

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.⁶
C08B 37/08

(11) 공개번호 특1998-041691
(43) 공개일자 1998년08월 17일

(21) 출원번호	특1997-010050
(22) 출원일자	1997년03월24일
(30) 우선권 주장	1996-52969 1996년 11월08일 대한민국(KR)
(71) 출원인	주식회사 태평양 이능희 서울특별시 용산구 한강로2가 181번지 문창배 서울특별시 도봉구 쌍문4동 59-5 한양아파트 602동 706호 장이섭 서울특별시 관악구 신림13동 721-2 건영아파트 다동 806호 홍승기 경기도 용인시 기흥읍 신갈리 116-2 드림랜드아파트 101동 1210호 염명훈 경기도 안성군 안성읍 당왕리 대우아파트 105동 805호 권순상 서울특별시 광진구 중곡3동 172-48 김진한 서울특별시 서초구 양재동 우성아파트 113동 502호
(72) 발명자	윤동열, 이선희
(74) 대리인	

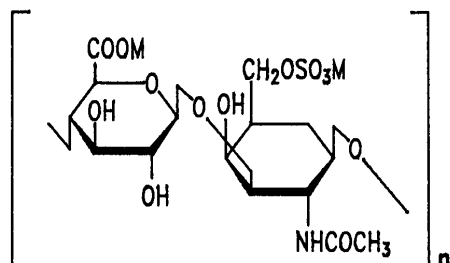
심사청구 : 있음

(54) 상어 뼈 또는 연골로부터 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염을 제조하는 방법

요약

본 발명은 건조된 상어 뼈 또는 연골로부터 하기 화학식 1로 표시되는 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염을 제조하는 방법에 관한 것으로, ①상어 뼈 또는 연골을 염산 용액에 침적한 후, 95%의 에탄올로 세척하여 불순물을 제거하는 단계 ; ②단백질 분해효소를 사용하여 상어 뼈 또는 연골로부터 콘드로이친 설페이트를 추출하는 단계 ; ③추출액의 pH를 약 8.5로 맞추어 콘드로이친 설페이트 이외의 단백질을 제거하는 단계 ; ④추출액을 이온교환수지를 사용하여 정제하는 단계 ; ⑤필요에 따라, 이온교환 수지를 통과한 추출액의 pH를 5.0~7.0으로 조절한 후 나트륨염을 첨가하여 완전 용해시키는 단계 ; 및 ⑥ 알코올을 이용하여 콘드로이친 설페이트 또는 그의 나트륨염을 결정화하는 단계를 포함함을 특징으로 한다.

화학식 1



여기서, n: 75~85 M : H or Na

명세서

발명의 상세한 설명

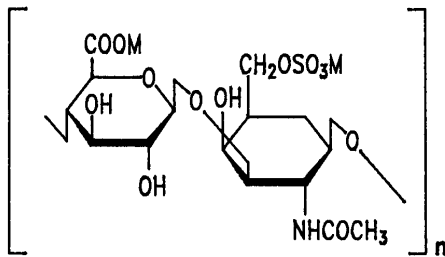
발명의 목적

발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 건조된 상어 뼈 또는 연골로부터 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염을 제조하는 방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 동물의 결합 조직에 주성분으로 존재하는 콘드로이친 설페이트를 상어 뼈 또는 연골로부터 추출해서 고순도로 정제하는 방법 및 그의 나트륨염을 제조하는 방법에 관한 것이다.

상어 뼈 또는 연골에서 추출한 추출물의 주요성분은 콘드로이친 설페이트와 소량의 프로테오글리칸이며, 이 중에서 하기 화학식 1로 표시되는 콘드로이친 설페이트는 N-아세틸기를 함유하는 유코 다당류의 하나로 세포나 조직을 지탱하여 안정화시키거나 윤활제의 역할을 한다. 또한, 이온 교환에 의하여 전해질의 조절, 수분을 유지하는 역할 등을 하는 것으로 알려져 있다.

[화학식1]



여기서, n: 75~85 M : H or Na

종래, 콘드로이친 설페이트는 소의 뼈나 달팽이를 원료원으로 하여 50mM의 아세트산나트륨 완충용액에 0.15M의 염화칼륨 또는 4M의 구아니디늄 클로라이드(guanidinium chloride)용액으로 추출한 후, 원심분리하고, 투석한 후, 냉동 건조시키는 방법으로 제조되었으나, 열적조작을 가하므로 콘드로이친 설페이트가 불안정해지고, 고순도로 정제해낼 수 없는 문제점이 있었다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

이에, 본 발명자들은 소의 뼈나 달팽이 이외에 콘드로이친 설페이트를 함유한 물질에 대하여 조사한 결과, 상어 뼈 또는 연골에 콘드로이친 설페이트가 존재한다는 사실로부터, 열적조작 없이 안정하게 콘드로이친 설페이트를 추출해서, 고순도로 정제하여 이를 의약품, 화장품용 원료, 건강 식품용 원료로 용이하게 사용할 수 있음을 알고 본 발명을 완성하게 되었다.

또한, 고순도로 정제된 콘드로이친 설페이트에 나트륨염을 부가하는 경우 보다 용이하게 의약품, 화장품용 원료, 건강 식품용 원료로 이를 사용할 수 있음을 알고 본 발명을 완성하게 되었다.

따라서, 본 발명의 목적은 상어 뼈 또는 연골로부터 상기 화학식 1로 표시되는 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염을 제조하는 방법을 제공하는 것이다.

상기한 목적을 이루기 위해서, 본 발명의 상어 뼈 또는 연골로부터 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염을 제조하는 방법은 ①상어 뼈 또는 연골을 염산 용액에 침적한 후, 95%의 에탄올로 세척하여 불순물을 제거하는 단계; ②단백질 분해효소를 사용하여 상어 뼈 또는 연골로부터 콘드로이친 설페이트를 추출하는 단계; ③추출액의 pH를 약 8.5로 맞추어 콘드로이친 설페이트 이외의 단백질을 제거하는 단계; ④추출액을 이온교환수지를 사용하여 정제하는 단계; ⑤ 필요에 따라, 이온교환 수지를 통과한 추출액의 pH를 5.0~7.0으로 조절한 후, 나트륨염을 첨가하여 완전 용해시키는 단계; 및 ⑥ 알코올을 이용하여 콘드로이친 설페이트 또는 그의 나트륨염을 결정화하는 단계를 포함함을 특징으로 한다.

본 발명의 다른 목적, 특성 및 작용은 하기 발명의 상세한 설명으로부터 당업자에게 명백하게 드러날 것이다.

발명의 구성 및 작용

이하 본 발명을 보다 구체적으로 설명한다.

본 발명의 상어 뼈 또는 연골로부터 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염을 제조하는 방법을 각 단계별로 보다 구체적으로 설명하면 다음과 같다.

①상어 뼈 또는 연골을 염산용액에 침적한 후, 95%의 에탄올로 세척하여 불순물을 제거하는 단계

건조된 상어 뼈를 0.1~2N의 염산 용액에 침적하여 상어 뼈 또는 연골에 함유된 회분류들을 제거한다. 이때 침적 시간은 표 1의 침적 시간과 회분 함량 사이의 상관 관계에서 알 수 있는 바와 같이, 생산성 향상을 위해서는 짧을수록 좋지만 너무 짧으면 회분 제거효과가 감소되므로 18시간 정도가 바람직하다. 염산 침적후 95%의 에탄올로 세척하여 기타 불순물들을 제거하는 과정을 거친 후 건조한다.

[표 1]

침적 시간과 회분 함량과의 관계

침적시간	6 시간	12 시간	18 시간	24 시간
회분함량 (%)	38.6	31.5	28.9	24.5

② 단백질 분해효소를 사용하여 상어 뼈 또는 연골로부터 콘드로이친 설페이트를 추출하는 단계

①단계에서 불순물이 제거된 상어 뼈 또는 연골에서 콜라겐과 강한 결합을 하고 있는 콘드로이친 설페이트를 분리하기 위하여 콘드로이친 설페이트를 물 및 단백질 분해효소인 펩신 또는 파파인 등을 0.3% 정도로 사용하여 추출해낸다. 추출은 펩신을 사용하는 경우 pH를 2로, 파파인을 사용하는 경우에는 pH를 7로 맞추고, 표 2에서 알 수 있는 바와 같이, 24시간 이상 추출할 경우에는 수율은 증가하지만 추출시 추출물의 변성이 일어나 최종 산물로서의 가치를 상실하게 되므로, 24시간 동안 추출하는 것이 콘드로이친 설페이트의 수율이 가장 좋다.

[표 2]

추출 시간과 콘드로이친 설페이트의 수율

추출 시간	6 시간	12 시간	18 시간	24 시간
수율 (%)	4.2	5.0	6.7	7.6

③추출액의 pH를 약 8.5로 맞추어 콘드로이친 설페이트 이외의 단백질을 제거하는 단계

상기 ②단계에서 추출된 추출액에는 콘드로이친 설페이트 외에도 콜라겐, 단백질 분해효소 등의 단백질이 불순물로서 존재하므로 2N의 수산화나트륨을 사용하여 pH를 약알칼리성인 8.5로 맞추어 침전을 유도한 후, 추출액을 여과한다.

④추출액을 이온교환수지를 사용하여 정제하는 단계

③단계에서 pH를 약알칼리성으로 맞추어 불순물을 제거하였지만, 추출액에는 콘드로이친 설페이트 이외에도 많은 염들과 단백질 분해물들이 아민 형태로 존재하고 있으므로, 고순도의 콘드로이친 설페이트를 얻기 위해서, 양이온교환수지를 이용하여 양이온성 염류와 아민을 흡착시키고, 음이온교환수지를 이용하여 음이온성 염류를 흡착함으로써, 열적 조작없이 고순도의 정제된 콘드로이친 설페이트를 얻을 수 있다.

추출액의 정제에 사용되는 이온교환수지는 스티렌 및 디비닐벤젠의 공중합체로 이루어진 다공성 고분자 물질로 양이온교환수지로는 다이온사의 SK-1B, WK-30, WK-20, WK-10, 바이엘사의 S-101 등을, 음이온교환수지로는 다이온사의 WA-30, WA-20, WA-10, 바이엘사의 MP-65 등을 사용할 수 있다. 이온교환수지의 활성화는, 양이온교환수지의 경우 6%의 염산 용액으로 수지 충전탑을 통과시킨후, 정제수로 수세하여 활성기를 H⁺로 하고, 음이온교환수지의 경우는 4%의 수산화나트륨 용액으로 수지 충전탑을 통과시킨 후, 정제수로 수세하여 활성기를 OH⁻로 준비하여 사용한다.

활성화된 이온교환수지는 음이온교환수지와 양이온교환수지를 혼합하여 충전한 혼상식을 사용하는데, 양이온교환수지와 음이온교환수지의 부피비는, 표 3에서 알 수 있는 바와 같이, 최종 산물인 콘드로이친 설페이트의 수율이 최대가 되는 9:1로 하여 정제한다.

[표 3]

양이온교환수지와 음이온교환수지의 부피비와 수율과의 관계

수지비율 (양이온: 음이온)	50:50	30:70	60:40	70:30	80:20	90:10
수율	3.6%	2.5%	4.0%	6.4%	7.1%	7.5%

⑤ 필요에 따라, 이온교환수지를 통과한 추출액의 pH를 5.0~7.0으로 조절한 후 나트륨염을 첨가하여 완전 용해시키는 단계

이온교환수지를 통과한 추출액내에는 순수한 콘드로이친 설페이트가 존재하게 되는데, 물에 대한 용해성을 증가시켜 좀더 용이하게 의약품, 화장품용 원료, 건강 식품용 원료등으로 사용하기 위하여 나트륨염을 부가하여 상기 화학식 1의 MOI 나트륨인 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 제공할 수 있다.

상기 콘드로이친 설페이트의 나트륨염을 제공하기 위해서 사용된 나트륨염은 특별히 한정되지는 않지만, 예를 들면, 염화나트륨, 인산일수소나트륨염, 인산이수소나트륨염등이 있으며, 첨가량은 6중량% 미만인 경우에는 나트륨기가 콘드로이친 설페이트 구조에 결합이 잘 이루어지지 않고, 20중량% 이상인 경우에는 침전시 나트륨기가 같이 석출되어 불순물로 존재하게 되므로 6~20중량%의 양으로 첨가하는 것이 바람직하다.

[표 4]

염화나트륨의 함량에 따른 나트륨 콘드로이친 설페이트 나트륨염의 강열잔분

염화나트륨의 함량 (추출정제액에 대해)	2%	4%	6%	8%	12%	16%	20%	23%
기준치(23~31%)	21.0	21.2	23.1	24.6	26.4	28.9	30.2	31.8

⑥ 알코올을 이용하여 콘드로이친 설페이트 또는 그의 나트륨염을 결정화하는 단계

이온교환수지를 사용하여 정제된 추출액 또는 나트륨염이 부가된 추출액을 알코올을 사용하여 희석시켜서 결정화된 콘드로이친 설페이트 또는 그의 나트륨염을 얻는다. 결정화된 콘드로이친 설페이트 또는 그의 나트륨염은 다시 알코올을 사용하여 세척하고 이를 건조하면 백색의 콘드로이친 설페이트 또는 그의 나트륨염을 얻을 수 있다. 이 경우 알코올은 특별히 한정되지는 않지만, 메틸알코올, 에틸알코올, 프로필알코올, 부틸알코올 및 그 이성질체중 1종 또는 2종 이상의 혼합물을 사용할 수 있다.

한편, 본 발명에 의해 제공되는 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염의 용해성은 본 발명에 따라 제조된 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염을 탈염수(deionized water)에 녹인 후, 전도도(conductivity)를 측정하여 확인하였다. 그 결과는 다음과 같다.

전도도	농도			
	1%	2%	3%	4%
콘드로이친 설페이트	9.8	9.1	8.4	7.9
콘드로이친 설페이트 나트륨염	10.1	12.6	14.4	14.3

* 탈염수의 전도도를 10.0으로 설정하였다.

이하 실시예로서 본 발명을 상세히 설명하지만 본 발명이 이들 실시예로만 한정되는 것은 아니다.

[실시예 1]

염산 수용액으로 전처리를 마친 상어 뼈 또는 연골 100g을 정제수 1000ml, 펩신 0.3g과 함께 섞은 후, 24시간 동안 추출하고 pH를 8.5로 맞추었다. 약 10분 후 침전이 형성된 것을 확인하고, 규조토를 이용하여 여과를 실시하였다. 그후 추출액을 양이온교환수지, 음이온교환수지로 총진한 이온 교환 수지탑 상부에서 분당 20ml의 유속으로 통과시켜 얻은 정제된 추출액의 pH를 5.7~6.0으로 맞추었다. 메틸알코올을 이용하여 천천히 희석시키면서 콘드로이친 설페이트의 침전을 얻었다. 석출된 콘드로이친 설페이트를 메틸알코올로 세척한 후 건조하여 14g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트를 얻었다.

[실시예 2]

메틸알코올 대신 에틸알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 1과 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 14g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트를 얻었다.

[실시예 3]

메틸알코올 대신 프로필알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 1과 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 14g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트를 얻었다.

[실시예 4]

메틸알코올 대신 부틸알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 1과 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 14g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트를 얻었다.

[실시예 5]

염산 수용액으로 전처리를 마친 상어 뼈 또는 연골 100g을 정제수 1000ml, 파파인 0.3g과 함께 섞은 후, 24시간 동안 추출하고 pH를 8.5로 맞추었다. 약 10분 후 침전이 형성된 것을 확인하고, 규조토를 이용하여 여과를 실시하였다. 그후 추출액을 양이온교환수지, 음이온교환수지로 총진한 이온교환수지 탑 상부에서 분당 20ml의 유속으로 통과시켜 얻은 정제된 추출액의 pH를 5.7~6.0으로 맞추었다. 메틸알코올을 이용하여 천천히 희석시키면서 콘드로이친 설페이트의 침전을 얻었다. 석출된 콘드로이친 설페이트를 메틸알코올로 세척한 후 건조하여 14g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트를 얻었다.

[실시예 6]

메틸알코올 대신 에틸알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 5와 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 14g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트를 얻었다.

[실시예 7]

메틸알코올 대신 프로필알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 5와 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 14g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트를 얻었다.

[실시예 8]

메틸알코올 대신 부틸알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 5와 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 14g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트를 얻었다.

[실시예 9]

염산 수용액으로 전처리를 마친 상어 뼈 또는 연골 100g을 정제수 1000ml, 펩신 0.3g과 함께 섞은 후, 24

시간 동안 추출하고 pH를 8.5로 맞추었다. 약 10분 후 침전이 형성된 것을 확인하고, 규조토를 이용하여 여과를 실시하였다. 그후 추출액을 양이온교환수지, 음이온교환수지로 충전한 이온 교환 수지탑 상부에서 분당 20ml의 유속으로 통과시켜 얻은 정제된 추출액의 pH를 5.0~7.0으로 맞추었다. 이후 인산일수소나트륨염(Na_2HPO_4) 80g을 용해시킨 후, 메틸알코올을 이용하여 천천히 희석시키면서 콘드로이친 설페이트 나트륨염의 침전을 얻었다. 석출된 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 메틸알코올로 세척한 후 건조하여 16g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 얻었다.

[실시에 10]

메틸알코올 대신 에틸알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 9와 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 16g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 얻었다.

[실시에 11]

메틸알코올 대신 프로필알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 9와 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 16g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 얻었다.

[실시에 12]

메틸알코올 대신 부틸알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 9와 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 16g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 얻었다.

[실시에 13]

염산 수용액으로 전처리를 마친 상어 뼈 또는 연골 100g을 정제수 1000ml, 파파인 0.3g과 함께 섞은 후, 24시간 동안 추출하고 pH를 8.5로 맞추었다. 약 10분 후 침전이 형성된 것을 확인하고, 규조토를 이용하여 여과를 실시하였다. 그후 추출액을 양이온교환수지, 음이온교환수지로 충전한 이온교환수지 탑 상부에서 분당 20ml의 유속으로 통과시켜 얻은 정제된 추출액의 pH를 5.0~7.0으로 맞추었다. 이후 염화나트륨 80g을 용해시킨 후, 메틸알코올을 이용하여 천천히 희석시키면서 콘드로이친 설페이트 나트륨염의 침전을 얻었다. 석출된 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 메틸알코올로 세척한 후 건조하여 16g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 얻었다.

[실시에 14]

메틸알코올 대신 에틸알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 13과 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 16g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 얻었다.

[실시에 15]

메틸알코올 대신 프로필알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 13과 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 16g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 얻었다.

[실시에 16]

메틸알코올 대신 부틸알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 13과 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 16g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 얻었다.

[실시에 17]

염산 수용액으로 전처리를 마친 상어 뼈 또는 연골 100g을 정제수 1000ml, 파파인 0.3g과 함께 섞은 후, 24시간 동안 추출하고 pH를 8.5로 맞추었다. 약 10분 후 침전이 형성된 것을 확인하고, 규조토를 이용하여 여과를 실시하였다. 그후 추출액을 양이온교환수지, 음이온교환수지로 충전한 이온교환수지 탑 상부에서 분당 20ml의 유속으로 통과시켜 얻은 정제된 추출액의 pH를 5.0~7.0으로 맞추었다. 이후 인산이수소나트륨염(NaH_2PO_4) 80g을 용해시킨 후, 메틸알코올을 이용하여 천천히 희석시키면서 콘드로이친 설페이트 나트륨염의 침전을 얻었다. 석출된 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 메틸알코올로 세척한 후 건조하여 16g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 얻었다.

[실시에 18]

메틸알코올 대신 에틸알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 17과 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 16g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 얻었다.

[실시에 19]

메틸알코올 대신 프로필알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 17과 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 16g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 얻었다.

[실시에 20]

메틸알코올 대신 부틸알코올을 사용한다는 것을 제외하고 실시예 17과 동일한 방법으로 추출 및 정제하여 16g 정도의 백색 콘드로이친 설페이트 나트륨염을 얻었다.

발명의 효과

이상에서 설명한 바와 같이, 본 발명의 상어 뼈 또는 연골로부터 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염을 제조하는 방법은 우선 이온교환수지를 사용하여 정제하므로 열적 조작이 없어 안정한 콘드로이친 설페이트를 고순도로 얻을 수 있고, 또한 나트륨염을 부가함으로써 물에 대한 용해성을 증가시켜서 의약품 원료, 화장품용 원료, 건강 식품용 원료등 다양한 분야에서 용이하게 사용할 수 있다.

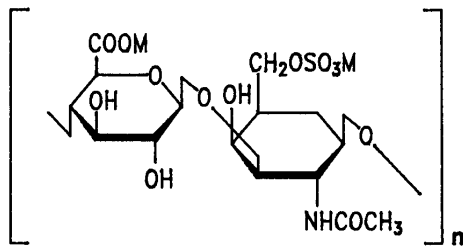
(57) 청구의 범위**청구항 1**

하기 화학식 1로 표시되는 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염을 상어 뼈 또는 연골로부터 제조하는 방법에 있어서,

- ① 상어 뼈 또는 연골을 염산 용액에 침적한 후, 95%의 에탄올로 세척하여 불순물을 제거하는 단계 ;
- ② 단백질 분해효소를 사용하여 상어 뼈 또는 연골로부터 콘드로이친 설페이트를 추출하는 단계 ;
- ③ 추출액의 pH를 약 8.5로 맞추어 콘드로이친 설페이트의 단백질을 제거하는 단계 ;
- ④ 추출액을 이온교환수지를 사용하여 정제하는 단계 ;
- ⑤ 필요에 따라, 이온교환수지를 통과한 추출액에 나트륨염을 부가하여 완전 용해시키는 단계 ; 및
- ⑥ 알코올을 이용하여 콘드로이친 설페이트 또는 그의 나트륨염을 결정화하는 단계 ;

를 포함함을 특징으로 하는 상어 뼈 또는 연골로부터 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염을 제조하는 방법.

[화학식 1]



여기서, n: 75~85 M : H or Na

청구항 2

제 1항에 있어서, 이온교환수지는 양이온교환수지와 음이온교환수지가 9:1의 부피비로 혼합하여 충전된 혼상식 이온교환수지임을 특징으로 상어 뼈 또는 연골로부터 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염을 제조하는 방법.

청구항 3

제 1항에 있어서, 나트륨염은 염화나트륨, 인산일수소나트륨염 및 인산이수소나트륨염에서 선택된 1종 이상을, 추출정제액의 6~20중량%의 양으로 첨가함을 특징으로 하는 상어 뼈 또는 연골로부터 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염을 제조하는 방법.

청구항 4

제 1항에 있어서, 알코올은 메틸알코올, 에틸알코올, 프로필알코올, 부틸알코올 및 그 이성질체 중 1종 또는 2종 이상의 혼합물을 사용함을 특징으로 하는 상어 뼈 또는 연골로부터 콘드로이친 설페이트 및 그의 나트륨염을 제조하는 방법.