




Cefotaxime을 이용한 PVA/PAA 하이드로 겔 필름의 항균 특성

염석재*  · 정선도**  · 오은하*† 
*(재)씨젠의료재단, **신한대학교 임상병리과

Antibacterial Characteristics of PVA/PAA Hydrogel Film using Cefotaxime

SeokJae Yeom*, Sundo Jung**, and Eunha Oh*†

*Seegene Medical Foundation, Life & Environment Science Center
**Department of Biomedical Laboratory Science, Shinhan University

ABSTRACT

Objectives: Cefotaxime is an antibiotic used to treat several bacterial infections. Specifically, it is used to treat pelvic inflammatory disease, meningitis, pneumonia, urinary tract infections, and sepsis. It is given by injection into either a vein or muscle. Antibacterial polymers prepared by chemical bonding and simple blending of antibacterials into polymers has attracted much interest because of their long-lasting antibacterial activity. This study attempted to review the possibility of hydrogel films as functional antibacterial materials by antimicrobial activity.

Methods: In this study, CTX-PAA was synthesized by the chemical reaction of polyacrylic acid with cefotaxime by N,N'-Dicyclohexylcarbodiimide (DCC) method. Synthetic antibacterial hydrogel films were then prepared with PVA and CTX-PAA for functional application.

Results: The increase in the cefotaxime content of the hydrogel films showed a similar decrease in tensile strength and elongation. The values of films impregnated with chemically bonded cefotaxime showed no significant difference. Antibacterial susceptibility was determined against *Streptococcus pneumoniae* and *Escherichia coli* using a standardized disc test.

Conclusion: The synthetic antibacterial hydrogel films exhibited broad susceptibility against *Streptococcus pneumoniae* and *Escherichia coli*. Notably, the antibacterial effect of antibacterial hydrogel films against Gram-positive (*Streptococcus pneumoniae*) was superior to that against Gram-negative (*Escherichia coli*).

Key words: Antibacterial characteristics, hydrogel film, cefotaxime, DCC method, cephalosporins

I. 서 론

하이드로 겔(hydrogel)이란 물리 화학적 가교 또는 브랜딩을 통해 network 구조로 이루어진 물질을 의미하며 물에 분산되며 수분 흡수성이 우수한 친수성 고분자이다. 이러한 하이드로 겔은 고체와 액체의 중간 형태에 해당하는 기계/물리화학적 특성을 가지며

고분자 구조적으로도 안정하다.¹⁾

Polyacrylic acid (PAA)은 겔가지에 carboxyl acid 가 달린 친수성 고분자이며 pH 중성 수용액 내에서 음이온 형태를 나타내는 carboxylate 형태로 존재하며, 많은 양의 수분을 흡수할 수 있으며 수팽윤 고분자(swelling polymer)로 작용하여서 PAA는 초고 흡수성 수지(super-absorbent polymer, SAP)로서 최

†Corresponding author: Seegene Medical Foundation, Life & Environment Science Center, 320, Cheonho-daero, Seongdong-gu, Seoul 04805, Korea, Tel: +82-2-2218-9180, Fax: +82-2-2214-5806, E-mail: waoh@mf.seegene.com
Received: 31 December 2020, Revised: 19 January 2021, Accepted: 25 January 2021

근에 기저귀, 생리대의 재료로 많이 사용되고 있으며 그 이외에도 의약, 화장품, 코팅 및 페인트 분야에서 습윤제, 분산제 및 현탁제 등으로 사용되고 있다.²⁾

Polyvinyl alcohol (PVA)은 겔가지에 hydroxyl (-OH) group이 달린 친수성 고분자이며 기계/물리적 강도, 내약품성 및 산소 차단성 등의 성질을 갖고 있어 섬유용, 포장용, 코팅용, 필름, 접착제 등의 다양한 산업에 이용되고 있다.³⁾ 우수한 흡습성과 생분해성으로 인해 인체 조직과 유사한 강도를 가지며 생체 적합성이 우수하여 기관 및 조직 재생, 인공 판막, 인공 각막, 인공 혈관, 연골 대체제 등 다양한 생체재료로도 연구되고 있다.^{4,5)} PVA가 생체재료로 쓰일 때에는 하이드로 겔의 형태로 사용되며 특히 다른 고분자 재료들에 비하여 생분해성, 산소 차단성, 강도, 비대전성 등이 우수하다.

세팔로스포린계(cephalosporins) 항생제인 cefotaxime (CTX)은 3세대 대표적인 항생제로 세균성 뇌수막염에서 우선적으로 선택되는 약제이며 중증의 그람 음성균에 의한 요로감염, 신장염, 폐렴, 골수염 등에도 효과적이고 *Salmonella* 감염증, 장티푸스, 임질 및 신생아의 장염 치료에 효과적이다. cefotaxime은 많은 박테리아 감염을 치료하는 데 사용되는 항생제이며 정맥이나 근육에 주사하는데 독성이 낮은 편이어서 안전한 약물중의 하나로 알려져 있으며 β -lactam ring을 가지고 있어 penicillin과 약동학적 특성 등이 유사하다. 그러나 그람 양성균에만 효과가 있는 penicillin과는 달리 화학구조의 변형하여 cefotaxime은 그람 음성균에도 효과가 높은 광범위 항균제로 알려져 있으며 반감기는 0.8~1.4시간으로 짧으며 배출은 대부분 신장을 통해 소변으로 배출된다.^{6,9)}

최근 생활수준의 향상으로 위생, 안전성 및 안정성에 대한 관심이 증가되고 있으며, 일상용품으로 사용되고 있는 소재에 항균 기능이 부여된 제품들의 수요가 날로 높아지고 있다. 이러한 항균제품은 일반적으로 미생물의 침투를 막거나 미생물의 번식을 억제시키는 기능을 부여한 기능성 제품으로서 항균 효과가 지속적인 제품을 말한다. 항균 제품의 사용 목적은 세균과 미생물에 의한 오염을 방지하여 건강과 환경을 유지하고, 오염에 의한 물성저하 및 제품의 기능저하를 방지하는 등, 소비자들에 대한 항균 제품으로서의 만족도를 해결해주는 동시에 항균 효과가 없는 제품들과의 차별화를 주어서 기능성 상품

으로서의 가치를 높이는데 목적을 두고 있으며 현재 항균제품은 다양한 용도로서 고분자인 필름 및 각종 플라스틱 등에 적용되고 있다.

일반적으로 플라스틱, 필름 등에 항균성을 부여하는 방법¹⁰⁾으로는 기존의 항균제에 중합 가능한 기능을 도입하여 중합하는 방법, 고분자에 유무기 항균제를 브랜딩하는 방법 그리고 반응이 가능한 기능을 갖는 고분자와 유무기 항균제를 화학적으로 결합하는 방법 등이 있다.

그러나 현재의 대부분의 항균 플라스틱이나 필름은 구리나 은 같은 무기물을 첨가하는 방법이며 항생제의 화학적 결합에 의하여 제조되는 항균 플라스틱, 필름 등에 대한 연구는 기존 제품의 물성 저하와 항균효과의 불확실성 등으로 미미한 실정이다.

본 연구에서는 널리 상용화된 고분자의 기능기에 세팔로스포린계 항생제를 화학적으로 결합하여 항균성을 부여하는 방법으로서 polyacrylic acid (PAA)와 cefotaxime (CTX)을 amide 결합으로 반응시키고 후에 polyvinyl alcohol (PVA)와 브랜딩하여 하이드로 겔 형태의 필름을 제조하여 하이드로 겔 필름으로서의 기능성 및 반감기가 짧아서 주사용제로만 이용되는 cefotaxime의 생체재료로서의 기능성 등 이에 따른 항균 특성 등을 연구하였다.

II. 재료 및 방법

1. 시약 및 기기

항균 고분자 합성과 하이드로 겔 필름 제조에 사용된 시약으로 cefotaxime (CTX)은 TCI사의 특급시약을 사용하였으며, 항균성 고분자 합성과 하이드로 겔 필름 실험을 위해 사용한 PVA (중합도=1,500, $M_w=66,000$)는 Junsei사, polyacrylic acid (PAA, $M_w=2000$)와 dehydrating reagent로서 N,N'-Dicyclohexylcarbodiimide (DCC)는 Sigma-Aldrich사의 특급시약을 사용하였다. 용매인 부틸카비톨, DMF, 에테르, 에탄올 및 피리딘은 Sigma-Aldrich사의 특급시약을 사용하였다.

항균력 측정에 사용된 균주는 그람 음성균인 *Escherichia coli* ATCC 25922과 그람 양성균인 *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6305를 한국생명공학연구원 생물자원센터(KCTC)에서 분양 받아서 배양하여 사용하였다. 배지로는 Britannica사의

Mueller Hinton Medium, Mueller Hinton broth와 trypticase soy broth를 사용하였고, 균의 배양액에 이용한 완충용액은 0.1 M phosphate buffer를 사용하였으며 실험에 이용한 재료 등은 멸균하여 사용하였다.^{11,12)} 그 밖에 micro-plate, 믹서기, 항온습기, flow chamber 및 zone reader 등의 장비를 사용하였다.

또한, 반응물과 합성물에 대한 확인은 Thermo-Fisher사의 Nicolet Summit FT-IR로 측정하였으며 반응에 따른 합성물의 열적 안정성(열 중량분석)에 대한 변화의 관찰은 각 시료 10 mg을 TA instrument 사제 AutoTGA550system을 이용하여 N₂ 기류 하에서 10°C/min로 승온하면서 측정하였다.

2. 항균 하이드로 겔 필름의 합성 및 제조

PAA와 cefotaxime을 결합하는 방법으로 플라스크에 가열기, 냉각기와 증탕기를 설치하고 부틸카비톨/DMF (1:1)의 400.0 mL에 PAA 0.5 mol, CTX 0.25 mol, DCC 0.025 mol 및 피리딘 3.0 mL를 혼합하고 0°C 이하에서 5~6시간 동안 교반하였다. 반응 종료 후, 다시 상온에서 2시간 동안 교반한 다음 24시간 동안 냉장고(-15°C)에 방치하였다. 이때 합성반응에서의 부생성물인 dicyclohexylurea (DHU)의 결정상 백색침전물을 필터로 여과시켜 제거하고 과량의 DMF로 세척하였다. 남은 여액을 60°C에서 감압 농축하여 황색 수지상을 얻었으며, 에테르와 에탄올로 재결정하고 70°C에서 진공오븐을 사용하여 3일 동안 감압건조(70 cmHg)시켜 결합에 의한 CTX-PAA 수지를 얻었다.

분말 상으로 분쇄한 합성한 CTX-PAA 수지를 범용 필름용 PVA 수지와 건조 브랜딩으로 균일하게 혼합한 후 스크류 직경(L/D ratio=20:1)을 가진 이축 성형압출기를 사용하여 50% (w/w) CTX-PAA 중량 비율을 가진 황토색의 pellet 형태로 제조하였다.

적용한 CTX-PAA는 필름 제조에서 입도에 따른 물성 저하 등을 고려하여 입도 크기를 대략 100 mesh 이하로 분쇄하여 사용하였다. 이축 압출기의 각 구간의 온도는 다이, 실린더와 어댑터 등을 140~150°C로 설정하였으며, 내부 스크류 속도는 30 rpm이었다. 제조한 PVA/CTX-PAA 혼합 펠렛은 50°C에서 4시간 건조하였다. 마스터 배치 배합에 공압출기(AMT사)를 통하여 첨가된 PVA/CTX-PAA 하이드로 겔 필름을 생산하였으며 같은 방법으로 대조균으

로 PVA/PAA 필름을 동일한 방법 조건으로 제조하였다. 제조한 필름들은 항균시험하기 전에 알루미늄증착 파우치에 밀봉한 후 건조제(P₂O₅)가 있는 건조용기에 보관하였다. Fig. 1에 항균 CTX-PAA 수지 및 하이드로 겔 필름의 합성 및 제조 도식도를 나타내었다.

3. 물리적 시험

제조한 하이드로 겔 필름의 인장 강도(tensile strength), 연신율(elongation at break)은 ASTM D882에 따라 만능 시험기(UTM, QSY사, QM100S, Korea)를 이용하여 측정하였다. 사용한 만능시험기(UTM)의 load cell은 5.0 kg이었고 인장 속도는 250 mm/min이었다. 모든 하이드로 겔 필름 시료는 10×5.5 cm으로 절단한 후, 70°C에서 이틀(48시간) 동안 제조한 필름 샘플의 수분을 제거하고자 건조하였다. 건조된 하이드로 겔 필름 시료를 만능재료 시험기 지그에 끼우고 서브 모터로 이송 기어를 구동하여 이동 크로스헤드를 등속도 이동시키는 구조인 저하중시 사용하는 이송기어 방법으로 만능재료시험기 표준시험법인 ASTM 시험규격에 따라 측정하였다. 모든 시험 시편은 5회 이상 동일조건으로 반복 실험을 진행하여 그 결과값을 산술평균하였다.

4. 항균시험

항균 실험법으로 디스크확산 방법(disc diffusion method)은 항생제처럼 세균의 성장을 저해하는 물질에 대한 세균의 감수성(susceptibility)을 확인하기 위한 실험방법으로 세균을 도말한 고체 배지에 일정 농도의 물질이 주입된 단일 디스크를 올려놓은 뒤 배양하는 실험 방법이다.¹³⁻¹⁵⁾ 세균의 성장을 저해하는 물질이 주입된 디스크 주변에 생성되는 세균의 성장 억제 영역(minimal inhibitory concentration, MIC)의 크기를 측정하여, 배양된 세균이 성장 저해물질에 대해 어느 정도의 감수성을 가지는가를 판별할 수 있다. 본 연구에서의 검사 방법은 그 타당성이 인정된 Kirby-Bauer 방법을 사용하여 실험하였다.¹³⁾

항균실험을 위하여 순수 배양된 배지(pH 7.3±1)에서 1~2 집락을 따서 10.0 mL tryptic soy broth가 담긴 glass tube에 풀어 배양기(37°C)에서 24시간 동안 배양하였다. 일반적으로 사용되는 Muller Hinton 한천 배지의 무게를 측정하여 증류수에 녹인 후 121°C

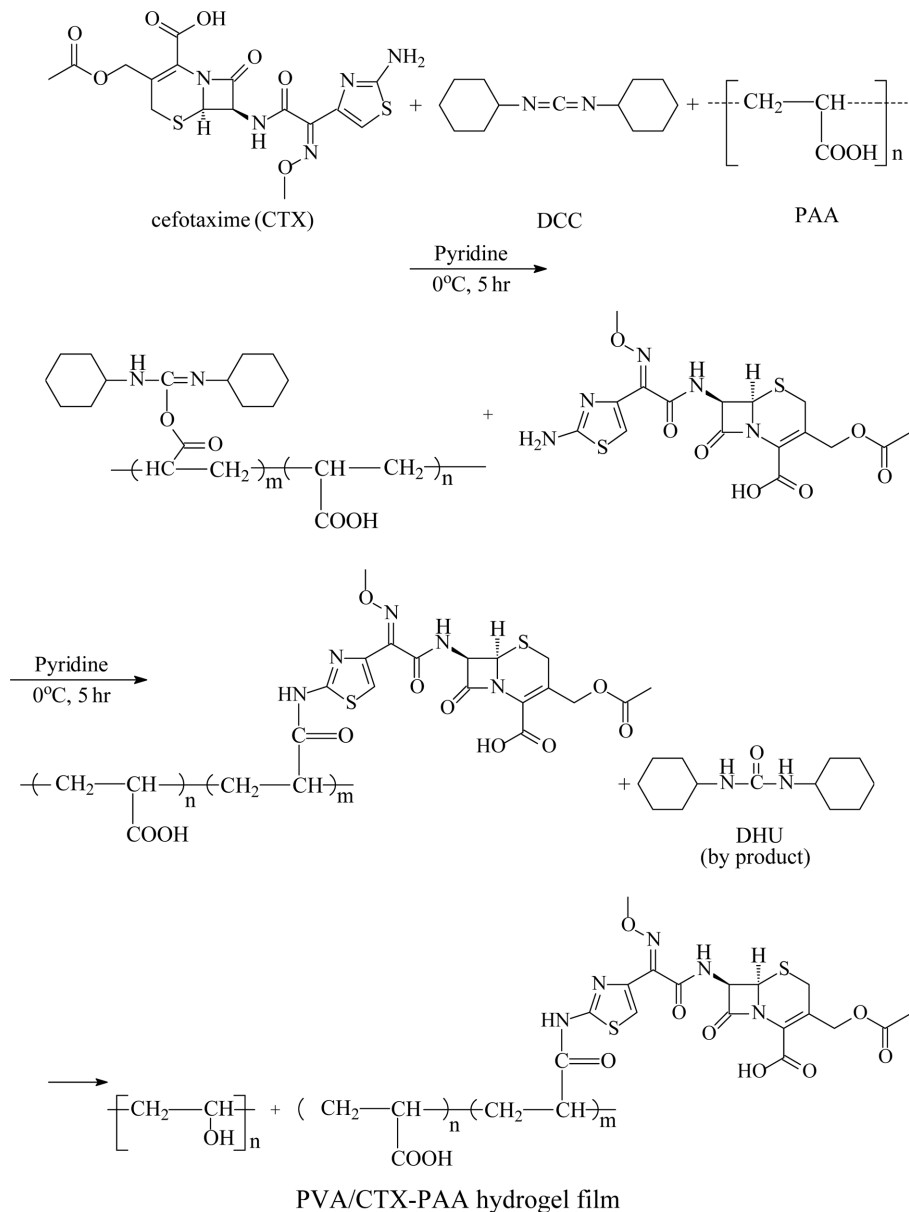


Fig. 1. Synthetic mechanism of PVA/CTX-PAA hydrogel film

에서 15~20분 동안 멸균하였으며 사용전후 피펫 팁, 면봉, 주사기, 바늘, 완충용액과 희석용액(saline) 등도 멸균하였다. 멸균한 배지를 50~55°C로 식힌 후 Petridish에 10 mL씩 분주한 plate가 완전히 굳으면 flow chamber에서 1시간 건조시킨 후 배양된 균액(현탁하여 0.5 McFarland 표준액과 비교하여 동일한 탁도로 맞춤)을 10~20분 이내에 멸균된 면봉을 균

배양에 충분히 적시고서 표면에 골고루 집중하고, plate 뚜껑을 닫고 5분 동안 건조하였다. 그리고서 디스펜서를 이용하여 필요한 디스크(하이드로 겔 필름)를 균이 골고루 집중된 plate 위에 올려놓고 디스크 중앙을 가볍게 눌러 표면에 잘 붙도록 하였고, 각 디스크 중심 간의 간격은 25 mm 이상, 평판 가장자리로부터 15 mm 이상 간격으로 여유 있게 접

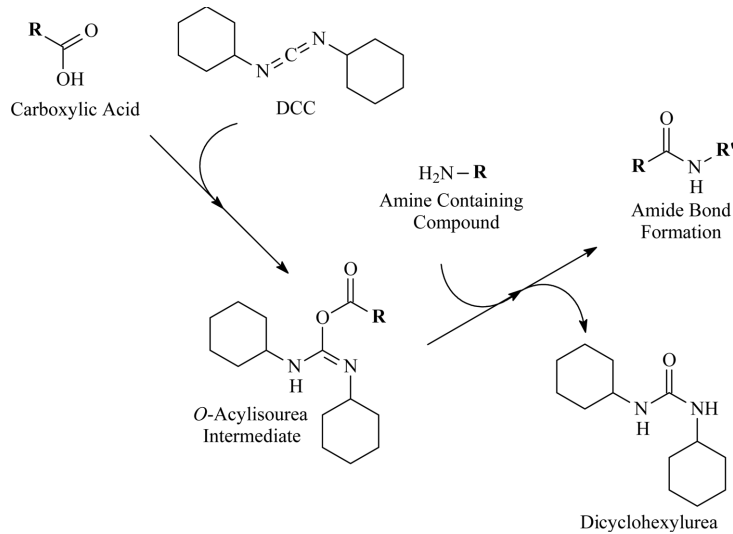


Fig. 2. The process of generating DHU, a by-product in the DCC reaction

중하고 plate을 30분 이내에 배양기(37°C)에 거꾸로 배양시켜 24시간 후 clean zone을 측정하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 하이드로 겔 필름의 합성 및 제조 결과

Cefotaxime (CTX) 항균제와 PAA 합성에 N,N'-dicyclohexylcarbodiimide (DCC)를 사용한 이유로는 온화한 조건에서 민감한 아마이드의 합성에 사용되는데 반응 조건에서 카르복실레이트에서의 산소는 DCC의 친전자성 탄소에 부착되어 활성 에스테르를 만들고 활성 에스테르는 친핵성 아실 치환반응에서 아민의 공격을 받아 아마이드를 용이하게 형성하기 때문이다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 이 때 반응의 부생성물인 dicyclohexylurea (DHU)의 형성과정은 Fig. 2에 나타내었다.

Cefotaxime (CTX) 항균제와 PAA의 DCC법에 의하여 합성한 CTX-PAA 수지의 합성결과로서 우선 Fig. 3(a)에서 나타낸 것과 같이 순수한 PAA의 IR 스펙트럼에서는 3,300~3,600 cm⁻¹ 부근에서 PAA 구조에서의 카르복시산 OH기 특성흡수대가 나타나 있으며 1,700 cm⁻¹ 부근에서 카르복시산의 C=O기 특성흡수대가 나타나 있으나 N,N'-dicyclohexylcarbodiimide (DCC)법에 의해 합성한 CTX-PAA 수지인 (b)에서는 카르복시산의 -OH와 C=O기 특성흡수대가 많이 감소하고 3,200 cm⁻¹ 부근에서 -NH가 있으며,

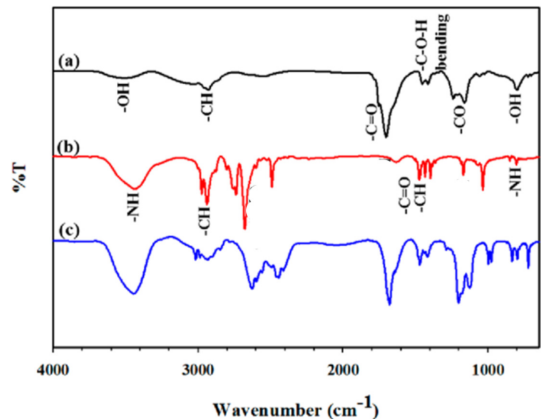


Fig. 3. FT-IR spectra of (a) PAA, (b) PVA/CTX and (c) PVA/CTX-PAA

850 cm⁻¹ 부근에서 cefotaxime의 imide가 있으며 amide 결합(CO-NH)에 의한 C=O와 N-H가 1,630과 1,470 cm⁻¹ 부근에서 cefotaxime-PAA의 특성흡수대가 나타나 있음으로서 CTX-PAA의 합성을 확인할 수 있었다. 본 연구에 이용한 PVA와 CTX-PAA 브랜드 한 PVA/CTX-PAA는 (c)에 나타내었다.

PAA, CTX-PAA 및 PVA/CTX-PAA 하이드로 겔의 TGA (thermo gravimetric) 분석을 사용하여 측정하였으며 Fig. 4에 PAA, CTX-PAA 및 PVA/CTX-PAA 하이드로 겔의 열 안정성을 나타내었다. 곡선

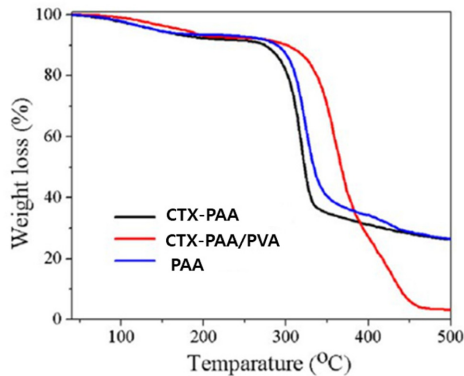


Fig. 4. TGA curves of PAA, CTX-PAA and PVA/CTX-PAA

은 주로 두 가지 분해 단계를 나타내었으며 샘플에 존재하는 수분으로 인해 약간의 무게 손실이 관찰되었지만 최종 분 연구의 시료인 PVA/CTX-PAA는 309 및 405°C에서 초기 및 최종 열화를 보여주었고 PAA는 284 및 327°C에서 초기 및 최종 열화를 보여줍니다.

반면 cefotaxime이 결합된 CTX-PAA는 CTX와 결합하여 amide (2차 amine)의 형태로 치환됨으로서 결합 분자 내 수소 결합력의 감소 또는 입체장애에 의한 고분자 사슬의 응집력 저하로 인한 안정성 저하로 272 및 344°C에서 나타내었다. 본 연구의 시료인 PVA/CTX-PAA 하이드로 겔 필름은 PAA 및 CTX-PAA 수치보다 열 안정성이 우수하게 나타내었다.

2. 하이드로 겔 필름의 물리적 특성

Table 1에 제조된 PVA/CTX-PAA 하이드로 겔 필름의 cefotaxime 함유량에 따른 기계적 물성을 관찰하였다. 대조군인 PVA/PAA 필름의 인장강도 값은 machine direction (MD)으로 8.11 ± 0.2 MPa 그리고

transverse direction (TD)으로 6.92 ± 0.3 MPa으로 나타내었다. 반면에 PVA/CTX-PAA 필름의 cefotaxime 함유량이 증가함에 따라 MD에서 인장강도 값이 대조군보다 약 7%와 14% 감소하였고 TD에서 대조군보다 약 7%와 8.9% 감소함을 나타냈다.

일반적으로 플라스틱 및 필름 같은 고분자의 물성 저하¹⁹⁾는 cefotaxime과의 고분자 구조 내의 결합으로 인하여 고분자 사슬의 배열 또는 구조 내 입체장애에 의해 고분자 사슬의 배열을 방해하여 고분자 간의 응집력을 떨어뜨려 물성이 저하되는데, PVA/CTX-PAA 하이드로 겔 필름에서도 유사한 결과를 보여주었다.

대조군인 PVA/PAA 필름이 MD에서 $323.32 \pm 4.1\%$, TD에서 $378.21 \pm 20.26\%$ 로 신장률 값이 측정되었다. 대조군인 PVA/PAA 필름보다 신장률 값이 각각 MD는 약 16%와 18%, TD는 약 26.5%와 35.2% 감소되었지만 PVA/CTX-PAA 필름들에 대한 UTM에서의 machine direction (MD)와 transverse direction (TD)에서 연신율과 인장강도 값의 유의한 차이는 나타나지 않았다.

이와 유사한 연구 결과로 Pedroso와 Rosa 등은 전분-PE 브랜딩 필름의 물리적 특성 분석 연구에서 기준 PE 고분자에 첨가한 전분(starch) 함량의 증가는 브랜딩 필름의 기계/물리적 강도 감소를 보였다고 보고²⁰⁾하였으며 높은 기계/물리적 물성 값을 요구하지 않은 필름 분야 적용에 있어서 일부 약간의 물성 저하는 문제가 되지 않을 것으로 판단되며 오히려 Hernandez의 연구보고에서는 nano clay을 첨가한 polyamide/nanoclay 복합 필름은 기계/물리적 특성의 증가를 보고하였다.²¹⁾ 따라서 기계/물리적 강도 증가를 필요로 한다면 나노입자나 강도 증강제와 같은 다양한 첨가제 등의 추후 연구적용으로 물성 개선을 기대해 볼 수 있다고 생각한다.

Table 1. Mechanical properties of hydrogel films

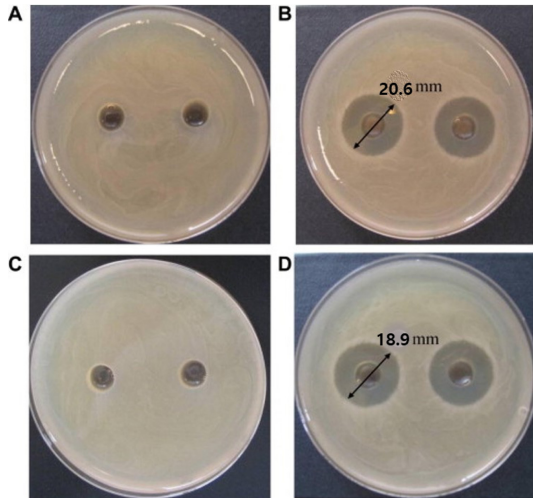
Hydrogel film	Tensile stress (MPa)		Elongation at break (%)	
	MD*	TD*	MD*	TD*
Control (PVA/PAA=5:5)	8.11 ± 0.2	6.92 ± 0.3	323.32 ± 4.1	378.21 ± 20.26
PVA/CTX-PAA (7:1.5:1.5)	7.57 ± 0.3	6.45 ± 0.1	271.68 ± 11.5	278.14 ± 21.1
PVA/CTX-PAA (5:2.5:2.5)	6.98 ± 0.2	6.31 ± 0.2	232.91 ± 18.2	245.22 ± 18.2

*mean values with different letters within a column do not indicate significant differences ($p < 0.05$).

Table 2. Disc susceptibility test for antibiotics polymer

Materials	Strains	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 6305	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922
PVA/PAA (control)	0	0
PVA/CTX-PAA	20.6 mm*	18.9 mm*

*maximum size of experiment

**Fig. 5.** Disc diffusion test of hydrogel films (a) control (*Streptococcus pneumoniae*), (b) PVA/CTX-PAA (*Streptococcus pneumoniae*), (c) control (*Escherichia coli*) and (d) PVA/CTX-PAA (*Escherichia coli*)

3. 하이드로 겔 필름의 항균 특성

대조군인 PVA/PAA 하이드로 겔 필름과 PVA/CTX-PAA 하이드로 겔 필름에 대한 항균특성 결과를 Table 2와 Fig. 5에 나타내었다. 일반적으로 감수성을 나타내는 범위(mm)는 균이 내성이 나타내면 12.0 mm 내로 표현되며 14.0±1.0 mm의 경우 중등도라 하며 17.0 mm 이상이면 균에 대한 감수성이 우수하다 한다.²²⁾

Table 2에 나타난 것처럼 대조군(PVA/PAA) 필름은 *Streptococcus pyrogenes*와 *Escherichia coli*에서 전혀 항균특성을 보이지 않았으나 PAA와 cefotaxime으로 합성한 PVA/CTX-PAA 하이드로 겔 필름에서는 우수한 감수성을 나타내었다. 또한, PVA/CTX-PAA 하이드로 겔 필름은 *Escherichia coli*와 *Streptococcus pyrogenes*에 대해서 모두 우수한 감수성을 나타내었는데, 이는 일반적으로 알려진 세팔로스포

린계 항생제는 그람 양성균에 대체적으로 유효하지만 본 연구에 이용한 제3세대 비경구용 세팔로스포린계 항생제인 cefotaxime은 그람 음성균인 *Escherichia coli*에 대해서도 유효한 것으로 생각된다.^{23,24)}

Fig. 5에 항균특성 사진으로 결과를 나타내었으며, 그림에서와 같이 *Escherichia coli*와 *Streptococcus pneumoniae*에 대해서도 대조군인 PVA/PAA 하이드로 겔 필름보다 cefotaxime으로 결합된 PVA/CTX-PAA 하이드로 겔 필름에서 더 우수한 감수성을 나타내었다.

그러므로 본 연구의 하이드로 겔 필름에 대한 항균특성 실험 결과 세균성 폐렴의 원인균인 그람 양성균과 수분 존재에서 활성이 큰 그람 음성균에 모두 적용이 가능하다고 생각되며 더욱 발전시켜 생체 적용재료로서의 가능성도 있으리라 생각된다.

IV. 결 론

Polyacrylic acid (PAA)의 기능성기에 세팔로스포린계(cephalosporins) 항생제인 cefotaxime을 화학 결합시키는 방법인 N,N'-Dicyclohexylcarbodiimide (DCC)법으로 합성하였으며 이를 PVA와 브랜드 하여 항균 하이드로 겔 필름을 제조하였고 2종의 세균에 대한 항균 특성을 연구하였다.

합성한 CTX-PAA 수지는 카르복시산의 하이드록시기(-OH)와 카르보닐기(C=O) 특성흡수대가 많이 감소하고 3,200 cm⁻¹ 부근에서 -NH가 있으며, 850 cm⁻¹ 부근에서 cefotaxime의 imide가 있으며 amide (CO-NH)결합에 의한 C=O와 N-H가 1,630과 1,470 cm⁻¹ 부근에서 cefotaxime-PAA의 새로운 특성흡수대가 나타난 것을 확인할 수 있었다. 열 중량분석에 의한 열 안정성에서는 CTX-PAA는 CTX와 결합하여 amide (2차 amine)의 형태로 치환됨으로서 분자 내 수소 결합력의 감소로 인한 안정성 저하로 272

및 344°C에서 열 중량 감소를 확인함으로써 CTX-PAA의 합성을 확인할 수 있었다.

제조한 필름의 물리적 특성으로 고분자 필름의 물성저하는 cefotaxime과의 고분자 구조 내의 결합으로 인하여 고분자 사슬의 배열 또는 구조 내 입체장애에 의하여 사슬의 응집력을 떨어뜨려 물성이 저하되는데, PVA/CTX-PAA 하이드로 겔 필름에서도 유사한 결과를 보여주었다.

대조군인 PVA/PAA 하이드로 겔 필름은 *Streptococcus pyrogenes*와 *Escherichia coli*에 대하여 전혀 항균력을 나타내지 않았으나 PVA/CTX-PAA 하이드로 겔 필름에서는 *Escherichia coli*와 *Streptococcus pneumoniae*에 대해서 우수한 감수성(susceptibility)을 나타내었다.

References

- Warren SD, Sutherland SP, Mackay SM. The preparation and simple analysis of a clay nanoparticle composite hydrogel. *J. Chem. Education*. 2017; 94(11): 1772-1779.
- Orwoll RA, Yong CS. Poly (acrylic acid). In Mark, James E. (ed.). *Polymer Data Handbook*. New York: Oxford University Press, Inc; 1999. p. 252-253.
- Zhao XX, Wang JM, Wang L. 3D Printed polyvinyl alcohol tablets with multiple release profiles. *Scientific Reports*. 2019; 9(1): 12487.
- Lee KC, Hwang SK, Kim JW, et al. Pot test and preparation of PVA/Chitosan blending film according to molecular weight of chitosan. *Journal of Environmental Health Sciences*. 1998; 24(3): 48-53.
- Kawai F, Hu X. Biochemistry of microbial polyvinyl alcohol degradation. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2009; 84(2): 227-237.
- Gums JG, Boatwright DW, Camblin D, Halstead DC. Differences between ceftriaxone and cefotaxime: microbiological inconsistencies. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2008; 42(1): 71-91.
- Van TT, Nguyen NH, Smooker PM. The antibiotic resistance characteristics of non-typhoidal *Salmonella enterica* isolated from food-producing animals, retail meat and humans in South East Asia. *International Journal of Food Microbiology*. 2012; 154(3): 98-106.
- Kasten B, Reski R. β -Lactam antibiotics inhibit chloroplast division in a moss (*Physcomitrella patens*) but not in tomato (*Lycopersicon esculentum*). *J. Plant Physiology*. 1997; 150(1-2): 137-140.
- Bertels RA, Semmekrot BA, Gerrits GP. Serum concentrations of cefotaxime and its metabolite desacetyl-cefotaxime in infants and children during continuous infusion. *Infection*. 2008; 36(5): 415-420.
- Pittman CU. Polymer synthesis via activated esters: A new dimension of creativity in macromolecular chemistry. *J. Appl. Polym. Sci.*, 1991; 26: 2403.
- Tenaillon O, Skurnik D, Picard B, Denamur M. The population genetics of commensal *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*. 2010; 8(3): 207-217.
- Van de Beek D, Gans J, Tunkel AR. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *New England Journal of Medicine*. 2006; 354(1): 44-53.
- Choi BJ, Lee KC, Hwang SK, et al. Synthesis and Antibacterial Activity of Chitosan-Phthalylsulfathiazole. *Journal of Environmental Health Sciences*. 1997; 23(4): 50-56.
- Onev B, Hooper J, Parisot J. Principles of assessing bacterial susceptibility to antibiotics using the agar diffusion method. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2008; 61(6): 1295-1301.
- Jorgensen JH, Turnidge JD. Susceptibility test methods: dilution and disk diffusion methods. In P. R. Murray, E. J. Baron, J. H. Jorgensen, M. L. Landry, and M. A. Pfaller (ed.), *Manual of clinical microbiology*. 9th ed., ASM Press, Washington D.C; 2007. p. 1152-1172.
- Neises B, Steglich W. Esterification of carboxylic acids with Dicyclohexylcarbodiimide/4-Dimethylaminopyridine: Tert-Butyl Ethyl Fumarate. *Organic Syntheses*. 1985; 63: 181-183.
- Merrifield B. Solid Phase Peptide Synthesis. I. The synthesis of a tetrapeptide. *Journal of the American Chemical Society*. 1963; 85(14): 2149-2154.
- Sheehan JC, Stephen L, Ledis L. Total synthesis of a monocyclic peptide lactone antibiotic, etamycin. *J. American Chemical Society*. 1973; 95(3): 875-879.
- Chung Y, Suh SC, Chun BC. Comparison of anti-rust effect and mechanical properties of celite film and polyethylene film. *Clean Tech*. 2007; 13: 127-133.
- Pedroso AG, Rosa DS. Mechanical, Thermal and morphological characterization of recycled LDPE/corn starch blends. *Carbohydr. Polym*. 2005; 59: 1-9.
- Hernandez RJ, Selke S, Culter JD. *Plastics packaging-properties, processing, application, and regulations*. Hanser Gardner Publications, Inc., Cincinnati; 2010. p. 89-134.

22. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am. J. Clin. Pathol.* 1966; 45: 493-496.
23. Shearer MJ, Bechtold H, Andrassy K, Jähnchen E, Ritz E. Mechanism of cephalosporin-induced Hypoprothrombinemia: Relation to Cephalosporin Side Chain, Vitamin K Metabolism, and Vitamin K Status. *The Journal of Clinical Pharmacology.* 1988; 28(1): 88-95.
24. Zhanel GG, Chung P, Adam H, Denisuik A. Cefotolozane/tazobactam: A novel cephalosporin/ β -lactamase inhibitor combination with activity against multidrug-resistant gram-negative bacilli. *Drugs.* 2014; 74(1): 31-51.
25. Lorian V, Editor MD. Antibiotics in Laboratory Medicine. 3rd ed. New York; 1980. p. 17-18.
26. Campos CA, Gerschenson LN. Development of edible films and coatings with antimicrobial activity. *Food Bioprocess Tech.* 2011; 4: 849-875.
27. Pourjavadi A, Soleyman R, Barajee GR. Novel nanoporous superabsorbent hydrogel based on poly (acrylic acid) grafted onto salep: synthesis and swelling behavior. *Starch-Stärke.* 2008; 60: 467-475.
28. Sindhu S, Valiyaveetil S. Design and synthesis of optically transparent calcium-incorporated polymer complexes. *J. Polym. Sci. Pol. Phys.* 2004; 42: 4459.
29. Singleton P, Bacteria in biology, biotechnology and medicine. Ed. 6. United Kingdom: Chichester: 2004. p. 1-570.
30. Sririrak T, Phongpaichit S, Supawita T. Effective medicinal plants against enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7. *J. Ethnopharmacolo.* 2004; 94(1): 49-54.

<저자정보>

염석재(이사), 정선도(교수), 오은하(이사대우)