



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0114109
(43) 공개일자 2019년10월10일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C09D 7/45 (2018.01) C09D 7/40 (2018.01)
C09D 7/80 (2018.01)
(52) CPC특허분류
C09D 7/45 (2018.01)
C09D 7/40 (2018.01)
(21) 출원번호 10-2018-0036293
(22) 출원일자 2018년03월29일
심사청구일자 2018년03월29일

(71) 출원인
한밭대학교 산학협력단
대전광역시 유성구 동서대로 125 (덕명동)
원광대학교산학협력단
전라북도 익산시 익산대로 460 (신동)
(72) 발명자
최원산
전라북도 완주군 봉동읍 둔산1로 107, 102동 1004호
강병권
대전광역시 서구 도마로 30-1, 준빌리지 203호
김성철
서울특별시 강남구 남부순환로373길 14, 102동 201호
(74) 대리인
특허법인스마트

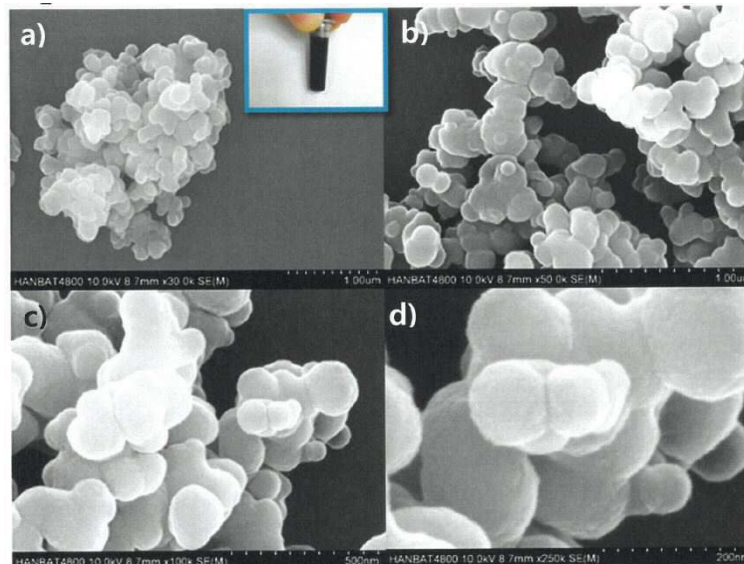
전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 소수성 물질의 수용액 분산성을 향상시킨 코팅 방법

(57) 요약

본 발명은 소수성 물질의 수용액 분산성을 향상시킨 코팅 방법에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 항염 및 항생 효과를 보유한 금액단의 소수성 특성으로 인한 인체 흡수율이 낮은점을 보완하기 위하여, 금액단을 수용액 상태로 제조가능하도록 한, 소수성 물질의 수용액 상태에서의 분산성을 향상시킨 코팅 방법에 관한 것이다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류
C09D 7/80 (2018.01)

명세서

청구범위

청구항 1

에탄올, 정제수, 암모니아수 및 소수성 물질을 상온에서 30분 동안 교반하여 혼합액을 제조하는 단계; 및 상기 혼합액에 0.01~10g/ml의 도파민을 넣고 24시간 동안 교반하는 단계;를 포함하는, 소수성 물질의 수용액 분산성을 향상시킨 코팅 방법.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 소수성 물질은 금액단인 것을 특징으로 하는, 소수성 물질의 수용액 분산성을 향상시킨 코팅 방법.

청구항 3

청구항 2에 있어서,

상기 혼합액은 에탄올 1~100ml, 정제수 1~50ml, 암모니아수 0.01~10ml 및 금액단 1~100mg을 포함하는 것을 특징으로 하는, 소수성 물질의 수용액 분산성을 향상시킨 코팅 방법.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

상기 혼합액의 pH는 3~12이며, 암모니아수에 의해 pH가 조절되는 것을 특징으로 하는, 소수성 물질의 수용액 분산성을 향상시킨 코팅 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 소수성 물질의 수용액 분산성을 향상시킨 코팅 방법에 관한 것이다. 보다 구체적으로, 항염 및 항생 효과를 보유한 금액단의 소수성 특성으로 인한 인체 흡수율이 낮은 점을 보완하기 위하여, 금액단을 수용액 상태로 제조가능하도록 한, 소수성 물질의 수용액 상태에서의 분산성을 향상시킨 코팅 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 불수용성 약물은 화합물의 구조상 소수성 부위를 포함하고 있어 물에 잘 녹지 않는 약물을 의미하며, 소수성으로 인해 친수성인 물로 이루어져 있는 생체 내에서 전달되기 어려워 그 실용성이 제한되는 경우가 많다. 미국 약전(US Pharmacopeia)에 등재된 약물의 1/3이상이 불수용성 약물로 분류되고 있다. 이러한 불수용성 약물을 사용하기 위해서는 불수용성을 해결하기 위한 부가적인 물질이 첨가되어야 하나, 부가되는 물질의 독성으로 인하여 사용이 제한되는 사례가 다수 보고되고 있다.

[0004] 예를들어, 불수용성 물질을 수용화하기 위해서는 유화제를 이용한 유화, 리포솜을 이용한 포집 등이 널리 이용되고 있는데, 인체에서 유래되지 않은 이물질의 혼입과 물리적 불안정성 등으로 인해 사용이 제한되고 있는 실정이다.

- [0006] 한편, 일반적인 접착제는 수중에서 그 접착능이 현저히 낮아지는 반면, 홍합은 수중환경의 거센 파도에도 버틸 수 있는 강한 접착력을 가진다. 또한, 접착의 범위가 유기 고분자, 무기물질, 금속, 세라믹 등 매우 넓다.
- [0007] 이러한 홍합의 접착력에 관여하는 화학적 작용기를 모방한 폴리도파민 표면 개질 기술은 자연의 홍합이 가지는 특성을 가지고 있어 수용액 조건에서 표면의 성질에 관계없이 거의 모든 표면에서 뛰어난 표면 접착력을 나타낸다.
- [0008] 또한, 폴리도파민이 표면에 개질되면 카테콜 작용기가 가지는 산화 환원 능력과 아민 작용기, 티올 작용기와의 공유 결합 형성을 통한 2차 표면 개질화가 가능하다.
- [0010] 본 발명은 수용액에 분산되지 않는 소수성 물질인 금액단에 접착성이 강한 폴리도파민을 코팅해 주어 친수성을 갖게한다. 또한, 폴리도파민의 표면 개질을 통해 수용액 상에서 표면 개질이 어려웠던 금액단의 분산이 가능하게 한다.
- [0012] 금액단(金液丹)은 한방의 중요한 치료제 중 하나로써 천연항생제 및 천연항염제로 활용되고 있다. 그러나, 소수성 물질의 특성을 가지고 있어 인체 흡수율이 떨어지는 단점이 있다.
- [0013] 금액단에 대해 알아보면, 금액단은 석유황(石硫黃)을 아주 곱게 가루 내어 가마에 넣고 녹인 뒤, 물로 식혀 굳어진 것을 다시 가루내는 과정을 약 7번 수행한다. 상기 과정을 수행한 석유황 가루를 그릇에 넣고 뚜껑을 잘 밀봉한 뒤, 외부에 소금을 넣은 진흙을 3~5cm의 두께로 발라 그늘에서 건조한다. 다음으로 약한 불에 2시간 정도 달군 뒤, 땅에 묻어 두었다가 꺼내어 석유황 가루를 환약으로 만들어 섭취하도록 한 것이다.
- [0014] 금액단은 동의보감에 따르면 몸이 차고 맥이 약한데에 사용하며, 속이 허랭하여 토하고 설사하는 것이 오래 낫지 않는 것에도 사용한다.
- [0016] 이하, 선행기술을 살펴보면 대한민국 등록특허공보 제10-1542138호에는 폴리도파민계 나노입자, 불수용성 약물이 표면에 코팅된 폴리도파민계 나노입자 및 이들의 제조방법에 대해 기재되어 있다. 폴리도파민계 입자가 형성되는 단계에서 불수용성 약물을 투입하면, 불수용성 약물이 바인딩 되어있는 나노입자로 쉽게 형성되므로, 약물의 용출이 아닌 폴리도파민계 입자 표면에 약물이 바인딩 되어 있는 새로운 형태의 약물 접촉 효과를 갖는 것이다.
- [0017] 상기 선행기술은 불수용성 약물이 노출되도록 바인딩되어, 대상에게 투여시 체내에서 약물이 접촉되는 것으로 약리효과를 나타낼 수 있는 약물전달시스템에 관한 것으로, 금액단과 같은 소수성 물질을 수용액에 분산되게 하여 체내 흡수가 용이하도록 하는 것에 대해서는 개시하고 있지 않다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0019] (특허문헌 0001) 1. 대한민국 등록특허공보 제10-1542138호 (2015.08.05.)

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0020] 본 발명의 기술적 과제는 수용액에 분산되지 않는 소수성 물질의 수용액 분산성을 향상시키는 코팅 방법을 제공 하는 것이다.
- [0021] 또한, 폴리도파민의 표면 개질을 통해 수용액 상에서 표면 개질이 어려웠던 금액단 표면 개질이 가능한 방법을

제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

- [0023] 상기한 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 소수성 물질의 수용액 분산성을 향상시킨 코팅 방법으로 에탄올, 정제수, 암모니아수 및 소수성 물질을 상온에서 30분 동안 교반하여 혼합액을 제조하는 단계를 포함한다.
- [0024] 또한, 상기 혼합액에 0.01~10g/ml의 도파민을 넣고 24시간 동안 교반하는 단계를 포함한다.
- [0025] 본 발명의 일 실시예에서 상기 소수성 물질은 금액단이다.
- [0026] 또한, 본 발명에서, 상기 혼합액은 에탄올 1~100ml, 정제수 1~50ml, 암모니아수 0.01~10ml 및 금액단 1~100mg을 포함할 수 있다.
- [0027] 또한, 상기 혼합액의 pH는 3~12이며, 암모니아수에 의해 pH가 조절된다.

발명의 효과

- [0029] 본 발명에 따른 코팅 방법은 수용액 상태에서 분산되지 않는 소수성 물질의 코팅방법을 제공함으로써, 수용액 상태로 형성하기 어려웠던 소수성 물질을 수용액 상태로 형성할 수 있다.
- [0030] 또한, 항생, 항염 효과를 보유한 한약재인 금액단의 소수성 물질의 특성으로 인한 인체 흡수율이 떨어지는 단점을 보완하고, 수용액 상태로 제조하여 금액단의 인체 흡수율을 높일 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

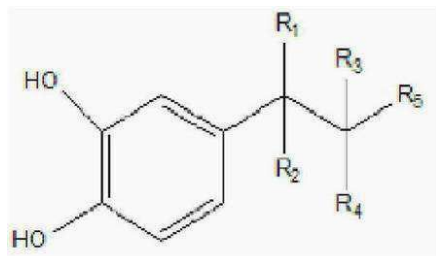
- [0032] 도 1의 (a)는 금액단-폴리도파민 입자가 합성되고 3일 후의 주사투과현미경(SEM)사진이다. (b) 내지 (d)는 (a)의 확대사진이다.
- 도 2는 금액단-폴리도파민 입자의 금액단 및 폴리도파민 함량을 보여주는 열중량분석기(TGA) 결과를 나타낸 것이다.
- 도 3은 금액단-폴리도파민 입자의 FT-IR 데이터이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0033] 이하 본 발명을 도면과 실험예를 통해 보다 상세히 설명한다.
- [0034] 본 명세서 및 청구 범위에 사용된 용어나 단어는 통상적이거나 사전적인 의미로 한정해서 해석되어서는 안되며, 발명자는 그 자신의 발명을 가장 최선의 방법으로 설명하기 위해 용어의 개념을 적절하게 정의할 수 있다는 원칙에 입각하여 본 발명의 기술적 사상에 부합하는 의미와 개념으로 해석되어야만 한다.
- [0036] 따라서 본 명세서에 기재된 실시예, 참조예 및 도면에 기술된 사항은 본 발명의 가장 바람직한 일 예에 불과할 뿐이고, 본 발명의 기술적 사상을 모두 대변하는 것은 아니므로, 본 출원시점에 있어서 이들을 대체할 수 있는 다양한 균등물과 변형예들이 있을 수 있음을 이해하여야 한다.
- [0038] 본 발명은 폴리도파민으로 기재(substrate)를 코팅하는 방법을 제시하며, 제약, 식품, 물/기름 분리, 리튬 이차전지의 분리막, 화장품 분야 등에 적용 및 활용될 수 있다.
- [0039] 특히, 소수성 의약품에 적용될 시, 폴리도파민 코팅으로 인하여 생체적합성 및 친수성을 확보할 수 있어 의약 및 식품 분야로의 응용하여 의약품의 작용범위와 흡수율을 조절하는 것에 적용 및 활용될 수 있다.

[0041] 하기 화학식 1은 본 발명에 따른 홍합유래의 폴리도파민 고분자의 기본 구조를 이룬다.

화학식 1



[0042]

[0043] 상기 화학식 1에서 R1, R2, R3, R4 및 R5 중 적어도 어느 하나는 각각 티올, 제1 아민 (primary amine), 제 2 아민 (secondary amine), 니트릴 (nitrile), 알데하이드 (aldehyde), 이미다졸 (imidazole), 아자이드 (azide), 할로겐화물 (halide), 폴리헥사메틸렌 디티오카보네이트 (polyhexamethylene dithiocarbonate), 하이드록실(hydroxyl), 카르복실산 (carboxylic acid), 카르복실에스터 (carboxylic ester) 또는 카르복사미드 (carboxamide)로 구성된 군에서 선택된 1종이며, 나머지 R1, R2, R3, R4 및 R5 는 수소이다.

[0045] 도파민은 표면에 많은 작용기(카테콜, 이민, 아민 등)를 함유하기 때문에 다양한 종류에 코팅될 수 있다. 그러나, 수용액 상태에서 분산되지 않는 소수성 물질을 코팅하여 수용액 상에서의 표면 개질을 하는 것은 난제였다.

[0046] 본 발명은 도파민을 기재 상에서 자가 중합시켜, 화학식 1과 같은 폴리도파민층을 기재 상에 코팅한다. 특히 금 액단을 수용액 상태에서 코팅하여 폴리도파민이 코팅된 금액단이 수용액에 안정적으로 분산되도록 할 수 있다.

[0047] 또한, 금액단 표면에 폴리도파민으로 표면 개질함으로써 자체로 친수성 성질이 증가되어, 금액단의 체내 흡수율을 높일 수 있다.

[0049] 이하, 본 발명에 따른 소수성 물질의 수용액 분산성을 향상시킨 코팅 방법과 그 분석 결과를 실험예로 설명한다. 하지만, 본 발명의 범위는 하기 설명되는 실험예에 의하여 제한되지 않는다.

[0051] 실험예 1. 소수성 물질의 폴리도파민 코팅

[0053] 에탄올 1~100ml, 정제수 1~50ml, 암모니아수 0.01~10ml, 금액단 1~100mg을 함께 30분 동안 마그네틱바를 이용하여 상온에서 교반하여 혼합액을 제조한다. 상기 혼합액에 0.01~10g/ml 농도의 도파민을 넣고 24시간 동안 상온에서 교반한다.

[0054] 이때, 암모니아수의 양을 조절하여 혼합액의 pH가 3~12가 되도록 한다.

[0056] [기기분석]

[0057] Field-emission transmission electron microscopy scanning electron microscopy (SEM) 이미지는 Hitachi S-4800을 사용하였다. 푸리에 변환 적외선(FT-IR)스펙트라는 Sinco TGA N-1500를 사용하여 25℃ ~ 800℃의 온도범위에서 5℃/min의 가열속도(유속, 60cm/min) 조건에서 수행하였다.

[0059] [실험결과]

[0060] 도 1을 참고하면, 금액단을 수용액 상태에서 폴리도파민으로 코팅함으로써 40~140nm의 크기를 갖는 코어-셸(코어@셸) 형태의 금액단-폴리도파민(금액단@폴리도파민)입자의 합성을 확인하였다. (a)의 내부사진은 3일 후에도

폴리도파민이 코팅된 금액단이 증류수에 안정적으로 분산된 모습을 보여준다.

[0061] 이를 통해, 기존의 플라즈마 처리와 같은 기상 표면 기술에 의하여 초소수성표면을 개질할 경우 표면의 불안정성 및 일시성에 의하여 친수성 표면이 다시 초소수성 표면으로 회복되는 문제가 발생하는데 반해 폴리도파민에 의한 초소수성 표면 개질 기술은 화학적으로 안정한 폴리도파민이 강하게 표면과 결합되어 코팅을 하기 때문에 영구적으로 초소수성을 친수성으로 코팅할 수 있는 것을 알 수 있다.

[0063] 도 2를 참고하면, 금액단-폴리도파민 입자의 금액단 및 폴리도파민의 함량을 알아보기 위하여 열중량분석기(TGA)를 사용하였다. 두 곡선이 0℃ ~100℃ 부분은 수분 증발로 인한 중량 변화이고, 폴리도파민의 그래프는 250℃부터 분해가 시작되어 560℃까지 분해가 되는 것을 알 수 있다.

[0064] 반면, 금액단-폴리도파민 입자는 180℃ ~ 240℃에서 금액단의 분해가 일어나며 240℃ ~ 560℃까지 폴리도파민의 분해가 일어난다. 총 중량 비율은 금액단 : 폴리도파민 ≒ 5 : 4 비율로 확인되었다.

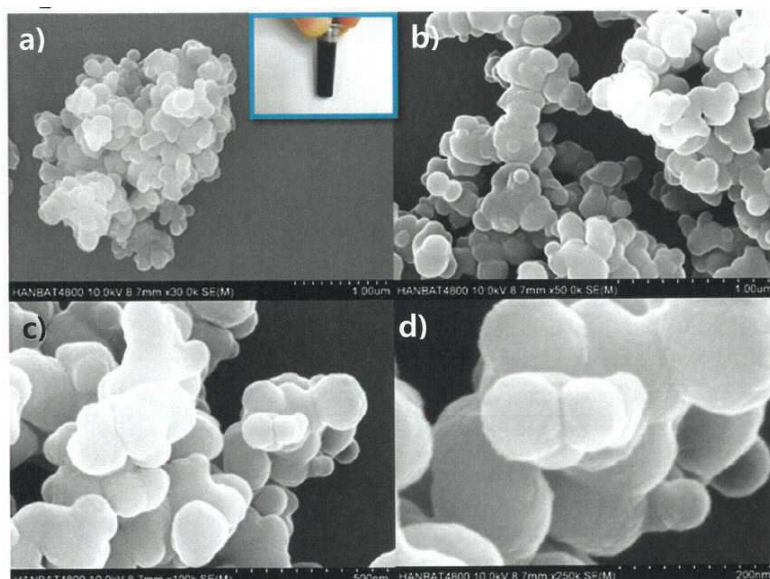
[0066] 도 3을 참고하면, 금액단에 폴리도파민 코팅 후 작용기 분석을 위하여 적외선 분광기(FT-IR)를 사용하였다. 폴리도파민 코팅을 의미하는 3350cm⁻¹ (-OH), 1596cm⁻¹ (-NH₂), 1350cm⁻¹ (C-O) 및 1284cm⁻¹ (aromatic C-H)의 피크를 통하여 금액단에 폴리도파민이 코팅이 되었음을 확인하였다.

[0068] 상술한 바와 같이 본 발명은 수용액에 분산되지 않는 소수성 물질을 폴리도파민으로 코팅하여, 금액단과 같은 한약재에 적용하여 인체 흡수율을 높일 수 있다.

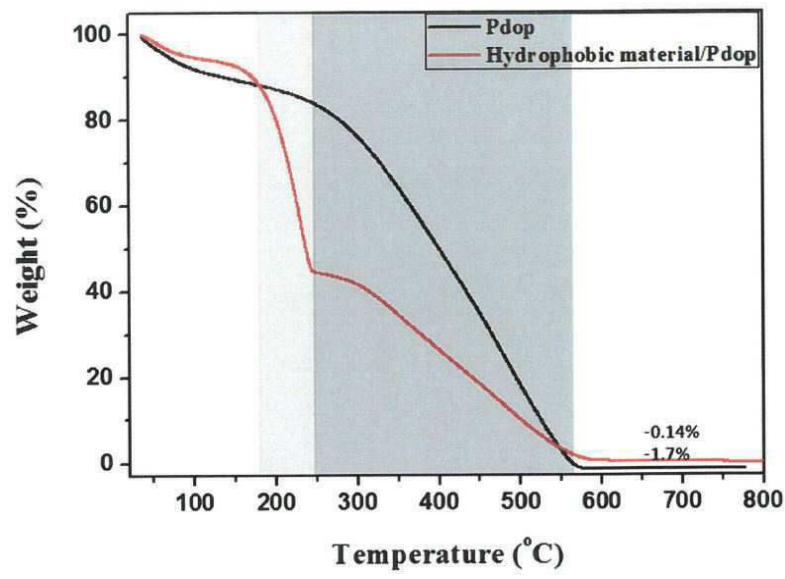
[0069] 또한, 소수성 의약품에 적용할 시, 폴리도파민 코팅으로 생체적합성 및 친수성을 확보할 수 있어 의약품의 흡수율 및 흡수시간을 개선할 수 있을 것으로 기대된다.

도면

도면1



도면2



도면3

