(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0115427
(43) 공개일자 2014년10월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*A23D 7/00* (2006.01) *A23D 9/00* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-0028977
(22) 출원일자 2013년03월19일
심사청구일자 2013년03월19일

(71) 출원인
**고려대학교 산학협력단**
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
**정해정**
서울특별시 성북구 안암동5가
**박현진**
서울 송파구 올림픽로35길 104, 22동 201호 (신천동, 장미아파트)
(74) 대리인
**한양특허법인**

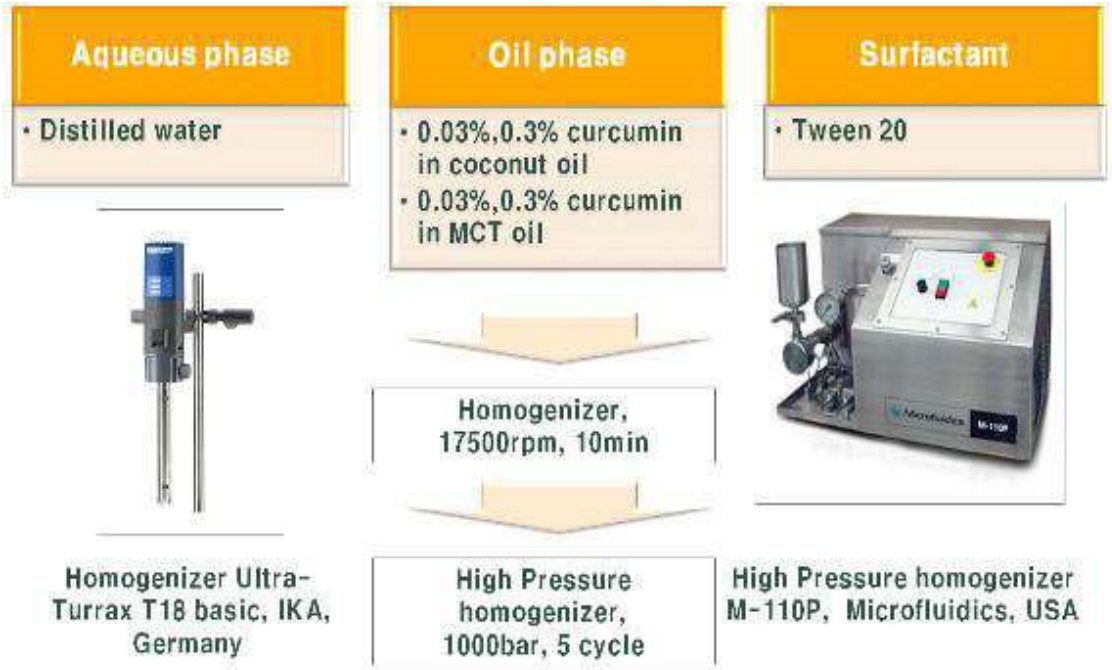
전체 청구항 수 : 총 3 항

(54) 발명의 명칭 **커큐민을 포함하는 나노에멀젼의 제조방법**

## (57) 요 약

본 발명은 물에 녹지 않아 체내 흡수가 어려운 커큐민을 식품용 유화제와 식용 오일과 함께 사용한 식품용 나노에멀젼으로서 유화제와 물을 혼합(blending)하여 수상층 혼합물 제조하는 단계; 커큐민과 식용 오일을 혼합(blending)하여 유상층 혼합물을 제조하는 단계; 상기 제조된 수상층 혼합물과 유상층 혼합물을 homogenizer로 혼합(blending)하는 단계; 상기 homogenizer로 혼합(blending)한 용액을 high pressure homogenizer로 혼합(blending)하는 단계를 포함하고, 상기 유상층 혼합물과 수상층 혼합물의 중량비가 1:99 ~ 35:65인 커큐민을 포함하는 나노에멀젼 제조방법을 제공한다.

*대 표 도* - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 S12042IFM1540A,
부처명 식품의약품안전평가원
연구관리전문기관 연구지원부
연구사업명 연구용역
연구과제명 식품용 나노소재의 분류 체계화 및 이화학적 특성 연구(12162미래식154)
기 여 율 1/1
주관기관 고려대학교 산학협력단
연구기간 2012.02.15 ~ 2012.11.30

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

(a) 유화제와 물을 혼합(blending)하여 수상층 혼합물을 제조하는 단계;

(b) 커큐민과 식용 오일을 혼합(blending)하여 유상층 혼합물을 제조하는 단계;

(c) 상기 (a)단계에서 제조된 수상층 혼합물과 상기 (b)단계에서 제조된 유상층 혼합물을 호모지나이저(homogenizer)로 혼합(blending)하는 단계; 및

(d) 상기 (c)단계에서 혼합(blending)한 용액을 고압 호모지나이저(high pressure homogenizer)로 혼합(blending)하는 단계를 포함하고,

상기 유상층 혼합물과 수상층 혼합물의 중량비가 1:99 ~ 35:65이고, 유화제와 물의 중량비는 0.01:1 ~ 0.38:1인, 커큐민을 포함하는 나노에멀젼 제조방법.

### 청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 유상층 혼합물 중 커큐민의 함량은 유상층 혼합물 전체 중량에 대하여 0.01 ~ 0.3중량%인, 커큐민을 포함하는 나노에멀젼 제조방법.

### 청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 식용 오일은 코코넛유, MCT(Medium Chain Triglyceride) oil, 옥수수유, 올리브유, 또는 카놀라유이고, 상기 유화제는 폴리솔베이트 20인, 커큐민을 포함하는 나노에멀젼 제조방법.

## 명 세 서

### 기 술 분 야

[0001] 본 발명은 물에 녹지 않아 체내 흡수가 어려운 커큐민을 식품용에 적합하도록 나노사이즈로 에멀젼화하여 섭취자의 커큐민 체내흡수율을 높이는 효과가 있는 식품용 커큐민 나노에멀젼의 제조방법에 관한 것이다.

### 배 경 기 술

[0002] 강황은 열대와 아열대 지방에서 재배되는 식물로서 강황의 유효성분인 커큐민은 다양한 효능을 가지고 있어 건강기능식품소재로 주목되고 있다. 커큐민은 주로 카레와 겨자 등의 식품에 노란색소로 이용되고 있다. 이 커큐민은 혈관과 지방조직이 늘어나는 것을 억제하는 효과가 있어 비만을 예방하는데 효과가 있고 뇌에 축적되는 독성 단백질을 분해하여 치매를 예방하는 효과가 있다. 또한 알코올 분해하는 작용이 있어서 숙취해소 효과가 있다. 이 뿐만 아니라 항염증, 항산화, 항종양 등 수 많은 작용이 있다고 보고되어 있지만 임상시험에서 매우 낮은 체내흡수율을 보여주고 있다.

[0003] 나노에멀젼은 수십에서 수백 나노미터 크기의 작은 입자들로 이루어진 현탁오일 또는 물 액적 또는 입자의 투명하거나 반투명한 동력학적으로 안정한 조성물이다.

[0004] 나노에멀젼은 유효 성분의 피부전달 및 체내흡수 촉진, 난용성 유효성분의 제형내 도입가능, 우수한 퍼짐성 및 피부적합성의 특징이 있어서 기능성 건강식품, 약제 또는 약용화장품의 전달을 포함하는 다수의 용도로 연구되어 왔다.

[0005] 에멀젼 형태에는 3가지 형태로 분류된다. 즉 O/W Type(Oil in Water, 수중유적형), W/O Type(Water in Oil, 유중수적형)과 Multiple Emulsion(다상 에멀젼)이 있다. O/W Type의 유화형태는 수분바탕에 오일의 입자를 분산시켜 제조한다. W/O Type의 유화형태는 유분바탕에 수분의 입자를 분산시켜 제조한다. 마지막으로 Multiple Emulsion은 O/W Type의 에멀젼을 다시 기름에 유화시켜 O/W/O Type과 W/O Type 에멀젼을 다시 물에 유화시킨 W/O/W가 있다.

[0006] 에멀젼의 조제법으로 계면 화학적 유화법과 물리적 유화법이 있지만 실제로는 두 방법을 병용하는 경우가 많은데 종래방법은 유기용매를 사용하고, 혼합을 위하여 초음파 등을 사용한다.

[0007] 그러나 유기용매는 식품용에는 적합하지 않고 초음파 등은 별도의 장비가 필요하다는 단점이 있다.

## 선행기술문헌

### 특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) US 7956224 B

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0009] 본 발명은 물에 녹지 않아 체내 흡수가 어려운 커큐민을 식품용 유화제와 식용 오일과 함께 사용하되, 유기용매를 사용하지 않아 식품용으로 적합한 커큐민 나노에멀젼의 제조방법을 제공하는 것으로 커큐민의 체내흡수율을 높여 생물학적 이용가능성을 높이는 것이 목적이다.

### 과제의 해결 수단

[0010] 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여 본 발명은,

[0011] (a) 유화제와 물을 혼합(blending)하여 수상층 혼합물을 제조하는 단계;

[0012] (b) 커큐민과 식용 오일을 혼합(blending)하여 유상층 혼합물을 제조하는 단계;

[0013] (c) 상기 (a)단계에서 제조된 수상층 혼합물과 상기 (b)단계에서 제조된 유상층 혼합물을 호모지나이저(homogenizer)로 혼합(blending)하는 단계; 및

[0014] (d) 상기 (c)단계에서 혼합(blending)한 용액을 고압 호모지나이저(high pressure homogenizer)로 혼합(blending)하는 단계가 포함된 커큐민을 포함하는 나노에멀젼 제조방법을 제공한다.

[0015] 상기 커큐민을 포함하는 나노에멀젼 제조방법에 있어서, 유상층 혼합물과 수상층 혼합물의 중량비는 1:99 ~ 35:65이다. 그리고 유화제와 물의 중량비는 0.01:1 ~ 0.38:1이다.

### 발명의 효과

[0016] 본 발명은 열을 가하거나 초음파 공정을 거치지 않는 나노에멀젼 제조방법으로서 항염증, 항산화, 항알츠하이머, 항종양 등 수 많은 작용을 하고 있는 커큐민을 체내에 잘 흡수시키는 나노에멀젼을 제공하는 효과가 있다. 본 발명에서 제조된 커큐민을 포함하는 나노에멀젼은 기능성 음료류, 드레싱류 등 식품용에 적용할 수 있다.

### 도면의 간단한 설명

[0017] 도 1은 커큐민 나노에멀젼의 제조공정을 개략적으로 보인 순서도이다.

도 2는 pH 2 및 4℃일 때 RELEASE TEST PROFILE이다.

도 3은 pH 2 및 25℃일 때 RELEASE TEST PROFILE이다.

도 4는 pH 2 및 36.5℃일 때 RELEASE TEST PROFILE이다.

도 5는 pH 4 및 4℃일 때 RELEASE TEST PROFILE이다.

도 6은 pH 4 및 25℃일 때 RELEASE TEST PROFILE이다.

도 7은 pH 4 및 36.5℃일 때 RELEASE TEST PROFILE이다.

도 8은 커큐민 나노에멀젼의 TEM 이미지이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0018] 본 발명은 물에 녹지 않은 커큐민을 나노사이즈로 에멀젼화하여 생물학적 이용가능성을 높일 수 있는 것으로,

[0019] (a) 유화제와 물을 혼합(blending)하여 수상층 혼합물을 제조하는 단계;

[0020] (b) 커큐민과 식용 오일을 혼합(blending)하여 유상층 혼합물을 제조하는 단계;

[0021] (c) 상기 (a)단계에서 제조된 수상층 혼합물과 상기 (b)단계에서 제조된 유상층 혼합물을 호모지나이저(homogenizer)로 혼합(blending)하는 단계; 및

[0022] (d) 상기 (c)단계에서 혼합(blending)한 용액을 고압 호모지나이저(high pressure homogenizer)로 혼합(blending)하는 단계가 포함된 커큐민을 포함하는 나노에멀젼 제조방법에 관한 것이다.

[0023] 본 발명은 커큐민을 녹인 유상층 혼합물을 물에 잘 분산될 수 있도록 유화제를 사용하여 나노에멀젼을 형성시킨 것이다.

[0024] 본 발명에서 식용 오일의 종류가 한정되지 않으나 바람직하게는 식품용 기름이 사용될 수 있고, 더욱 바람직하게는 코코넛유, MCT(Medium Chain Triglyceride) oil, 옥수수유, 올리브유, 카놀라유를 사용한다.

[0025] 또한, 본 발명에서 유화제로서 종류가 한정되지 않으며, 일반적으로 에멀젼 제조에 사용되는 식품용 유화제면 가능하다. 바람직하게는 폴리솔베이트 20, 60, 65 및 80으로 이루어진 그룹에서 선택되는 하나이상이 사용될 수 있고, 더욱 바람직하게는 폴리솔베이트 20을 사용한다.

[0026] 한편, 상기 유상층 혼합물이 커큐민 나노에멀젼 조성물 100중량에 35중량% 초과 첨가할 경우 에멀젼은 이중연속(bicontinuous) 현상이 발생되어 에멀젼의 안정성이 현저하게 떨어지게 된다. 따라서 본 발명에서 유상층 혼합물과 수상층 혼합물의 중량비는 1:99 ~ 35:65이다.

[0027] 상기 커큐민을 포함하는 나노에멀젼 제조방법에 있어서, 물에 대한 유화제의 중량비가 0.39이상이 되면, 점도가 높아지므로 고압 호모지나이저(high pressure homogenizer) 방법을 적용하는데 무리가 있다. 따라서 본 발명에서 수상층 혼합물 중 유화제와 물의 중량비는 0.01:1 ~ 0.38:1이다.

[0028] 또한, 상기 커큐민을 포함하는 나노에멀젼 제조방법에 있어서, 커큐민이 유상층 혼합물 100중량에 0.3중량% 초과될 경우 커큐민이 식용 오일에 완전히 용해되지 않아 나노에멀젼을 형성하는데 한계가 있다. 따라서 본 발명에서 유상층 혼합물 중 커큐민 중량% 범위는 유상층 혼합물 전체 중량%에 대해 0.01 ~ 0.3중량%이다.

[0029] 본 발명에서 유상층 혼합물과 수상층 혼합물은 호모지나이저(homogenizer) 및 고압 호모지나이저(high pressure homogenizer)를 사용하여 혼합되는데, 고압 호모지나이저(high pressure homogenizer)의 경우 사용 압력은 바람직하게는 800bar ~ 1000bar이다.

[0030] 이하, 본 발명을 실시예에 의하여 상세히 설명한다. 단, 하기의 실시예는 본 발명을 더욱 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 내용이 하기 실시예에 의해 발명의 범위가 제한되는 것은 아니다.

## *실 시 예 1*

[0031] 커큐민은 ACROS ORGANICS에서 구입하여 실온에 보관하였다. 폴리솔베이트 20은 DUCSAN CO.에서 구입하였다.

[0032] **<제조예 1>**

[0033] 9.1g의 폴리솔베이트 20과 60.6g의 증류수를 혼합하여 수상층 혼합물을 제조하였다. 그리고 0.3중량% 커큐민과 MCT oil을 포함하는 유상층 혼합물 30.3g을 60℃에서 제조하였다. 위 제조된 수상층 혼합물과 유상층 혼합물을 호모지나이저(homogenizer)로 17500rpm에서 10분간 혼합하였다. 그런 후 고압 호모지나이저(high pressure homogenizer)로 1000bar 압력으로 시행하여 유상층 혼합물과 수상층 혼합물의 중량비가 30.3:69.7인 커큐민을 포함하는 나노에멀젼을 제조하였다. 또한, 하기 표 1의 함량으로 커큐민을 포함하는 나노에멀젼을 제조하였다.

*표 1*

[0034]

| 번호 | Oil | Surfactant | Water | Size(nm) | Zeta(Mv) |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 30.3 | 9.1 | 60.6 | 96.47 | -16.4 |
| 2 | 23.3 | 6.8 | 69.9 | 97.36 | -15 |
| 3 | 33.3 | 16.7 | 50 | 64.02 | -12.4 |
| 4 | 28.6 | 14.3 | 57.1 | 70.46 | -18 |
| 5 | 22.2 | 11.2 | 66.6 | 70.93 | -13.2 |
| 6 | 27 | 18.9 | 54.1 | 57.69 | -14.8 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 7 | 21.3 | 14.9 | 63.8 | 63.59 | -13 |
| 8 | 17.5 | 12.3 | 70.2 | 109 | -14.4 |
| 9 | 14.9 | 10.5 | 74.6 | 110.2 | -11.4 |
| 10 | 8.54 | 5.96 | 85.5 | 84.01 | -15.3 |
| 11 | 1.93 | 1.35 | 96.72 | 94.94 | -16.2 |
| 12 | 20 | 20 | 60 | 54.62 | -14.6 |
| 13 | 16.7 | 16.7 | 66.6 | 54.56 | -14.1 |
| 14 | 14.3 | 14.3 | 71.4 | 74.38 | -18.2 |
| 15 | 8.335 | 8.335 | 83.33 | 85.61 | -14.4 |
| 16 | 1.92 | 1.92 | 96.16 | 91.06 | -13.7 |
| 17 | 15.3 | 23.2 | 61.5 | 62.05 | -11.7 |

[0035] **<제조예 2>**

[0036] 0.03중량%의 커큐민을 포함하는 MCT oil을 유상층 혼합물로 사용한 것을 제외하고는 제조예 1과 같이 커큐민을 포함하는 나노에멀젼을 제조하였다.

[0037] **<제조예 3>**

[0038] 0.3중량%의 커큐민을 포함하는 코코넛유를 유상층 혼합물로 사용한 것을 제외하고는 제조예 1과 같이 커큐민을 포함하는 나노에멀젼을 제조하였다.

[0039] **<제조예 4>**

[0040] 0.03중량%의 커큐민을 포함하는 코코넛유를 유상층 혼합물로 사용한 것을 제외하고는 제조예 1과 같이 커큐민을 포함하는 나노에멀젼을 제조하였다.

[0041] **<비교제조예 1>**

[0042] **유상층 혼합물이 35중량%를 초과한 경우 (단, MCT Oil과 0.3중량% 커큐민으로 제조)**

[0043] 16.6g의 폴리솔베이트 20과 27.8g의 증류수를 포함하는 수상층 혼합물과 0.3중량%의 커큐민을 포함하는 MCT oil로 이루어진 유상층 혼합물 55.6g을 사용한 것을 제외하고는 제조예 1과 동일하게 커큐민을 포함하는 나노에멀젼을 제조하였다. 또한, 하기 표 2의 함량으로 커큐민을 포함하는 나노에멀젼을 제조한 결과 이중연속상(biontinuous phase)을 형성하게 되었다.

*표 2*

[0044]

| 번호 | Oil | Surfactant | Water |
|---|---|---|---|
| 1 | 55.6 | 16.6 | 27.8 |
| 2 | 43.5 | 13 | 43.5 |
| 3 | 38.5 | 11.5 | 50 |
| 4 | 35.7 | 10.7 | 53.6 |
| 5 | 40 | 20 | 40 |
| 6 | 35.7 | 17.9 | 46.4 |
| 7 | 37 | 26 | 37 |

[0045] **<시험예 1>**

[0046] **제조예 1에 의해 제조된 커큐민 나노에멀젼의 사이즈 및 제타포텐셜 조사**

[0047] 상기 제조예 1에 의해 제조된 MCT Oil을 이용한 커큐민 나노에멀젼의 사이즈 및 제타포텐셜을 조사하였다. 사이즈 및 제타포텐션은 Zetasizer Nano-ZS(Malvern Instruments, Worcestershire, U.K)로 측정되었다. 그 결과는 상기 표 1에 나타내었다. 표 1에 나타난 바와 같이, 사이즈는 50㎚ ~ 160㎚이다. 또한, 제타포텐셜의 값이 -5mV ~ -20mV의 값으로 나타내고 있는데 그 값이 더 낮을수록 나노에멀젼이 안정화되어 오랫동안 그 형태가 유지되었다.

[0048] **<시험예 2>**

[0049] **온도와 pH에 따른 커큐민의 용출되는 속도**

[0050] 4℃, 25℃, 36.5℃에서 본 발명의 커큐민 나노에멀젼(oil : 폴리솔베이트 20 : 물의 중량비가 1 : 0.7 : 10)의 용출 속도를 조사하였다. 그 결과는 도 2, 도 3, 도 4, 도 5, 도 6, 및 도 7에 나타내었다.

[0051] 0.3m = MCT oil 중에 0.3%(w/w) curcumin을 녹여 제조한 에멀젼.

[0052] 0.03m = MCT oil 중에 0.03%(w/w) curcumin을 녹여 제조한 에멀젼.

[0053] 0.3c = coconut oil 중에 0.3%(w/w) curcumin을 녹여 제조한 에멀젼.

[0054] 0.03c = coconut oil 중에 0.03%(w/w) curcumin을 녹여 제조한 에멀젼.

[0055] 도 2, 도 3, 도 4, 도 5, 도 6, 및 도 7에 나타난 바와 같이, 본 발명의 커큐민 나노에멀젼의 커큐민은 상온에서도 비교적 용출되지 않다가 체내 온도인 36.5℃에서 용출되는 것으로 보아 비교적 안정하다.

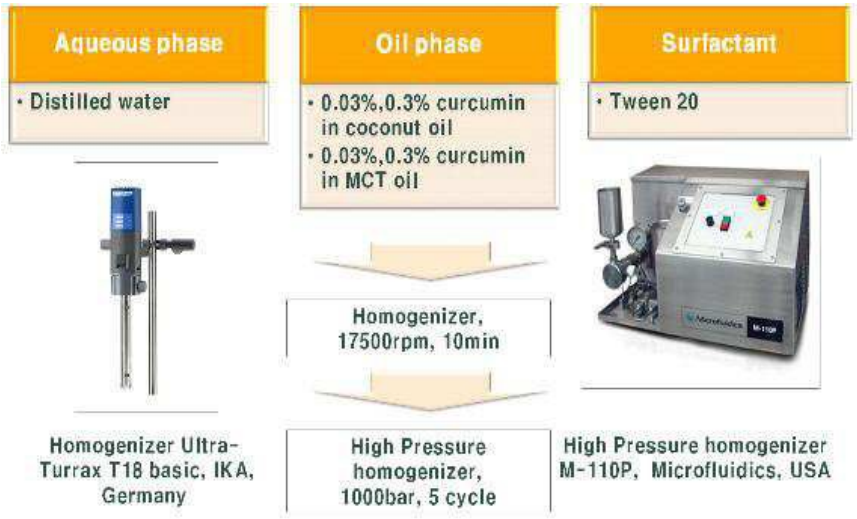
[0056] **<시험예 3>**

[0057] **커큐민 나노에멀젼의 형상**

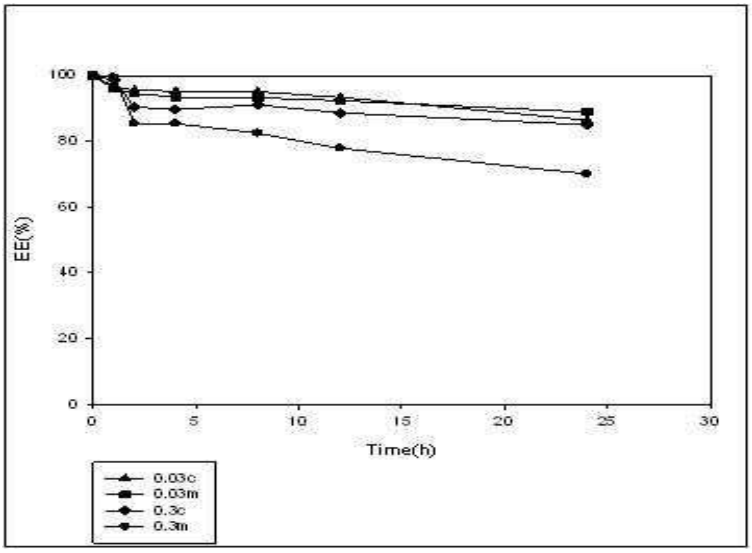
[0058] 상기 제조예 1에 의해 제조된 MCT Oil을 이용한 커큐민 나노에멀젼의 형상을 조사하여 도 8에 나타내었다. 도 8은 TEM(transmission electron microscope)을 이용하였고 Scale bar가 0.1㎛인 조건에서 촬영한 이미지이다. 도 8을 보면 본 발명의 나노 에멀젼이 형성된 것을 확인할 수 있다.

## 도면

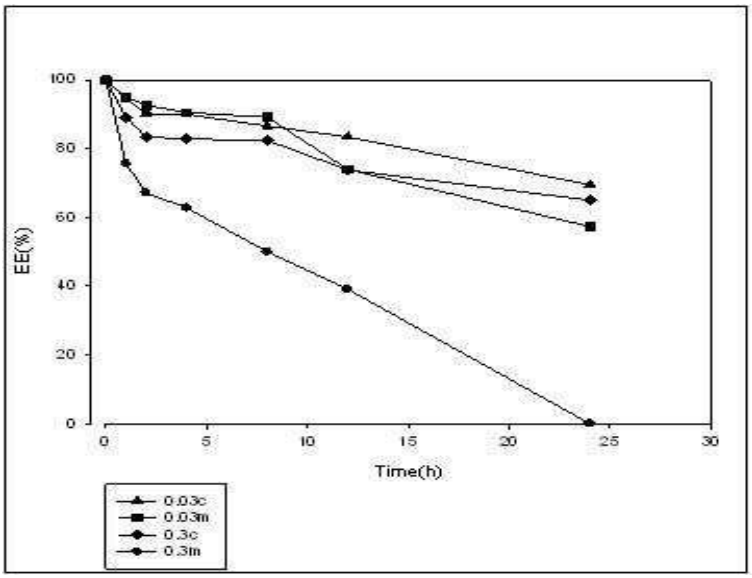
### 도면1



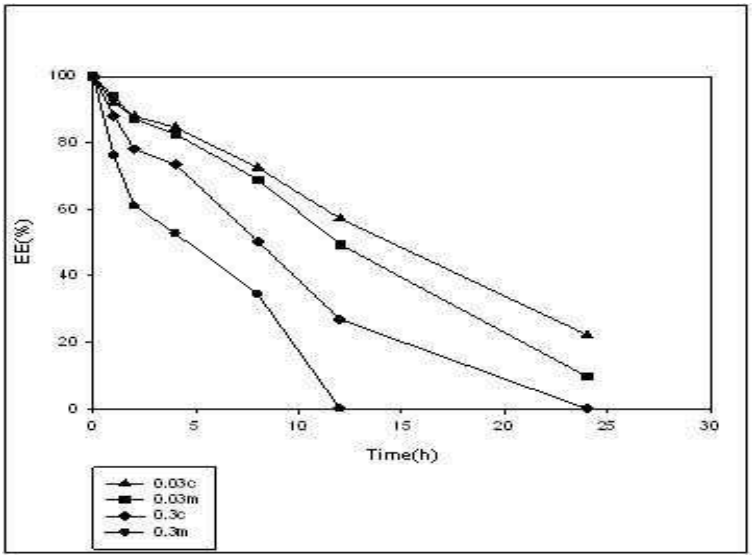
도면2



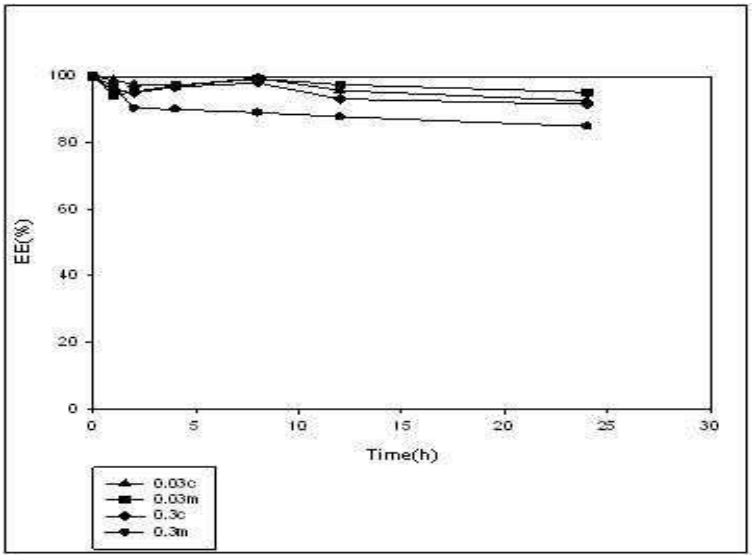

도면3



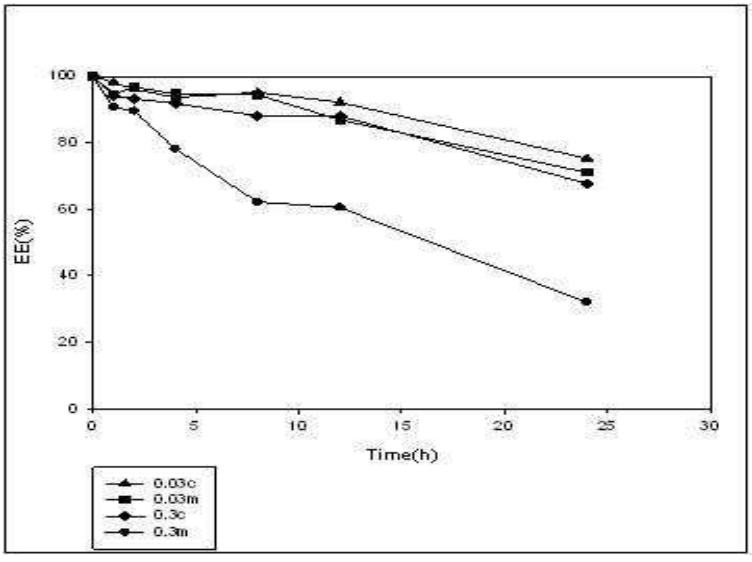
도면4


EE(%)
Time(h)
0.03c
0.03m
0.3c
0.3m

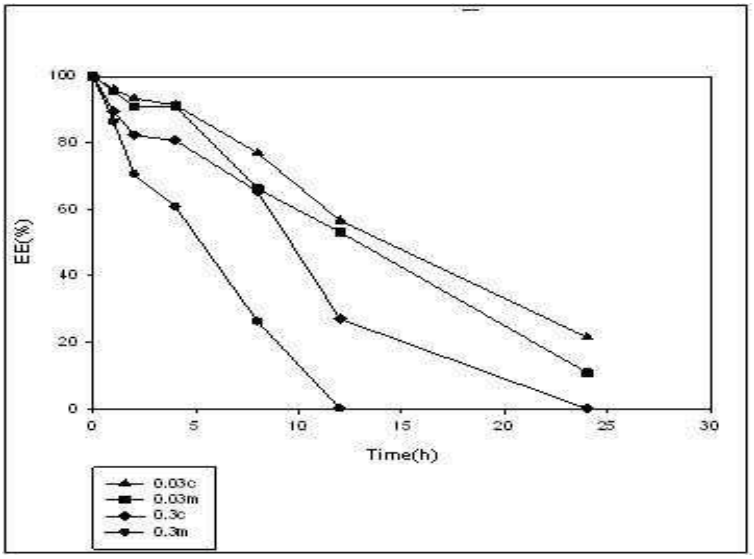
도면5


EE(%)
Time(h)
0.03c
0.03m
0.3c
0.3m

도면6


EE(%)
Time(h)
0.03c
0.03m
0.3c
0.3m

도면7




도면8

