



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2019년02월01일
(11) 등록번호 10-1945112
(24) 등록일자 2019년01월28일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 9/70 (2006.01) A61K 33/24 (2019.01)
A61K 41/00 (2006.01) A61K 8/02 (2006.01)
A61K 8/19 (2006.01) A61K 9/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 9/7007 (2013.01)
A61K 33/24 (2019.01)
- (21) 출원번호 10-2017-0096735
(22) 출원일자 2017년07월31일
심사청구일자 2017년07월31일
- (56) 선행기술조사문헌
KR1020160085951 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌
- (73) 특허권자
금오공과대학교 산학협력단
경상북도 구미시 대학로 61 (양호동)
- (72) 발명자
장의순
경북 구미시 대학로 61
정알음
경북 구미시 대학로 61
- (74) 대리인
이성렬, 이성준, 이한욱

전체 청구항 수 : 총 6 항

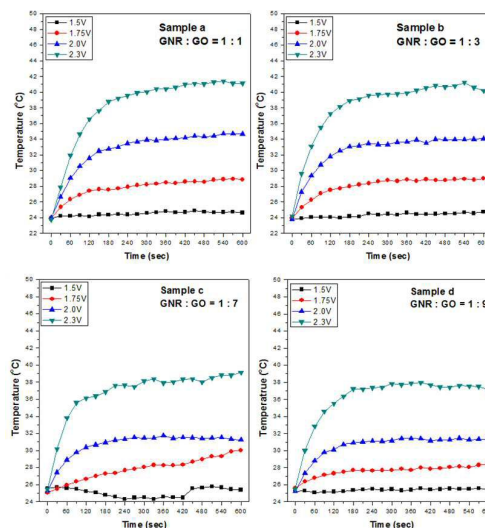
심사관 : 최원철

(54) 발명의 명칭 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드를 함유하는 패치 조성물

(57) 요약

본 발명은 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드를 함유하는 패치 조성물에 관한 것이다. 피부온도가 약 10℃ 상승하면 확장된 피부 모공을 통하여 약물 또는 기능성 화장품의 흡수력이 약 3배 이상 증가하는 것으로 알려져 있다. 따라서 본 발명의 패치 조성물을 이용해 LED 광원을 이용하여 금나노막대의 광열효과를 유도함으로써 피부온도를 상승시켜 피부 내로의 유용성 물질의 전달효율을 증가시키는 효과를 용이하게 유도할 수 있다. 또한 이러한 광열 효과의 유도를 통해 인체의 혈액 순환을 촉진하며 최적의 체온 상태를 유지시켜 주고 체내 중금속 배출, 피부 통증, 탈취, 정화, 해독에도 영향을 줄 수 있으며 인체에 유해한 세균이나 곰팡이 서식을 방지하는 효과를 유도할 수 있다.

대표도 - 도7



(52) CPC특허분류

A61K 41/0052 (2013.01)

A61K 8/0208 (2013.01)

A61K 8/19 (2013.01)

A61K 9/0009 (2013.01)

A61K 9/7023 (2013.01)

A61Q 19/00 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711035211

부처명 과학기술정보통신부

연구관리전문기관 정보통신기술진흥센터

연구사업명 대학ICT연구센터육성지원사업

연구과제명 글로벌 ICT융합 연구개발형 전문 인력 양성 사업

기 여 율 1/1

주관기관 금오공과대학교 산학협력단

연구기간 2014.06.01 ~ 2017.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

0.1 ~ 0.7 wt%의 그래핀 옥사이드 및 0.02 ~ 0.2 wt%의 금 나노로드를 함유하는 것을 특징으로 하는 700~1,200nm 근적외선 영역 파장의 LED 광원에 의해 발열 현상을 일으키는 경피 전달용 겔 패치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 패치에는 약물이 담지되는 것을 특징으로 하는 700~1,200nm 근적외선 영역 파장의 LED 광원에 의해 발열 현상을 일으키는 경피 전달용 겔 패치.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 약물은 주름개선제, 미백제, 항산화제, 항염제, 발모제, 피부암 치료제, 알레르기 억제제 및 아토피 억제제로 이루어진 군 중에서 선택되는 1종 이상인 것을 특징으로 하는 700~1,200nm 근적외선 영역 파장의 LED 광원에 의해 발열 현상을 일으키는 경피 전달용 겔 패치.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 겔 패치는 점증제를 함유하는 것을 특징으로 하는 700~1,200nm 근적외선 영역 파장의 LED 광원에 의해 발열 현상을 일으키는 경피 전달용 겔 패치.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 겔 패치는 보습제를 함유하는 것을 특징으로 하는 700~1,200nm 근적외선 영역 파장의 LED 광원에 의해 발열 현상을 일으키는 경피 전달용 겔 패치.

청구항 6

삭제

청구항 7

(제1단계) 헥사데실세틸트리메틸암모늄 브로마이드 수용액과 히드로젠 테트라크로로아우레이트(III) 테트라히드레이트 수용액을 혼합한 용액에 수소화붕소나트륨 수용액을 첨가하여 금 시드(Gold seed)가 포함된 용액을 제조하고,

염화금산 수용액, 헥사데실세틸트리메틸암모늄 브로마이드와 벤질디메틸헥사데실암모늄 크로라이드의 혼합 수용액을 혼합한 후, 금 나노로드의 합성 촉매제인 질산은 수용액과 환원제인 아스코르브산 수용액을 교반 하에 첨가하여 성장용액을 제조하는 단계;

(제2단계) 금 시드가 포함된 용액과 성장용액을 혼합하고 교반한 후, 원심분리하여 상층 용액을 제거한 뒤, 남은 용액을 증류수에 분산시켜 금 나노로드가 포함된 용액을 얻는 단계;

(제3단계) 상기 금나노로드가 포함된 용액을 제조하면서, 흑연, 황산용액 및 인산용액을 혼합하여 교반한 후 과망간산 칼륨을 첨가하여 다시 교반하고, 이 후 증류수와 과산화수소를 더 넣은 후 필터하고 염산용액 및 에탄올로 세척하여 얻은 그래핀 옥사이드를 증류수에 분산하여 그래핀 옥사이드 용액을 제조하는 단계; 및,

(제4단계) 그래핀 옥사이드 용액, 금 나노로드가 포함된 용액, 점증제 및 보습제를 혼합한 혼합액을 교반한 후

몰드(mold)에 부어 겔 마스크를 성형하는 단계;
를 포함하는 것을 특징으로 하는 겔 마스크 패치의 제조방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드를 함유하는 패치 조성물에 관한 것이다. 자세하게는 본 발명은 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드의 발열반응 작용을 이용하여 피부 내로의 약물 전달효율을 증가시키는 효과가 있는 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드를 함유하는 패치 조성물에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 근래 LED 광원을 이용한 마스크 제품들이 각광받고 있는데 광원 파장에 따라 피부치료 효과가 다르다는 것을 근거로 하여 다양한 LED 마스크들이 개발되어 있다. 그러나 기존의 LED 마스크들은 일반인들이 구매하기에는 가격이 고가이기 때문에 주로 피부과 병원 혹은 피부 미용숍에서 시술이 이루어지며 비용 대비 그 효과가 미흡하고 치유 속도도 느린 것으로 보고되고 있다. 국내외에 판매되고 있는 대표적인 LED 마스크들은 대부분 빛의 파장별 피부 개선효과를 바탕으로 UV 파장과 근적외선 파장 영역의 빛을 혼합하여 사용하고 있다. 적외선은 700nm ~ 1mm의 파장을 갖으며 파장에 따라 IR-A(Near IR, $\lambda = 750 \sim 1,400\text{nm}$), IR-B(Mid IR, $\lambda = 1,400 \sim 3,000\text{nm}$), IR-C(Far IR, $\lambda = 3,000\text{nm} \sim 1\text{mm}$)로 나눌 수 있는데 IR-B나 IR-C의 경우 표피층까지 투과되지만 근적외선인 IR-A의 약 65%가 우리 몸의 근적외선 창을 통해 진피층과 그 아래의 피하지방층까지 투과되는 것으로 알려져 있다. 이처럼 우리 생체 내에는 근적외선(Near infrared, NIR) 영역의 빛을 흡수하는 물질이 거의 없기 때문에 인체 투과력이 가장 높으며 따라서 근적외선 파장 영역을 우리 몸의 근적외선 창 또는 광학적 창이라고 부르며 의학적 치료용으로 널리 사용되고 있다.

[0003] 금과 같은 메탈 나노입자는 표면에 존재하는 자유전자(Free electron)들이 외부 빛의 전자기파와 상호간섭을 통하여 자유전자 그룹들이 진동함으로써 표면 플라스몬 공명(Surface Plasmon Resonance, SPR)을 형성하게 된다. 예를 들면, 약 10nm의 입자크기를 갖는 금 나노입자는 Mie theory에 따라 약 520nm 파장의 빛에서 SPR 조건을 만족시키게 되고 강한 Extinction(Scattering + Absorption)을 일으키게 된다(Phys. Chem. Chem. Phys., 2005, 7, 3258-3268; Solid State Physics, 1976, Brooks Cole). 구형 금 나노입자는 모든 방향에서 SPR 현상이 동일한 반면 금 나노막대(Gold nanorod)는 외부 전자기파에 의하여 종축 방향과 횡축방향으로 전자그룹들이 진동하는 경로가 다르게 되고 종축 방향에서 발생하는 SPR 조건은 횡축 방향의 SPR 조건 보다 더 장파장의 빛에 의하여 발생하게 된다. 즉 종횡비(aspect ratio)가 커질수록 즉, 금 나노막대의 길이가 길어질수록 장파장에서의 흡수 피크가 적색편이(Red-shift)를 일으키면서 일반적으로 종횡비에 따라 약 700~1,200nm 근적외선 영역의 파장에서 강한 흡수를 일으킨다. 이 때 강한 근적외선 영역의 빛을 금 나노막대에 조사하면 금 나노막대의 종축방향을 따라 자유전자들이 빠르게 진동하면서 금 원자와 충돌을 일으키면서 열로 전환되는데 이와 같이 광자 에너지가 열에너지로 변환되는 과정을 광열효과(Photothermal effect)라고 한다.

[0004] 그래핀은 과학과 공학적인 부분에서 많은 주목을 받고 있다. 이는 그래핀의 전기적, 광학적, 열적, 기계적 특징과 그와 관련된 탄소 나노 구조체 덕분이다. 이러한 그래핀은 생산에 어려움이 있어 왔지만, 기계적 박리, 산화환원 방법, 에피택시적 성장 및 증기상 증착 등을 통해 합성되고 있다. 이러한 방법들은 그래핀에 기반한 물질의 실현을 나노 기술의 응용을 통해 가능하게 하고 있으며, 이러한 방법 관련하여 대한민국 특허출원 제2010-0117206호 등 그래핀 제조방법이 다양화 되고 있다. 흑연은 상기 그래핀 층들이 z축 방향으로 쌓여있는 층상구조를 가지고 있고 그래파이트 옥사이드 역시 층상구조를 가지고 있다. 하지만 강력한 산화 반응 중 sp^2 네트워크가 부분적으로 깨지면서 sp^3 결합으로 바뀌고 다양한 산소 작용기들이 나노 그래핀의 윗면(basalplane)과 끝(edge) 부분에 공유 결합을 통해 결합된다. 150년이 넘는 역사에도 불구하고 그래파이트 옥사이드의 정확한 화학 구조가 규명되지 못하고 여러 가지 모델들이 제안되어 왔었지만 최근 들어서는 Lerf's model이 일반적으로 받아들여지고 있다. 일반적으로 윗면에는 히드록시기(hydroxyl group)와 에폭시기(epoxy group)가 존재하고 끝부분에는 카르복실기(carboxyl group)와 케톤기(ketone group)가 존재한다고 알려져 있다. 상기와 같은 여러 작용기들은 그래핀 옥사이드를 물에 잘 분산시키며 화학적 변형을 가능하게 만들어주는 역할을 한다. 이러한 예로 많은 작용기와 넓은 면적으로 인해 그래핀 옥사이드는 나노 물질의 지지체로 많이 사용되고 있다.

[0005] 본 발명자들은 이러한 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드가 갖는 다양한 특징을 연구하던 중, 상기 그래핀 옥사이드

드 및 금나노로드가 포함된 조성물이 700~1,200nm 근적외선 영역 파장의 LED 광원에 의해 발열 현상을 일으키는 것을 확인하여 약물전달성이 우수한 패치 조성물로서 이용가능함을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0006] (특허문헌 0001) 대한민국 등록특허 제10-1333962호 (발명의 명칭 : 금 나노로드 제조 방법, 출원인 : 금오공과대학교 산학협력단, 등록일 : 2013년11월21일)
- (특허문헌 0002) 대한민국 등록특허 제10-1516116호 (발명의 명칭 : 광열효과가 우수한 그래핀 옥사이드 나노복합체 및 그 제조방법, 출원인 : 금오공과대학교 산학협력단, 등록일 : 2015년04월22일)
- (특허문헌 0003) 대한민국 공개특허 제10-2015-0122869호 (발명의 명칭 : 근적외선 차단용 화장료 조성물 및 근적외선 차단제, 출원인 : 금오공과대학교 산학협력단, 공개일 : 2015년11월03일)

비특허문헌

- [0007] (비특허문헌 0001) C. Vericat, M. E. Vela, and R. C. Salvarezza, Phys. Chem. Chem. Phys., 2005, 7, 3258-3268.
- (비특허문헌 0002) N. W. Ashcroft, and N. D. Mermin, Solid State Physics, 1976, Brooks Cole.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 본 발명의 목적은 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드를 함유하는 패치 조성물을 제공하는 데에 있다. 자세하게는 본 발명의 목적은 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드의 발열반응 작용을 이용하여 피부 내로의 약물 전달효율을 증가시키는 효과가 있는 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드를 함유하는 패치 조성물을 제공하는 데에 있다.

과제의 해결 수단

- [0009] 본 발명은 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드를 함유하는 패치 조성물에 관한 것이다.
- [0010] 상기 패치 조성물에는 약물이 담지될 수 있다.
- [0011] 상기 약물은 주름개선제, 미백제, 항산화제, 항염제, 발모제, 피부암 치료제, 알레르기 억제제 및 아토피 억제제로 이루어진 군 중에서 선택되는 1종 이상일 수 있다.
- [0012] 상기 패치 조성물은 점증제를 함유할 수 있다.
- [0013] 상기 패치 조성물은 보습제가 첨가될 수 있다.
- [0014] 상기 점증제로는 히알루론산, 카라기난검, 아가로스, 아가로펙틴, 셀룰로오즈검, 잔탄검, 젤란검, 아가, 타마린드검, 구아검 및 아라비아검으로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상이 선택될 수 있다.
- [0015] 본 발명의 패치 조성물에 포함된 그래핀 옥사이드의 농도는 0.1 ~ 0.7 wt%이고, 금 나노로드의 농도는 0.02 ~ 0.2 wt%인 것을 특징으로 한다.
- [0016] 상기 보습제로는 글리세린, 글리세롤, 우레아, 아미노산, 락테이트 및 피로글루탐산으로 이루어진 군 중에서 선택되는 1종 이상을 사용할 수 있다.
- [0017] 본 발명은 또한 상기 패치 조성물을 물리적으로 가교시킨 성형체를 포함하는 경피 전달용 겔 패치에 관한 것이다. 상기 겔 패치는 두께가 0.5 ~ 3 mm 인 것을 특징으로 한다.
- [0018] 본 발명은 또한, 하기 단계를 포함하는 겔 마스크의 제조방법을 제공한다.
- [0019] (제1단계) 헥사데실세틸트리메틸암모늄 브로마이드 수용액과 히드로젠 테트라크로로아우레이트(III) 테트라히드

레이트 수용액을 혼합한 용액에 수소화붕소나트륨 수용액을 첨가하여 금 시드(Gold seed)가 포함된 용액을 제조하고,

- [0020] 염화금산 수용액, 헥사데실세틸트리메틸암모늄 브로마이드와 벤질디메틸헥사데실암모늄 크로라이드의 혼합 수용액을 혼합한 후, 금 나노로드의 합성 촉매제인 질산은 수용액과 환원제인 아스코르브산 수용액을 교반 하에 첨가하여 성장용액을 제조하는 단계;
- [0021] (제2단계) 금 시드가 포함된 용액과 성장용액을 혼합하고 교반한 후, 원심분리하여 상층 용액을 제거한 뒤, 남은 용액을 증류수에 분산시켜 금 나노로드가 포함된 용액을 얻는 단계;
- [0022] (제3단계) 상기 금나노로드가 포함된 용액을 제조하면서, 흑연, 황산용액 및 인산용액을 혼합하여 교반한 후 과망간산 칼륨을 첨가하여 다시 교반하고, 이 후 증류수와 과산화수소수를 더 넣은 후 필터하고 염산용액 및 에탄올로 세척하여 얻은 그래핀 옥사이드를 증류수에 분산하여 그래핀 옥사이드 용액을 제조하는 단계; 및,
- [0023] (제4단계) 그래핀 옥사이드 용액, 금 나노로드가 포함된 용액, 점증제 및 보습제를 혼합한 혼합액을 교반한 후 몰드(mold)에 부어 겔 마스크를 성형하는 단계;를 포함할 수 있다.
- [0024] 이하, 본 발명을 상세하게 설명한다.
- [0025] 본 발명은 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드를 함유하는 패치 조성물에 관한 것이다.
- [0026] 상기 금 나노로드는 종횡비가 2 내지 7인 것을 특징으로 한다. 금 나노로드의 종횡비가 2 미만이거나 7을 초과하게 되면 패치 조성물이 갖는 열전달 효율이 줄어들 수 있다. 상기 금나노로드의 길이는 30~1000nm일 수 있으며, 바람직하게는 30~500nm인 것이 더 좋다.
- [0027] 본 발명의 패치 조성물에 포함된 그래핀 옥사이드의 농도는 0.1 ~ 0.7 wt%일 수 있고, 바람직하게는 0.2 ~ 0.5 wt%일 수 있다. 또한 본 발명의 패치 조성물에 포함된 금 나노로드의 농도는 0.02 ~ 0.2 wt% 로서, 바람직하게는 0.029 ~ 0.135 wt% 인 것을 특징으로 한다. 본 발명의 패치 조성물 100 중량% 기준으로 점증제는 1~5 중량%, 보습제는 2.5~25 중량%가 포함될 수 있다.
- [0028] 이 때, 그래핀 옥사이드와 금 나노로드가 각 농도범위를 벗어나게 되면 패치 조성물의 발열 현상이 거의 일어나지 않아 발열현상을 유도하려는 목적에 맞지 않을 수 있으며, 또는 패치 조성물이 과발열되어 피부 손상을 일으킬 수 있어 적절하지 않다. 또한 점증제와 보습제도 각 함량 범위를 벗어나게 되면 마스크팩 형태의 패치가 그 형태를 유지하기 힘들거나 피부에 잘 밀착되기 힘든 강한 경도를 가질 수 있으며, 적절한 보습력이 유지되지 않을 수 있다.
- [0029] 본 발명의 패치 조성물에는 타겟물질이 담지될 수 있으며, 상기 타겟물질은 피부 전달이 가능한 약물이거나 어느 것이든지 사용가능하다. 상기 타겟물질로서 바람직하게는 주름개선제, 미백제, 항산화제, 항염제, 발모제, 피부암 치료제, 알레르기 억제제 및 아토피 억제제로 이루어진 군 중에서 선택되는 1종 이상의 약물일 수 있다. 상기 약물은 천연 화합물, 천연 추출물, 천연물의 분말, 합성 화합물, 천연 펩타이드, 재조합 펩타이드, 미생물 또는 이의 배양액, 광물 등일 수도 있다. 이 때 특히 주름개선제로서는 세포외 기질(Extracellular matrix, ECM) 단백질 분해 효소인 MMP-1을 저해하는 물질로서, 규산(Silicic acid), N-메틸-L-세린(N-Methyl-L-serine), 이소플라보노이드(Isoflavonoids), 디히드로에피엔드로스테론(Dehydroepiandrosteron), 파오니플로린(Paoniflorin) 등이 선택될 수 있으며, ECM의 붕괴를 촉진하는 활성산소를 제거하여 피부의 노화 방지하는 물질로서 벤자스타틴(Benzastatins), 코엔자임 큐10(Coenzyme Q10) 등이 사용될 수 있고, 이 외에도 각종 주름개선 효과가 알려진 아데노신(adenosine), 아스코르빌글루코사이드(ascorbyl glucoside), 키네티(kinetin), 옥신(auxin), 펩타이드(peptide), 레티놀(retinol), 레티닐팔미테이트(retinyl palmitate), 폴리에톡실레이티드레티나마이드(Polyethoxylated Retinamide), 알파-하이드록시산(alpha hydroxyl acid) 등이 이용가능하다. 상기 미백제로는 미백제는 알부틴(arbutin), 나이아신아마이드(niacinamide), 아스코르빈산(ascorbic acid), 마그네슘 아스코빌 포스페이트(magnesium ascorbyl phosphate), 아스코빌 애시드-2-글루코사이드(ascorbyl acid-2-glucoside), 닥나무 추출물, 에틸아스코빌에테르(Ethyl ascorbyl ether, 유용성 감초 추출물 등이 사용 가능하다. 이 외에도 상기 약물로서 콜라겐, 각종 비타민 등이 첨가될 수 있으며, 표피세포 증식을 촉진시키고 보습효과를 가진 하이드록시 프롤린 등이 포함될 수 있다.
- [0030] 본 발명의 패치 조성물에 포함되는 점증제의 종류는 크게 제한되지 않으나, 히알루론산, 카라기난검, 아가로스, 아가로펙틴, 셀룰로오즈검, 잔탄검, 젤란검, 아가, 타마린드검, 구아검 및 아라비아검으로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상이 사용될 수 있다.

- [0031] 상기 패치 조성물은 700~1,200nm 근적외선 영역 파장의 광원에 의해 발열 현상을 일으키는 특징으로 한다. 상기 광원은 바람직하게는 LED 또는 레이저를 사용하는 것이 좋고, 가장 바람직하게는 LED를 사용하는 것이 더 좋다.
- [0032] 본 발명의 겔 마스크의 제조방법에 있어서, 보다 세부적으로는 하기의 방법이 이용될 수 있다.
- [0033] (제1단계) 헥사데실세틸트리메틸암모늄 브로마이드 수용액과 히드로젠 테트라크로로아우레이트(III) 테트라히드레이트 수용액을 혼합한 용액에 수소화붕소나트륨 수용액을 첨가하여 금 시드(Gold seed)가 포함된 용액을 제조하고,
- [0034] 염화금산 수용액, 헥사데실세틸트리메틸암모늄 브로마이드와 벤질디메틸헥사데실암모늄 크로라이드의 혼합 수용액을 혼합한 후, 금 나노로드의 합성 촉매제인 질산은 수용액과 환원제인 아스코르브산 수용액을 교반 하에 첨가하여 성장용액을 제조하는 단계;
- [0035] (제2단계) 금 시드가 포함된 용액과 성장용액을 혼합하고 교반한 후, 원심분리하여 상층 용액을 제거한 뒤, 남은 용액을 증류수에 분산시켜 금 나노로드가 포함된 용액을 얻는 단계;
- [0036] (제3단계) 상기 금나노로드가 포함된 용액을 제조하면서, 흑연, 황산용액 및 인산용액을 혼합하여 교반한 후 과망간산 칼륨을 첨가하여 다시 교반하고, 이 후 증류수와 과산화수소수를 더 넣은 후 필터하고 염산용액 및 에탄올로 세척하여 얻은 그래핀 옥사이드를 증류수에 분산하여 그래핀 옥사이드 용액을 제조하는 단계; 및,
- [0037] (제4단계) 그래핀 옥사이드 용액, 금 나노로드가 포함된 용액, 점증제 및 보습제를 혼합한 혼합액을 교반한 후 몰드(mold)에 부어 겔 마스크를 성형하는 단계;를 포함할 수 있다.
- [0038] 이 때, 제1단계에 있어서, 각 용액의 부피와 농도는 크게 제한되지는 않으나 바람직하게는 헥사데실세틸트리메틸암모늄 브로마이드 수용액은 0.05~5mM, 히드로젠 테트라크로로아우레이트(III) 테트라히드레이트 수용액은 0.05~5mM, 수소화붕소나트륨 수용액은 1~50mM의 농도를 갖는 것을 사용하는 것이 바람직하며, 각 용액의 혼합비는 1:0.1~5:0.05~0.5의 부피비인 것이 바람직하다.
- [0039] 또한 상기 제1단계에서, 금 시드가 포함된 용액은 제조 후 90분 이상 인 것이 좋으며, 그 이상의 시간은 크게 제한되지는 않으나, 바람직하게는 90분~6시간 동안 숙성시켜 사용하는 것이 바람직하다.
- [0040] 상기 제2단계에서, 금 시드가 포함된 용액과 금 나노로드의 성장용액은 1: 500~2000의 부피비로 혼합될 수 있다.
- [0041] 상기 제2단계에서 얻은 금 나노로드 용액의 금 농도는 400~800 μ g Au/ml일 수 있다.
- [0042] 상기 제2단계에서, 상기 성장용액을 제조하기 위한 각 용액 또는 시료의 부피와 농도 또한 크게 제한되지는 않지만, 바람직하게는 0.5~5mM의 염화금산($\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) 300~3000ml를, 헥사데실세틸트리메틸암모늄 브로마이드(CTAB)와 30벤질디메틸헥사데실암모늄 크로라이드(BDAC)가 혼합된 수용액(40~300 mM 헥사데실세틸트리메틸암모늄 브로마이드(CTAB) 및 30~70 mM 벤질디메틸헥사데실암모늄 크로라이드(BDAC)) 300~3000ml와 혼합한 후 금 나노로드의 합성 촉매제인 1~10mM 질산은 20~70 ml 수용액을 넣고 환원제인 50~100 mM 아스코르브산 수용액 10~20 ml를 교반 하에 첨가하여 제조할 수 있다.
- [0043] 상기 제2단계에서 금 나노로드가 포함된 용액을 다시 원심분리하고 상층 용액을 제거하고, 남은 용액을 증류수에 분산시키는 세척 단계를 1~3회 추가할 수도 있으며 이를 통해 헥사데실세틸트리메틸암모늄 브로마이드가 제거되어 보다 정제된 금 나노로드가 포함된 용액을 얻을 수 있다.
- [0044] 상기 제3단계에서 흑연 1g 기준으로 황산용액은 30~50mL, 염산용액은 2~8mL이 혼합될 수 있다. 또한 흑연 1g 기준으로 과망간산칼륨은 5~10g 첨가할 수 있다. 상기 증류수는 200~400mL, 과산화수소수는 10~30mL을 넣을 수 있다. 이 단계에서 수행하는 필터는 감압플라스크를 이용하여 수행할 수 있으며, 필터링 후 침전되는 GO 입자는 염산 용액(29~33%)과 에탄올을 이용하여 순차적으로 세척할 수 있다. 세척을 마친 GO 입자는 증류수에 분산하기 전에 보존 또는 정확한 중량 계산을 위해 건조할 수 있다. 상기 제3단계에서 제조한 그래핀 옥사이드 용액은 0.5~2mg/ml인 것을 사용할 수 있다.
- [0045] 상기 제4단계에서 그래핀 옥사이드 용액, 금 나노로드가 포함된 용액, 점증제 및 글리세린을 혼합한 혼합액은 60~80℃에서 교반할 수 있다. 이 때, 그래핀 옥사이드 용액과 금 나노로드가 포함된 용액은 1~9:1의 부피비로 혼합될 수 있다.
- [0046] 이 때, 상기 제4단계에서 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드가 포함된 용액 1ml 기준으로, 점증제 0.01~0.1g 및

보습제 0.025~0.5g이 혼합될 수 있다.

[0047] 본 발명의 겔 마스크 제조의 각 단계에서 각 교반시간 또는 혼합시간은 1분~48시간일 수 있으며 원심분리는 200~2000rpm으로 하는 것이 좋다.

발명의 효과

[0048] 본 발명은 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드를 함유하는 패치 조성물에 관한 것으로서, 상기 그래핀 옥사이드 및 금나노로드가 포함된 조성물이 700~1,200nm 근적외선 영역 파장의 LED 광원에 의해 발열 현상을 일으키는 것을 확인하여 약물전달성이 우수한 패치 조성물로서 이용가능함을 확인한다.

[0049] 피부온도가 약 10℃ 상승하면 확장된 피부 모공을 통하여 약물 또는 기능성 화장품의 흡수력이 약 3배 이상 증가하는 것으로 알려져 있다. 따라서 본 발명의 패치 조성물을 이용해 LED 광원을 이용하여 그래핀 옥사이드 및 금나노로드의 광열효과를 유도함으로써 피부온도를 상승시켜 피부 내로의 유용성 물질의 전달효율을 증가시키는 효과를 유도할 수 있다. 또한 이러한 광열효과를 유도할 통해 인체의 혈액 순환을 촉진하며 최적의 체온 상태를 유지시켜 주고 체내 중금속 배출, 피부 통증, 탈취, 정화, 해독에도 영향을 줄 수 있으며 인체에 유해한 세균이나 곰팡이 서식을 방지하는 효과를 유도할 수 있다. 선행문헌인 대한민국 등록특허 제10-1333962호와 대한민국 공개특허 제10-2015-0122869호에는 금 나노로드의 제조방법, 이를 이용한 근적외선 차단용 화장품 등에 관한 기술이 개시되어 있고, 대한민국 등록특허 제10-1516116호에는 그래핀 옥사이드와 금나노로드가 포함된 복합체가 광열효과가 있음이 개시되어 있다. 그러나 상기 선행문헌에는 LED의 조사를 통해 약물전달성이 높아진 그래핀 옥사이드 및 금 나노로드를 함유하는 패치 조성물에 관한 기술은 전혀 개시된 바 없으며, 또한 본 발명은 그래핀 옥사이드와 금나노로드를 복합체로 제조하기 보다는 이를 혼합 상태로 제조하여 사용하기에 상기 선행문헌과는 기술적 특징이 다르다고 할 수 있다.

[0050] 한편, 본 발명자들은 상기 근적외선 영역 파장의 광원을 이용한 금 나노로드가 포함된 패치 조성물 관련 기술을 출원한 바 있으나(특허출원 제10-2017-0007174호), 상기 기술에서는 근적외선을 조사하기 위한 광원으로서 레이저를 사용한 바 있다. 레이저는 일반적인 패치 조성물 사용자가 다루거나 이용하기가 어려운 광원인데다가 숙련된 기술을 갖지 않은 사람이 다루지 않을 경우 피부세포 또는 망막에 손상을 줄 수 있는 광원인 것에 반해, LED는 가정에서도 쉽게 구할 수 있으며 피부 또는 망막에 안전한 광원이다. 게다가 본 발명에서는 상기 특허출원 제10-2017-0007174호와 비교하여 금나노로드의 사용 비율을 줄여 패치 조성물의 제조비용을 줄이면서도 피부 발열효과는 상기 특허출원에 제시한 것과 거의 동등한 효과를 유도할 수 있음을 보여준다.

도면의 간단한 설명

[0051] 도 1은 실시예 1에서 제조한 GNR(금나노로드)의 투과전자현미경 사진이다.
 도 2는 GNR(금나노로드)의 UV-Vis 흡수 스펙트럼을 나타내는 그래프이다.
 도 3은 증류수를 이용하여 제조한 Gel mask의 상태를 나타내는 사진이다.
 도 4는 GO(그래핀 옥사이드) 및 GNR(금나노로드)가 포함된 Gel mask의 상태를 나타내는 사진이다.
 도 5는 증류수를 이용하여 제조한 Gel mask에 LED 조사하였을 때의 온도변화를 나타내는 그래프이다.
 도 6은 GO(그래핀 옥사이드)가 포함된 Gel mask에 LED 조사하였을 때의 온도변화를 나타내는 그래프이다.
 도 7은 GO(그래핀 옥사이드) 및 GNR(금나노로드)가 포함된 Gel mask에 LED 조사하였을 때의 온도변화를 나타내는 그래프이다.
 도 8은 겨울철의 사람의 얼굴 부위(이마, 눈가, 입가 팔자주름)에 따른 평균 피부 온도를 나타내는 사진이다.
 도 9는 여름철의 사람의 얼굴 부위(이마)에 따른 평균 피부 온도를 나타내는 사진이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0052] 이하 본 발명의 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 그러나, 본 발명은 여기서 설명되는 실시예에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 오히려, 여기서 소개되는 내용이 철저하고 완전해지도록, 당업자에게 본 발명의 사상을 충분히 전달하기 위해 제공한다.

[0053] <실시예 1. 금 나노로드의 제조>

[0054] **실시예 1-1. Gold seed의 합성**

[0055] 금 나노로드(Gold nanorod, GNR)를 합성하기 위해 먼저, Gold seed를 합성하였다. Gold seed는 0.5 mM의 hexadecylcetyltrimethylammonium bromide(CTAB) 수용액 5ml와 0.5mM hydrogen tetrachloroaurate(III) tetrahydrate($\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) 수용액 5ml를 섞은 용액에 약 4℃로 냉각된 0.01 M NaBH_4 수용액을 0.6 ml를 첨가한 후 3분간 Vortexing 하여 2 ~ 3nm 크기의 Gold seed가 포함된 용액을 제조하였다. 합성된 seed 용액은 사용 전 실온에서 2시간 30분 이상 숙성시켜 GNR 성장에 이용하였다.

[0056] **실시예 1-2. 성장 용액 제조**

[0057] Gold seed를 GNR로 제조하기 위한 GNR 성장 용액을 제조하였다. 먼저 1mM의 $\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 수용액 1,000 ml를 hexadecylcetyltrimethylammonium bromide(CTAB)와 Benzylhexadecylammonium chloride(BDAC)를 혼합한 수용액 (CTAB 150 mM, Benzylhexadecylammonium chloride 50 mM로서 BDAC/CTAB가 약 1/3임) 1,000 ml와 혼합한 후 GNR 합성 촉매제인 AgNO_3 4 mM(50 ml) 수용액을 넣고 환원제인 Ascorbic acid 수용액 79 mM(14 ml)을 교반 하에 첨가하였다. 이 때 용액의 색깔은 Au(III)가 Au(I)로 환원되면서 진한 노란색에서 무색으로 변하게 된다.

[0058] **실시예 1-3. GNR 성장 및 세척**

[0059] 실시예 1-1에서 제조한 숙성된 Gold seed 용액 2.4ml를 교반 하에 GNR 성장용액(2064ml)에 첨가하면 약 1시간 이내에 용액의 색깔이 무색에서 와인 색깔로 변하게 되며 이로부터 24시간을 더 반응시켜 GNR(중량비 약 4, 길이 : 약 60nm, 폭 : 약 15nm)가 포함된 용액을 얻었다. 다음으로는 이 용액 내에 과량으로 존재하는 CTAB을 제거하기 위해 15,000 rpm에서 20분간 원심분리한 후 상층 용액을 제거하고 남은 용액을 200ml의 증류수에 분산시켰다. 이와 같은 세척 과정을 2회 반복하여 최종 GNR 용액을 준비하였다. 최종 생산된 GNR 용액의 농도는 AAS(Atomic absorption spectroscopy) 분석을 이용하여 측정한 결과 600 $\mu\text{g Au/mL}$ 이었다.

[0060] **실시예 1-4. GNR의 투과전자현미경 사진 및 UV-Vis 흡수스펙트럼 특성**

[0061] 실시예 1-3에서 제조된 GNR의 상태를 투과전자현미경(TEM)으로 찍어 도 1에 나타내었다. 이 때, 합성된 GNR의 크기는 약 30~60nm로 확인되며, 코팅된 SiO_2 의 두께는 10~15nm로 SiO_2 가 균일한 두께로 코팅된 것을 알 수 있다. 또한, 실시예 1에서 제조한 GNR에 대한 UV-Vis 흡수 스펙트럼을 확인하여 도 2에 나타내었는데, GNR의 Longitudinal surface plasmon resonance(LSPR) Peak가 약 810nm에서 나타나고 있다.

[0062] **<실시예 2. Graphene Oxide 입자 제조>**

[0063] Graphene oxide(GO)를 합성하기 위하여 화학적 박리법 중 하나인 Hummers method를 사용하였다. H_2SO_4 18mL, H_2PO_4 2mL를 혼합한 후 Single-neck flask에 넣어 Graphite 0.5g와 혼합하였고, 상온에서 30분간 교반한 후 Ice bath에 넣어 식혀주었다. Graphite 층을 박리시키기 위해 용액에 산화제인 KMnO_4 4g을 천천히 넣어주고 2시간 동안 교반하였다. Ice bath 하에서 280mL의 증류수를 천천히 넣어주고, 2시간 후 H_2O_2 를 8mL 넣어주었다. 작은 size의 particle을 얻기 위해 감압플라스크를 이용하여 필터링한 후, 30% HCl 용액으로 세척한 후 다시 Ethanol로 세척하였다. 세척 과정을 끝낸 GO는 100℃에서 건조하고 증류수에 분산하여 1mg/mL의 농도를 갖는 GO 용액으로 준비하였다.

[0064] **<실시예 3. Gel mask의 제조>**

[0065] **실시예 3-1. 증류수를 함유하는 Gel mask (Sample-①)**

[0066] 증류수를 함유하는 Gel mask를 제조하였다. 먼저 10ml vial에 증류수 2ml와 점증제인 카라기난검 파우더 0.06g, 글리세린 0.2g을 넣고 75℃로 가열하면서 450 rpm에서 교반하였다. 10분 후 균일하게 섞인 용액을 Mask mold에 부어서 상온에서 1 ~ 2분 동안 굳혀 Gel mask를 제조하였다(도 3 참조).

[0067] **실시예 3-2. GO를 함유하는 Gel mask (Sample-②)**

[0068] 실시예 3-1과 동일하게 Gel mask를 제조하되 증류수 대신 실시예 2의 GO 2mL (1 mg/mL)을 사용하여 Gel mask를 제조하였다.

[0069] **실시예 3-3. GNR 및 GO를 함유하는 Gel mask (Sample-③)**

[0070] 실시예 3-1과 동일하게 Gel mask를 제조하되 증류수 대신 실시예 1의 GNR 용액과 실시예 2의 GO 용액을 도 4의

조건으로 총 2mL이 되게 사용하여 Gel mask를 제조하였다. 이 때, 순차적으로 각 용액이 ① GNR 용액:GO 용액 = 1:1 ② GNR 용액:GO 용액 = 1:3 ③ GNR 용액:GO 용액 = 1:7 ④ GNR 용액:GO 용액 = 1:9의 부피비로 제조된 Gel mask를 얻었다.

[0071] 도 4를 살펴보면, 다양한 농도의 GNR + GO 용액으로 제작한 Gel mask의 사진을 보여주고 있는데, 도 4의 오른쪽에 GNR의 농도로부터 각 mask의 무게당 함유된 Gold의 양을 wt%로 계산한 값을 나타내었다. 예를 들면, ①의 경우 GNR 원액의 농도를 측정한 결과 600 $\mu\text{g Au/mL}$ 이었으며 이를 Gel mask 제작에 1mL를 사용하였으므로 0.6 mg Au/mL의 농도가 되며 최종 제작한 Gel mask의 무게가 445.5mg이기 때문에 Gel mask에 함유된 Gold의 농도는 0.135wt%가 된다. 이러한 농도 차로 인해, 도 4의 왼쪽 사진 상에서 GNR 용액의 농도 (wt%)가 진해질수록 GNR 용액의 색깔인 와인 빛이 강해지고 GO 용액의 농도가 진해질수록 GO 용액의 색깔인 검은 빛이 강해지는 것을 확인할 수 있다. 한편, ①의 경우 GO 원액의 농도는 1mg/mL이었으며 이를 Gel mask 제작에 1mL를 사용하였으므로 최종 제작한 Gel mask의 무게가 445.5mg이기 때문에 Gel mask에 함유된 GO의 농도는 0.224wt%가 된다. ② GNR:GO = 1:3 의 경우 GO 원액의 농도는 1mg/mL이었으며 이를 Gel mask 제작에 1.5mL를 사용하였으므로 1.5mg/mL의 농도가 되며 최종 제작한 Gel mask의 무게가 405.8mg이기 때문에 Gel mask에 함유된 GO의 농도는 0.370wt%가 된다. ③ GNR:GO = 1:7 의 경우 GO 원액의 농도는 1mg/mL이었으며 이를 Gel mask 제작에 1.75mL를 사용하였으므로 1.75mg/mL의 농도가 되며 최종 제작한 Gel mask의 무게가 415.0mg이기 때문에 Gel mask에 함유된 GO의 농도는 0.422wt%가 된다. ④ GNR:GO = 1:9의 의 경우 GO 원액의 농도는 1mg/mL이었으며 이를 Gel mask 제작에 1.8mL를 사용하였으므로 1.8mg/mL의 농도가 되며 최종 제작한 Gel mask의 무게가 415.4mg이기 때문에 Gel mask에 함유된 GO의 농도는 0.433wt%가 된다.

[0072] <실험예 1. Gel mask의 광열 (Photothermal) 효과 확인>

[0073] Gel mask의 광열 (Photothermal) 효과를 확인하기 위한 시작온도는 상온인 24~25℃로 하였다. GNR의 흡수파장대인 780nm 근적외선 파장의 LED(Type No. EDC780D-1100, $\Delta\lambda = 25\text{nm}$, Forward current = 800mA, Forward maximum voltage = 2.6V, radiation angle = $\pm 65^\circ$)를 1.5~2.3V의 Power로 조사하면서 광열효과를 측정하였다. ** 실험에 사용된 LED 광원 시스템에는 광열효과를 높이기 위하여 LED 광원에 집광렌즈를 장착하여 사용함. 표 1은 전압에 따른 LED 광원으로부터 방출되는 근적외선 빛의 광세기(LED의 Voltage와 Power density)를 약 2cm 떨어진 거리에서 광측정기(THORLABS, 모델명 PM100D)로 측정한 파워값임.

표 1

[0074]

780nm LED의 Voltage에 따른 Power density	
Voltage (V)	LED power (mW)
1.5	23.1
1.75	128.2
2.0	275
2.3	470

[0075] 실험예 2-1. 증류수를 함유한 Gel mask (Sample-①)

[0076] LED 조사 시(Voltage = 1.5 ~ 2.3V, power = 23 ~ 470mW 광원 조사 시간 = 10분) 증류수로 제작한 Gel mask의 온도변화를 확인하여 도 4에 나타내었다. 이 때 발열반응을 유도하기 위한 물질이 포함되지 않은 상기 Gel mask에서는 LED를 조사하여도 온도변화가 거의 없음을 확인할 수 있다.

[0077] 실험예 1-2. GO를 함유한 Gel mask (Sample-②)

[0078] 그러나, 도 5와 같이 GO를 함유한 Gel mask에서는 실험예 1-1에서와 동일한 조건으로 LED 조사 시(Voltage = 1.5 ~ 2.3V, power = 23 ~ 470mW 광원 조사 시간 = 10분) LED의 출력 파워가 증가할수록 온도상승 효과가 증가함을 확인할 수 있지만 온도 증가폭이 아주 높지는 않았다.

[0079] 실험예 1-3. GNR 및 GO를 함유한 Gel mask (Sample-③)

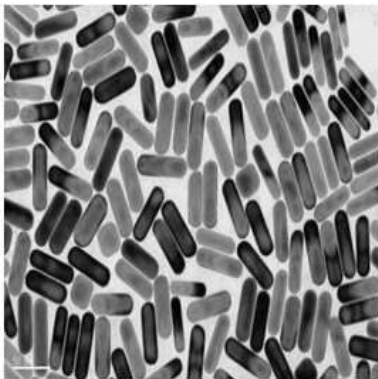
[0080] 실시예 1-3의 조건으로 제조한 GNR 및 GO를 함유한 Gel mask(도 4 : ① GNR:GO = 1:1 ② GNR:GO = 1:3 ③ GNR:GO = 1:7 ④ GNR:GO = 1:9의 중량비로 포함된 것)를 이용하여, 실험예 1-1에서와 동일한 조건으로 LED 조사하여(Voltage = 1.5 ~ 2.3V, power = 23 ~ 470mW 광원 조사 시간 = 10분) 이에 대한 결과를 도 7에 나타내었다.

[0081]

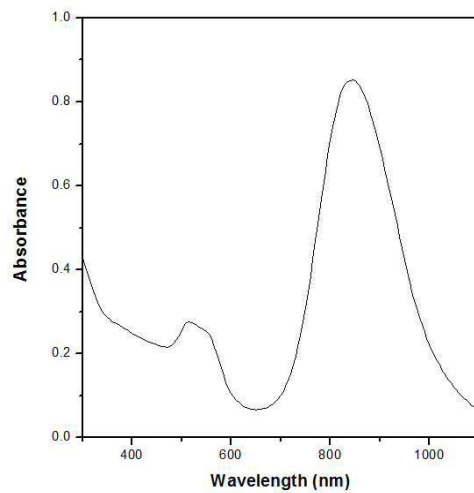
도 7을 참고하면, GNR과 GO가 함유된 Gel mask는 동일한 LED 조사 조건에서 GO만을 함유하는 Gel mask보다 더 높은 온도 상승효과가 나타남을 확인할 수 있다. 한편, 각 마스크가 나타내는 광열효과는 Gel mask당 함유한 GNR의 농도가 줄어들수록 광열효과가 점차 감소되는 것을 확인할 수 있다. 그러나 도 8에서 확인된 겨울철 피부 온도와 도 9에서 확인된 겨울철 피부온도가 각각 34℃ 및 37℃인 것을 감안할 때, 실제 피부 위의 Gel mask가 34~37℃부터 발열현상이 시작될 것으로 예상되는 바, 위 4종의 Gel mask가 피부온도를 기준으로 목표 온도인 40 ~ 45℃ ($\Delta T=3\sim 11^{\circ}\text{C}$)에 충분히 도달할 수 있을 것으로 파악된다. 따라서 GNR이 미량이라도 GO가 충분히 포함 된다면, 적정 피부온도 상승이 가능한 Gel mask의 제조가 가능함을 알 수 있다.

도면

도면1



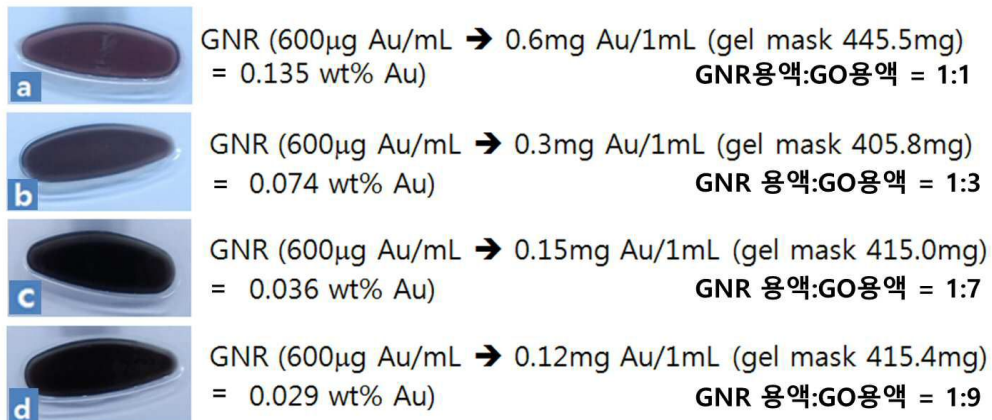
도면2



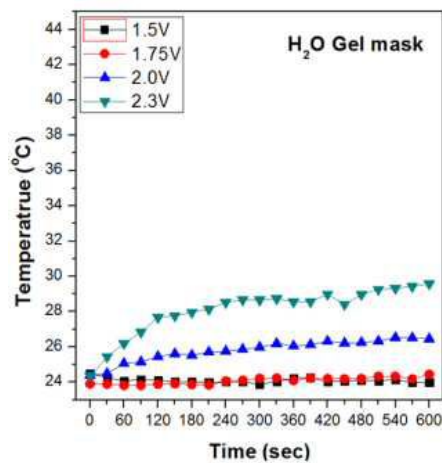
도면3



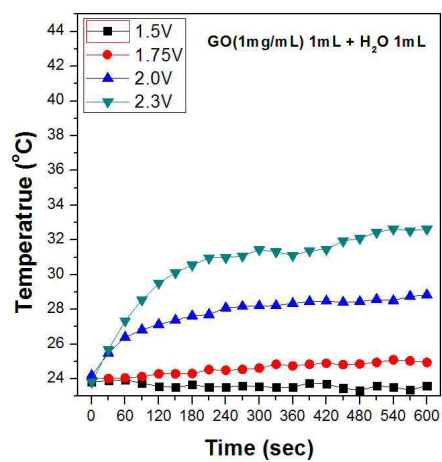
도면4



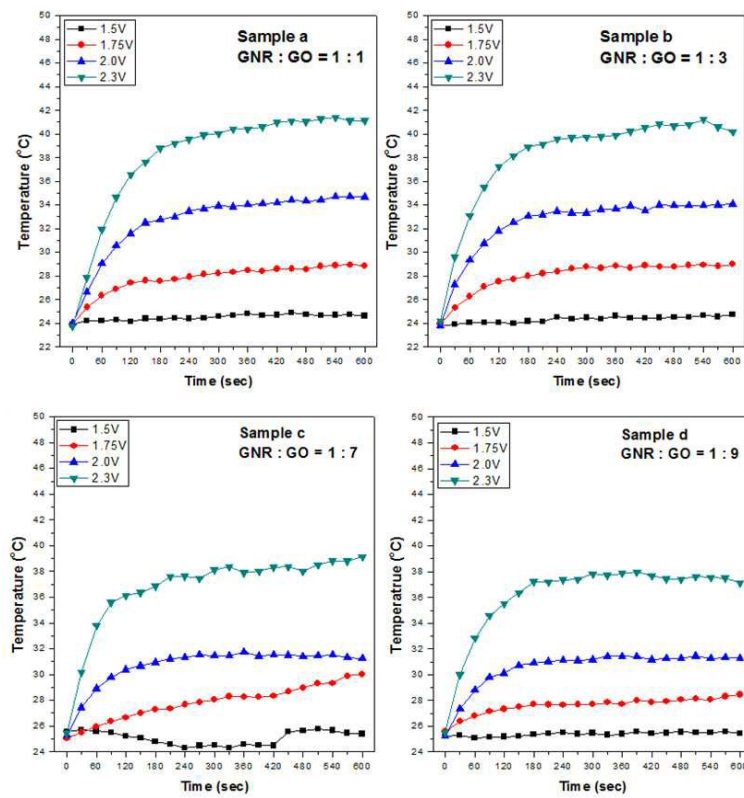
도면5



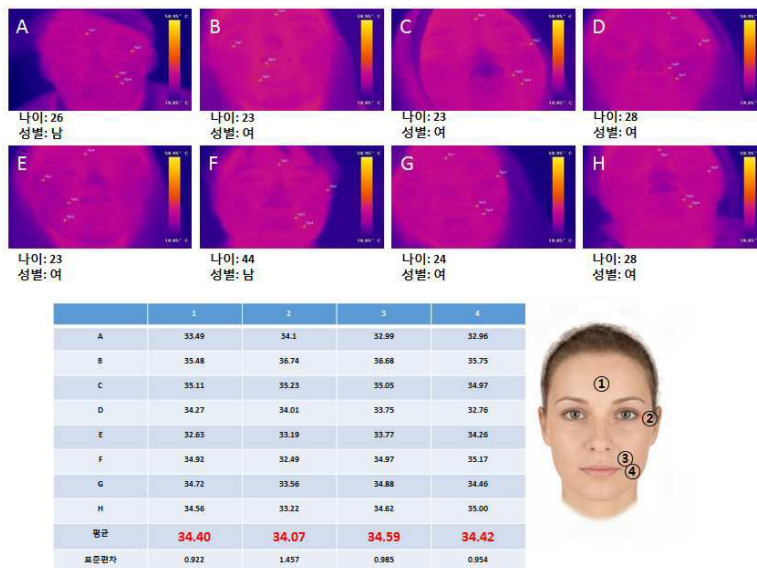
도면6



도면7



도면8



도면9

