



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0056499
(43) 공개일자 2017년05월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/192 (2006.01) A61K 33/26 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01) A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/12 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 31/192 (2013.01)
A61K 33/26 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-0060682(분할)
(22) 출원일자 2017년05월16일
심사청구일자 없음
(62) 원출원 특허 10-2015-0059920
원출원일자 2015년04월28일
심사청구일자 2015년04월28일
(30) 우선권주장
1020140051815 2014년04월29일 대한민국(KR)

(71) 출원인
포항공과대학교 산학협력단
경상북도 포항시 남구 청암로 77 (지곡동)
(72) 발명자
황동수
경상북도 포항시 남구 지곡로 155, 4동 601호 (지곡동, 교수아파트)
오동엽
부산광역시 동구 중동길 15-3 (초량동)
(74) 대리인
유미특허법인

전체 청구항 수 : 총 12 항

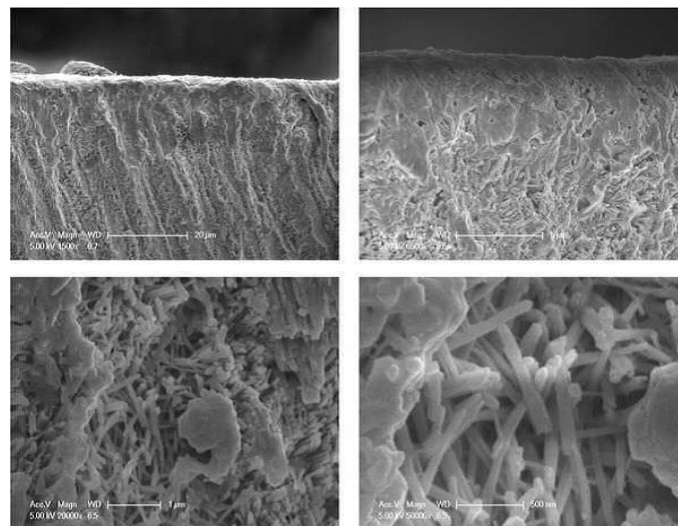
(54) 발명의 명칭 구강 도포용 조성물 및 그 제조 방법

(57) 요약

본 발명은 구강 도포용 조성물과 그 제조 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는, 특정한 루이스 염기 및 특정한 루이스 산의 착화합물을 포함하는 구강 도포용 조성물과 그 제조 방법에 관한 것이다.

본 발명의 구강 도포용 조성물은 내구성, 인체 안전성, 및 도포 용이성이 우수하여, 효과적으로 시린이 증상을 치료할 수 있고, 시린이 증상이 나타나기 전에 적용 시, 시린이 증상을 방지할 수 있다.

대표도 - 도4



(52) CPC특허분류

A61K 9/006 (2013.01)

A61K 9/08 (2013.01)

A61K 9/12 (2013.01)

(72) 발명자

안진수

서울특별시 강남구 선릉로 221, 406동 1702호 (도곡동, 도곡렉슬아파트)

차형준

경상북도 포항시 남구 지곡로 155, 4동 1001호 (지곡동, 교수아파트)

전상호

서울특별시 서초구 서초중앙로 200, 7동 206호 (서초동, 삼풍아파트)

주성원

대구광역시 동구 화랑로91길 8, A동 201호 (용계동, 은하아파트)

프라자데리스티아 에카비안티

경상북도 포항시 남구 청암로 77, 포항공과대학교 내 (지곡동)

명세서

청구범위

청구항 1

탄닌산(tannic acid) 및 갈산(gallic acid)을 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 염기; 및
철(II) 이온, 철(III) 이온, 스트론튬(III) 이온, 칼슘(II) 이온, 이산화티타늄(TiO_2), 산화 철(Fe_2O_3), 수산화 철($\text{Fe}(\text{OH})_2$), 산화 칼슘(CaO), 수산화 칼슘($\text{Ca}(\text{OH})_2$), 실리콘(Si), 및 실리카(SiO_2)를 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 산을 포함하고,

상기 루이스 염기 및 상기 루이스 산을 각각 0.01mg/ml 내지 1mg/ml 농도로 포함하며,

상기 루이스 염기 및 루이스 산을 0.5:1 내지 10:1의 몰 비율로 포함하고,

치아 표면에 도포하였을 때, 하기 수학식 1로 계산되는 ΔE 값이 3 내지 25이고,

하기 수학식 2 및 3에 의해 계산되는 ΔW 값이 -7 내지 20인, 상아세관 밀봉용 조성물:

[수학식 1]

$$\Delta E = \sqrt{\Delta L^{*2} + \Delta a^{*2} + \Delta b^{*2}}$$

[수학식 2]

$$W^* = [(a^*)^2 + (b^*)^2 + (L^* - 100)^2]^{1/2}$$

[수학식 3]

$$\Delta W^* = W^* (\text{after}) - W^* (\text{before})$$

상기 수학식 1 내지 3에서, L^* , a^* , 및 b^* 는, 각각 Lab 색 지수에서 L, a, 및 b 값이고, $W^*(\text{after})$ 는 도포 후 W^* 값이며, $W^*(\text{before})$ 는 도포 전 W^* 값이다.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 루이스 염기 및 상기 루이스 산 중 적어도 일부는 루이스 산에 루이스 염기가 배위된 착화합물 형태로 존재하는, 상아세관 밀봉용 조성물.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 착화합물은 2배위 착화합물, 4배위 착화합물, 및 6배위 착화합물로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함하는, 상아세관 밀봉용 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,
pH가 3 내지 8 범위인, 상아세관 밀봉용 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,
별도의 실리카 입자를 더 포함하는, 상아세관 밀봉용 조성물.

청구항 6

제5항에 있어서,
상기 실리카 입자는, 수평균 입경이 $0.05\mu\text{m}$ 내지 $5\mu\text{m}$ 인, 상아세관 밀봉용 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,
용액, 페이스트, 에어로졸, 또는 레진 형태의 제형을 갖는, 상아세관 밀봉용 조성물.

청구항 8

탄닌산(tannic acid) 및 갈산(gallic acid)을 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 염기; 및
철(II) 이온, 철(III) 이온, 스트론튬(III) 이온, 칼슘(II) 이온, 이산화티타늄(TiO_2), 산화 철(Fe_2O_3), 수산화 철($\text{Fe}(\text{OH})_2$), 산화 칼슘(CaO), 수산화 칼슘($\text{Ca}(\text{OH})_2$), 실리콘(Si), 및 실리카(SiO_2)를 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 산;을 반응시키는 단계를 포함하고,
상기 루이스 염기 및 루이스 산을 0.5:1 내지 10:1의 몰 비율로 반응시키는, 청구항 제1항의 상아세관 밀봉용 조성물의 제조 방법.

청구항 9

제8항에 있어서,
상기 루이스 염기 및 상기 루이스 산의 착화합물을 형성하는 단계를 포함하는, 상아세관 밀봉용 조성물의 제조 방법.

청구항 10

제8항에 있어서,
상기 반응시키는 단계는 pH가 3 내지 8 범위에서 수행되는 상아세관 밀봉용 조성물의 제조 방법.

청구항 11

제8항에 있어서,
상기 반응시키는 단계는 4 내지 60의 온도 범위 및 0.1 내지 5atm의 압력 범위 하에서 수행되는 상아세관 밀봉

용 조성물의 제조 방법.

청구항 12

제8항에 있어서,

상기 루이스 염기 및 상기 루이스 산의 착화합물로, 실리카 입자를 코팅하는 단계를 더 포함하는, 상아세관 밀봉용 조성물의 제조 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 구강 도포용 조성물과 그 제조 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는, 특정 성분의 루이스 염기 및 루이스 산을 포함하는 구강 도포용 조성물과 그 제조 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 치아 조직은 에나멜질(enamel), 시멘트질(cement) 및 상아질(dentin)로 구성되어 있다. 치아 중 노출되어 있는 부분의 가장 바깥쪽은 에나멜질로 덮여 있고, 치조골 내에 위치하는 치아 뿌리 부분의 바깥쪽은 시멘트질로 덮여 있으며, 에나멜질과 시멘트질로 둘러싸인 내부에 상아질이 존재한다. 상아질에는 상아세관 (dental tubules)이라는 미세한 관이 상아질 전체에 걸쳐 분포하고 있다.

[0004] 시린이(상아질 지각과민증, dentin hypersensitivity)는 열(thermal), 기화(evaporative), 접촉(tactile), 삼투압(osmotic), 화학적(chemical) 자극 등의 외부 자극으로 발생하는 짧고 강한 통증을 의미한다.

[0005] 시린이를 일으키게 되는 주 원인은 치경부 마모증(cervical abrasion, cervical abfraction) 등인 것으로 알려져 있다.

[0006] 치경부 마모증(cervical abrasion, cervical abfraction)은 주로 바르지 못한 칫솔질에 의해 발생하는데, 시린이 증상을 호소하는 환자 중 치경부 마모증으로 인한 경우가 가장 많다. 치경부에서 상아질을 둘러싸고 있는 외투막인 에나멜질 또는 시멘트질의 두께는 매우 얇은데, 칫솔질을 하면서 센 힘으로 좌우로 닦거나, 딱딱한 음식을 즐기는 습관이 있는 경우, 외부 자극에 의해 치경부 부위의 에나멜질 또는 시멘트질이 손상되면서, 상아질과 상아세관이 노출되어, 치아가 시린 증상을 느끼게 된다.

[0007] 상기와 같은 시린이 증상에 대해, 그 통증 발생 및 전달에 대한 메커니즘은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나, 상아질을 둘러싸는 에나멜질이나 시멘트질이 손상되면서, 상아질과 상아세관이 노출되어, 상아세관(dentinal tubule) 내 상아질액의 유동이 생기면서 외부의 자극이 치수까지 전달되어 통증을 느끼게 된다는 수력학적 이론(hydrodynamic theory)이 널리 받아들여지고 있다.

[0008] 그러한 이유로, 상기와 같은 시린이 증상을 치료하기 위해서는 주로 상아세관 밀봉법과 치수 신경 탈 감작법이 주로 적용된다. 치수 신경 탈 감작법은 신경 전달이 나트륨 이온과 칼륨 이온의 적정 비율에 의해 조절되는 점을 이용하여 칼륨 이온의 함량을 인위적으로 높여 줌으로써 신경이 시린 통증을 느끼지 못하게 하는 치료법이며, 상아세관 밀봉법은 노출된 상아세관을 다른 재료 등으로 도포하여 외부 자극에의 노출을 막는 치료법으로, 국소 불소 도포법, 옥살산계 물질 도포법, 레진 도포법 등이 주로 이용된다.

[0009] 두 방법 중, 상아세관 밀봉법이 치과 등에서 많이 시술되기 때문에, 우수한 내구성, 인체 안전성, 및 도포 용이성 등을 갖는 다양한 도포 물질에 대한 연구가 필요한 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 본 발명은 내구성, 인체 안전성, 및 도포 용이성이 우수한 구강 도포용 조성물과 그의 제조 방법을 제공하고자

한다.

과제의 해결 수단

- [0013] 본 발명은 탄닌산(tannic acid) 및 갈산(gallic acid)을 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 염기; 및 철(II) 이온, 철(III) 이온, 스트론튬(III) 이온, 칼슘(II) 이온, 이산화티타늄(TiO_2), 산화 철(Fe_2O_3), 수산화 철($Fe(OH)_2$), 산화 칼슘(CaO), 수산화 칼슘($Ca(OH)_2$), 실리콘(Si), 및 실리카(SiO_2)를 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 산을 포함하는, 구강 도포용 조성물을 제공한다.
- [0014] 상기 상기 루이스 염기 및 루이스 산 중 적어도 일부는 루이스 산에 루이스 염기가 배위된 착화합물 형태로 존재하는 것이 바람직할 수 있다.
- [0015] 상기 착화합물은 2배위 착화합물, 4배위 착화합물, 및 6배위 착화합물로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함하는 것일 수 있다.
- [0016] 또한, 상기 조성물은 상기 루이스 염기 및 상기 루이스 산을 조성물 내에 각각 약 0.01mg/ml 내지 약 1mg/ml의 농도로 포함할 수 있다.
- [0017] 그리고, 상기 루이스 염기 및 루이스 산을 0.5:1 내지 10:1의 몰 비율로 포함할 수도 있다.
- [0018] 일 예에 따르면, 상기 조성물은 pH 값이 약 3 내지 약 8 범위일 수 있다.
- [0019] 또한, 상기 조성물은 실리카 입자를 더 포함할 수도 있으며, 상기 실리카 입자는, 수평균 입경이 약 $0.05\mu m$ 내지 약 $5\mu m$ 인 것이 바람직할 수 있다.
- [0020] 상술한 조성물은 용액, 페이스트, 에어로졸, 또는 레진 등 다양한 형태의 제형을 가질 수 있다.
- [0022] 또한, 본 발명은 탄닌산(tannic acid) 및 갈산(gallic acid)을 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 염기; 및 철(II) 이온, 철(III) 이온, 스트론튬(III) 이온, 칼슘(II) 이온, 이산화티타늄(TiO_2), 산화 철(Fe_2O_3), 수산화 철($Fe(OH)_2$), 산화 칼슘(CaO), 수산화 칼슘($Ca(OH)_2$), 실리콘(Si), 및 실리카(SiO_2)를 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 산;을 반응시키는 단계를 포함하는 구강 도포용 조성물의 제조 방법을 제공한다.
- [0023] 그리고, 상기 제조 방법은 상기 루이스 염기 및 상기 루이스 산의 착화합물을 형성하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0024] 위 제조 방법에서는 상기 루이스 염기 및 루이스 산을 약 0.5:1 내지 약 10:1의 몰 비율로 반응시킬 수 있다.
- [0025] 상기 반응시키는 단계는 pH가 약 3 내지 약 8 범위에서 수행되는 것이 바람직할 수 있으며, 4 내지 60의 온도 범위 및 약 0.1 내지 약 5atm의 압력 범위 하에서 수행되는 것이 바람직할 수 있다.
- [0026] 일 예에 따르면 상기 루이스 염기 및 상기 루이스 산의 착화합물로, 실리카 입자를 코팅하는 단계를 더 포함할 수도 있다.

발명의 효과

- [0028] 본 발명의 구강 도포용 조성물은 내구성, 인체 안전성, 및 도포 용이성이 우수하여, 효과적으로 구강 내부에 도포되어, 시린이 증상을 완화시키거나 치료할 수 있으며, 또한, 시린이 증상이 나타나기 전에 적용 시, 시린이 증상을 예방할 수 있다.
- [0029] 또한, 본 발명의 제조 방법에 따르면 상기 구강 도포용 조성물을 쉽게 제조할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0031] 도 1은 치아 시편의 다양한 표면에 대해 배율을 달리하여 관찰한 SEM 이미지이다.

도 2는 치아 시편의 다양한 단면에 대해 배율을 달리하여 관찰한 SEM 이미지이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 조성물이 처리된 치아 시편 표면에 대해 배율을 달리하여 관찰한 SEM 이미지이다.

도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 조성물이 처리된 치아 시편의 다양한 단면에 대해 배율을 달리하여 관찰한 SEM 이미지이다.

도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 조성물 처리 전 후, 치아 시편 표면의 상아세관 대해 관찰한 SEM 이미지이다.

도 6은 일반 실리카 입자 및 본 발명의 일 실시예에 따른 실리카 입자를 포함하는 조성물을 관찰한 SEM 이미지이다.

도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 조성물 처리 후, 치아 시편 표면에 대한 EDX 스펙트럼을 나타낸 것이다.

도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 조성물 처리 후, 하이드록시아파타이트 층을 수집하여, 이에 대한 EDX 스펙트럼을 나타낸 것이다.

도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 조성물의 처리 전 후, 치아 시편의 정면 및 단면에 대한 SEM 이미지이다.

도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 조성물의 처리 전 후, 치아 시편의 정면 및 단면에 대한 SEM 이미지이다.

도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 조성물의 처리 전 후, 치아 시편의 정면 및 단면에 대한 SEM 이미지이다.

도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른 조성물이 처리된 치아 시편에 대해 잇솔질을 완료한 후 치아 시편의 표면을 관찰한 SEM 이미지이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0032] 본 발명의 구강 도포용 조성물은 탄닌산(tannic acid) 및 갈산(gallic acid)을 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 염기; 및 철(II) 이온, 철(III) 이온, 스트론튬(III) 이온, 칼슘(II) 이온, 이산화티타늄(TiO_2), 산화 철(Fe_2O_3), 수산화 철($\text{Fe}(\text{OH})_2$), 산화 칼슘(CaO), 수산화 칼슘($\text{Ca}(\text{OH})_2$), 실리콘(Si), 및 실리카(SiO_2)를 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 산을 포함한다.
- [0033] 또한, 본 발명의 구강 도포용 조성물의 제조 방법은 탄닌산(tannic acid) 및 갈산(gallic acid)을 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 염기; 및 철(II) 이온, 철(III) 이온, 스트론튬(III) 이온, 칼슘(II) 이온, 이산화티타늄(TiO_2), 산화 철(Fe_2O_3), 수산화 철($\text{Fe}(\text{OH})_2$), 산화 칼슘(CaO), 수산화 칼슘($\text{Ca}(\text{OH})_2$), 실리콘(Si), 및 실리카(SiO_2)를 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 산을 반응시키는 단계를 포함한다.
- [0035] 또한, 본 명세서에서 사용되는 용어는 단지 예시적인 실시예들을 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도는 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 명세서에서, "포함하다", "구비하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 실시된 특징, 숫자, 단계, 구성 요소 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 구성 요소, 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.
- [0036] 또한 본 발명에 있어서, 각 층 또는 요소가 각 층들 또는 요소들의 "상에" 또는 "위에" 형성되는 것으로 언급되는 경우에는 각 층 또는 요소가 직접 각 층들 또는 요소들의 위에 형성되는 것을 의미하거나, 다른 층 또는 요소가 각 층 사이, 대상체, 기재 상에 추가적으로 형성될 수 있음을 의미한다.
- [0037] 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 형태를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 예시하고 하기에서 상세하게 설명하고자 한다. 그러나, 이는 본 발명을 특정한 개시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

[0039] 이하, 본 발명을 보다 상세하게 설명한다.

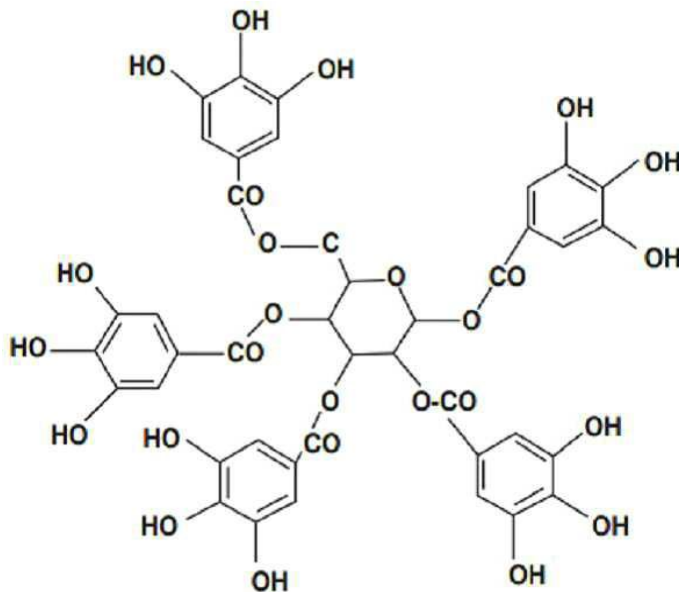
[0041] 본 발명의 일 측면에 따른 구강 도포용 조성물은 탄닌산(tannic acid) 및 갈산(gallic acid)을 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 염기; 및 철(II) 이온, 철(III) 이온, 스트론튬(III) 이온, 칼슘(II) 이온, 이산화티타늄(TiO_2), 산화 철(Fe_2O_3), 수산화 철($\text{Fe}(\text{OH})_2$), 산화 칼슘(CaO), 수산화 칼슘($\text{Ca}(\text{OH})_2$), 실리콘(Si), 및 실리카(SiO_2)를 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 산을 포함한다.

[0042] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상술한 루이스 염기 및 루이스 산 중 적어도 일부는, 루이스 산에 루이스 염기가 배위된 착화합물의 형태로 존재하는 것일 수 있다.

[0044] 일반적으로 시린이 증상의 치료에는 증상 발생 부위에 국소적으로 불소를 도포하거나, 레진을 도포하여, 노출된 상아세관을 막는 방법을 사용하며, 최근에는 폴리도파민(polydopamine)을 활용하여 손상된 에나멜 층의 재생을 촉진시키는 방법에 대한 연구가 진행된 바 있다.

[0045] 그러나, 도파민의 경우, 가격이 매우 비싸고, 반응 조건에 따라 쉽게 산화되어 변질될 수 있으며, 도파민을 치아 표면에 도포한 후 상아세관을 막는 코팅 층이 형성되기까지 시간이 오래 걸리는 문제점이 존재한다.

[0047] 탄닌산(tannin acid)은 다양한 식물에서 합성되는 천연 폴리 페놀의 일종으로 하기 화학식의 구조를 가질 수 있다. 그러나, 탄닌산의 분자 구조가 이에 한정되는 것은 아니며, 다양한 작용기를 갖는 다양한 중합체의 형태로 존재할 수 있다.



[0048]

[0049] 갈산(gallic acid) 역시, 비플라보노이드 계열 천연 항산화제의 일종으로, 구조상으로는 3,4,5-트리히드록시벤조산으로 표시될 수 있지만, 실제 천연 상태에서는 다양한 형태의 폴리머 또는 폴리 페놀의 형태로 존재할 수 있다.

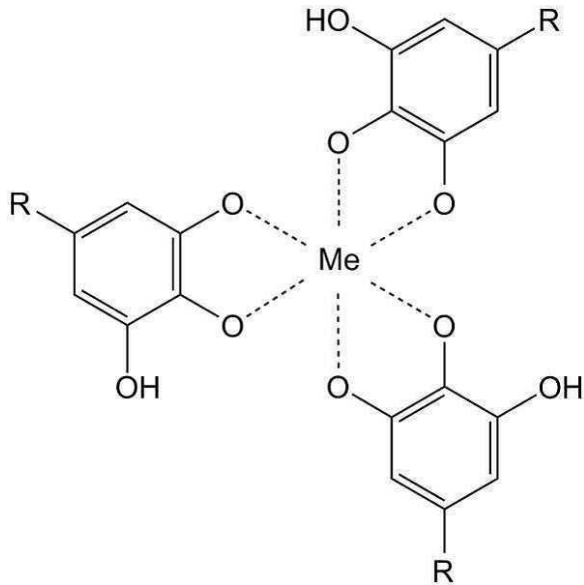
[0050] 탄닌산과 갈산은 상술한 구조에서 알 수 있듯이, 분자 내에 많은 하이드록시 그룹 또는 카르복시 그룹을 가지고 있기 때문에 다당류, 단백질, 알칼로이드 등의 거대 분자와 쉽게 결합될 수 있다.

[0051] 특히, 탄닌산 또는 갈산에 존재하는 갈로일 그룹(galloyl group)은 하이드록시 그룹 또는 카르복시 그룹에 풍부한 비공유 전자쌍으로 인해, 루이스 염기 역할을 할 수 있으며, 철(II) 이온, 철(III) 이온, 스트론튬(III) 이온, 칼슘(II) 이온, 이산화티타늄(TiO_2), 산화 철(Fe_2O_3), 수산화 철($\text{Fe}(\text{OH})_2$), 산화 칼슘(CaO), 수산화 칼슘($\text{Ca}(\text{OH})_2$), 실리콘(Si), 및 실리카(SiO_2) 등, 다양한 형태의 루이스 산과 배위 결합을 이루어, 팔면체 구조 등의 안정한 착화합물을 형성할 수 있다.

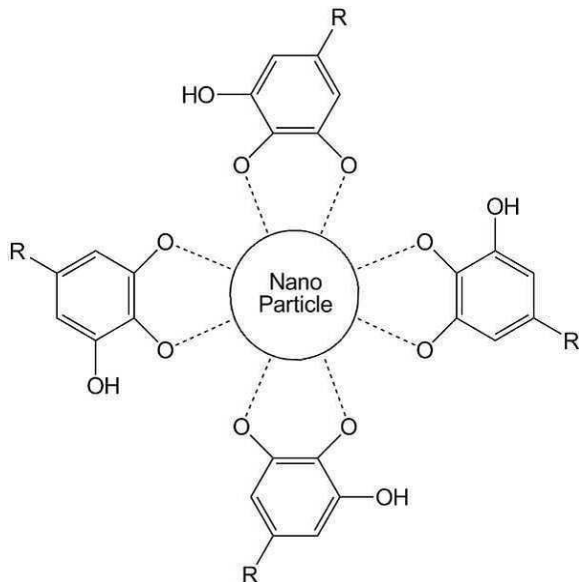
- [0052] 또한, 각각의 갈로일 그룹이 서로 다른 루이스 산을 중심으로 하여, 가교 결합(cross link)을 형성할 수 있기 때문에, 고분자 수지와 유사한 형태의 단단한 결합을 형성하여, 치아 표면에도 쉽게 결합될 수 있다.
- [0053] 따라서, 상술한 루이스 산 및 루이스 염기를 포함하는 조성물을 시린이 증상이 나타나는 구강 부위에 국소 도포하는 경우, 조성물 내에 존재할 수 있는 루이스 산에 루이스 염기가 배워진 착화합물이, 외부에 노출된 상아세관의 표면에 코팅 층을 형성하고, 상아세관을 효과적으로 봉쇄할 수 있기 때문에, 효과적으로 시린이 증상을 예방하거나 완화시킬 수 있다.
- [0054] 구체적으로, 상기 루이스 산 및 루이스 염기를 포함하는 조성물을 시린이 증상이 나타나는 구강 부위, 즉 상아세관이 노출된 치아에 도포하였을 때, 상술한 착화합물은 손상된 치아의 표면에 약 10nm 내지 약 1 μ m 두께, 바람직하게는, 약 20nm 내지 약 500nm 두께로 코팅 층을 형성할 수 있으며, 이로 인하여, 약 0.5 내지 약 2 μ m 정도의 직경을 가지는 상아세관을 효과적으로 밀봉할 수 있다.
- [0055] 상술한 착화합물이 외부에 노출된 상아세관의 표면에 코팅 층을 형성하고 나면, 상기 착화합물의 코팅 층 상에 치아의 주 성분인 하이드록시아파타이트가 침착되어, 하이드록시아파타이트 층이 형성될 수 있다.
- [0056] 타액 및 치아 표면에 포함된 칼슘 및 인 성분 등은 탄닌산 또는 갈산 분자의 내부에 존재하는 많은 작용기들로 인하여, 상기 착화합물 코팅 층 상에 쉽게 침착될 수 있으며, 이로 인해 하이드록시아파타이트 층이 상술한 착화합물 코팅 층 상에 쉽게 형성될 수 있다.
- [0057] 이러한 하이드록시아파타이트 층에 의해 노출되었던 상아세관이 완전히 봉쇄될 수 있으며, 치아의 손상된 부분 등이 원래 치아의 형태와 유사하게 재생될 수 있다.
- [0059] 탄닌산 또는 갈산은 포도, 감, 밤, 도토리, 녹차, 등 천연 식품에 다량으로 존재하며, 수 천년 간 인체에 흡수되어온 폴리 페놀 물질로, 인체에 대한 안전성이 어느 정도 확립되어 있다.
- [0060] 탄닌산 또는 갈산은 천연물로 쉽게 얻을 수 있고, 공업적으로는 목재를 가공하고 남은 나무 껍질 등에서 쉽게 추출할 수 있기 때문에, 가격 경쟁력 역시 매우 우수하다.
- [0061] 또한, 상기 조성물을 구강에 도포하는 경우, 처음에는 탄닌산 또는 갈산의 분자 또는 작은 단위의 상술한 착화합물 분자들이 치아의 표면에 흡착되고, 이어서 다른 탄닌산 또는 갈산 분자, 상술한 루이스 산 물질, 혹은 상술한 착화합물 분자와 가교 결합(cross linking)을 형성하면서, 치아의 표면에 코팅 층을 형성하게 된다.
- [0062] 따라서, 상기 조성물을 용액 등의 형태로 구강 내에 도포하는 것만으로도 효과적으로 상아세관을 밀봉하여, 시린이 증상을 방지하거나 완화시킬 수 있으며, 이러한 코팅 층의 형성은 구강 내 도포 후 약 5분 내지 10분 이내에 매우 빠르게 일어나기 때문에 치과 치료 등에 매우 용이하게 적용될 수 있다.
- [0063] 또한, 구강 내 환경 조건에서는 위 가교 결합이 쉽게 분해되지 않기 때문에, 내구성이 매우 우수하여, 치료에 의한 효과 지속 기간이 매우 긴 장점이 있다.
- [0064] 상기 루이스 염기 및 루이스 산의 착화합물은 2배위 착화합물, 4배위 착화합물, 및 6배위 착화합물로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함하는 것일 수 있다.
- [0065] 2배위 착화합물(mono-complex)은 상술한 루이스 산에 루이스 염기 중 2개의 하이드록실 그룹이 배워되어 리간드를 형성하고 있는 것을 의미하고, 4배위 착화합물(bis-complex)은 루이스 산에 상술한 루이스 염기 중 4개의 하이드록실 그룹이 배워되어 리간드를 형성하고 있는 것을 의미하고, 6배위 착화합물(tris-complex)은 루이스 산에 상술한 루이스 염기 중 6개의 하이드록실 그룹이 배워되어 리간드를 형성하고 있는 것을 의미한다.
- [0066] 그러나, 본 발명이 반드시 이에 한정되는 것은 아니며, 루이스 산으로 사용되는 물질의 종류에 따라 다양한 형태 및 구조를 갖는 착화합물이 형성될 수 있다.
- [0067] 특히, 루이스 산으로 철(II) 이온, 철(III) 이온, 스트론튬(III) 이온, 및/또는 칼슘(II) 이온 등이 사용되는 경우에는, 이러한 금속 이온이 중심 금속이 되어 착화합물을 형성할 수 있으며, 이산화티타늄(TiO_2), 산화 철(Fe_2O_3), 수산화 철($\text{Fe}(\text{OH})_2$), 산화 칼슘(CaO), 수산화 칼슘($\text{Ca}(\text{OH})_2$), 실리콘(Si), 및/또는 실리카(SiO_2) 등이 루이스 산으로 사용되는 경우에는, 이러한 물질들의 나노 사이즈 입자(nano particle)에 상술한 루이스 염기의 하이드록시 그룹이 배워되어 착화합물을 형성할 수도 있다.

[0068] 상술한 나노 사이즈 입자는, 약 10nm 내지 약 1 μ m의 입경을 가진 것일 수 있다.

[0069] 이러한 착화합물은, 좀 더 구체적으로 예를 들어, 하기 구조식의 형태를 가질 수 있다.



[0070]



[0071]

[0072] 상기 구조식에서 Me는 루이스 산으로 철(II) 이온, 철(III) 이온, 스트론튬(III) 이온, 및/또는 칼슘(II) 이온 등이 사용되어, 착화합물의 중심에 금속 이온 등이 위치하는 경우를 의미하며, Nano Particle은, 이산화티타늄(TiO_2), 산화 철(Fe_2O_3), 수산화 철($\text{Fe}(\text{OH})_2$), 산화 칼슘(CaO), 수산화 칼슘($\text{Ca}(\text{OH})_2$), 실리콘(Si), 및/또는 실리카(SiO_2) 등의 나노 사이즈 입자가 루이스 산으로 사용되어, 착화합물의 중심에 이러한 물질들의 나노 사이즈 입자(nano particle)가 위치하고, 여기에 상술한 루이스 염기의 하이드록시 그룹이 배위되는 것을 의미한다. 그러나 본 발명에서 사용되는 착화합물이 반드시 상술한 구조식에 한정되는 것은 아니며, 사용되는 루이스 산 및 루이스 염기의 종류에 따라, 다양한 구조 및 배위수를 가지는 착화합물로 이루어질 수 있다.

[0073] 상기 구조식에서 각각의 갈로일 그룹은, 같은 탄닌산 또는 갈산 분자에 속하는 킬레이트 형태일 수도 있고, 다른 탄닌산 또는 갈산 분자에 속하는 것으로, 이웃한 착화합물과 가교 결합을 형성하고 있는 것일 수도 있다. 또한, 상기 착화합물들은 조성물 상태 및 구강에 도포된 상태에서, 온도, pH 등의 외부 조건에 따라 서로 혼재되어 있을 수 있다.

[0074] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 조성물은 상기 루이스 염기 및 상기 루이스 산을 각각 약 0.1mg/ml 내지 약 1mg/ml 의 농도로 포함하는 것일 수 있다. 루이스 염기 및 상기 루이스 산의 농도가 상기 범위보다 낮은 경우, 생성되는 착화합물의 양이 충분하지 못하여, 코팅 층이 충분히 형성되지 않는 문제점이 발생할 수 있다. 그

러나 본 발명이 반드시 이에 한정되는 것은 아니며, 상기 루이스 염기 및 루이스 산의 농도는 시린이 치료 및 방지용으로 적용 시, 적용 부위 및 적용 조건에 따라 달라질 수 있다.

[0075] 또한, 상기 조성물은 상기 루이스 염기 및 상기 루이스 산을 약 0.5:1 내지 약 10:1의 몰 비율로 포함하는 것이 바람직할 수 있다. 루이스 염기 및 상기 루이스 산의 몰 비율이 상기 범위보다 낮은 경우, 루이스 염기의 양이 양이 충분치 못하여, 루이스 산에 많은 비공유 전자쌍을 제공하지 못해 가교 결합이 충분히 형성되지 못하는 문제점이 발생할 수 있고, 루이스 염기 및 상기 루이스 산의 몰 비율이 상기 범위보다 높은 경우, 반대로 착화합물의 중심이 되는 루이스 산의 양이 적어, 가교 결합이 충분히 형성되지 못하는 문제점이 발생할 수 있다.

[0076] 발명의 또 다른 일 실시예에 따르면, 상기 조성물은 pH가 약 3 내지 약 8 범위인 것이 바람직할 수 있으며, 약 6 내지 약 7.6 범위인 것이 더욱 바람직할 수 있다. 이러한 pH 범위는 구강 내의 환경과 유사한 산도를 갖는 범위이기도 하지만, 상기 pH 범위에서 상술한 착화합물은 4배위 내지 10배위 또는 4배위 내지 6배위의 착화합물 형태로 존재하게 되어, 단단한 가교 결합을 형성 및 유지할 수 있다. pH가 상기 범위보다 낮은 경우, 높은 수소 이온 농도로 인하여, 갈로일 그룹의 하이드록실 그룹이 착화합물의 중심 루이스 산에 리간드를 제공하지 못하게 되어, 가교 결합이 효과적으로 형성되지 못하는 문제점이 발생할 수 있다. 또한, pH가 상기 범위보다 높은 경우, 높은 수산화 이온의 농도로 인하여, 수산화 이온이 상술한 루이스 산에 비공유 전자쌍을 제공할 가능성이 높아지게되며, 따라서, 가교 결합이 효과적으로 형성되지 못하는 문제점이 발생할 수 있다.

[0077] 상기 pH 범위 조절을 위해서는 인산 완충 식염수(phosphate buffered saline, PBS), 트리스 완충용액(tris(hydroxymethyl)aminomethane-HCl), 및/ 또는 수산화 나트륨 수용액 (NaOH) 등을 사용할 수 있다.

[0078] 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 조성물은 별도의 실리카 입자를 더 포함할 수도 있다. 여기서 말하는 실리카 입자는, 상기 조성물의 루이스 산으로 사용되어, 탄닌산 또는 갈산과 착화합물을 형성하는 나노 사이즈의 실리카 외에, 별도로 더 포함되는 것을 말한다.

[0079] 실리카 입자는 상술한 가교 결합 형성 과정에서, 착화합물에 의한 코팅 층 형성을 위한 핵으로 작용할 수 있으며, 상기 착화합물에 의해 표면이 코팅되어, 시린이 치료 등에 적용 시, 치아의 손실 부분을 메꿀 수 있는 충전체의 역할을 할 수 있다. 상술한 착화합물에 의해 표면이 코팅된 실리카 입자가 상아세관 내에 침투되어 상아세관을 봉쇄할 수 있으며, 그 위로 상술한 하이드록시아파타이트 층이 형성되어 손상된 치아 부분을 재생시킬 수 있다.

[0080] 이러한 실리카 입자는, 수평균 입경이 약 0.05 μ m 내지 약 5 μ m인 것이 바람직할 수 있다. 실리카 입자의 수평균 입경이 상기 범위보다 작은 경우, 착화합물에 의해 표면 코팅이 쉽게 일어나지 않을 수 있으며, 상기 범위보다 큰 경우, 실리카 입자가 상아세관 침투하지 못하는 문제점이 발생할 수 있다. 그러나 본 발명이 반드시 이에 한정되는 것은 아니다.

[0081] 그리고, 상기 실리카 입자는 조성물 전체에 대해 약 50 중량% 이하로 포함되는 것이 바람직할 수 있다.

[0082] 부가하여, 상술한 조성물의 경우, 구강 내에 도포되더라도, 치아의 색상 변화가 심하게 이루어지지 않기 때문에, 심미적 측면에서도 우수한 효과를 얻을 수 있다.

[0083] 특히, 상술한 조성물은, 구강 내에 도포하였을 때 하기 수학적 1로 계산되는 ΔE 값이 약 3 내지 약 25의 범위, 바람직하게는 약 3 내지 약 15의 범위, 더욱 바람직하게는 약 3 내지 약 6의 범위에 있어, 처리 전 후, 육안으로 식별하기 힘든 정도의 색상 변화만을 가져오거나, 색상 변화가 거의 없을 수 있다.

[0084] [수학적 1]

$$\Delta E = \sqrt{\Delta L^{*2} + \Delta a^{*2} + \Delta b^{*2}}$$

[0085]

[0086] 또한, 상술한 조성물은, 구강 내에 도포하였을 때, 하기 수학적 2 및 3에 의해 계산되는 ΔW^* 값이 약 -7 내지 20의 범위, 바람직하게는 약 0 내지 약 20의 범위, 더욱 바람직하게는 약 2 내지 6의 범위에 있어, 치아의 미백 지수가 육안으로 식별하기 힘든 정도의 변화만을 가져오거나, 오히려, 치아가 밝아지게 되어, 별도의 미백 시술 없이도, 치아 미백 효과를 얻을 수 있게 된다.

[0087] [수학식 2]

$$W^* = [(a^*)^2 + (b^*)^2 + (L^* - 100)^2]^{1/2}$$

[0089] [수학식 3]

$$\Delta W^* = W^* (\text{after}) - W^* (\text{before})$$

[0092] 또한, 상기 조성물은 가글액이나 도포액 등의 용액, 치약이나 연고 등으로 적용될 수 있는 페이스트, 분사액 등으로 적용이 가능한 에어로졸, 또는 도포용으로 사용할 수 있는 레진 형태의 제형을 가질 수 있다.

[0093] 가글액으로 제조하는 경우, 환자가 직접 가글액을 수십 초 내지 수 분 동안 입에 머금은 후, 헹구어내는 방법을 반복함으로써, 쉽게 시린이를 치료하고, 방지할 수 있다.

[0094] 도포액 또는 연고의 형태로 제조하는 경우, 치과 의사가 직접 환부에 도포하는 것만으로도 처치하는 것이 가능하며, 레진의 형태로 제조되는 경우, 시린이 증상이 나타나는 치아의 손상 부분 등에 상기 레진을 도포하고 경화시키는 방법을 통한 처치가 가능하다.

[0095] 치약의 형태로 제조하는 경우는, 치약의 일 성분으로 상술한 조성물이 포함되어, 이러한 치약을 사용하여 잇솔질을 반복함으로써 시린이 증상의 치료 및 방지가 가능하다.

[0096] 그러나, 본 발명이 이에 한정되는 것은 아니며, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 일반적으로 채용되는 형태의 제형으로 가공되어 시린이 치료 및 방지용으로 적용할 수 있음은 물론이다.

[0098] 한편, 본 발명의 또 다른 일 측면에 따른 구강 도포용 조성물의 제조 방법은, 탄닌산(tannic acid) 및 갈산(gallic acid)을 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 염기; 및 철(II) 이온, 철(III) 이온, 스트론튬(III) 이온, 칼슘(II) 이온, 이산화티타늄(TiO_2), 산화 철(Fe_2O_3), 수산화 철($Fe(OH)_2$), 산화 칼슘(CaO), 수산화 칼슘($Ca(OH)_2$), 실리콘(Si), 및 실리카(SiO_2)를 포함하는 군에서 선택된 1종 이상의 루이스 산;을 반응시키는 단계를 포함한다.

[0099] 반응 시, 반응 방법은 특별히 한정되지 않으며, 예를 들어, 루이스 염기 및 루이스 산 각각의 수용액을 제조한 후, 이를 혼합하여 교반하는 것 만으로도 반응을 진행시킬 수 있다.

[0100] 그리고, 상술한 루이스 산으로 금속 이온이 사용되는 경우, 이러한 금속 이온을 발생시키기 위한 전구체로 다양한 금속 염이 사용될 수 있다.

[0101] 상기 반응 단계에 있어서 루이스 염기 및 루이스 산은 0.5:1 내지 10:1의 몰 비율로 혼합하여 반응시키는 것이 바람직할 수 있으며, 이러한 비율 한정에 대한 설명은 상기 조성물에서 설명한 바와 같다.

[0102] 또한, 상기 반응시키는 단계는 pH가 3 내지 7.5 범위에서 수행되는 것이 바람직할 수 있으며, 이러한 pH의 한정 이유 역시 상기 조성물에서 설명한 바와 같다.

[0103] 상기 반응시키는 단계는 4 내지 60의 온도 범위 및 0.1 내지 5atm의 압력 범위 하에서 수행되는 것이 바람직할 수 있고, 15 내지 40의 온도 범위 및 0.1 내지 2atm의 압력 범위 하에서 수행되는 것이 더욱 바람직할 수 있으며, 구강 내부와 비슷한 환경인 30 내지 40의 온도 범위 및 0.5 내지 1.5atm의 압력 범위 하에서 수행되는 것이 가장 바람직할 수 있으나, 본 발명이 반드시 이에 한정되는 것은 아니며, 상술한 조건이나 기구의 제약 없이 수행하는 것이 가능하다.

[0104] 또한, 이 외에 상기 반응의 생성물인 착화합물로 실리카 입자를 코팅하는 단계를 더 포함할 수도 있다. 코팅 방법은 특별히 제한되지 않으며, 예를 들어 루이스 염기 및 루이스 산 각각의 수용액을 혼합한 조성물에 상술한 실리카 입자가 고르게 분산되도록 침지시키는 것만으로도, 표면이 코팅된 실리카 입자를 얻을 수 있다.

- [0106] 발명의 다른 일 측면에 따르면, 상기 구강 도포용 조성물을 상아세관이 노출된 구강 내부에 도포하여 코팅층을 형성하는 단계를 포함하는, 상아세관 밀봉 방법이 제공될 수 있다.
- [0107] 그리고, 상기 상아세관 밀봉 방법은, 상기 코팅층 상에, 하이드록시아파타이트 층을 형성하는 단계를 더 포함할 수도 있으며, 이에 대한 내용은 구강 도포용 조성물의 설명 부분에서 상술한 바와 같다.
- [0109] 이하, 발명의 구체적인 실시예를 통해, 발명의 작용 및 효과를 보다 상술하기로 한다. 다만, 이러한 실시예는 발명의 예시로 제시된 것에 불과하며, 이에 의해 발명의 권리범위가 정해지는 것은 아니다.
- [0110] <실시예>
- [0111] 치아 시편의 준비
- [0112] 발치된 지 3개월 이내의 대구치로, 치아우식증 및 수복물이 없는 치아를 준비하였다. 발치된 치아는 시험 전까지 1% chloramine T 용액에 보관하였다. 저속 다이아몬드 톱을 이용하여 상기 치아의 치관부를 제거하고, 상아질이 노출되도록 1mm 두께로 절단하여 치아 시편을 준비하였다. 절단면은 사포를 이용하여 3000 매쉬까지 경면연마하였으며, 시편은 초음파 세척기에서 아세톤, 에탄올, 증류수의 순서로 세척한 후 상온에서 건조하였다.
- [0113] 준비된 시편에 대해 그 일부를 채취한 후, SEM을 이용하여 그 표면 및 단면을 관찰하였다.
- [0114] 도 1은 상기에서 준비된 치아 시편 표면의 여러 부분을 배율을 달리하여 관찰한 SEM 이미지이다.
- [0115] 도 1을 참조하면, 시편의 표면에 상아세관이 노출된 것을 확인할 수 있다.
- [0116] 도 2는 상기에서 준비된 치아 시편의 다양한 단면에 대해 다른 배율로 관찰한 SEM 이미지이다.
- [0117] 도 2을 참조하면, 치아 시편의 표면 등이 손상되어 울퉁불퉁한 요철이 형성되어 있음을 확인할 수 있다(우 상).
- [0119] 구강 도포용 조성물의 제조
- [0121] [실시예 1]
- [0122] 0.8mg/ml 농도의 탄닌산 수용액과 0.2mg/ml 농도의 염화철 (FeCl_3 , 시그마 알드리치) 수용액을 각각 준비하였다. 상기 수용액을 각각 5ml씩 혼합한 후, pH가 7이상이 될 때까지 인산 완충 용액을 점적하여, 탄닌산 및 철(III) 이온의 착화합물을 포함하는 조성물을 제조하였다.
- [0124] [실시예 2]
- [0125] 상기 실시예 1에서 제조된 조성물에 평균 입경이 50 내지 100nm 인 실리카 입자(시그마 알드리치)를 첨가하였다. 상기 실시예 1의 조성물:실리카 입자가 10:1의 중량비가 되도록 첨가하였으며, 실리카 입자가 고루 분산되도록 교반하였다. SEM을 이용하여 탄닌산-철(III) 착화합물이 코팅된 실리카 입자를 관찰하였다.
- [0126] 도 6은 일반 실리카 입자 및 상기 실시예 2에서 제조된 조성물을 관찰한 SEM 이미지이다.
- [0127] 도 6을 참조하면, 좌측의 일반 실리카 입자에 비해, 우측의 실리카 입자는 그 표면에 상대적으로 투명한 막이 생성된 것을 확인할 수 있으며, 이러한 막은 탄닌산-철(III) 착화합물이 실리카 입자 표면 상에 침착되어 코팅층을 형성한 것으로 해석할 수 있다.
- [0129] [실시예 3]
- [0130] 0.8mg/ml 농도의 탄닌산 수용액과, 0.2mg/ml 농도의 이산화티타늄(TiO_2) 나노입자 (입경: 10nm 내지 1 μm , 제조사: 시그마 알드리치) 수분산액을 준비하였다.
- [0131] 상기 수용액 및 수분산액을 각각 5ml씩 혼합한 후, pH가 7이상이 될 때까지 인산 완충 용액을 점적하여, 탄닌산

및 이산화티타늄 나노입자의 착화합물을 포함하는 조성물을 제조하였다.

[0133] [실시예 4]

[0134] 0.8mg/ml 농도의 탄닌산 수용액과, 0.2mg/ml 농도의 질산 스트론튬($\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$) 수용액을 준비하였다.

[0135] 상기 수용액을 각각 5ml씩 혼합한 후, pH가 7이상이 될 때까지 인산 완충 용액을 점적하여, 탄닌산 및 스트론튬 이온의 착화합물을 포함하는 조성물을 제조하였다.

[0137] [실시예 5]

[0138] 0.8mg/ml 농도의 탄닌산 수용액과, 0.2mg/ml 농도의 실리카(SiO_2) 나노입자(입경: 10nm 내지 $1\mu\text{m}$, 제조사: 시그마 알드리치) 수분산액을 준비하였다.

[0139] 상기 수용액 및 수분산액을 각각 5ml씩 혼합한 후, pH가 7이상이 될 때까지 인산 완충 용액을 점적하여, 탄닌산 및 실리카 나노입자의 착화합물을 포함하는 조성물을 제조하였다.

[0141] [실시예 6]

[0142] 0.8mg/ml 농도의 탄닌산 수용액과, 0.2mg/ml 농도의 산화 철(Fe_2O_3) 나노입자(입경: 10nm 내지 $1\mu\text{m}$, 제조사: 시그마 알드리치) 수분산액을 준비하였다.

[0143] 상기 수용액 및 수분산액을 각각 5ml씩 혼합한 후, pH가 7이상이 될 때까지 인산 완충 용액을 점적하여, 탄닌산 및 산화 철 나노입자의 착화합물을 포함하는 조성물을 제조하였다.

[0145] [실시예 7]

[0146] 0.8mg/ml 농도의 탄닌산 수용액과, 0.2mg/ml 농도의 수산화 칼슘($\text{Ca}(\text{OH})_2$) 나노입자(입경: 10nm 내지 $1\mu\text{m}$, 제조사: 시그마 알드리치) 수분산액을 준비하였다.

[0147] 상기 수용액 및 수분산액을 각각 5ml씩 혼합한 후, pH가 7이상이 될 때까지 인산 완충 용액을 점적하여, 탄닌산 및 수산화 칼슘 나노입자의 착화합물을 포함하는 조성물을 제조하였다.

[0149] [실시예 1-1, 및 실시예 3-1 내지 7-1]

[0150] 탄닌산 수용액 대신 갈산 수용액을 사용한 것을 제외하고는, 상기 실시예 1 및 실시예 3 내지 7과 동일하게 진행하였다.

[0152] <실험예>

[0153] 치아 시편에 조성물 도포

[0154] 준비된 치아 시편을 상기 실시예의 조성물에 약 1분 간 침지하였으며, 침지 후, 꺼내어 증류수로 세척하였다. 침지 및 세척을 4회 반복하여 시행하였다.

[0156] 치아 표면의 관찰

[0157] 조성물이 도포된 치아 시편에 대해 구강 내와 유사한 환경을 적용하기 위해 인공 타액을 준비하였다.

[0158] 50mM의 Tris 완충 용액에 염화칼슘(CaCl_2), 인산포타슘 (potassium phosphate, K_2HPO_4), 불소나트륨 (NaF) 및 염화나트륨(NaCl)의 염을 각각 다음과 같은 농도가 되도록 첨가하였다.

- [0159] 염화칼슘 2.58mM, 인산포타슘 1.55mM, 불소나트륨 1mg/L, 및 염화나트륨 180mM.
- [0160] 여기에 0.1M의 염산 수용액을 첨가하여 pH가 7.6이 되도록 조절하여 인공 타액을 준비하였다.
- [0162] 위에 준비된 인공 타액에, 조성물 도포 처리된 치아 시편을 침지하고, 회전식 인큐베이터에 넣어 37, 100rpm의 속도로 조절하여 일주일 간 보관하였다.
- [0163] 보관 기간 동안에 인공 타액은 약 24시간을 주기로 새로이 갈아주었다.
- [0164] 7일 후 시편을 꺼내어, 증류수로 세척하고, 그 중 일부를 채취하여, SEM을 이용하여 그 표면 및 단면을 관찰하였다.
- [0165] 도 3은 상기 실시예 1의 조성물이 처리된 치아 시편 표면에 대해 관찰한 SEM 이미지이다.
- [0166] 도 3을 참조하면, 시편의 표면에 상아세관이 거의 관찰되지 않는 것을 확인할 수 있다. 도 1과 비교해볼 때, 표면의 상아세관이 본 조성물로 인한 코팅 층의 형성 및 하이드록시아파타이트 층의 형성으로 거의 밀봉된 것을 확인할 수 있다.
- [0167] 도 4는 상기 실시예 1의 조성물이 처리된 치아 시편의 다양한 단면을 관찰한 SEM 이미지이다.
- [0168] 도 4를 참조하면, 시편의 표면 등에 코팅 층이 형성되어, 균일한 높이를 형성하는 것을 확인할 수 있으며, 특히 도 2에서 관찰되었던, 치아 손상 등으로 인한 울퉁불퉁한 요철이 사라진 것을 확인할 수 있다(우 상). 또한, 도 4의 아래 두 이미지를 참조하면, 치아의 표면에 덩어리가 형성된 것을 확인할 수 있는데, 이는 탄닌산-철(III) 착화합물의 코팅 층 상에 인공타액의 칼슘 및 인 성분이 침착되어 하이드록시아파타이트 층이 형성된 것으로 확인할 수 있다.
- [0169] 도 5는 상기 실시예 1의 조성물 처리 전 후, 치아 시편 표면의 상아세관에 대해 관찰한 SEM 이미지이다.
- [0170] 도 5를 참조하면, 조성물 처리 전 관찰되었던 상아세관(좌)이 본 조성물의 처리로 인해 밀봉된 것(우)을 명확히 확인할 수 있다.
- [0171] 도 7은 실시예 1의 조성물 처리 후, 상기 치아 시편의 표면에 대한 EDX 스펙트럼을 나타낸 것이다.
- [0172] 도 7을 참조하면, 조성물 도포 직후(좌)와 도포 7일 후(우)를 비교할 때, 치아 시편 표면에서, 칼슘 및 인의 함량이 크게 증가한 것을 확인할 수 있다. 칼슘 및 인은 하이드록시아파타이트의 주 성분으로, 칼슘 및 인의 함량이 크게 증가한 것은 탄닌산-철(III) 착화합물의 코팅 층 상에 인공 타액의 칼슘 및 인 성분이 침착되어 하이드록시아파타이트 층이 효과적으로 형성된 것으로 해석할 수 있으며, 이로 인해 치아의 손상된 부분이 재생된 것으로 해석할 수 있다.
- [0173] 또한, 상기 실시예 1 및 실시예 1-1의 조성물 처리 후, 생성된 하이드록시아파타이트 층을, 별도로 수집하여, 일반 치아 시편과 그 성분 비교를 위해 EDX 스펙트럼을 측정하였다.
- [0174] 도 8은 실시예 1 및 실시예 1-1의 조성물 처리 후, 생성된 하이드록시아파타이트 층에 대한 EDX 스펙트럼을 나타낸 것이다.
- [0175] 도 8을 참조하면, 상기 실시예 1 및 실시예 1-1의 조성물 처리 후, 생성된 하이드록시아파타이트는, 일반 치아 시편과 비교하였을 때, Ca/P의 비율이 유사한 것을 확인할 수 있으며, 이로부터 본 발명의 조성물 처리 후, 생성된 하이드록시아파타이트 층이, 일반적인 치아와 유사한 조성을 가지고 있음을 확인할 수 있다.
- [0176] 도 9 내지 도 11은 실시예 1, 3 내지 7, 1-1, 및 3-1 내지 7-1의 조성물 처리 전 후, 치아 시편 표면의 상아세관 정면 및 단면에 대해 관찰한 SEM 이미지이다.
- [0177] 도 9 내지 11을 참조하면, 조성물 처리 전의 치아시편과 도포 후를 비교할 때, 치아 표면의 상아세관이 효과적으로 봉쇄된 것을 확인할 수 있으며, 특히 도포 7일 후에는, 표면에 덩어리가 형성되어, 노출되어있던 상아세관의 표면뿐 아니라, 상아세관 내부 역시 봉쇄된 것을 확인할 수 있는데, 이로부터 상술한 착화합물의 코팅 층 상에 인공타액의 칼슘 및 인 성분이 침착되어 하이드록시아파타이트 층이 형성된 것을 알 수 있다.

[0179] **내구성 확인 실험**

[0180] 상기 실시예 1의 조성물이 처리되어 탄닌산-철(III) 착화합물의 코팅 층 상에 하이드록시아파타이트 층이 형성된 치아 시편을 직경 약 10mm, 두께 약 1mm의 디스크 형태로 준비하였다.

[0181] 상기 치아 시편에 대해 ISO 11609에 부합하는 장비를 이용하여, 150g의 하중으로 100회의 잇솔질을 실시하였다. 잇솔질이 완료된 시편의 표면을 SEM으로 관찰하였다.

[0182] 도 12는 잇솔질 완료 후 치아 시편의 표면을 관찰한 SEM 이미지이다.

[0183] 도 12를 참조하면, 잇솔질 후에도 상아세관이 거의 노출되지 않은 것을 확인할 수 있다. 즉, 본원의 조성물에 의한 탄닌산-철(III) 착화합물의 코팅 층 및 그 위에 형성된 하이드록시아파타이트 층은, 일반적인 구강 환경 조건에서 잇솔질에 의해서도 탈락하지 않은 것을 확인할 수 있었으며, 이에 따라 본원의 조성물이 시편이 치료용으로 사용될 경우, 내구성이 측면에서 매우 우수한 것을 확인할 수 있었다.

[0185] 변색 평가 실험

[0186] 상기 실시예 3 내지 7에 따른 구강 도포용 조성물 처리 전, 후의 치아 시편에 대하여, Lab 색 지수를 측정하였으며, 하기 수학적식 1 내지 3에 따라 계산되는 색상 지수 변화(ΔE) 및 미백 지수 변화(ΔW^*)로, 변색 여부를 평가하여, 하기 표 1에 정리하였다.

[0187] [수학적식 1]

$$\Delta E = \sqrt{\Delta L^{*2} + \Delta a^{*2} + \Delta b^{*2}}$$

[0190] [수학적식 2]

$$W^* = [(a^*)^2 + (b^*)^2 + (L^* - 100)^2]^{1/2}$$

[0193] [수학적식 3]

$$\Delta W^* = W^* (\text{after}) - W^* (\text{before})$$

표 1

비고		L	a	b	ΔE	ΔW^*
실시예 3	전(before)	69.20	-3.75	16.30	24.90	18.14
	후(after)	47.15	-3.62	4.74		
실시예 4	전(before)	47.80	-4.83	2.06	3.85	2.01
	후(after)	46.00	-4.69	5.46		
실시예 5	전(before)	63.90	-4.37	10.78	5.62	5.37
	후(after)	59.12	-3.96	13.70		
실시예 6	전(before)	67.07	-3.37	14.35	5.19	5.11
	후(after)	62.39	-2.90	16.55		
실시예 7	전(before)	51.48	-3.91	2.92	14.03	-6.19
	후(after)	59.96	-3.30	14.08		

[0196] 상기 표 1을 참조하면, 상기 실시예 3 내지 7의 경우, 구강 내, 치아 표면에 도포하더라도, 색상 변화 값이 크지 않은 것을 확인할 수 있다.

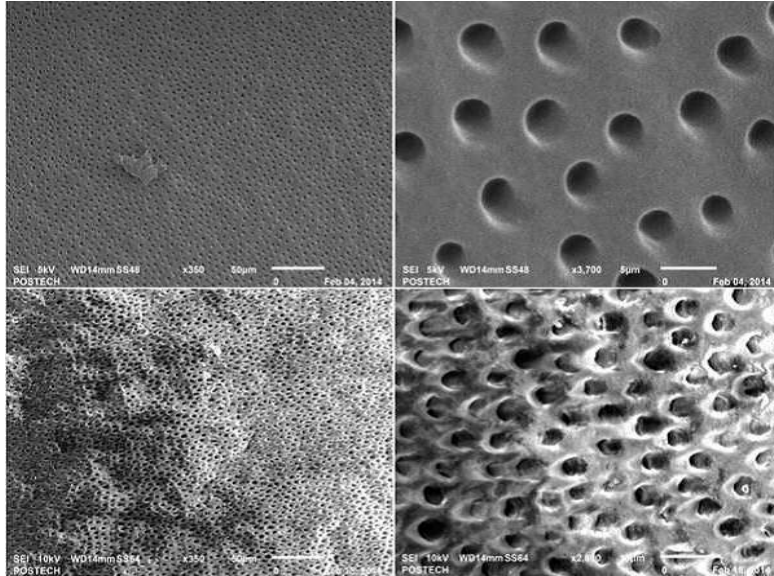
[0197] ΔE 값의 경우, 모든 실시예에서 약 3 내지 약 25 범위로, 색상 변화가 심하지 않은 것을 확인할 수 있으며, 특히, 실시예 4 내지 6의 경우, 색상지수 ΔE 값이 약 3 내지 약 6의 범위에 위치하기 때문에, 치아의 색상 변화

를 육안으로 쉽게 식별하기 어려울 정도로, 색상 변화가 심하지 않은 것을 확인할 수 있다.

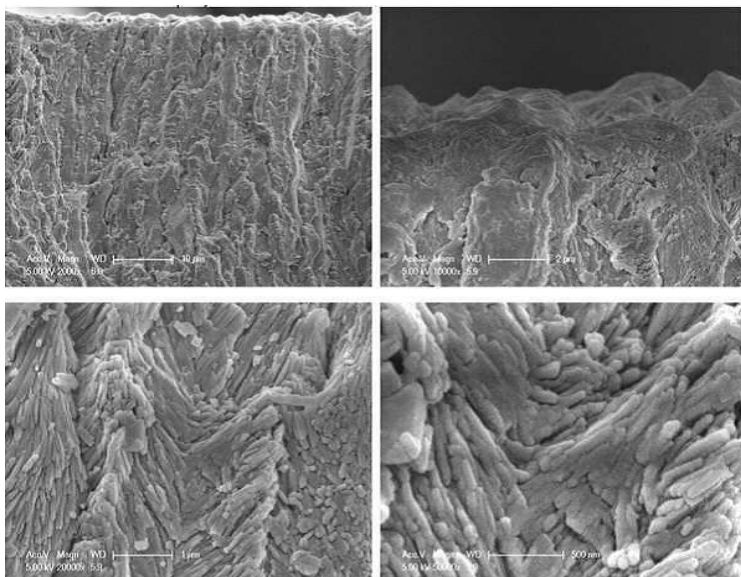
[0198] ΔW^* 값의 경우 역시, 모든 실시예에서 약 -20 내지 약 20의 범위로, 색상 변화가 심하지 않은 것을 확인할 수 있으며, 특히 실시예 3 내지 실시예 6의 경우, W^* 값이 양의 값을 가지게 되어, 본 발명의 조성물 도포에 의해 치아 미백 효과 역시 기대할 수 있음을 확인할 수 있다.

도면

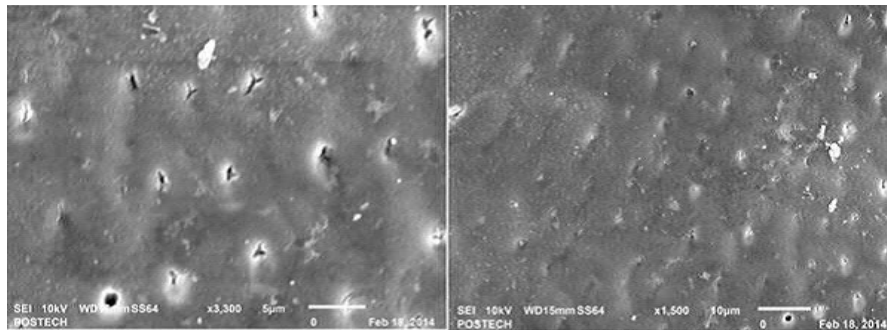
도면1



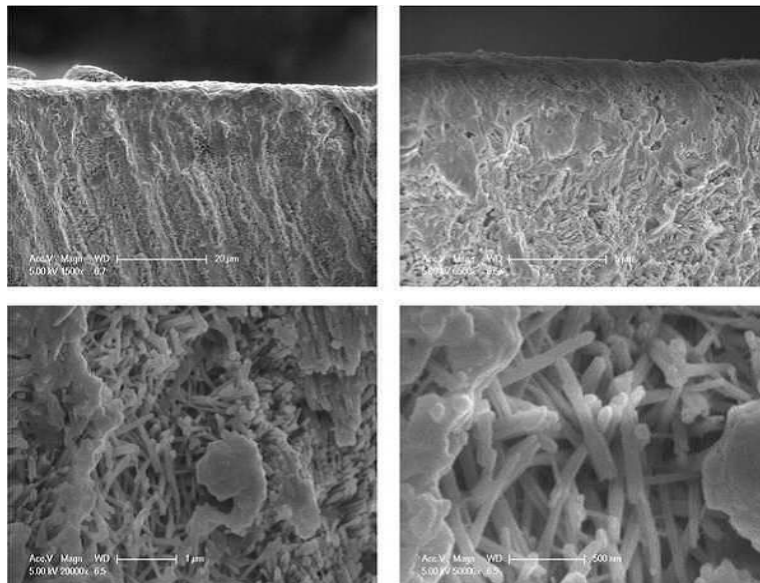
도면2



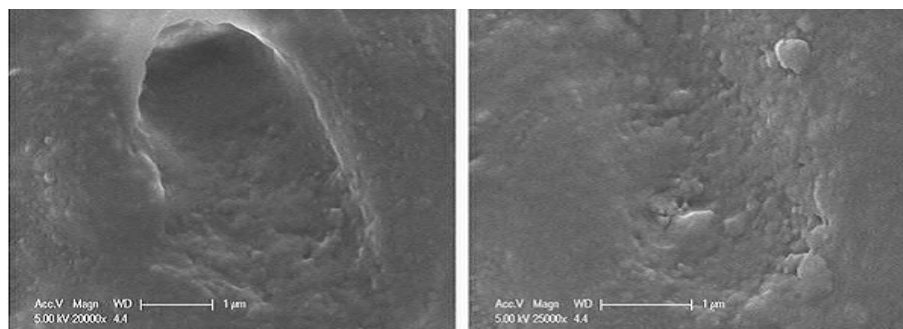
도면3



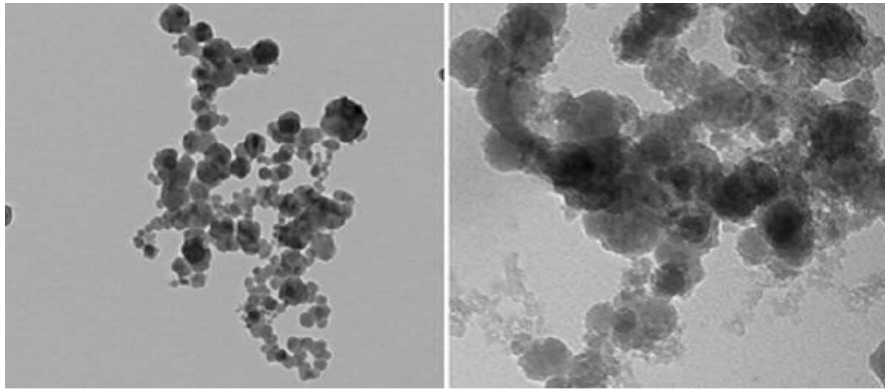
도면4



도면5

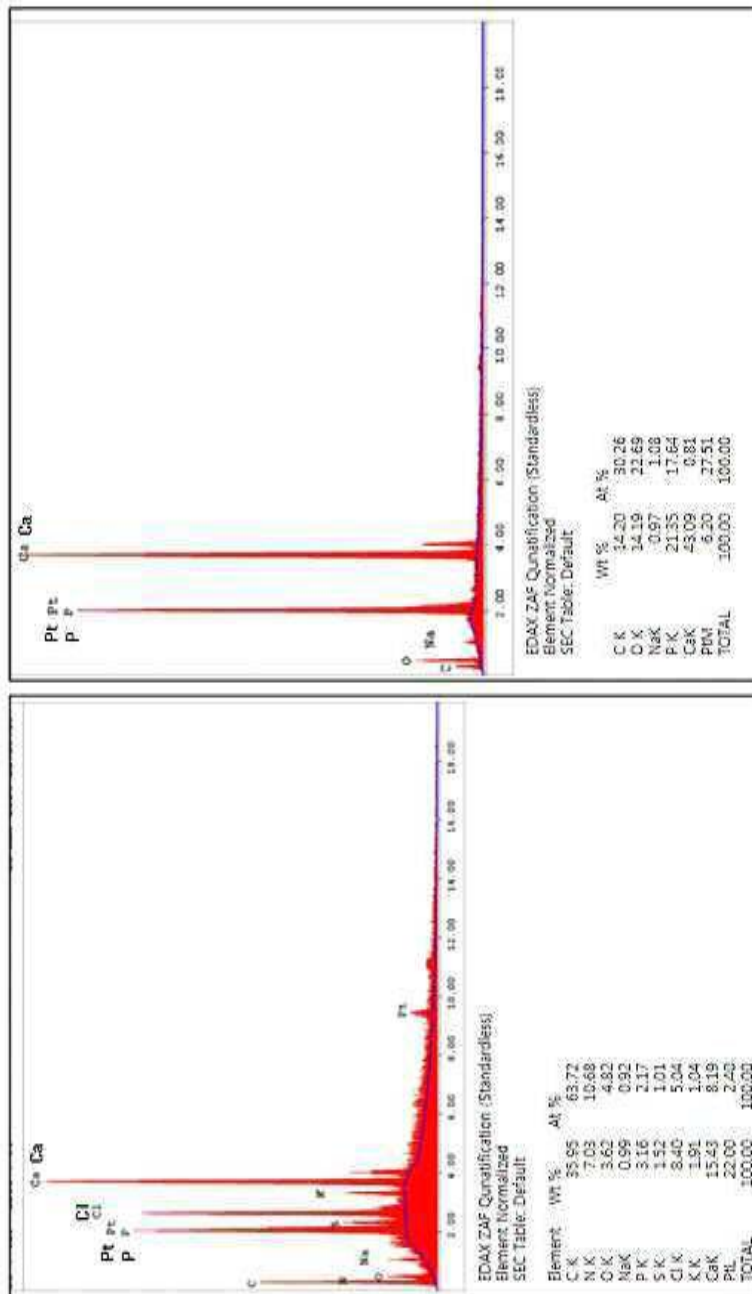


도면6



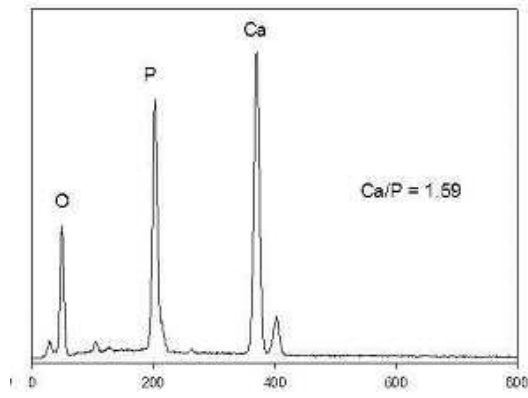
도면7

실시예 1 도포 직후 도포 7일 후

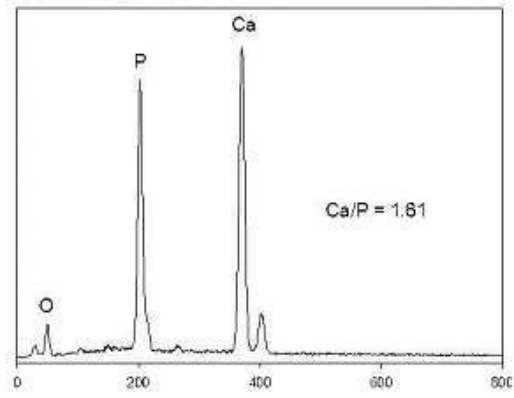


도면8

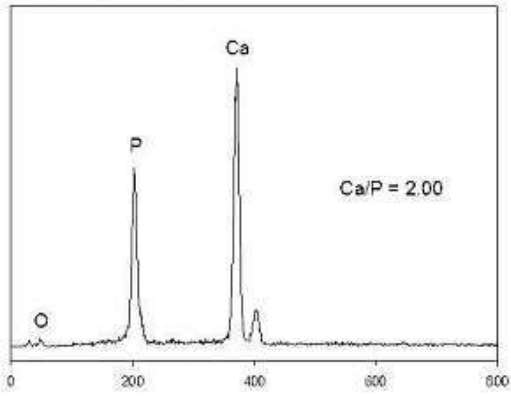
치아 시편



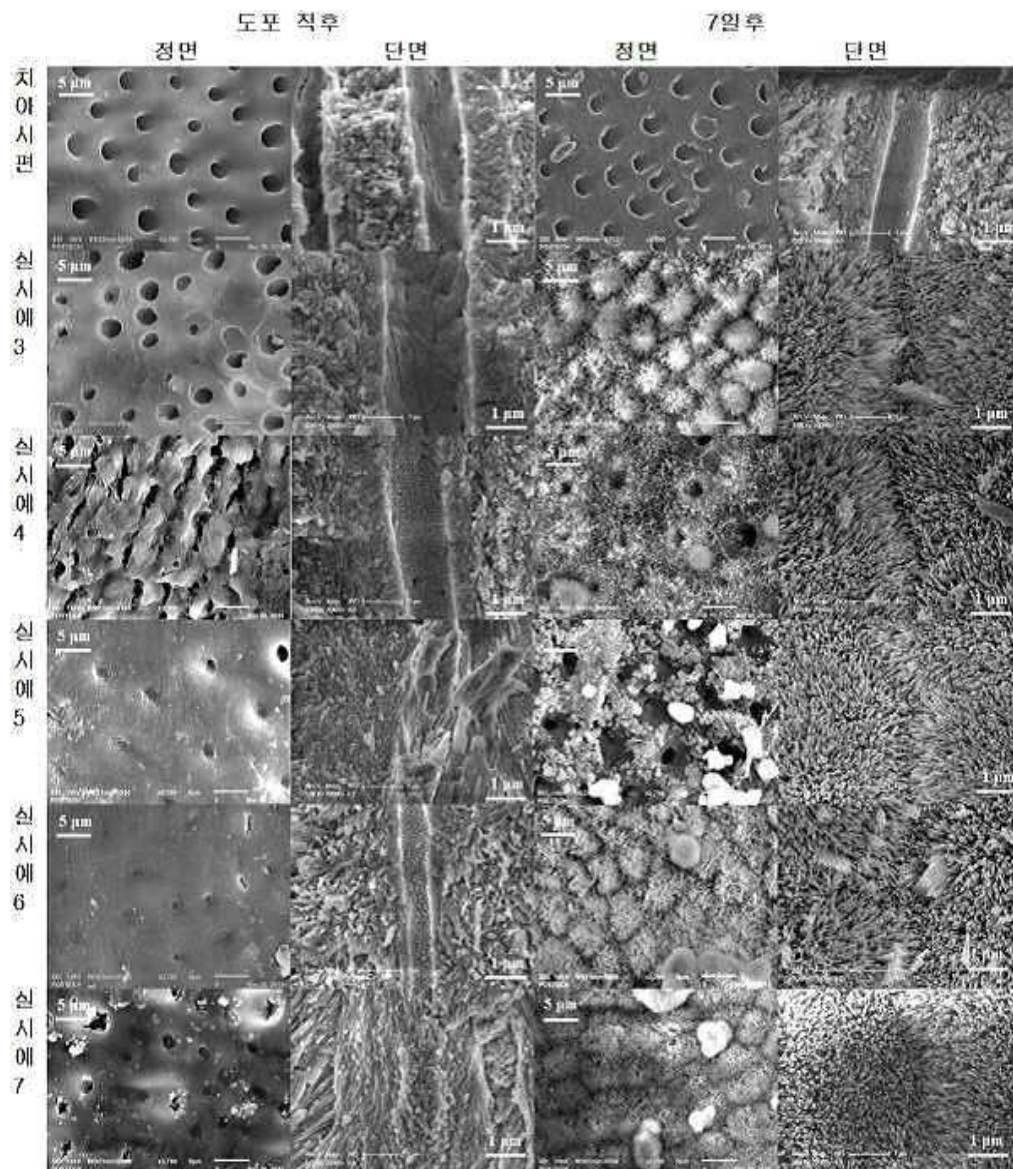
실시예 1
도포 7일 후



실시예 1-1
도포 7일 후



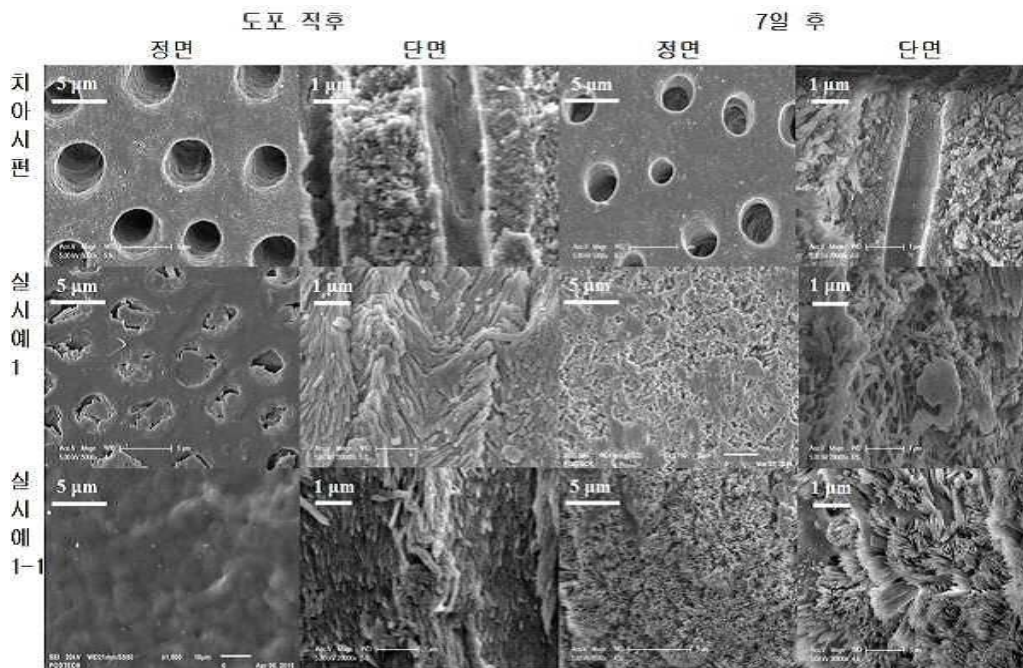
도면9



도면10



도면11



도면12

TA coating (4 X) and tooth brushing

