



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2008년06월30일
(11) 등록번호 10-0842070
(24) 등록일자 2008년06월23일

(51) Int. Cl.

A61K 31/704 (2006.01) A61K 33/14 (2006.01)

A61P 17/18 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2007-0059915

(22) 출원일자 2007년06월19일

심사청구일자 2007년06월19일

(30) 우선권주장

1020070034499 2007년04월09일 대한민국(KR)

(56) 선행기술조사문헌

KR1020000061648 A

JP2003212776 A

W003045410 A1

(73) 특허권자

박준원

서울 관악구 봉천4동 1560-62 서울대입구 아이원 아파트 201동 802호

주식회사 바이피엘

서울 관악구 봉천동 870-13 신원메트로빌 1108호

이승용

충청북도 제천시 중앙로2가 71-2

(72) 발명자

박준원

서울 관악구 봉천4동 1560-62 서울대입구 아이원 아파트 201동 802호

이승용

충청북도 제천시 중앙로2가 71-2

(74) 대리인

윤종섭, 이 성 규, 이수완, 이재웅, 조진태

전체 청구항 수 : 총 11 항

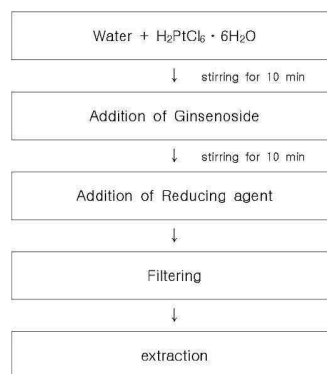
심사관 : 이종국

(54) 나노 플래티늄 진세노사이드 입자 및 그의 제조 방법

(57) 요약

본 발명은 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물을 함유한 항산화 및 노화방지 조성물 및 그의 제조방법에 관한 것이다. 상기 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물은 플래티늄과 진세노사이드가 결합된 조성물로서, 실험실 규모의 설비에서 용이하게 제조할 수 있으며, 특히 활성산소에 대해 직접적인 제거를 하지 않고 촉매역할을 하는 플래티늄 진세노사이드 화합물로 활성산소 제거 및 궁극적으로는 노화방지 효과를 나타내는 것으로, 모든 활성산소 중에 대한 제거 작용이 있고 기존의 항산화 물질보다 강력한 활성산소 제거능력 및 촉매역할을 하는 플래티늄이 인체에 머무는 한 반영구적으로 활성 산소를 제거할 수 있어 의약품, 식품, 화장품 등에 유용하게 사용할 수 있다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

플래티늄염을 용매에 넣어 이온화시키는 단계(1단계);

상기 단계에서 생성된 플래티늄 이온 용매에 진세노사이드를 첨가시키는 단계(2단계);

상기 단계에서 생성된 플래티늄 이온 용매와 진세노사이드의 혼합물을 플래티늄을 나노 사이즈로 입자화 시키면서 진세노사이드와 결합시키는 단계(3단계); 및

상기 단계에서 얻어진 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물을 추출하는 단계(4단계);를 포함하는 것을 특징으로 하는 나노 플래티늄 진세노사이드 입자의 제조방법.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 1단계에서 사용되는 플래티늄염이 하이드로진 헥사클로로플라티네이트 하이드라이드, 헥사클로로플라티늄산, 및 헥사클로로백금산 칼륨으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나인 것을 특징으로 하는 나노 플래티늄 진세노사이드 입자의 제조방법.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 진세노사이드는 쌀, 도라지, 더덕, 또는 콩으로부터 추출한 사포닌인 것을 특징으로 하는 나노 플래티늄 진세노사이드 입자의 제조방법.

청구항 4

청구항 1에 있어서, 상기 진세노사이드는 인삼, 홍삼, 산삼 또는 산삼배양근에서 추출한 진세노사이드인 것을 특징으로 하는 나노 플래티늄 진세노사이드 입자의 제조방법.

청구항 5

청구항 1에 있어서, 상기 3단계에서 사용되는 환원제가 NaBH_4 , NaOH , HCHO , NH_4HCO_3 , NH_2OH , EDTA, 및 Ethylene Glycol로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나인 것을 특징으로 하는 나노 플래티늄 진세노사이드 입자의 제조방법.

청구항 6

청구항 1에 있어서, 상기 4단계에서 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물을 추출할 때 에탄올, 메탄올, n-프로필알코올, n-부틸알코올, n-아밀알코올, 및 에틸렌글리콜로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나를 사용하여 추출하는 것을 특징으로 하는 나노 플래티늄 진세노사이드 입자의 제조방법.

청구항 7

청구항 1 내지 6 중 어느 한 항에 있어서, 상기 입자의 크기는 1 ~ 20 nm인 것을 특징으로 하는 나노 플래티늄 진세노사이드 입자의 제조방법.

청구항 8

청구항 1 내지 6 중 어느 한 항에 의하여 제조된 나노 플래티늄 진세노사이드 입자.

청구항 9

플래티늄을 진세노사이드와 반응시켜 생성된 나노 플래티늄 진세노사이드 입자.

청구항 10

청구항 9에 있어서, 상기 입자의 크기는 1 ~ 20 nm인 나노 플래티늄 진세노사이드 입자.

청구항 11

청구항 9에 있어서, 상기 플래티늄은 이온화된 후 진세노사이드와 반응되는 것을 특징으로 하는 나노 플래티늄 진세노사이드 입자.

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

- <8> 본 발명은 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물을 함유한 항산화 및 노화방지 조성물 및 그의 제조방법에 관한 것이다. 본 발명에 따른 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물은 플래티늄과 진세노사이드가 결합된 조성물로서, 실험실 규모의 설비에서 용이하게 제조할 수 있으며, 특히 활성산소에 대해 직접적인 제거를 하지 않고 촉매역할을 하는 플래티늄 진세노사이드 화합물로 활성산소 제거 및 궁극적으로는 노화방지 효과를 나타내는 것으로, 모든 활성산소종에 대한 제거 작용이 있고 기존의 항산화 물질보다 강력한 활성산소 제거능력 및 촉매역할을 하는 플래티늄이 인체에 머무는 한 반영구적으로 활성 산소를 제거할 수 있어 의약품, 식품, 화장품 등에 유용하게 사용할 수 있다.
- <9> 21세기에 들어와 인간의 삶 속에서 가장 큰 문제가 되고 있는 것이 노화이다. 노화란 세포와 신체조직 전 기관에 걸쳐 일어나는 기능적, 구조적, 생화학적 변화로 체내의 항상성이 붕괴되어 가는 일련의 과정으로 환경변화에 대한 순응성을 저하시켜 한 번 상해를 입으면 회복이 점점 어려워지고 자기 몸의 항상성을 유지할 수 없게 되고 끝내는 죽음에 이르게 되는 특징이 있다.
- <10> 최근 생물의 발생, 유전 등 주요 현상에 대한 기본 원리가 계속 밝혀지고 있으나, 아직까지도 노화의 조절원리나 노화의 기작에 대해서는 분명하게 밝혀지지 않고 있다. 만일 그 이유를 분명하게 알 수만 있다면 인간의 수명 연장은 물론 노인성 질환의 치료에 이르기까지 그 효과는 매우 클 것으로 기대된다.
- <11> 인간 노화의 원인에는 분자레벨에 의한 노화, 세포 레벨에 의한 노화, 조직·장기레벨에 의한 노화, 개체 레벨에 의한 노화 등이 있다. 분자레벨의 노화에는 디옥시리보핵산(DNA)의 손상, 손상된 DNA의 수복 기능의 저하, 유전암호 해독의 착오, 노화촉진유전자 등이 있다. 이 중에서 노화촉진 유전자의 경우는 그 존재가 확인되지 않았다. 세포 레벨에 의한 노화는 형태학·생화학·생리학 등의 연구영역에서 노화의 원인이 발견되고 있다. 조직·장기레벨에 의한 노화는 신경, 심장 및 혈관계, 호흡기계, 생식선, 결합조직, 면역계 등에서 노화의 원인을 발견할 수 있다. 마지막으로 개체 레벨에 의한 노화는 적응반응의 변화, 오줌배설 기능의 변화, 체온 조절의 변화, 대사조절의 변화 등 항상성(호메오스타시스)조절 기능의 변화에서 나타난다.
- <12> 이러한 노화의 원인 중에서 노화유도유전자와 관련된 것은 분자레벨에 의한 노화이며 유해산소와 관련된 것은 세포레벨에 의한 노화이다. 인간의 몸 속에서 세포가 산소를 이용하는 대사 작용을 하는 과정에서 유리기(활성산소)라는 부산물이 생긴다. 이러한 활성산소는 강력한 세포독성을 가지고 있다. 이것이 세포막이나 단백질 혹은 DNA의 구조와 기능을 손상시키고 이러한 손상이 축적되면 암, 심장병, 백내장, 기억력 장애, 노화 등이 일어난다는 것이다.
- <13> 이러한 세포독성 물질을 분해하여 노화를 방지하는 작용을 하는 물질을 항산화 물질이라고 한다. 이는 산소에서 생성되는 활성산소(Reactive Oxygen Species; ROS) 생성을 감소시키며 생성된 활성산소에 의한 손상부위를 복구하거나 새로운 물질로 교체할 수 있기 때문이다. 생체 내에서는 기본적으로 생성되는 활성산소와 free radical을 방어할 수 있는 항산화 효소(SOD, catalase, peroxidase)와 항산화 물질(비타민 C, E, glutathione, ubiquinone, 요산)이 존재하여 몸을 보호할 수 있다.
- <14> 최근 노화현상에 대한 다양한 가설과 원인 중에 노화유도 유전자 발현조절과 유해산소작용을 중심으로 항산화·항노화 연구가 활발하게 추진되고 있다. 생체 내, 특히 미토콘드리아, 마이크로솜, 백혈구 등에 있어서는, 슈퍼옥사이드 음이온 라디칼($O_2^{\cdot-}$), 과산화수소(H_2O_2), 하이드록시 라디칼($\cdot OH$), 및 여기 분자종(勵起分子種)인 인중항 산소($^1O_2$, singlet oxygen) 등의 높은 반응성을 갖는 활성산소종이 많이 발생한다. 이와 같은 활성산소종은, 생체 방어, 생화학 반응 등을 포함한 생체 방어에 관여하고 있는 것으로 일컬어지고 있다.
- <15> 정상적인 세포에서는, 이들 활성산소종의 생성량은 주반응인 산화 환원 반응의 1mol% 정도이며, 생성된 활성산

소중은 분해효소 등에 의해 대사된다. 사람이 호흡에 의해 체내에 흡입하는 산소의 95 질량 % 이상은, 통상적 대사 과정을 거쳐 물이 되지만, 나머지의 수 %는 미토콘드리아나 마이크로솜의 전자 전달계에 있어서 활성산소종이 된다. 발생한 활성산소종은 많은 경우, 슈퍼옥시디스미루타아제(superoxidedismutase; SOD), 카탈라아제, 글루타치온 퍼옥시다아제 등의 항산화 효소에 의해 제거된다.

<16> 그러나, 이들 항산화효소에 의해서도 활성산소종을 모두 체내로부터 제거하지 못하고, 활성산소종의 일부는 단백질, 지방질, 핵산 등을 산화시킨다. 이들 산화된 물질의 일부는 생체방위 기구에 의해 수복되기는 하지만, 산화 손상된 채로 있는것도 있다. 산화 손상된 물질이 체내에 축적되는 것이 질병이나 노화로 이어진다고 생각된다. SOD등의 항산화 효소의 발현량은 나이가 들면서 감소된다고 한다. 노화에 의한 활성산소종 대사능의 저하나 병에 의한 활성산소종의 과잉 생성에 의해 대사에 문제가 생기게 되고, 활성산소종이 축적되면, 비특이적으로 지방질 등의 세포 성분이 산화되어 세포사를 일으키는 경우도 있다.

<17> 활성산소종의 축적은 노화, 생활 습관병, 알츠하이머 등 많은 병의 요인이 된다. 격렬한 운동이나 노동을 한 경우, 다량의 산소를 체내에 흡입하기 위해서 활성산소종이 과잉으로 발생하므로, 피로 및 발한에 의한 수분이나 미네랄의 상실 때문에 항산화효소의 활성이 저하되고, 활성산소종이 체내에 다량으로 축적된다. 이에 활성산소종을 원활히 제거할 수 있는 의약품, 식품, 화장품 등이 요구되고 있다.

<18> 금(Au), 백금(Pt) 또는 팔라듐(Pd) 같은 전이금속들은 독특한 광학적, 전기화학적 성질들을 가지고 있으며 그 입자 크기가 수 나노미터(nm) 단위로 작아질 경우, 표면적의 급격한 증가와 함께 나타나는 강한 전기화학적 성질은 DNA칩, 연료전지, 화장품과 같은 다양한 응용제품들에 적용될 수 있다(Anal. Chem. vol.78, p2268, 2006년 J. Phys. Chem. B, vol.109, p17192, 2005년 Langmuir, vol.19, p10361, 2003년). 보다 구체적으로 말하자면, 올리고뉴클레오타이드(oligonucleotide)로 코팅된 Pt 나노입자를 DNA또는 혈액응고 효소인 트롬빈(thrombin)과 같은 바이오표질에 선택적으로 흡착시킨 후 전기화학적 성질을 이용하여 바이오표질의 탐지를 위한 촉매표지제(label)로 사용될 수 있다. 기존에 사용되던 효자임(enzyme)을 이용한 산화 환원 반응에 따른 탐지 방법에 비해 전이금속 나노입자는 산화 환원반응에서 열적 그리고 환경적 요소에서 오는 불안정성을 극복할 수 있어서 매우 효과적인 바이오 센서로 적용 가능하다 (Anal. Chem. vol.78, p2268, 2006년). 또한, Pt 나노입자는 효과적인 메탄을 산화를 위한 촉매로 사용될 수 있어서, 낮은 온도에서 구동이 가능한 메탄올연료전지의 양극으로 사용될 수 있음을 보고하였다 (J. Phys. Chem. B vol.107, p5851, 2003년).

<19> 최근에는, 이러한 전이금속 나노입자들이 활성산소로 인해 나타나는 우리 몸의 노화와 손상을 막아줄 수 있는 항산화제(antioxidants)로 사용될 수 있다고 알려짐에 따라, 의약품 및 화장품에 적용하고자 하는 노력이 활발히 진행중이다. 전이금속이 항산화제로 사용가능성이 알려지기 전에는, 인체 내에 자연적으로 존재하는 항산화제로서 SOD, 글루타치온, 페록시다제 등의 효소와 요산, 빌리루빈 등이 보고되어있으며 외부에서 투여해 주는 것으로 비타민 E, C, 베타카로틴이 있으며 미네랄 중에는 셀레늄이 대표적이다. 그 밖에도 멜라토닌 같은 호르몬, 녹차에 많이 들어 있는 플라보노이드 성분과 적포도주에 들어 있는 폴리페놀, 별집을 구성하는 성분의 하나인 프로폴리스 등이 대표적인 항산화제 들이다. 이들 항산화제들은 활성산소의 독작용을 제거하여 생체를 보호하고 있으며 항산화 물질이 활성산소를 적절히 제거하지 못할 경우 축적되는 활성산소에 의해 여러 가지 질병이나 노화가 초래된다. 최근에 보고된 바에 따르면, 이러한 활성산소를 제거하기위해 사용될 수 있는 다양한 전이 금속들 중에 일본 정부로부터 식품 첨가물로 인정받고 있는 백금 나노입자는 그 안정성과 뛰어난 항산화 효과로 인해 기초화장품에서부터 음료수에 이르기까지 다양한 노화방지용 파생상품으로의 응용 가능성이 매우 우수하다.

<20> 따라서, 이러한 백금 나노입자를 수 nm 크기로 균일하게 합성하기 위한 다양한 방법이 시도되고 있다. 싸이올(thiol) 그룹을 이용한 상전이 방법, 소듐싸이트레이트(sodium citrate) 안정제를 이용한 방법, 폴리머를 이용한 방법 등이 그 대표적인 예이다. 최근에는 Zhong 교수 그룹이 금이온과 백금이온을 혼합하여 AuPt 합금 나노입자를 합성하였으며, 기존의 순수한 Pt 나노입자 보다 더 뛰어난 전기화학적 성질을 갖는다고 보고하였으며 결과적으로 향상된 항산화 효과를 가질 것으로 기대하고 있다 (Catalysis Today, 2007년 J. Phys. Chem. B vol.108, 8142, 2004년). 특히, 이러한 백금 나노입자가 의약품이나 화장품에 직접 적용되기 위해서는 나노 입자 형성을 위한 안정제의 선택이 매우 중요하므로 인체에 무해한 안정제가 요구되고 있으며 수용액에 쉽게 잘 분산되어야 한다.

<21> 플래티늄(Platinum)은 원소기호 Pt, 원자번호 78, 원자량 195.08, 녹는점 1772℃, 끓는점 3827℃, 비중 21.45로 플라티나라고도 하며 은백색의 귀금속으로 은보다 단단하고 전성과 연성이 있으며 공기와 수분 등에는 매우 안정하여 고온으로 가열해도 변하지 않고, 산·알칼리에 매우 강하여 내식성이 크다.

- <22> 1nm는 10억분의 1m로 머리카락의 1만분의 1에 해당되어 1nm는 대략 원자 3~4개 내지 수십개의 크기에 해당되는 것으로서, 나노 플래티늄은 원자나 분자단위의 nm 수준의 크기인 극미세물질들을 만드는 나노기술(Nano technology)을 이용하여 플래티늄을 nm 단위 수준의 크기로 만든 것을 통칭하는 말이다.
- <23> 플래티늄을 이용한 나노기술의 효용성을 보면 나노기술의 장점은 무게에 비하여 부피가 급격히 늘어나면서 각 단위가 갖고 있는 에너지를 동일 면적에 동일 효과로 발생한다는 점이다. 예를 들어 백금 1g을 나노 처리하면 180만km의 선을 그을 수 있는 부피가 발생한다. 즉 백금 1g이 차지하는 면적이나 백금 1nm가 차지하는 면적에서의 에너지는 동일하다.
- <24> 이를 화장품에 적용한다면 화장품에 동일한 항산화 효과 및 항균효과를 적용하기 위해서는 플래티늄을 사용하기 보다는 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물을 사용하면 수만분의 1의 양으로 가능하게 된다.
- <25> 나노 플래티늄의 가장 큰 장점은 전기적 특성은 물론, 기존의 어떠한 항산화 소재보다 탁월한 항산화 효과가 있다는 점이다.
- <26> 유비퀴논(코엔자임 Q10) 등 기존에 항산화 작용이 있다고 여겨지는 인자는 체내에 있는 7종류의 활성 산소 중 특정한 활성 산소만을 제거할 수 있다. 또한, 한번 활성 산소를 제거하고 나면 더 이상은 활성산소 제거능이 없어진다.
- <27> 이에 반해 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물은 모든 활성 산소를 제거하는 효과가 있으며, 체내에 머무는 한 반영구적으로 작용한다.

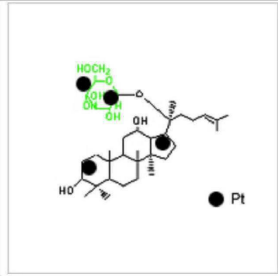
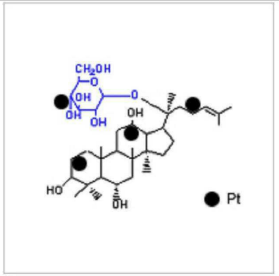
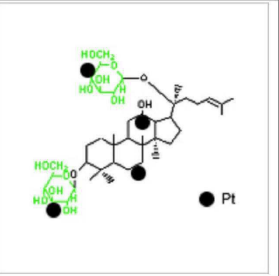
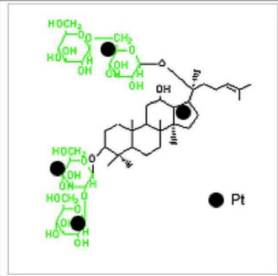
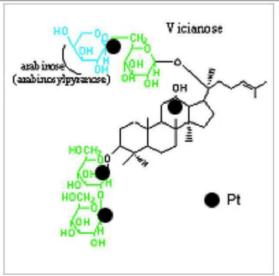
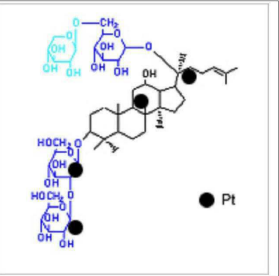
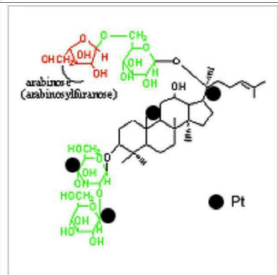
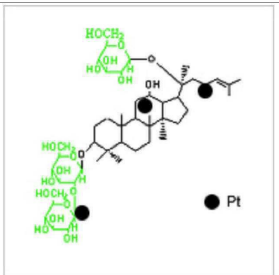
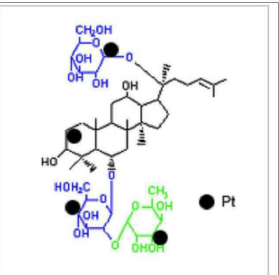
발명이 이루고자 하는 기술적 과제

- <28> 본 발명은 이와 같은 나노 플래티늄을 개량하여 더 효과적으로 활성 산소종을 제거하는 특성을 가지고 그 제조방법이 용이한 나노 플래티늄 진세노사이드 입자 및 그 제조방법을 제공하는 것을 발명의 목적으로 한다.

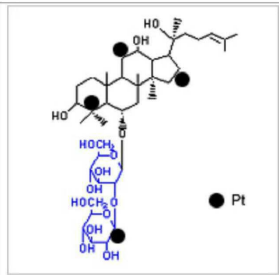
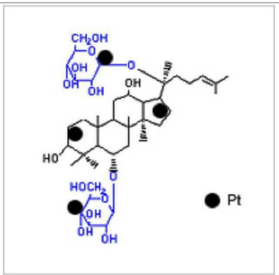
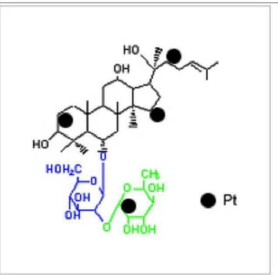
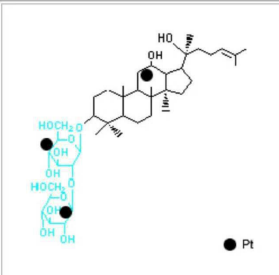
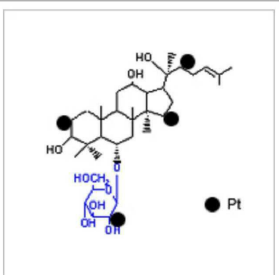
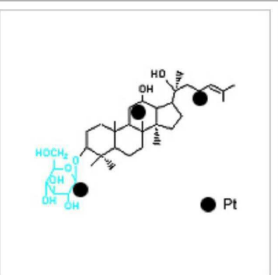
발명의 구성 및 작용

- <29> 본 발명의 한 실시예에 따르면, 플래티늄염을 용매에 넣어 이온화시키는 단계(1단계); 상기 단계에서 생성된 플래티늄 이온 용매에 진세노사이드를 첨가시키는 단계(2단계); 상기 단계에서 생성된 플래티늄 이온 용매와 진세노사이드의 혼합물을 플래티늄을 나노 사이즈로 입자화 시키면서 진세노사이드와 결합시키는 단계(3단계); 및 상기 단계에서 얻어진 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물을 추출하는 단계(4단계);를 포함하는 것을 특징으로 하는 나노 플래티늄 진세노사이드 입자의 제조방법이 제공된다.
- <30> 상기 1단계에서 사용되는 플래티늄염이 하이드로진 헥사클로로플라티네이트 하이드라이트, 헥사클로로플라티늄 산, 및 헥사클로로백금산 칼륨으로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나인 것이 바람직하다.
- <31> 상기 진세노사이드는 인삼, 홍삼, 산삼 또는 산삼배양근에서 추출한 진세노사이드인 것이 바람직하다. 진세노사이드는 찔, 도라지, 더덕, 콩 등으로부터 추출될 경우에는 사포닌이라고도 하는데, 이 사포닌은 진세노사이드와 거의 동일하고 본 발명에서도 진세노사이드의 정의내에 포함된다.
- <32> 상기 3단계에서 사용되는 환원제가 NaBH_4 , NaOH , HCHO , NH_4HCO_3 , NH_2OH , EDTA, 및 Ethylene Glycol로 이루어진 군에서 선택되는 것이 바람직하다.
- <33> 상기 4단계에서 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물을 추출할 때 에탄올, 메탄올, n-프로필알코올, n-부틸알코올, n-아밀알코올, 및 에틸렌글리콜로 이루어진 군에서 선택된 어느 하나를 사용하여 추출하는 것이 바람직하다.
- <34> 상기 입자의 크기는 1 ~ 20 nm인 것이 바람직하다.
- <35> 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면 플래티늄을 진세노사이드와 반응시켜 생성된 나노 플래티늄 진세노사이드 입자가 제공된다. 상기 플래티늄은 이온화시켜 진세노사이드와 반응시키면 플래티늄 진세노사이드가 화합물이 형성되고 이는 입자형태로 수득가능하다.
- <36> 또한 본 발명의 또 다른 실시예에 따르면 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물을 함유한 항산화 및 노화방지 제품을 제공한다.

<37> 본 발명에서 제조되는 플래티늄 진세노사이드 화합물은 아래 표에서 표시되는 구조식을 가질 수 있다.

		
Pt-Compound K	Pt-F1	Pt-F2
		
Pt-Rb1	Pt-Rb2	Pt-Rb3
		
Pt-Rc	Pt-Rd	Pt-Re

<38>

		
Pt-Rf	Pt-Rg1	Pt-Rg2
		
Pt-Rg3	Pt-Rh1	Pt-Rh2

<39>

<40> 본 발명에 의한 플래티늄 나노 입자는 진세노사이드와 결합시킴으로써, 플래티늄 나노 입자의 크기를 안정적으

로 조절할 수 있을 뿐 아니라, 플래티늄의 항산화효과를 배가시키는 우수한 특성을 가진다. 또한 본 발명에 의한 제조방법은 실험실 수준의 간단한 설비로 제조할 수 있는 이점이 있다.

<41> 이하 본 발명을 상세히 설명한다.

<42> [1] 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물

<43> 본 발명은 하기 화학식 1로 표시되는 활성산소종 제거 능력이 뛰어난 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물을 제공한다.

<44> 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물은 뛰어난 활성산소 제거 효과를 나타낸다.

<45> 본 발명의 나노 플래티늄 화합물은 종래 활성산소 제거제인 유비퀴논(코엔자임 Q10)과 같이 농도의 증가에 따라 활성산소를 제거할 뿐만 아니라 유비퀴논 보다 활성산소 제거 능력이 뛰어나다.(도 4 참조)

<46> 특히, 본 발명의 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물은 활성산소종에 대해 직접적으로 활성산소종을 제거하지 않고 촉매역할만으로 활성산소를 제거함으로 인체에 머무는 한 반영구적으로 활성산소를 제거한다.

<47> 뿐만 아니라, 기존의 나노 플래티늄 제조는 입자의 사이즈를 조절하기 위해 실리콘 등의 물질로 코팅을 하여 실제 나노 플래티늄의 노출되어 있는 표면적이 작아 활성산소를 제거하는 역할이 실질적으로 매우 작지만, 본 발명은 자체적으로도 활성 산소 제거 능력이 뛰어난 진세노사이드와 결합시켜 활성산소를 제거할 수 있는 표면적을 극대화시킴으로 아주 작은 양으로 큰 효율을 기대할 수 있어 항산화 의약품, 항산화 식품, 항산화 화장품 등에 유용하게 사용할 수 있다.

<48> [2] 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물 제조방법

<49> 또한, 본 발명은 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물을 제조하는 방법을 제공한다. 제조하는 방법은 아래와 같은 단계로 이루어진다.

<50> 1) 플래티늄염을 용매에 넣어 이온화시키는 단계(1단계);

<51> 2) 상기 단계에서 생성된 플래티늄 이온 용액에 진세노사이드를 단계별로 투입하여 플래티늄-진세노사이드 용액을 만드는 단계 (2단계);

<52> 3) 상기 단계에서 생성된 플래티늄 이온 용매와 진세노사이드의 혼합물을 플래티늄을 나노 사이즈로 입자화 시키면서 진세노사이드와 결합시키는 단계(3단계); 및

<53> 4) 상기 단계에서 얻어진 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물을 추출하는 단계(4단계); 로 구성되어진다.

<54> (1단계) 이온 상태의 플래티늄 용액제조

<55> 플래티늄염을 용매에 넣어 이온화시킨다.

<56> 이와같은 플래티늄염으로서는 하이드로진 헥사클로로플라티네이트 하이드라이트, 헥사클로로플라티늄산, 헥사클로로백금산 칼륨 등을 들 수 있다.

<57> 이들 중 바람직한 것은 하이드로진 헥사클로로플라티네이트 하이드라이트이다.

<58> 용매로는 물, 알코올, 물과 알코올의 혼합용매인 것으로 한다. 알코올로서는, 메탄올, 에탄올, n-프로필알코올, n-부틸알코올, n-아밀알코올, 에틸렌글리콜 등이 바람직하고, 특히 에탄올이 바람직하다.

<59> (2단계) 플래티늄-진세노사이드 용액 제조

<60> 1단계에서 만들어진 이온상태의 플래티늄 용액에 고온 MeOH/n-BuOH추출법(BuOH법) 및 고온 MeOH/Diaion HP-20법(HP-20법) 또는 고온 MeOH 추출/cation AG 50W 흡착/H₂O 용출/n-BuOH 추출법(AG 50W법), 상온 MeOH/Diaion HP-20법(상온추출법), EtOAc/n-BuOH 추출법 중의 하나로 추출한 진세노사이드(Aldrich(알드리치)사 제품)를 단계별로 첨가하여 플래티늄-진세노사이드 혼합 용액을 만든다. 이때 압력은 700~800 mmHg로 유지하고 온도를 일정하게 유지한다. 플래티늄-진세노사이드용액을 500~1000rpm으로 충분히 교반시킨다.

<61> 진세노사이드로서는 인삼, 홍삼, 산삼 또는 산삼배양근에서 추출한 진세노사이드가 바람직하고, 특히 산삼배양근에서 추출한 진세노사이드가 바람직하다.

<62> (3단계) 환원

- <63> 2단계에서 충분히 교반된 혼합 용매의 온도를 조절하고 환원제를 빠른 속도로 첨가시킨다. 환원제로서는 NaBH_4 , NaOH , HCHO , NH_4HCO_3 , NH_2OH , EDTA , Ethylene Glycol이 바람직하고, 특히 NaBH_4 가 바람직하다.
- <64> Sodium borohydride 사용시 다음과 같은 반응에 의해 플래티늄 분말이 형성되는 것으로 알려져 있다.(Zhang, Z., Zhao, B. and Hu, L., "PVP Protective Mechanism of Ultrafine Silver Powder Synthesized by Chemical Reduction Processes," *J. Solid State Chem.*, **121**, 105-110(1996); Torigoe, K., Nakajima, Y. and Esumi, K., "Preparation and Characterization of Colloidal Silver-Platinum Alloys," *J. Phys. Chem.*, **97**, 8304-8309(1993).; Burshtain, D., Zeiri, L. and Efrima, S., "Control of Colloid Growth and Size Distribution by Absorption - Silver Nanoparticles and Adsorbed Anisate," *Langmuir*, **15**, 3050-3055(1999).
- <65> $\text{Pt}^+ + \text{BH}_4^- + 3\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Pt}^0 \downarrow + \text{B(OH)}_3 + 3.5\text{H}_2 \uparrow$
- <66> 이때 온도는 $-50^\circ\text{C} \sim 100^\circ\text{C}$ 가 바람직하고, 특히 $0^\circ\text{C} \sim 80^\circ\text{C}$ 가 바람직하다.
- <67> (4단계) 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물 추출
- <68> 3단계에서 생성된 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물 혼합용매에서 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물만 추출한다.
- <69> 추출방법으로는 단계 3에서 생성된 혼합용매에 알코올을 다량 첨가한 후 원심분리 하여 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물만을 추출한다.
- <70> 추출된 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물에 상기 과정을 수차례 반복함으로써 불순물을 제거하여 순수한 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물만을 얻는다.
- <71> 상기과정을 거쳐 얻어진 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물은 분말 상태이므로 원하는 농도로 용매에 분산시킬 수 있다.
- <72> 이와 같이 수득한 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물의 입자는 도 2에서와 같이 확인이 가능하다. 그 크기는 $1 \sim 20 \text{ nm}$ 이고, 보통 4nm 내외이다.
- <73> 알코올로서는, 메탄올, 에탄올, n-프로필알코올, n-부틸알코올, n-아밀알코올, 에틸렌글리콜 등이 바람직하고, 특히 에탄올이 바람직하다.
- <74> **실시예 1.**
- <75> (1단계) 이온 상태의 플래티늄 용액제조
- <76> 하이드로진 헥사클로로플라티네이트 하이드라이드 0.1g 을 물 100ml 와 에탄올 100ml 혼합된 용매에 넣어 이온화시켰다.
- <77> (2단계) 플래티늄 이온 용매에 진세노사이드를 첨가
- <78> 1단계에서 만들어진 이온상태의 플래티늄 용액에 진세노사이드 0.1g 을 첨가하였다. 진세노사이드가 첨가된 혼합용매를 $500 \sim 1000\text{rpm}$ 으로 충분히 교반시켰다.
- <79> (3단계) 환원
- <80> 2단계에서 충분히 교반된 혼합 용매의 온도를 50°C 로 조절하였다. 물 50ml 에 0.2M 농도의 NaBH_4 를 넣고 충분히 교반하였다. 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물의 입자 형성은 용매의 색이 검은색으로 변함으로 쉽게 알 수 있었다.
- <81> (4단계) 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물 추출
- <82> 3단계에서 생성된 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물 혼합용매에 에탄올을 200ml 첨가한 후 고속 원심분리기로 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물만을 추출하였다. 1차 추출된 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물에 다시 에탄올을 200ml 첨가하여 고속 원심분리기로 순수한 나노 플래티늄 진세노사이드 화합물만을 추출하였다.
- <83> 도 2는 상기 기술된 방법에 의해 제조된 나노플라티늄진세노사이드 입자의 TEM사진이다. 사진에서 확인 할 수 있는 바와 같이 나노플라티늄진세노사이드 화합물 입자의 크기는 개략 4나노 크기로 균일하게 분포되어 있음을

확인 할 수 있다.

- <84> 본 발명에 따라 생성된 나노플라티늄진세노사이드 입자의 항산화효과를 측정해 보기 위하여 일반적으로 많이 사용하는 산화환원전위 실험을 실시 하였다.
- <85> 도6 에서와 같이 항산화효과가 없는 물질(대조서로 증류수)은 빨간선에서 표시되듯이 전위의 변화가 거의 나타나지 않았다. 반면, 본 발명에 의해 제조된 나노플라티늄진세노사이드는 산화환원 전위가 뚜렷이 나타남(특히 X축 -0.3 근처) 으으로써 항산화 효과가 있음을 확인 하였다.
- <86> 시험예 1
- <87> 상기 실시예 1에 기재된 방법에 의해 제조된 나노플라티늄진세노사이드 입자의 항산화 효과를 기존 기술로 제조된 나노플라티늄 입자와 비교해 보았다. 기존 물질은 국내의 미지테크사로부터 구입한 나노플라티늄 입자로서 동일한 양과 동일한 농도로 동일한 방법을 통하여 각각의 산화환원 전위를 측정하였다. 그 결과는 도 3에 도시되어 있다. 산화환원 전위차가 높으면 활성산소종을 없애는 항산화 기능이 높음을 의미한다.
- <88> 산화환원 전위의 변화를 보기 위한 실험은 당 업계에서 가장 광범위하게 사용되는 전기화학적 특성 분석 실험방법(Aimin Yu et al., "Nanostructured Electrochemical Sensor Based on Dense Gold Nanoparticle Films", NANO LETTERS Vol.3, No.9 1203-1207, 2003; Perla B. Balbuena et al. "Adsorption and Dissociation of H₂O₂ on Pt and Pt-Alloy Clusters and Surfaces", 17452-17459 J. Phys. Chem. B 2006)에 기재된 방법에 근거하여 측정하였다. 즉, H₂O₂ 를 와 반응하여 H₂O₂ 를 H₂O 와 O₂ 로 변화시키는 과정의 전자의 이동에 따른 전위의 변화를 Ag/AgCl을 참조전극으로 하여 측정한 것이다. 촉매로서의 작용성질이 클수록 전자의 이동성이 높아지고 그에 따라 그래프상에서의 피크가 뚜렷이 나타나게 된다. 즉, 항산화기능이 큰 물질의 그래프일수록 그래프상에서의 피크가 뚜렷이 나타나는 것이다. 전극으로는 1.0mm 크기의 Polycrystalline Pt 디스크를 사용하였다. 이 디스크는 Clavilier et al.(Clavilier, J.;faure, R.lGuinet, G..lDurand, D.J. Electroanal. Chem 1980, 107, 205)방법을 통해 제작하였다.
- <89> Catalase crystals은 시그마(Sigma) 사로부터, Poly(allylamine hydrochloride) (PAH, M_w 70000)과 hydrogen peroxide(H₂O₂)는 Aldrich 제품을 사용하였다. 이와 같이 준비된 원료를 바탕으로 본 발명에 의한 제조된 나노플라티늄 진세노사이드와 기존의 나노플라티늄, 사포닌(Ginsenoside), 유비퀴논(Coenzyme Q10) 4가지 물질의 농도를 같게 유지한 상태로 전위변화를 측정하였다. 본 실험에 사용한 측정 설비는 도 7에 나타난 바와 같다.
- <90> 실험 결과 아래 도 3에서와 같이 기존의 나노플라티늄 입자는 -0.3V 근처에서 피크가 생기면서 뚜렷한 산화환원 반응을 보였다. 그러나 산화환원 피크의 크기가 본 발명기술에 의해 제조된 입자의 산화환원피크에 비해 현저히 떨어짐을 알 수 있었다. 따라서, 본 비교실험에 의해 본 발명에 의한 나노플라티늄진세노사이드는 기존의 나노플라티늄 입자에 비해 확실히 뛰어난 항산화 효과가 있음을 보일 수 있었다.
- <91> 시험예 2
- <92> 실시예 1에 의해 제조된 나노플라티늄진세노사이드 입자의 항산화 효과를 기존에 널리 사용되는 항산화 물질인 유비퀴논(코엔자임Q10)를 상기 시험예 1와 동일한 방법으로 비교해 보았다. 유비퀴논을 국내의 화장품원료회사인 (주)케미랜드로부터 제공받아 나노플라티늄 입자를 대상으로 하여 동일한 양과 동일한 농도로 동일한 방법을 통하여 각각의 산화환원 전위를 측정하였다.
- <93> 도 4에서와 같이 유비퀴논은 본 발명에 따른 나노플라티늄진세노사이드와 같은 뚜렷한 산화환원전위 피크가 나타나지 않고 서서히 전위의 변화가 나타남을 볼 수 있다. 따라서, 본 발명의 나노플라티늄진세노사이드는 기존에 광범위하게 사용되어온 항산화원료인 유비퀴논에 비해 확실히 뛰어난 항산화 기능을 가지고 있음을 알수 있었다.
- <94> 시험예 3
- <95> 상기 기술된 방법에 의해 제조된 나노플라티늄진세노사이드 입자의 항산화 효과를 본 물질의 원료로도 사용되는 물질인 진세노사이드에 대하여 시험예 1과 동일한 방법으로 비교해 보았다. 비교 목적은 나노플라티늄진세노사이드의 항산화효과가 진세노사이드 단독의 작용에 의해 발생하는 경우 본 발명의 활용도가 떨어지기 때문에 이를 확인하기 위해서이다. 비교실험에 사용한 진세노사이드는 나노플라티늄진세노사이드의 원료로 사용한 것과 같은 진세노사이드를 사용하였으며, 농도도 같게 유지하였다.
- <96> 실험 결과 아래 그림에서와 같이 진세노사이드 단독으로 존재할 경우 항산화효과가 유비퀴논과 유사하게 나타남

을 알 수 있었다. 즉, 나노플라티늄진세노사이드와 같이 뚜렷한 산화환원전위 피크가 나타나지 않고 서서히 전위의 변화가 나타남을 볼 수 있다. 따라서, 본 발명의 나노플라티늄진세노사이드는 진세노사이드 단독의 물질에 비해 확실히 뛰어난 항산화 기능을 가지고 있음을 알 수 있었다.

<97> 상기 시험예 1, 2, 3에서 확인 할 수 있는 바와 같이 본 발명의 나노플라티늄진세노사이드는 기존의 나노플라티늄 입자나 코엔자임Q10, 진세노사이드에 비해 확실히 뛰어난 항산화효과를 가지고 있음을 확인 할 수 있었다. 이는 플라티늄이 나노화되는 과정에서 진세노사이드와 결합됨으로써 나노플라티늄의 항산화기능에 진세노사이드의 항산화기능이 더해짐으로써 가능 한 것이다. 즉, 나노플라티늄진세노사이드는 현재까지 개발되어 알려진 어느 항산화 물질에 비해 항산화효과가 가장 뛰어남을 확인하였다.

<98> 또한, 상기에 유비퀴논이 특정 활성산소에 대해서만 제거할 수 있는데 비해 모든 활성산소종에 대한 제거 효과가 있었다.

발명의 효과

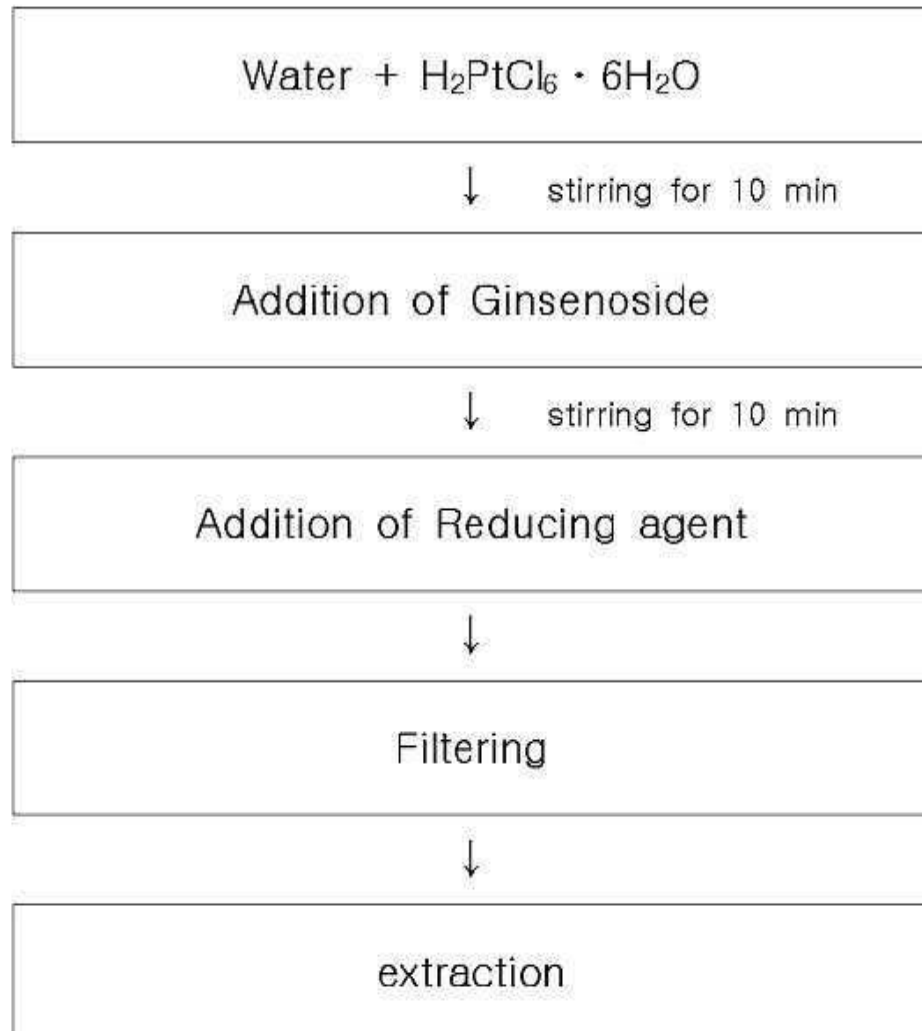
<99> 기존의 나노 플라티늄 제조는 입자의 사이즈를 조절하기 위해 실리콘 등의 물질로 코팅을 하여 실제 나노 플라티늄의 노출되어 있는 표면적이 작아져 활성산소를 제거하는 능력이 상대적으로 작아지지만, 본 발명은 나노플라티늄 입자를 활성 산소 제거 능력이 뛰어난 진세노사이드와 결합시켜 나노플라티늄이 안정된 나노입자 크기로 유지됨과 동시에 활성산소를 제거할 수 있는 표면적을 극대화시킴으로써 아주 작은 양으로 큰 효율을 기대할 수 있어 항산화 의약품, 항산화 식품, 항산화 화장품 등에 유용하게 사용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

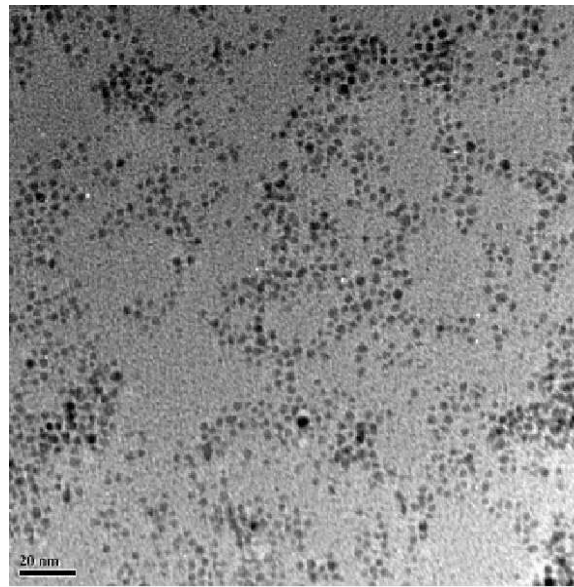
- <1> 도 1은 나노 플라티늄 진세노사이드 화합물을 제조하는 방법을 나타낸 모식도를 나타낸다.
- <2> 도 2는 본 발명에 의해 제조된 나노플라티늄 입자의 TEM사진을 나타낸다.
- <3> 도 3은 본 발명에 따른 나노 플라티늄진세노사이드 입자와 종래의 실리콘 코팅 나노 플라티늄 입자와 산화환원 전위치를 나타낸다.
- <4> 도 4는 본 발명에 따른 나노플라티늄진세노사이드 입자와 유비퀴논 - 코엔자임Q10과의 산화환원 전위치를 나타낸다.
- <5> 도 5는 본 발명에 따른 나노플라티늄진세노사이드 입자와 진세노사이드과의 산화환원 전위치를 나타낸다.
- <6> 도 6는 본 발명에 따른 나노 플라티늄진세노사이드 입자(바이피엘 플라티늄)와 증류수(대조)의 산화환원 전위치를 나타낸다.
- <7> 도 7은 시험예 1에서 사용한 측정 장치를 나타낸다.

도면

도면1

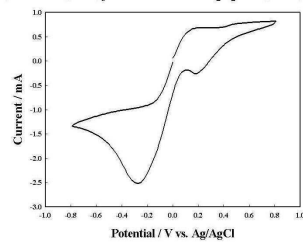


도면2



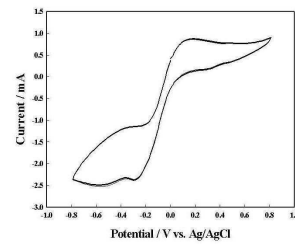
도면3

<(PAH/Pt-saponin)₃ onto Au electrode H₂O₂ C-V peak (50mVs⁻¹)>



<본 발명의 나노 플래티늄>

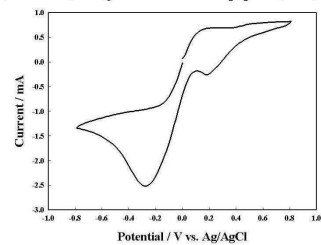
<(PAH/Pt-SiO₂)₃ onto Au electrode H₂O₂ C-V peak (50mVs⁻¹)>



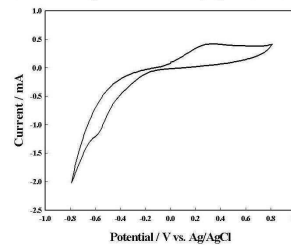
<종래의 나노 플래티늄>

도면4

<(PAH/Pt-saponin)₃ onto Au electrode H₂O₂ C-V peak (50mVs⁻¹)> <(PAH/Co Q10)₃ onto Au electrode H₂O₂ C-V peak (50mVs⁻¹)>

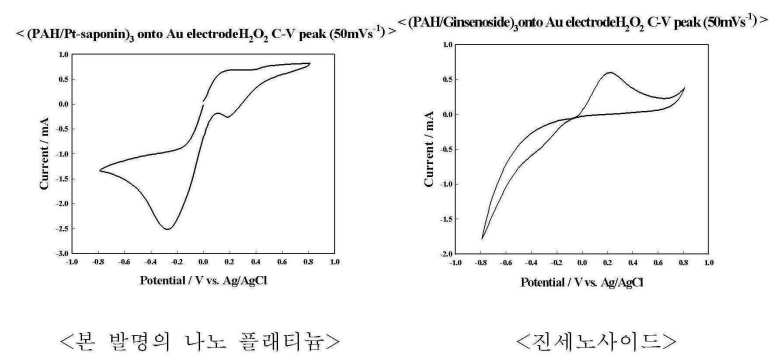


<본 발명의 나노 플래티늄>

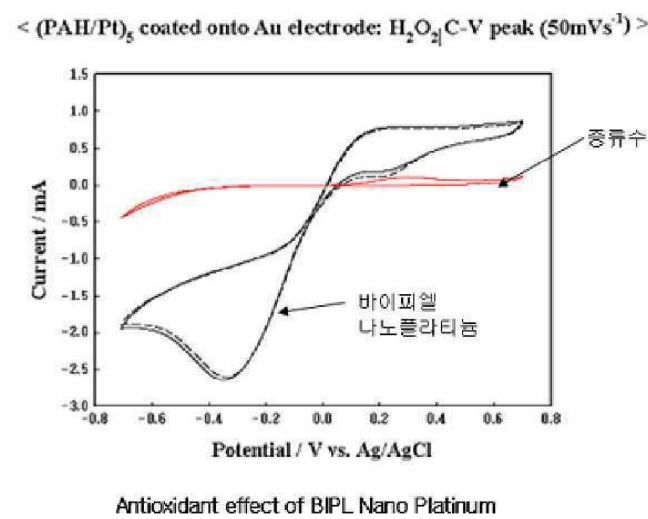


<유비퀴논 - 코엔자임Q10>

도면5



도면6



도면7

