

키토산 마이크로 플레이크와 그 제조방법

주식회사 아이벡스
柳 玆 晔 차장

- 발명의 요약 -

본 발명은 키토산으로 이루어진 무수히 많은 갯수의 박막필름이 시트 평면에 수직, 수평 또는 경사 방향으로 일정간격의 공간을 유지하면서 적층되어서 라멜라구조를 형성하고 이 박막필름들이 일정한 간격으로 가지런히 나열되어 형성된 키토산 마이크로 플레이크로 이루어진 층상 격막시트에 관한 것이다.

두께 1 μ m 내지 50 μ m로 라멜라구조를 이루는 키토산 박막필름이 1 μ m 내지 10000 μ m의 공기간격을 두고 누적층을 형성하고 시트평면과 0° 내지 180° 사이의 일정 각도로 균일하게 배열되어 있어 수직, 수평 또는 경사방향으로 키토산 박막필름이 가지런히 배열되어 있는 키토산으로 조성된 수용성 층상 격막시트에 관한 것이다.

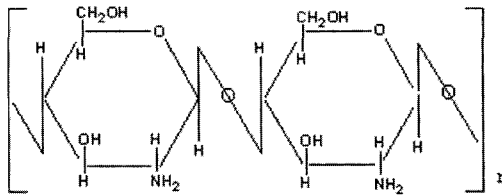
본 발명은 키토산을 약산성 액상에서 용해, 숙성 시켜 추출 고화 시키는 과정에서 수직, 수평 및 경사방향으로 키토산 마이크로 플레이크가 층상 라멜라구조를 이루는 키토산 격막시트를 형성시켜 줌으로 임상외학적 적용시 각각의 키토산 박막필름 사이의 균일한 공간으로 다양한 약물의 적용이 가능하며 특히 액상의 약재를 적용시 모세관의 원리에 따라서 약물이 원활하게 공급되는 약전성이 매우 우수하고 약물의 포집성이 획기적으로 부과된 재료로 사용될 수 있으며 키토산을 용해시켜 이용하는 산업에서 물에 신속하고 완전한 용해특성을 나타내는 키토산 원료물질로 사용될 수 있는 것이다.

I. 개발과정

1. 개발동기

키토산(구조식1)은 자연계에 존재하는 아미노폴리사카라이드의 일종으로 게, 새우의 껍질과 오징어 뼈, 곰팡이, 버섯류 및 세균 등의 미생물의 세포벽에 함유되어 있는 키틴을 탈아세틸화되어 얻어지는 천연물질로 독성이 없고 생분해가 가능하여 생체친화성을 가지며, 세포의 결합 및 생체조직배양, 항균성, 지혈작용

등의 생체학적 특성과 콜레스테롤 저하작용, 장내 대사작용, 면역증강에 의한 항암작용, 간기능 개선 및 혈당저하작용, 중금속 해독작용 등의 생리작용을 하는 것으로 알려져 있다.



(구조식. 1)

키틴은 갑각류와 곤충의 갑피, 곰팡이 효모 버섯과 같은 진균류의 세포벽에 함유되어 있으며 탄산칼륨을 중심으로 회분, 단백질, 지질, 색소 등과 함께 조직을 구성하고 있다.

지구상에서 생물체에 의해서 생산되고 있는 키틴/키틴산의 양은 대략 10억톤/년으로 추정되고 있으며 셀룰로오스 다음으로 그 생산량이 많은 천연고분자물질이다.

키틴은 분자내에 아세틸아미노기를 가져 분자간 수소결합이 매우 강하여 화학약품에 대한 내성이 강하고 물과 유기용매에도 녹지 않아 섬유, 필름 등의 유용한 형태로 성형하는 것이 어려워 그 활용에 큰 장애가 되므로 키틴을 탈아세틸화시켜 약산성 액상에서 수용성이 발현되는 키틴산으로 전환시킬 수 있으며, 이러한 수용성 키틴산이 산업적으로 키틴보다 더 유용하게 이용되고 있다.

키틴 및 키틴산은 초기에는 식품공장 폐수내의 유효물질을 회수하는 응집제로 쓰였으나, 최근 식품 분야, 의료의학 분야, 기능성막, 생물공학 분야, 화장품 분야, 농업 분야, 화공 분야, 환경 분야 등 전 분야에 걸쳐 폭넓게 개발되고 있다.

현재 키틴의 주요 근원은 새우류와 게류를 포함하는 갑각류의 폐기물이며 장기적인 안목에서 보

면 크릴류도 이용되리라 기대되고 있다. 특히 진균류는 세포벽에 키틴과 키틴산을 함께 함유하고 있기 때문에 진균류의 효과적인 배양과 추출법이 확립된다면 키틴과 키틴산의 공급원은 더욱 확대될 것으로 기대되고 있다.

하지만 기존의 기술에서는 키틴 또는 키틴산을 인체 적합성 소재로서의 가능성을 인식하고 이의 생체기능성을 이용하는 초보적인 기술에 머무르고 있으며 키틴산의 다양한 적용에 적합하면서 기능성이 최대로 발휘되는 효과적인 형태를 가지는 키틴산을 제공하는 제조기술에 관한 내용은 없다. 또한 형태에 있어서 필름, 부직포, 발포시트 등이 보고되고 있으나 이들은 모두 단면, 노출공간 또는 폐쇄공간을 갖고있는 형태로서 구조적으로 균일성과 포집성을 전혀 기대할 수 없는 구조 및 형상으로 구성되어 있을 뿐이다.

보다 진보된 형태를 갖는 기술로서는 켄지오쿠요마 등(Macromolecular 1997, 30, 5849-5855)에 의하면 수화 키틴산 분자들이 결정화과정에서 2차원적인 입체구조를 형성할 수 있다는 이론적 근거를 제시하고 있으며 소냐살몬 등(Journal of Polymer Sci. Part B: Polymer Physics, Vol. 33, 1007-1014 (1995))은 키틴산을 이용하여 1차원 적인 피브라이드를 제조하는 것만이 가능하다는 것을 보고하고 있다.

본 발명에서는 키틴산 마이크로 플레이크로 구성되어진 박막필름이 시트평면에 수직, 수평 또는 경사 방향으로 일정간격의 공간을 유지하면서 적층되어 있어서 박막필름 층과 층 간의 일정공간에 원하는 약제를 고르게 투입시킬 수 있는 규칙적인 구조를 갖고 있는 균일성과 포집성이 획기적으로 부가된 3차원적 구조물인 키틴산 마이크로 플레이크로 구성되어진 층상 격막시트를 제공하고 있다.

2. 발명자의 공헌도

가. 동향파악

미국특허 제3,533,940호에 의하면 키틴으로부터 키토산을 제조할 수 있으며, 키토산은 초산 등과 같은 유기산수용액에 용해되어 섬유, 필름 등을 성형할 수 있는 용액으로 만들어질 수 있다. 또한 미국특허 제4,699,135호에서는 키틴을 염화리튬을 함유한 디메틸아세트아마이드 등 극성유기용매에 용해시켜서 키틴섬유를 제조하고 있으며 초산수용액에 용해시킨 키토산용액으로부터 얻은 키토산단섬유도 제공하고 있다. 또한 미국특허 제5,900,479호에서는 키토산을 유기산 수용액에 용해시킨 키토산용액을 사용하여 불용성인 키틴성분의 필름 및 섬유를 제조하는 방법을 제시하고 있다.

또한 미국특허 제4286087호에서는 지방족 알콜에 인산을 용해시킨 용액에 키틴을 첨가시키고 균일한 분산이 이루어질 때까지 가열하며 교반시켜 가수분해시킨 후 키틴을 분류시켜 건조 후 분쇄하여 얻어지는 것을 특징으로 하는 키틴파우더의 제조법을 소개하고 있다.

이상과 같이 키틴 또는 키토산을 원료물질로 사용하여 필름, 섬유, 파우더형태로 제조하는 기술은 많이 공개되어 있으며, 또한 이를 이용한 임상 의학용, 생체학적, 위생학적 특성을 갖는 제품을 생산하는 방법과 기능성에 관한 활발한 연구가 진행 중이며 또한 이와 관련된 여러 기술들이 공개되고 있다.

다이네쉬 등(Rev. Macromol. Chem. Phys., C40(1), 69-83 (2000))은 키틴과 키토산 및 이들을 이용한 화합물을 이용한 상처치유재, 인공피부, 약전성재료, 혈액응집제, 인공신장막, 생분해성 수술용 봉합사, 항균성 재

료로의 적용 가능성과 우수한 기능성을 보고하였다. 또한 마리에판 등(IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, Vol. 18, No. 6, 22, 1999)은 상처치유의 목적으로 키토산박막이 도포된 침대보를 적용 시 흉터를 예방하고 상처치유를 촉진한다는 연구결과를 보여주었다.

리스베스일름 등(Pharamaceutical Research, Vol. 15, No. 9, 1998)은 제약산업에 있어서 키토산은 독성이 없고 인체 친화적인 고유의 불성을 가져 알약의 제조에 있어서 약제의 바인더, 습윤제, 겔, 필름, 유회제, 코팅제, 마이크로캡슐, 생접착제, 약전제, 백신유도체, 유전자유도체로의 적용이 가능하며 폭넓은 키토산의 적용을 위한 연구와 개발이 활발하게 진행되고 있다고 보고하였다.

왕경록 등(Journal of Biomedical Materials Research , V.53 N.1 , 8-17, 2000)은 키틴과 키토산아세테이트로 이루어진 상처피복재를 제조하여 2도 화상의 상처에 적용하여 키토산의 우수한 수분투과도에서 기인된 상처분비물의 축적이 해결되었으며 키토산의 항균작용으로 인하여 상처부위의 세균에 의한 2차 감염도 방지할 수 있다는 연구결과를 보여주었다.

미국특허 제5836970호에서는 알긴산염과 키토산을 적정비율로 혼합하여 분말이나 필름, 겔 형태로 상처피복제로 적용하는 기술을 제시하였고 이를 적용 시 상처치유 촉진의 효과가 있다고 주장하였다.

미국특허 제 US3632754호 , 제 US3914413호는 키틴이 창상 치유를 촉진시킨다고 하였고, 키틴은 라이소짐에 의해 분해되는 성질이 있어 생리적으로 용해될 수 있음을 제시하였다.

유럽특허 제EP0089152호, 일본특허 제

JP86141373호 등은 키토산을 케라틴 또는 콜라겐과 누적시킨 필름으로 창상보호제를 만드는 방법을 제시하였다.

나. 선행기술조사 및 기술분석

이상과 같이 키틴과 키토산을 인체병리화적인 용도로 적용하려는 기술들은 이미 보고된 것이 많다. 또한 세계적으로 독일의 Chito-Bios사, Acona사에서 생산되는 건강보조식품 Evalson R, 이탈리아의 Wella사는 키토산을 가수분해시켜 인체모발을 보호하는 용도로 사용하고 있으며, 일본 도쿄의 NihonKayaku사에서 생산되는 다이어트식품, 일본 기푸의 Ichimarn

Farukosu사에서 생산되는 피부보호제인 CM-chitin, 일본 교토의 Yunichika사에서 생산되는 키틴부직포, 생분해성 수술사로 사용되는 키틴섬유, 일본 도쿄의 Katakurachikkarin사에서 생산되는 인공피부의 용도로 사용되는 키토산-콜라겐 누적재료 등 이미 공업화된 키틴, 키토산을 이용한 다양한 상품이 이미 개발되어 있다.

하지만 기존의 기술에서는 키틴 또는 키토산을 인체 적합성 소재로서의 가능성을 인식하고 이의 생체기능성을 이용하는 초보적인 기술에 머무르고 있으며 키토산의 다양한 적용에 적합하면서 기능이 최대로 발휘되는 효과적인 형태를 가지는 키토산을 제공하는 제조기술에 관한 내용은 없다. 또한 형태에 있어서 필름, 부직포, 발포시트 등이 보고되고 있으나 이들은 모두 단면, 노출공간 또는 폐쇄공간을 갖고있는 형태로서 구조적으로 균일성과 포집성을 전혀 기대할 수 없는 구조 및 형상으로 구성되어 있을 뿐이다.

3. 기술동향 파악

독일의 Chito-Bios사, Acona사에서 생산되는 건강보조식품 Evalson R, 이탈리아의 Wella사는 키토산을 가수분해시켜 인체모발을 보호 용도로, 일본 도쿄의 NihonKayaku사에서 생산되는 다이어트식품, 일본 기푸의 Ichimarn Farukosu사에서 생산되는 피부보호제인 CM-chitin, 일본 교토의 Yunichika사에서 생산되는 키틴부직포, 생분해성 수술사로 사용되는 키틴섬유, 일본 도쿄의 Katakurachikkarin사에서 생산되는 인공피부의 용도로 사용되는 키토산-콜라겐 누적재료 등 이미 공업화된 키틴, 키토산을 이용한 다양한 상품등과 같이 기존의 기술에서는 키틴 또는 키토산을 인체 적합성 소재로서의 가능성을 인식하고 이의 생체기능성을 이용하는 초보적인 기술에 머무르고 있으며 키토산의 다양한 적용에 적합하면서 기능이 최대로 발휘되는 효과적인 형태를 가지는 키토산을 제공하는 제조기술에 관한 내용은 없다.

또한 형태에 있어서 필름, 부직포, 발포시트 등이 보고되고 있으나 이들은 모두 단면, 노출공간 또는 폐쇄공간을 갖고있는 형태로서 구조적으로 균일성과 포집성을 전혀 기대할 수 없는 구조 및 형상으로 구성되어 있을 뿐이다.

4. 연구개발계획 수립

본 발명의 키토산 마이크로 플레이크와 그 제조방법에 대한 연구개발은 1994년 초부터 키토산에 대한 국내의 수요 요구에 대해 기본적인 연구에 돌입하여 2000년 초 바이오 신소재에 대한 국내외 적인 관심에 부응하여 영남대 RRC 연구센터 소장인 손태원 교수팀과 산학의 협동으로 본격

적인 연구에 돌입하였다.

이에 8년 동안의 연구 결실로 인해 자체 연구인력과 손태원 교수팀의 기초 실험 지원으로 인해 2000년 7월에 특허 출원 하였으며 2001년 3월에 81개국 PCT 출원 지정 중이다.

5. 연구개발 과정

단 계	기 간	기술 개발 내용	개발비 (백만원)
기초연구	94-97	관련 논문, 특허 입수 및 분석	
개념정리	97-98	키토산 제조공정 분석	30
개발 1단계	98-99	1차 특허 분석 및 특허 구성	70
개발 2단계	99-20	특허 출원 및 해외 특허 출원	100
개발 3단계	20-	GenSkin 화장품, Patch 제품 출시	200

II. 권리화 과정

○국내외 특허 출원 및 등록 현황

- 키토산 마이크로 플레이크와 그 제조법
출원번호 : 10-2000-25281
- 키토산으로 조성된 층상격막 시트와 그 제조법
출원번호 : 10-2000-61106
- GenSkin 상표 등록 40-2000-55916
- Water Soluble microflake through air-gap process therefore
국제출원 PCT/KR01/432

III. 기술성

1. 독창성 및 개량성

본 발명의 키토산 마이크로 플레이크로 조성된 수용성 층상 격막시트(그림 1)는 식품 분야, 의료 의학 분야, 생물공학 분야, 화장품 분야, 농업 분야, 화공 분야, 환경 분야 등에서 그간 초보적인 단계에서 단지 섬유, 필름, 파우더의 형태를 가지는 키토산을 이용하는 기술에서 탈피하여 3차원적인 진보된 형태를 가지는 키토산을 제공하여 키토산을 이용한 상처치유제, 인공피부, 약전성재료, 혈액응집제, 인공신장막, 항균성 재료로의 적용 시 획기적으로 배가된 넓은

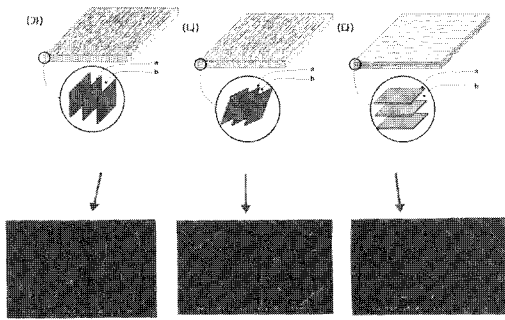
표면적과 우수한 공기투과성 및 상처부위에서 배출되는 분비물의 포집 및 제거능력이 획기적으로 개선될 수 있으며 특히 본 발명에서는 일정간격의 공간을 유지하면서 적층되어 있어서 박막필름 층과 층 간의 일정공간에 원하는 약제를 고르게 투입시킬 수 있는 규칙적인 구조가 제공되어 균일성과 포집성이 획기적으로 부과된다.

또한 제약산업에 있어서 키토산 마이크로 플레이크의 유용성과 적용 가능성에 있어서도 약제의 바인더, 습윤제, 겔, 필름, 유화제, 코팅제, 마이크로캡슐, 생접착제의 용도에 키토산을 적용하기 위해서는 최우선적으로 고려되어야 할 사항이 성형이 가능한 용액의 제조인데 본 발명의 키토산 마이크로 플레이크로 조성된 층상 격막시트는 수용성이며 넓은 표면적을 가져 물에 신속하며 완전한 용해특성을 나타내므로 상기한 적용범위에 사용되는 키토산의 공급원으로 효과적으로 이용될 수 있다.

2. 독점력 및 지속력

키토산을 적용하기 위해서는 최우선적으로 고려되어야 할 사항이 성형이 가능한 용액의 제조이므로

로 인해 본 발명의 키토산 마이크로 플레이크로 조성된 층상 격막시트는 수용성이며 넓은 표면적을 가져 물에 신속하며 완전한 용해특성을 나타내므로 기초 화장품의 기능을 촉진 시키는 원료로서 뿐만 아니라 의료용의 상처 피복 보호제 등의 적용범위가 점차로 증가됨에 따라 영구적인 기본 원료로서 효과적으로 이용될 수 있다.



(그림 1) 키토산 마이크로 플레이크로 조성된 수용성 층상 격막시트

IV. 실용성

본 발명의 키토산마이크로 플레이크는 식품 분야, 의료의학 분야, 생물공학 분야, 화장품 분야, 농업 분야, 화공 분야, 환경 분야 등에서 그간 초보적인 단계에서 단지 섬유, 필름, 파우더의 형태를 가지는 키토산을 이용하는 기술에서 탈피하여 3차원적인 진보된 형태를 가지는 키토산을 제공하여 키토산을 이용한 화장품 재료로서 적용시 획기적으로 배가된 넓은 표면적과 우수한 공기투과성 등이 획기적으로 개선될 수 있으며 특히 본 발명에서는 일정간격의 공간을 유지하면서 적층되어 있어서 박막필름 층과 층 간의 일정공간에 원하는 약제를 고르게 투입시킬 수 있는 규칙적인 구조가 제공되어 균일성과 포집성이 획기적으로 부과된다.

또한 제약산업에 있어서 키토산의 유용성과 적용 가능성에 있어서도 약제의 바인더, 습윤제, 겔, 필름, 유화제, 코팅제, 마이크로캡슐, 생접착제의 용도에 키토산을 적용하기 위해서는 최우선적으로 고려되어야 할 사항이 성형이 가능한 용액의 제조인데 본 발명의 키토산 마이크로 플레이크로 조성된 층상 격막시트는 수용성이며 넓은 표면적을 가져 물에 신속하며 완전한 용해특성을 나타내므로 상기한 적용범위에 사용되는 키토산의 공급원으로 효과적으로 이용될 수 있다. 이러한 키토산 마이크로 플레이크를 이용한 기초 화장품 set 및 키토산 마이크로 플레이크를 gel 화 하여 하이드로겔 형태로 제조한 얼굴 마스크 타입의 Patch 제품이 생산되고 있다.

V. 경제성

키토산 마이크로 플레이크로 조합된 층상 격막시트는 1차적인 상업화 단계로 Skin Care 의 분야로 적용하였다.

이러한 작업의 1단계로서 Cosmetic Basic Care 분야로 기존의 CM-chitin, CM-chitosan, 올리고당의 제품의 형태가 아닌 순수 키토산 자체를 숙성을 통한 구조적 안정을 그대화 시켜 스킨로션, 에센스, 크림등의 제품을 개발하여 2000년 독일 뉘른베르그에서 특허, 발명 전시회에서 금상, 2001 제네바 발명 전시회에서 금상 및 특별상을 수상하였으며, 현재 미국 업체와의 수출계약 상태이며, 2단계로 사업 방향으로 Cosmetic Patch 분야에 적용하여 기존의 고가인 polyacrylic acid 을 대체하면서 별도의 접착제 성질을 나타내는 성분없이 키토산 자체의 접착성과 화장품으로서의 효능을 나타내는 Hydrogel 타입의 Hydroamine

Face Lifting, Hydroamine Nose Pore Care, Hydroamine Forehead & Chin Pore Care, Hydroamine Acne, Hydroamine Self-Heating moisturizing Mask, Hdroamine Wrinkle Reducing Eye Lifting, Hydroamine essence Face Lifting, Hydroamine Neck Lifting, Hydroamine Orange Facial Eye Pads, Hydroamine Cucumber Facial Eye Pads 등과 같은 patch 형태의 제품을 개발하여 유럽 각국에서 키토산 마이크로 플레이크를 이용한 자사의 patch 제품에 대해서 e-mail 과 제품 우송등의 방법을 이용하여 협상중이다.

이러한 종류의 patch 제품 분야는 세계에서

처음으로 적용한 사례가되어 새로운 부가가치를 창출할수 있다고 말할수 있다. 이러한 patch 제품의 연구 개발에 중점을 두어 피부치료제의 부분인 창상피복 보호제 등에 단순한 첨가물이 아니라 키토산을 주성분으로 하는 창상보호제 등과 같은 피부치료제로서의 역할을 할수 있는 제품 개발에 앞서나가고자 한다.

또한 현재 오염등의 외부적인 자극에 의해서 대두되고 있는 피부질환제의 일종인 아토피성 피부염등 과 같은 분야에 키토산 자체의 효능으로 적용 실험 중이다. 나아가 키토산의 수요를 촉진 함으로 국내외의 키토산에 대한 연구에 활력을 줄수 있으며 키토산을 이용한 새로운 아이템 창출에 대한 기존의 건강보조식품의 시장에서 벗어나 부가가치가 높은 새로운 아이템의 창출의 파급효과가 크다고 할수 있다.

발특2002/5

연구모집안내

발명특허 誌는 국내·외 지식재산권에 대한 분야별 전문적 의견과 논문, 그리고 정책·기획·출원 동향 등에 관한 유용한 정보를 널리 확산 보급함으로써 우리나라 지식재산권 발전에 기여함을 목적으로 발간되는 전문지입니다. 본 발명특허 誌가 우리 나라 지식재산권 관련 정보의 선도 및 기술·정책 전문지로서의 소임을 다할 수 있도록 관련 분야별 전문가 여러분의 적극적인 관심과 투고를 부탁드립니다. 게재된 논문에 대해서는 소정의 원고료를 지급하여 드립니다.

- 모집분야 : 지식재산권 관련 논문, 발명칼럼, 판례등
- 원고제목 : 관련 분야별로 자유로이 선택
- 원고분량 : 4 ~ 6 매(A4)
- 모집시기 : 수시
- 보내실곳 : E-mail : pld@kipa.org
- 문 의 : 한국발명진흥회 회원사업부 TEL(02)557 · 1077 (교)306