단계 1); 상기 단계 1의 혼합용액에 젤라틴(gelatin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 첨가하고 10 kGy 세기의 방사선을 조사하여 가교를 수행하였다(단계 2); 및 상기 단계 2의 가교된 혼합용액을 -20℃에서 12 시간 동안 냉각한 후, -70℃에서 120 시간 동안 동결건조하였다(단계 3);를 포함하여 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼을 제조하였다.

- [0058] **<실시예 6> 방사선 및 초음파를 이용한 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법.**
- [0059] 수용성 키토산(chitosan) 용액(6 중량%, 2 mL) 및 알진(algin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 혼합하여 1000 W 세기의 초음파를 120분 동안 조사하였다(단계 1); 상기 단계 1의 혼합용액에 젤라틴(gelatin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 첨가하고 20 kGy 세기의 방사선을 조사하여 가교를 수행하였다(단계 2); 및 상기 단계 2의 가교된 혼합용액을 -20℃에서 12 시간 동안 냉각한 후, -70℃에서 120 시간 동안 동결건조하였다(단계 3);를 포함하여 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼을 제조하였다.

- [0060] **<비교예 1> 방사선을 이용한 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법.**
- [0061] 수용성 키토산(chitosan) 용액(6 중량%, 2 mL) 및 알진(algin) 용액(4 중량%, 2 mL) 및 젤라틴(gelatin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 첨가하고 10 kGy 세기의 방사선을 조사하여 가교를 수행하였다. 상기 가교된 혼합용액을 -20℃에서 12 시간 동안 냉각한 후, -70℃에서 120 시간 동안 동결건조하여 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼을 제조하였다.

- [0062] **<비교예 2> 방사선을 이용한 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법.**
- [0063] 수용성 키토산(chitosan) 용액(6 중량%, 2 mL) 및 알진(algin) 용액(4 중량%, 2 mL) 및 젤라틴(gelatin) 용액

(4 중량%, 2 mL)을 첨가하고 10 kGy 세기의 방사선을 조사하여 가교를 수행하였다. 상기 가교된 혼합용액을 -20℃에서 12 시간 동안 냉각한 후, -70℃에서 120 시간 동안 동결건조하여 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성품을 제조하였다.

[0064] <비교예 3> 초음파를 이용한 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 품의 제조방법.

[0065] 수용성 키토산(chitosan) 용액(6 중량%, 2 mL) 및 알진(algin) 용액(4 중량%, 2 mL) 및 젤라틴(gelatin) 용액(4 중량%, 2 mL)을 첨가하고 1000 W 세기의 초음파를 120분 동안 조사하여 가교를 수행하였다. 상기 가교된 혼합용액을 -20℃에서 12 시간 동안 냉각한 후, -70℃에서 120 시간 동안 동결건조하였다(단계 3);를 포함하여 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 품을 제조하였다.

[0066] <실험예 1> 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 품의 기공도 평가

[0067] 본 발명에 따른 제조방법으로 제조된 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 품의 내부에 형성된 기공의 균일도 및 기공도를 평가하기 위하여, 상기 실시예 1 내지 6 및 비교예 1 내지 2에서 제조된 품을 통기도 측정(Gurley type densometer, Toyoseiki, Japan)하여, 그 결과를 도 1에 나타내었다.

[0068] 도 1은 실시예 1 내지 6 및 비교예 1 내지 2에서 제조된 품의 통기도를 나타낸 그래프이다.

[0069] 도 1에 나타낸 바와 같이, 초음파를 조사하지 않고 방사선만 조사한 비교예 1 및 비교예 2의 품에 비하여, 초음파 및 방사선을 조사한 본 발명에 따른 실시예 1 내지 실시예 6의 품이 향상된 기공도를 나타낸다.

[0070] 또한, 방사선의 세기를 10 kGy로 사용하여 제조된 비교예 1, 실시예 1, 3 및 5의 품에 비하여, 방사선 세기를 20 kGy로 사용하여 제조된 비교예 2, 실시예 2, 4 및 6의 품이 향상된 통기도(sec/100 mL)를 보이므로, 방사선 조사선량이 증가할수록 키토산, 알진 및 젤라틴의 고분자 간의 가교형성이 증가되어 향상된 기공도를 나타낸다.

[0071] 나아가, 비교예 1, 실시예 1, 3 및 5의 품 또는 비교예 2, 실시예 2, 4 및 6의 품을 비교하면, 초음파의 조사 시간이 증가할수록 기공도가 향상된다.

[0072] 따라서, 초음파 및 방사선을 이용한 본 발명에 따른 품의 제조방법이 초음파 또는 방사선을 단독으로 사용한 경우보다 향상된 기공도를 갖는 품의 효율적인 제조방법이라는 것을 알 수 있다.

[0073] <실험예 2> 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 품의 수분흡수율 평가

[0074] 본 발명에 따른 제조방법으로 제조된 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 품의 수분흡수율(%)을 평가하기 위하여, 상기 비교예 2 내지 비교예 3 및 실시예 4에서 제조된 품의 건조된 무게와 상기 품을 증류수에 침지시켜 흡수된 품의 무게를 측정하여 하기 수학적 식 1에 의하여 계산하여, 시간에 따른 수분흡수율(%)을 도 2에 나타내었다.

[0075] [수학적 식 1]

$$\text{수분흡수율}(\%) = \frac{\text{흡수스폰지의무게} - \text{건조된스폰지의무게}}{\text{건조된스폰지의무게}} \times 100$$

[0076] 도 2는 비교예 2 및 실시예 4에서 제조된 품의 증류수 침지시간에 따른 수분흡수율을 나타낸 그래프이다.

[0078] 도 2에 나타낸 바와 같이, 초음파만을 조사하여 제조한 비교예 3의 품은 증류수에 침지시킨지 10분 만에 분해되어 수분흡수율을 측정이 불가능하였다. 또한, 방사선만을 조사하여 제조한 비교예 2의 품 및 본 발명에 따른 초음파 및 방사선을 조사하여 제조한 실시예 4의 품을 비교하여 살펴보면, 침지시간 10분이 경과한 초기시점에서

본 발명에 따른 실시예 4의 폼은 비교예 2의 폼보다 약 1700%의 수분흡수율 차이를 보였다. 또한, 본 발명에 따른 실시예 4의 폼은 침지시간 40분이 경과하였을 때, 최대 수분흡수율에 도달하였고, 비교예 2의 폼과 약 5000%의 수분흡수율 차이를 보였으며, 비교예 2의 폼은 침지시간 1시간이 경과하였을 때 최대 수분흡수율을 보였다.

[0079] 따라서, 본 발명에 따른 초음파 및 방사선을 사용한 폼의 제조방법이 종래의 초음파만을 사용한 폼의 제조방법 또는 방사선만을 사용한 폼의 제조방법보다 현저히 우수한 수분흡수율 효과를 나타낸다는 것을 알 수 있다. 이에, 본 발명에 따른 제조방법은 현저히 향상된 수분흡수율을 갖는 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법으로 유용할 수 있다.

[0080] <실험예 3> 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 균일도 평가

[0081] 본 발명에 따른 제조방법이 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 균일도에 미치는 효과를 알아보기 위하여, 다음과 같이 실험하였다.

[0082] 초음파의 조사 유무에 따른 폼의 균일도를 평가하기 위하여, 본 발명에 따른 제조방법에서 동결건조를 수행하는 단계 전에 초음파를 조사한 실시예 2의 폼 및 초음파를 조사하지 않은 비교예 2의 폼의 사진을 촬영하여 도 3에 나타내었다.

[0083] 또한, 방사선의 조사 유무에 따른 폼의 균일도를 평가하기 위해, 방사선을 조사하지 않은 비교예 3의 폼 및 방사선을 조사한 실시예 2의 폼의 사진 및 상기 비교예 3 및 실시예 2의 폼을 증류수에 6시간 동안 침지시킨 후 폼의 사진을 촬영하여 도 4에 나타내었다.

[0084] 나아가, 초음파 및 방사선을 조사한 실시예 2의 폼의 내부를 전자현미경(모델명:JSM-6390; 제조사: JEOL, Japan)으로 촬영하여 도 5에 나타내었다.

[0085] 도 3은 동결건조하기 전 비교예 2 및 실시예 2의 폼 형태 사진이다.

[0086] 도 4의 (a)는 비교예 3의 폼이고, (b)는 실시예 2의 폼이며, (c)는 증류수에 6시간 침지된 후의 비교예 3의 폼이고, (d)는 증류수에 6시간 침지된 후의 실시예 2의 폼 형태 사진이다.

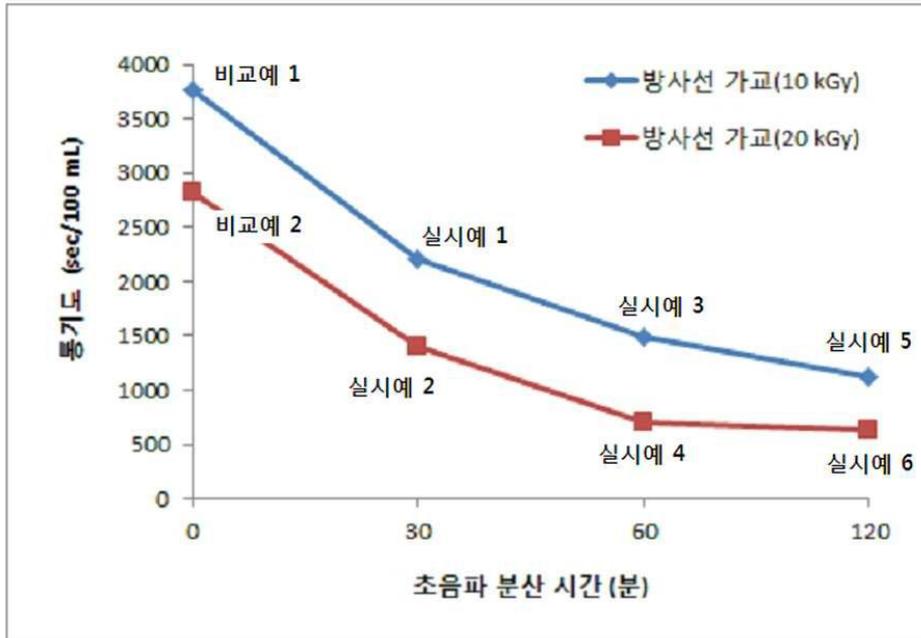
[0087] 도 5는 초음파 및 방사선을 조사한 실시예 2의 폼의 내부 사진이다.

[0088] 도 3 내지 도 5에 나타난 바와 같이, 초음파 및 방사선을 조사함으로써, 더욱 균일해진 형태의 폼의 형태를 갖는다는 것을 알 수 있다.

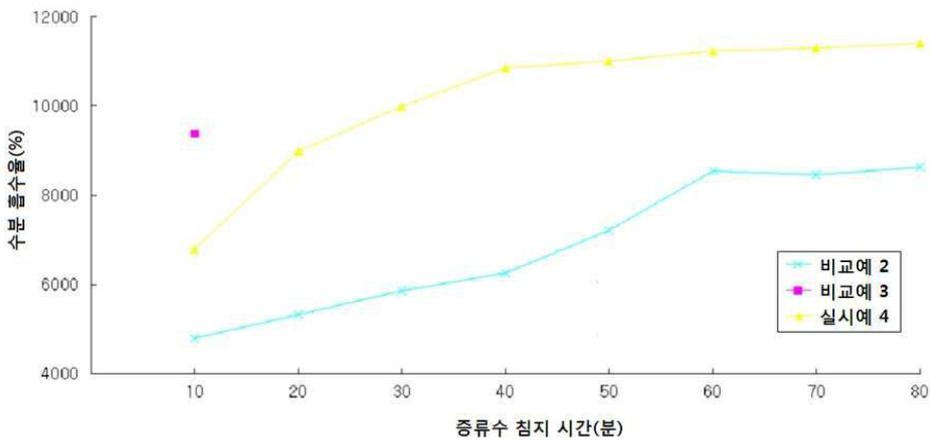
[0089] 따라서, 본 발명에 따른 수용성 키토산-알진-젤라틴 다공성 폼의 제조방법은 균일해진 다공성 폼을 제조하는 방법으로 유용할 수 있다.

도면

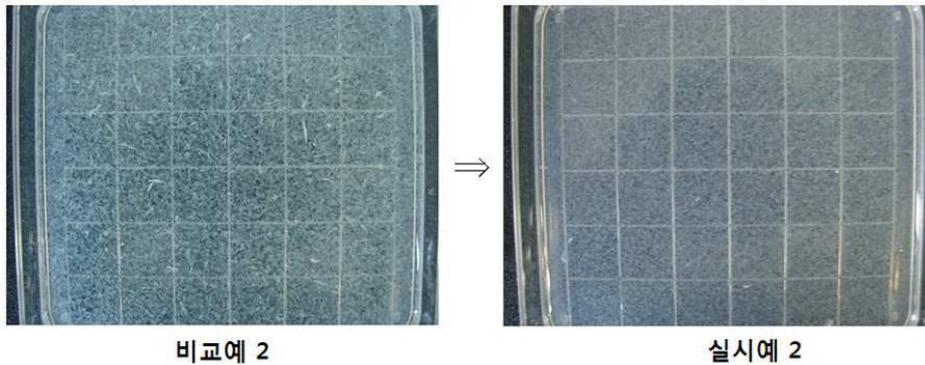
도면1



도면2



도면3



도면4

	비교예 3	실시예 3
침지 전	(a) 	(b) 
침지 후	(c) 	(d) 

도면5

