(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0141200
(43) 공개일자 2021년11월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A23P 20/10 (2016.01) *A23L 29/00* (2016.01)
A23L 29/206 (2016.01) *A61K 47/36* (2017.01)
A61K 9/28 (2006.01) *A61K 9/48* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A23P 20/105 (2016.08)
A23L 29/015 (2016.08)
(21) 출원번호 10-2020-0058569
(22) 출원일자 2020년05월15일
심사청구일자 2020년05월15일

(71) 출원인
이화여자대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 이화여대길 52 (대현동, 이화여자대학교)
(72) 발명자
박지훈
서울특별시 서대문구 이화여대길 52, 이화여자대학교 진선미관동 240호(대현동)
이현정
서울특별시 동작구 동작대로39길 22, 115동 301호, (동작동, 이수힐스테이트)
한예희
경기도 고양시 일산동구 경의로 333, 508동 1104호(마두동, 백마마을5단지아파트)
(74) 대리인
유미특허법인

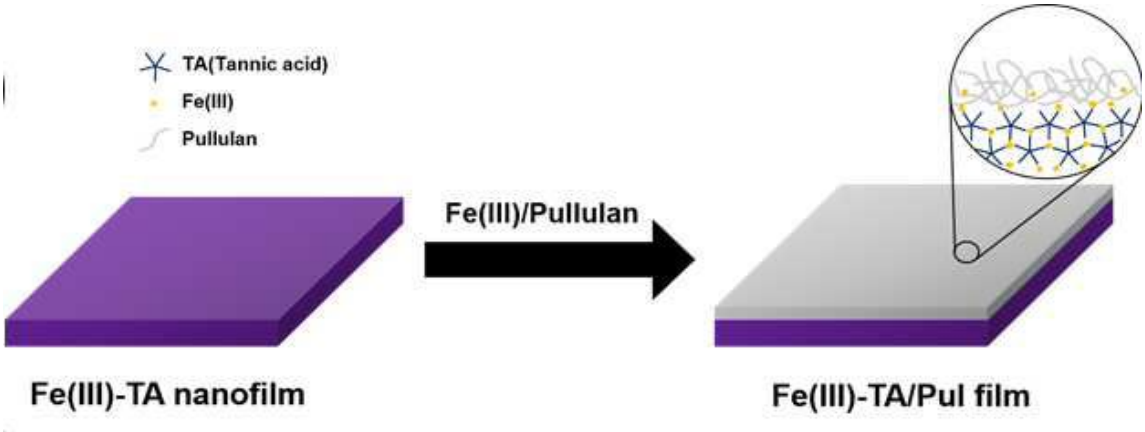
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 **풀루란을 포함하는 코팅막 및 이의 제조방법**

(57) 요 약

본 발명은 철이온 및 탄닌산을 포함하는 철이온-탄닌산 코팅층 및 풀루란을 포함하는 풀루란 코팅층을 포함하는 코팅막과 그의 용도 및 상기 코팅막의 제조 방법에 관한 것이다. 본 발명이 제공하는 코팅막은 온화한 조건에서 빠른 시간 내에 제조가 가능하며, 풀루란의 물리적, 화학적 성질을 그대로 유지하여 식용 가능하고, 산성환경에서 분해가능하며, 생체 적합적이고 방오성을 띠는 표면 성질을 가질 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A23L 29/206 (2016.08)
A61K 47/36 (2013.01)
A61K 9/286 (2013.01)
A61K 9/4891 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711113560
과제번호	2018R1C1B5045778
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	난각막을 이용한 생체모방광물화 반응 연구
기 여 율	1/1
과제수행기관명	이화여자대학교
연구기간	2020.03.01~2021.02.28

명 세 서

청구범위

청구항 1

철이온 및 탄닌산을 포함하는 철이온-탄닌산 코팅층; 및

상기 철이온-탄닌산 코팅층 상에 적층되며, 풀루란을 포함하는 풀루란 코팅층을 포함하는, 코팅막.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 철이온-탄닌산 코팅층과 상기 철이온-탄닌산 코팅층 위에 적층된 풀루란 코팅층으로 구성된 단위 코팅층이 복수 회 적층된 것인, 코팅막.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 코팅막은 물 접촉각이 0 내지 10° 인 것인, 코팅막.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 코팅막을 포함하는, 식품용 코팅제.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 코팅막은 가식성 코팅막인 것인, 식품용 코팅제.

청구항 6

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 코팅막을 포함하는, 의약품용 코팅제.

청구항 7

코팅 대상에

철이온 및 탄닌산을 포함하는 철이온-탄닌산 코팅층을 형성하는 제1단계;

상기 철이온-탄닌산 코팅층 상에 풀루란을 포함하는 풀루란 코팅층을 형성하는 제2단계를 포함하는, 코팅 방법.

청구항 8

제7항에 있어서, 상기 코팅 대상은 식품 또는 의약품인 것인, 코팅 방법.

청구항 9

제7항에 있어서, 상기 제1단계 내지 제2단계는 반복 수행되는 것인, 코팅 방법.

청구항 10

제7항에 있어서, 상기 제1단계 내지 제2단계는 코팅 용액과 코팅 대상을 접촉하는 단계; 및 상기 코팅 용액과 접촉한 코팅 대상을 세척 및 건조하는 단계를 거쳐 수행되는 것인, 방법.

청구항 11

제10항에 있어서,

(1) 상기 제2단계의 코팅 용액 내 철이온 농도가 0 초과 0.5mg/mL 미만이고, 상기 제2단계 이후 수행되는 제1단계에서 생성되는 철이온-탄닌산 코팅층의 두께가 5 내지 15nm; 또는

(2) 상기 제2단계의 코팅 용액 내 철이온 농도가 0.5mg/mL 내지 10mg/mL이고, 상기 제2단계 이후 수행되는 제1단계에서 생성되는 철이온-탄닌산 코팅층의 두께가 1 내지 5nm인 것인, 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 풀루란을 포함하는 코팅막과 상기 코팅막의 제조 방법 및 그 용도에 관한 것으로서, 보다 구체적으로 온화한 조건에서 모든 코팅 대상에 대해 적용 가능하고, 두께 조절이 가능하며, 식용 가능하고, 자연 분해되며, 생체 적합적이고 방오성을 지니는 풀루란 다핵착물을 포함하는 코팅막 조성물 및 상기 코팅막의 제조 방법과 그의 용도를 제공한다.

배 경 기 술

[0002] 천연 다당류는 쉽게 구할 수 있는 바이오매스로, 이화작용을 통해 단당류로 전환되어 에너지 대사에 사용되거나 단백질과의 조합을 통해 생체조직을 이루는 기초재료로 이용되어 왔다. 천연 다당류의 연구는 생체재료적 측면에서 꾸준히 이루어져 왔으며, 특히 최근 의학 및 의공학 영역의 진단 및 치료제 개발 연구가 활발히 진행되는 중이다.

[0003] 그러나 천연 다당류는 주로 중성을 띠며 수용액상에서 구조 형성 및 조절이 어렵고 용해도가 높아 고정화 또한 어려운 문제점이 있다. 이를 해결하기 위해 생체적합성 조건에서 천연다당류가 음전하를 가지도록 형성된 카복실산(-COOH)을 가지는 다당류 유도체(대표적으로 carboxymethylcellulose; CMC)나 천연 다당류가 양전하를 갖도록 형성된 아민($-NH_2$)을 가지는 다당류 유도체(대표적으로 chitosan; CHI)를 이용한 기초 및 응용 연구가 활발히 진행되는 등, 천연 다당류의 유도체인 이온성 다당류에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다.

[0004] 표면 개질법에서는 상기 음전하 및/또는 양전하를 띠는 다당류 유도체를 다층박막적층법(Layer-by-Layer(LbL) assembly)과 결합하려는 시도가 활발히 진행되고 있다. 다층박막적층법은 상반된 전하에서 나타나는 강력한 정전기적 인력을 이용하는 기술로 이를 통해 얻어진 나노필름의 두께와 거칠기, 표면 형태(morphology)의 조절이 쉬운 장점이 있다. 음전하와 양전하로 하전된 다당류 유도체를 이용한다면, 전하를 가지는 모든 물질에 이 기술을 적용할 수 있어 고분자, 나노튜브, 나노파티클은 물론 생체물질인 DNA, RNA, 단백질 등과의 결합 역시 가능하여 의료, 에너지, 바이오센서 등의 분야로 널리 응용할 수 있다.

[0005] 그러나 이온성 다당류 유도체는 높은 전하밀도로 인해, 비특이적 결합(non-specific binding)을 유도하여 원치 않는 위치에 이온성 다당류가 고정되는 문제를 야기하는 등의 필연적인 문제점을 가지며, 천연 다당류와 비교할 때 생체 내 분해가 더디고, DNA 간섭, 세포막과의 결합으로 염증을 유도하거나 생체 기관에 적체될 가능성이 있다.

[0006] 풀루란(pullulan)은 진균류의 한 종류인 *Aureobasidium pullulans*로부터 생성되는 천연 고분자 다당류로, 알파-1,4-글리코시드 결합으로 이루어진 말토트리오스 단위가 알파-1, 6-글리코시드 결합으로 연결된 선형 구조를 가지고 있다. 풀루란은 필름을 만들기 쉽고 수분 보유력이 뛰어나 식품의 포장재나 피막제 등으로 사용되어 왔으며, 풀루란의 식용가능성, 생체적합성, 그리고 생분해성이라는 특성 때문에 최근 바이오의학 분야에서는 이를 응용하기 위한 다양한 연구가 진행되고 있다.

[0007] 풀루란에는 말토트리오스 단위 하나당 9개의 하이드록시 그룹이 존재하며, 이 그룹은 화학반응을 통해 원하는 화학적 모이어티(moiety)로 쉽게 교체할 수 있다. 현재까지 대부분의 연구에서는 화학적으로 중성인 풀루란을 화학적 기능화를 통해 이온성 풀루란 유도체로 합성하여 나노입자 또는 나노겔을 만드는 방식으로 응용해왔다. 그러나 이러한 방법으로 풀루란을 화학적으로 변형하게 되면 상술한 이온성 다당류의 단점이 나타나 생체 적합성이 저하될 우려가 있다.

[0008] 한편 탄닌산은 녹차와 적포도주에 포함된 천연 식물추출물로, 벤젠링에 하이드록시기 3개가 붙은 갈로일기를 포함하는 폴리페놀이다. 탄닌산은 3가 철이온과 빠르게 착물을 형성하기 때문에 재료와 무관하게, 빠르고 단순한 방법으로 생체적합하며 식용가능한 나노필름을 형성할 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 목적은 철이온 및 탄닌산을 포함하는 철이온-탄닌산 코팅층; 및 상기 철이온-탄닌산 코팅층 상에 적

층되며, 풀루란을 포함하는 풀루란 코팅층을 포함하는 코팅막과 그 제조 방법 및 용도를 제공하는 것이다.

[0010] 상기 코팅막은 온화한 조건에서 코팅 대상에 관계 없이 코팅이 가능하며, 나노 미터 수준에서 두께 조절이 가능하고, 생체 적합적이며, 식용 가능한 특성을 가진다. 또한 상기 코팅막은 자연 분해가 가능하여 친환경적이다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명은 철이온 및 탄닌산을 포함하는 철이온-탄닌산 코팅층; 및 상기 철이온-탄닌산 코팅층 상에 적층되며, 풀루란을 포함하는 풀루란 코팅층을 포함하는 코팅막과 상기 코팅막의 제조 방법 및 그 용도를 제공한다.

[0013] 이하 본 발명을 보다 상세히 설명한다.

[0015] 본 명세서에서, 철이온-탄닌산 코팅층은, "Fe(III)-TA" 로 나타내어질 수 있으며, 풀루란 코팅층은 "Pullulan", 또는"Pul" 로 나타내어질 수 있다.

[0016] 본 명세서에서, 코팅막을 구성하는 각 코팅층은 코팅 대상의 표면으로부터 코팅 순서대로 기호 "/"로 구분되어 나타내어질 수 있으며, 각 코팅층이 반복하여 적층되는 경우, 아래 첨자의 숫자 'n'으로 나타내어 질 수 있다. 상기 숫자 n은 자연수일 수 있으며, n이 1인 경우에는 생략될 수 있다. 일 예에서, 철이온-탄닌산 코팅층 1개 층 위에 풀루란 코팅층 1개 층이 형성된 코팅막은 "[Fe(III)-TA/Pul] 코팅막" 또는 "[Fe(III)-TA/Pullulan] 코팅막"으로 표현될 수 있다. 또 다른 일 예에서, 상기 코팅막이 2회 반복 적층된 경우, "$[Fe(III)-TA/Pul]_2$ 코팅막"으로 표현될 수 있다.

[0017] 본 명세서에서, "온화한 조건"이란, 온도 및/또는 pH 조건이 가혹하지 않은 조건으로서, 가열 단계 및/또는 냉각 단계를 포함하지 않는 조건 및/또는 산 또는 염기 촉매가 사용되지 않는 조건을 의미한다. 상기 산 촉매는 예를 들어, 염산, 질산, 아세트산, 황산 및 불산으로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 이상일 수 있고, 상기 염기 촉매는 예를 들어 암모니아수, 수산화나트륨 및 수산화칼륨으로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 이상일 수 있다. 일 구체예에서, 상기 온화한 조건의 pH 조건은 pH 5.5 내지 8.5, pH 5.5 내지 8.0, pH 5.5 내지 7.5, pH 6.0 내지 8.5, pH 6.0 내지 8.0, pH 6.0 내지 7.5, pH 6.5 내지 8.5, pH 6.5 내지 8.0, pH 6.5 내지 7.5, pH 7.0 내지 8.5, pH 7.0 내지 8.0, 또는 pH 7.0 내지 7.5일 수 있다. 일 구체예에서, 상기 온화한 조건의 온도 조건은 상온(room temperature)으로서 예를 들어, 섭씨 15 내지 35도, 섭씨 15 내지 30도, 섭씨 15 내지 27도, 섭씨 18 내지 35도, 섭씨 18 내지 30도, 섭씨 18 내지 27도, 섭씨 20 내지 35도, 섭씨 20 내지 30도, 섭씨 20 내지 27도, 섭씨 23 내지 35도, 섭씨 23 내지 30도, 또는 섭씨 23 내지 27도일 수 있으나 이에 제한되지 않는다.

[0018] 본 발명에서, "코팅 대상", 및/또는 "코팅 기재" (substrate) 은 필름 또는 코팅의 대상이 되는 개체 또는 객체를 의미하며, 질량과 부피를 갖는 것이라면 종류에 관계없이 이용될 수 있다. 예를 들어, 상기 코팅 대상은 금속, 금속산화물, 세라믹, 광물, 폴리머, 유리, 및/또는 목재 등과 같은 무생물체들 중에서 선택된 1종 이상일 수 있다. 다른 예에서, 상기 코팅 대상은 균류 (예를 들어, 세균, 진균 등), 식물, 동물 등과 같은 생물체들 중에서 선택된 1종 이상일 수 있으며, 무생물체와 생물체가 결합된 물체일 수 있다. 상기 코팅 대상이 식물 또는 동물인 경우, 식물 또는 동물 그 자체, 또는 그로부터 분리된 기관 또는 세포일 수 있다. 일 예에서, 상기 코팅 대상은 표면에 풀루란 코팅층이 형성된 것일 수 있다.

[0020] 본 발명은 철이온 및 탄닌산을 포함하는 철이온-탄닌산 코팅층; 및 상기 철이온-탄닌산 코팅층 상에 적층되며, 풀루란을 포함하는 풀루란 코팅층을 포함하는 코팅막을 제공한다. 상기 풀루란 코팅층은 철이온을 추가로 포함할 수 있다.

[0021] 상기 철이온-탄닌산 코팅층 및 풀루란 코팅층은 하나의 단위 코팅층을 구성할 수 있으며, 상기 단위 코팅층은 1회 또는 복수 회 누적하여 적층될 수 있다. 상기 단위 코팅층은 철이온-탄닌산 코팅층 위에 풀루란 코팅층이 적층 및/또는 풀루란 코팅층 위에 철이온-탄닌산 코팅층이 적층된 형태일 수 있다. 상기 누적 횟수는 목적하는 코팅막의 두께에 따라 적절히 조절될 수 있다. 예를 들어, 30회 이하, 25회 이하, 또는 20회 이하일 수 있으나 이에 제한되지 않는다.

[0022] 본 발명이 제공하는 코팅막은 풀루란을 화학적으로 기능화하는 단계를 포함하지 않아, 풀루란의 고유 특성을 갖는 표면을 제공할 수 있다. 예를 들어, 가식성, 생체적합성, 및/또는 친수성 성질을 가질 수 있다.

[0023] 본 발명이 제공하는 코팅막은 또한 방오성 및/또는 내산성을 가질 수 있다.

[0024] 일 구현예에서, 본 발명이 제공하는 코팅막은 초친수성 표면을 가질 수 있으며, 예를 들어 상기 코팅막과 물방울의 접촉각이 15° 이하, 10° 이하, 7° 이하 또는 5° 이하일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0025] 일 구현예에서, 본 발명이 제공하는 코팅막은 방오성을 가지며, 일 예에서 상기 방오성은 단백질 및/또는 유기물의 부착을 방지하는 성질을 의미하는 것일 수 있다. 일 실시예에서 철이온-탄닌산 코팅막과 철이온-탄닌산/풀루란 코팅막을 각각 제조한 후 BSA에 노출시켜 노출 전후의 물의 접촉각을 측정한 결과, 철이온-탄닌산 코팅막은 BSA에 노출된 이후 물의 접촉각이 2배 이상 증가하였으나, 철이온-탄닌산/풀루란 코팅막은 오염 전후의 물의 접촉각이 모두 5° 이하로 BSA 내 단백질 및/또는 유기물과의 반응에 관계 없이 초신수성 특성을 유지하여, 방오성을 가짐을 확인하였다.

[0026] 일 구현예에서, 본 발명이 제공하는 코팅막은 내산성을 가지는 것일 수 있다. 일 실시예에서, 풀루란 코팅층을 포함하지 않는 철이온-탄닌산 코팅막($[Fe(III)-TA]_4$)과 풀루란 코팅층을 포함하는 $[Fe(III)-TA/Pul]_2$ 코팅막을 각각 제조하여 pH 2의 염산과 반응하여 코팅막의 두께 변화를 관찰한 결과, 철이온-탄닌산 코팅막은 염산과 5분만 반응하여도 코팅막의 두께가 반응 전의 40% 수준으로 코팅막이 거의 소실되었으나, $[Fe(III)-TA/Pul]_2$ 코팅막의 경우에는 반응 후 1일 후에야 비로소 반응 전 두께의 40% 수준의 두께가 되어 철이온-탄닌산 코팅막에 비해 내산성이 우수함을 확인하였다.

[0027] 일 예에서, 본 발명이 제공하는 코팅막은 pH 7 미만, pH 6 이하, pH 5 이하, pH 4 이하, pH 3 이하, 또는 pH 2 이하의 산에 대한 내산성을 가질 수 있다.

[0028] 일 예에서, 본 발명이 제공하는 코팅막은 pH 2의 산과 1시간 반응시 코팅막 두께 보존율(Coating Remaining, %)이 40% 이상, 45% 이상, 50% 이상, 또는 55% 이상일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 상기 두께 보존율은 반응 후 코팅막의 두께를 반응 전 코팅막의 두께로 나눈 값의 백분율로 구하여진다.

[0029] 본 발명의 코팅막에 포함되는 철이온-탄닌산 코팅층은 코팅 대상의 물리적, 화학적 성질에 관계 없이 코팅이 가능하여, 하이브리드 코팅막을 제한 없이 형성할 수 있도록 하는 데에 기여한다. 상기 철이온-탄닌산 코팅층은 갈로일 기를 포함하며, 상기 갈로일 기는 철이온-탄닌산 코팅층 위에 풀루란 다핵착물을 포함하는 풀루란 코팅층이 형성될 수 있도록 돕는 기능을 수행할 수 있다.

[0030] 상기 철이온-탄닌산 코팅층은 철이온-탄닌산 코팅층을 형성하는 단계를 복수 회 반복함에 따라 두께가 증가하는 특성을 가질 수 있으며, 이에 따라 나노 미터 수준에서 두께 조절이 가능한 코팅막을 제공할 수 있다.

[0031] 상기 철이온-탄닌산 코팅층은 코팅층 표면의 탄소/산소 비율(C/O ratio)이 1.5 내지 1.8, 1.5 내지 1.7, 1.6 내지 1.8, 또는 1.6 내지 1.7일 수 있다. 상기 탄소/산소 비율(C/O ratio)은 원자 수의 비율, 즉 탄소 원자 수를 산소 원자 수로 나눈 값으로 나타내어지는 것일 수 있다.

[0032] 상기 철이온-탄닌산 코팅층의 형성은 코팅 대상(예를 들어, 기판)과 철이온 용액을 접촉시키는 단계 및 탄닌산 용액을 접촉시키는 단계를 포함하는 방법으로 수행될 수 있다. 상기 철이온 용액 및 탄닌산 용액은 순차적으로 첨가될 수 있으며, 일 예에서 철이온 용액을 먼저 첨가한 후 탄닌산 용액을 첨가할 수 있으나, 이에 제한되지 않으며, 철이온-탄닌산 코팅층의 형성 목적 범위 내에서 자유롭게 이루어질 수 있다.

[0033] 일 예에서, 상기 철이온-탄닌산 코팅층 내 철이온과 탄닌산의 함량비는 (철이온:탄닌산 분자수의 비가 1:5 내지 1:1, 1:4 내지 1:1, 1:5 내지 1:2 또는 1:4 내지 1:2일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0034] 상기 철이온-탄닌산 코팅층은 온화한 조건에서 생성되는 것일 수 있다. 온화한 조건에서 코팅층이 형성됨으로써 코팅 대상에 관계 없이 코팅이 가능한 장점이 있다. 상기 '온화한 조건'은 상술한 바와 같다.

[0035] 본 발명의 코팅막에 포함되는 풀루란 코팅층은 풀루란 외에도 철이온을 추가로 포함할 수 있으며, 일 예에서, 풀루란과 철이온이 다핵 착물을 형성하여 막 구조를 형성하는 것일 수 있다. 일 예에서, 상기 풀루란 코팅층은 풀루란이 철이온과의 배위 결합을 통해 형성된 것일 수 있다. 상기 철이온-탄닌산 코팅층과 유사하게, 풀루란 코팅층에서도 철이온이 풀루란 분자의 OH기 1 내지 3단위와 배위결합을 할 것으로 예상된다.

[0036] 상기 풀루란 코팅층은 풀루란의 물리적 및/또는 화학적 성질을 유지하는 것일 수 있으며, 예를 들어, 가식성,

및/또는 생체적합성 특성을 가지는 것일 수 있다.

[0037] 상기 풀루란 코팅층은, 철이온-탄닌산 코팅층이 반복하여 적층되는 경우, 철이온-탄닌산 코팅층의 형성을 돕는 역할을 할 수 있다. 일 예에서, 풀루란 코팅층 위에 형성된 철이온-탄닌산 코팅층은 일반 금판 위에 형성된 철이온-탄닌산 코팅층에 비해 1.5배 내지 3.5배 두껍게 형성되었다.

[0038] 상기 풀루란 코팅층 표면의 C/O 비율(C와 O의 수의 비)은 1.1 내지 1.5, 1.1 내지 1.4 또는 1.1 내지 1.3일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0039] 상기 가식성 및/또는 생체적합성 특성에 의해 본 발명이 제공하는 코팅막은 식품용 코팅제 및/또는 의약품용 코팅제로 활용될 수 있다.

[0040] 본 발명이 제공하는 코팅막에서, 철이온-탄닌산 코팅층과 풀루란 코팅층의 두께는 1:1 내지 10:1, 1:1 내지 5:1, 또는 1:1 내지 1:3의 비율 (철이온-탄닌산 코팅층 두께:풀루랑 코팅층 두께, 이하 동일)로 제조될 수 있다. 일 예에서, 상기 각 코팅층 두께의 비율은 코팅층의 누적이 반복됨에 따라 점차 낮아질 수 있다.

[0041] 일 예에서, 본 발명이 제공하는 코팅막 내 철이온-탄닌산 코팅층과 풀루란 코팅층이 반복 적층되는 경우, 풀루란 코팅층 형성시 사용된 코팅 용액 내 철이온 농도에 따라 철이온-탄닌산 코팅층의 두께가 변화할 수 있다.

[0042] 일 실시예에서, 풀루란 코팅액 내 철이온의 농도를 0mg/mL(미포함), 0.1mg/mL, 또는 1mg/mL로 조절하여 코팅막을 제조하며 각 층의 형성시마다 코팅막의 두께를 측정한 결과, 철이온이 첨가되지 않은 경우 (0mg/mL) 또는 철이온 농도가 1mg/mL인 경우에는 각 풀루란 코팅층의 두께가 약 2 nm 이내로 매우 얇은 박막이 형성됨에 그쳤으며, 철이온-탄닌산 코팅층의 두께도 각 코팅층의 두께가 평균 3nm 수준으로 형성되었다. 철이온 농도가 0.1mg/mL인 경우에는, 풀루란 코팅층 위에 형성되는 철이온-탄닌산 코팅층의 두께가 6 내지 11nm 수준으로 나타나 철이온 농도가 철이온-탄닌산 코팅층 및 풀루란 코팅층의 형성에 영향을 미침을 확인하였다.

[0043] 본 발명의 일 예는, 상기 철이온-탄닌산 코팅층 및 풀루란 코팅층을 포함하는 코팅막을 포함하는, 식품용 코팅제에 관한 것이다. 상기 코팅막의 특성은 상술한 바와 같다.

[0044] 상기 식품은 건강기능식품을 포함하는 것일 수 있으며, 그 제형에 제한을 받지 않는다. 상기 식품의 제형은 예를 들어, 정제, 캡슐, 환, 과립, 액상, 분말, 시럽, 편상, 젤리, 바, 페이스트, 필름 및/또는 겔로 이루어지는 군에서 선택되는 하나 이상의 제형일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 일 예에서, 상기 식품의 제형은 고형 또는 반(半)고형일 수 있으며, 예를 들어 정제, 캡슐, 환, 분말, 시럽, 편상, 젤리, 페이스트, 겔, 필름 및 바로 이루어지는 군에서 선택되는 하나 이상의 제형일 수 있다.

[0045] 본 발명이 제공하는 코팅막은 식용 가능하므로, 식품용 코팅제로 활용하기에 적절하다. 또한 온화한 조건에서 제조 가능하여, 코팅 대상이 되는 식품의 영양소, 맛, 및/또는 향과 같은 특성에 영향을 주지 않으며, 상기 식품이 건강기능식품인 경우, 건강기능식품 내 유효성분의 물리적 및/또는 화학적 특성에도 영향을 주지 않는 장점이 있다.

[0046] 상기 식품용 코팅제는, 식품학적으로 사용될 수 있는 식품용 코팅제를 추가로 포함할 수 있다.

[0047] 본 발명의 일 예는, 상기 철이온-탄닌산 코팅층 및 풀루란 코팅층을 포함하는 코팅막을 포함하는, 의약품용 코팅제에 관한 것이다. 상기 코팅막은 상술한 바와 같다.

[0048] 본 명세서에서, "의약품용 코팅제"란 의약품의 유효성분 이외의 물질로서 유효성분에 더해지는 얇은 막 또는 필름을 의미한다. 상기 코팅제는 의약품 첨가제의 일종으로서, 의약품의 유용성을 높이고 제제화를 용이하게 하기 위해 첨가되며 의약품의 치료 효과를 변화게 하거나 시험에 지장을 주지 않는 범위에서 적정 용량 첨가될 수 있다.

[0049] 본 발명이 제공하는 의약품용 코팅제에 포함되는 코팅막은 식용 가능하여, 경구 투여용 의약품의 코팅제로 활용될 수 있다. 일 예에서, 상기 코팅 대상이 되는 의약품은 경구투여, 부착, 좌약 및/또는 설하정의 방법으로 투여되는 것일 수 있다. 상기 의약품은 고형 또는 반고형일 수 있으며, 예를 들어, 캡슐제, 정제, 환제, 산제, 과립제, 시럽, 패치제, 및/또는 젤리의 제형일 수 있다.

[0050] 상기 의약품용 코팅제에 포함되는 코팅막은 풀루란의 물리적 및/또는 화학적 특성을 유지하여 생체 적합적 성질을 가지므로, 의약품의 코팅제로활용하기에 적젏하다. 또한 온화한 조건에서 제조 가능하여, 제조 원가를 낮추고 코팅 대상이 되는 의약품의 유효 성분의 물리/화학적 구조에 영향을 주지 않는 장점을 가진다.

[0051] 상기 의약품용 코팅제는, 의학적 및/또는 약학적으로 사용될 수 있는 의약품용 코팅제를 추가로 포함할 수 있다.

[0053] 본 발명이 제공하는 코팅 방법은, 코팅 대상에 철이온 및 탄닌산을 포함하는 철이온-탄닌산 코팅층을 형성하는 제1단계; 및 상기 철이온-탄닌산 코팅층 상에 철 풀루란을 포함하는 풀루란 코팅층을 형성하는 제2단계를 포함한다. 상기 풀루란 코팅층은 철이온을 추가로 포함할 수 있다.

[0054] 본 발명이 제공하는 코팅 방법에 있어서, 상기 제1단계 및 제2단계의 각 코팅층 형성 단계는, 온화한 조건에서 코팅 대상의 표면에 코팅막을 형성시키기 위한 목적 범위 내에서 임의의 코팅 방법을 자유롭게 선택하여 수행될 수 있다. 일 예에서, 상기 코팅 방법은 코팅 대상 표면에 대한 도포(코팅), 침지, 또는 증착일 수 있다. 구체적으로, 상기 코팅 방법은 페인트 브러싱, 스프레이 코팅, 닥터 블레이드, 침지-인상법, 및 스핀 코팅으로 이루어지는 군에서 선택되는 하나 이상의 방법을 사용할 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0055] 상기 제1단계 내지 제2단계는 코팅 용액과 코팅 대상을 접촉하는 단계; 및 상기 코팅 용액과 접촉한 코팅 대상을 세척 및 건조하는 단계를 거쳐 수행될 수 있다. 상기 코팅 용액의 용매는 코팅 목적에 따라 적절히 선택될 수 있으며, 예를 들어, 탈이온수, 증류수, 염화나트륨 수용액 및 인산완충생리식염수로 이루어지는 군에서 선택되는 하나 이상의 용매일 수 있다.

[0056] 상기 코팅층을 형성하는 단계는 모두 온화한 조건에서 수행되는 것일 수 있으며, 상기 온화한 조건은 상술한 바와 같다. 본 발명이 제공하는 코팅 방법은 별도의 가열 및/또는 냉각 단계를 필요로 하지 않으며, 각 코팅층의 형성이 단시간 내에 이루어져 코팅 시간과 비용이 절약될 수 있어 경제적 효용성이 우수하다.

[0057] 상기 코팅층을 형성하는 단계 중, 상기 코팅 용액과 코팅 대상을 접촉하는 단계의 코팅 용액과 코팅 대상의 접촉 시간은 코팅막을 형성하기 위한 목적 범위 내에서 적절히 선택될 수 있으며, 예를 들어, 10초 내지 180분, 10초 내지 120분, 10초 내지 60분, 10초 내지 30분, 10초 내지 20분, 10초 내지 10분, 30초 내지 180분, 30초 내지 120분, 30초 내지 60분, 30초 내지 30분, 30초 내지 20분, 30초 내지 10분, 1분 내지 180분, 1분 내지 120분, 1분 내지 60분, 1분 내지 30분, 1분 내지 20분, 또는 1분 내지 10분일 수 있다. 일 실시예에서, 철이온-탄닌산 코팅층은 코팅 용액과 코팅 대상을 1분간 반응시켜 형성되었으며, 풀루란 코팅층의 형성은 코팅 용액과 코팅 대상을 10분간 반응하여 이루어졌다.

[0058] 이하 각 단계를 보다 상세히 설명한다.

[0059] 본 발명이 제공하는 코팅 방법은, (1) 코팅 대상에 철이온 및 탄닌산을 포함하는 철이온-탄닌산 코팅층을 형성하는 제1단계를 포함한다.

[0060] 상기 철이온-탄닌산 코팅층은 상술한 바와 같다.

[0061] 일 예에서, 상기 제1단계 이전에 코팅 대상에 풀루란 코팅층을 형성하는 단계를 추가로 수행할 수 있다. 상기 풀루란 코팅층은 풀루란을 포함하며, 철이온을 추가로 더 포함하는 것일 수 있다.

[0062] 상기 제1단계는, 상기 제2단계 수행 이전에 단수 회 또는 복수 회 반복하여 수행될 수 있다. 상기 철이온-탄닌산 코팅층은 철이온-탄닌산 코팅층을 형성하는 단계를 복수 회 반복함에 따라 두께가 증가하는 특성을 가질 수 있으며, 이에 따라 나노 미터 수준에서 두께 조절이 가능한 코팅막을 제공할 수 있다.

[0063] 상기 철이온-탄닌산 코팅층의 형성은 코팅 대상(예를 들어, 기판)과 철이온 용액을 접촉시키는 단계 및 탄닌산 용액을 접촉시키는 단계를 포함하는 방법으로 수행될 수 있다. 상기 철이온 용액 및 탄닌산 용액은 순차적으로 첨가될 수 있으며, 일 예에서 철이온 용액을 먼저 첨가한 후 탄닌산 용액을 첨가할 수 있으나, 이에 제한되지 않으며, 철이온-탄닌산 코팅막의 형성 목적 범위 내에서 자유롭게 이루어질 수 있다.

[0064] 상기 철이온 용액은 Fe(III) 이온을 포함하기 위한 목적 범위 내에서 자유롭게 제조되어 사용될 수 있으며, 예를 들어, 염화철 6수화물($FeCl_3 \cdot 6H_2O$), 질산철 9수화물($Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$) 및 황산철 7수화물($FeSO_4 \cdot 7H_2O$)로 이루어지는 군에서 선택되는 1 이상의 용액일 수 있으나 이에 제한되지 않는다. 상기 철이온 용액은 철이온-탄닌산 코팅막의 형성 목적 범위 내에서 그 농도를 자유롭게 조절할 수 있으며, 예를 들어, 1 내지 100mg/mL, 1 내지 50mg/mL, 1 내지 30 mg/mL, 1 내지 20 mg/mL, 3 내지 100 mg/mL, 3 내지 50 mg/mL, 3 내지 30 mg/mL, 3 내지 20 mg/mL, 5 내지 100 mg/mL, 5 내지 50 mg/mL, 5 내지 30 mg/mL, 5 내지 20 mg/mL, 7 내지 100 mg/mL, 7 내지 50 mg/mL, 7 내지 30 mg/mL, 또는 7 내지 20 mg/mL 일 수 있다.

[0065] 상기 탄닌산 용액 내 탄닌산 농도는 코팅막 형성 목적 범위 내에서 자유롭게 조절할 수 있으며, 예를 들어 5 내지 200 mg/mL, 5 내지 100mg/mL, 5 내지 70mg/mL, 5 내지 50mg/mL, 10 내지 200mg/mL, 10 내지 100mg/mL, 10 내지 70mg/mL, 10 내지 50mg/mL, 30 내지 200mg/mL, 30 내지 100mg/mL, 30 내지 70mg/mL, 또는 30 내지 50mg/mL 일 수 있다.

[0066] 일 실시예에서, 탄닌산 40mg/mL 증류수 수용액 및 $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 10mg/mL 증류수 수용액을 제조해 코팅용 원액으로 이용하였다.

[0067] 철이온-탄닌산 코팅층 형성은 주로 철이온 농도에 영향을 받으며, 철이온의 농도가 높을수록 코팅층의 두께가 두꺼워지고, 거칠기가 증가한다. 철이온의 농도가 상기 범위보다 낮은 경우 코팅층이 정상적으로 형성되지 않을 수 있으며, 탄닌산과 철이온 용액의 농도가 상기 범위 이상인 경우, 수용액 상에서 입자가 빠르게 형성되어 코팅막이 불균일, 불규칙적으로 형성되는 문제점이 있다.

[0068] 상기 제1단계에 의해 형성되는 철이온-탄닌산 코팅층은, 다층박막적층법(Layer-by-layer; LbL)에 의한 코팅막의 두께 조절을 가능케 하는 역할을 수행한다. 일 실시예에서, 철이온-탄닌산 코팅을 수행하지 않고, 풀루란 코팅층만을 반복 적층하여 $[Pul]_n$ 코팅막을 형성한 결과, 적층 횟수에 관계 없이 유의미한 코팅막의 두께 증가가 관찰되지 않아, 철이온-탄닌산 코팅층이 두께 조절에 있어 핵심적인 역할을 수행함을 확인하였다.

[0070] 본 발명이 제공하는 코팅 방법은, (2) 상기 철이온-탄닌산 코팅층 상에 풀루란을 포함하는 풀루란 코팅층을 형성하는 제2단계를 포함한다. 상기 풀루란 코팅층은 철이온을 추가로 포함할 수 있다.

[0071] 상기 제2단계에서 생성되는 풀루란 코팅층은 철이온-탄닌산 코팅층 상에 적층되는 것일 수 있다.

[0072] 상기 제2단계는 상기 제1단계를 1회 또는 복수 회 수행한 코팅 대상에 철이온 및 탄닌산 수용액을 포함하는 코팅액과 접촉시키는 단계를 포함할 수 있다. 상기 코팅액 내 철이온 농도는 코팅막 형성 목적 범위에서 자유롭게 변경될 수 있으며, 예를 들어, 1mg/mL 미만, 0.5mg/mL 미만, 0.3mg/mL 미만, 0.01 내지 1mg/mL, 0.01 내지 0.5mg/mL, 0.01 내지 0.3mg/mL, 0.05 내지 1mg/mL, 0.05 내지 0.5mg/mL, 또는 0.05 내지 3mg/mL일 수 있으나 이에 제한되지 않는다. 철이온 농도가 1mg/mL 이상인 경우 풀루란 코팅층 상에 형성되는 철이온-탄닌산 코팅층이 너무 얇게 형성될 수 있으며, 철이온이 첨가되지 않았을 때와 유사한 수준의 코팅막이 형성될 수 있어, 경제적 효용성이 감소하는 단점이 발생할 수 있다.

[0073] 상기 코팅액 내 풀루란 농도는 코팅막 형성 목적 범위에서 자유롭게 변경될 수 있으며, 예를 들어, 1mg/mL 이상, 1.5mg/mL 이상, 2mg/mL 이상, 2.5mg/mL 이상, 1 내지 10mg/mL, 1.5 내지 10mg/mL, 또는 2 내지 10mg/mL 일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 상기 코팅액 내 풀루란 농도가 1mg/mL 미만인 경우, 풀루란 코팅층이 충분히 형성되지 않을 수 있으며, 풀루란 농도가 10mg/mL 이상인 경우, 투입되는 원료의 양과 코팅막의 두께가 비례하지 않아, 비경제적이다. 일 실시예에서 풀루란 코팅액 내 풀루란 농도를 1mg/mL, 2.5mg/mL, 및 10mg/mL로 변화시켜 $[Fe(Ⅲ)\text{-}TA\ /Pul]_n$ 코팅을 수행한 결과, 코팅액 내 풀루란 농도가 10mg/mL인 경우에도 풀루란 농도가 2.5mg/mL인 경우에 비해 코팅막의 형성 수준에 유의미한 차이가 발생하지 않음을 확인하였다.

[0074] 본 발명이 제공하는 코팅 방법은 풀루란을 화학적으로 기능화하는 단계를 생략할 수 있다. 상기 화학적으로 기능화하는 단계는, 예를 들어, Anionic/cationic modification, Hydrophobic modification, 및 grafting으로 이루어지는 군에서 선택되는 하나 이상의 방법으로 수행되는 것일 수 있다. 상기 Anionic/cationic modification은 풀루란에 음전하 또는 양전하를 띠는 작용기를 붙여 전하를 띠게 하는 방법이고, 상기 Hydrophobic modification은 풀루란에 소수성 물질을 붙임으로써 미셀 구조를 형성하도록 하는 방법이며, 상기 grafting은 풀루란을 백본(backbone)으로 사용하여 단위체(monomer)를 연속적으로 중합하는 방법을 의미한다. 상기 풀루란을 화학적으로 기능화하는 단계를 생략함으로써, 풀루란 고유의 성질을 유지하게 되어 식용 가능하고, 생체 적합적인 표면 성질을 갖는 코팅막을 제조할 수 있다.

[0076] 본 발명이 제공하는 코팅 방법에서, 상기 제1단계 및 제2단계는 단수 회 또는 복수 회 반복하여 수행되는 것일 수 있다. 상기 반복 횟수는 목적하는 코팅막의 두께에 따라 적절히 조절될 수 있으며, 상기 각 단계의 반복에 따라 다층박막적층법(Layer-by-layer; LbL)에 따른 코팅막의 두께 조절이 가능하다.

[0077] 상기 본 발명이 제공하는 코팅 방법에서, 상기 풀루란 코팅층은 철이온을 추가로 포함할 수 있으며, 제2단계의

풀루란 코팅용 코팅 용액 내 철이온 농도를 조절함으로써 상기 풀루란 코팅층 위에 형성되는 철이온-탄닌산 코팅층의 두께를 조절할 수 있다.

[0078] 일 예에서, 제2단계의 풀루란 코팅 용액 내 철이온 농도가 0 초과 0.5mg/mL 미만, 0 초과 0.3mg/mL 이하, 0 초과 0.2mg/mL 이하, 0.05 이상 0.5mg/mL 미만, 0.05 내지 0.3mg/mL 또는 0.05 내지 0.2mg/mL일 때 상기 풀루란 코팅층 위에 형성되는 철이온-탄닌산 코팅층의 두께가 5 내지 15nm, 5 내지 13nm, 5 내지 11nm, 6 내지 15nm, 6 내지 13nm, 6 내지 11nm, 6.5 내지 15nm, 6.5 내지 13nm, 또는 6.5 내지 11nm일 수 있으나, 이에 제한되지 않는다.

[0079] 일 예에서, 제2단계의 풀루란 코팅 용액 내 철이온 농도가 0.5 내지 10mg/mL, 0.5 내지 5mg/mL, 0.5 내지 3 mg/mL, 0.5 내지 2 mg/mL, 또는 0.5 내지 1.5 mg/mL일 때, 상기 풀루란 코팅층 위에 형성되는 철이온-탄닌산 코팅층의 두께가 1 내지 5nm, 1 내지 4 nm, 1 내지 3.5 nm, 2 내지 5 nm, 2 내지 4 nm, 또는 2 내지 3. 5 nm일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0080] 일 실시예에서, 풀루란 코팅액 내 철이온의 농도를 0mg/mL(미포함), 0.1mg/mL, 또는 1mg/mL로 조절하여 코팅막을 제조하며 각 층의 형성시마다 코팅막의 두께를 측정한 결과, 철이온이 첨가되지 않은 경우 (0mg/mL) 또는 철이온 농도가 1mg/mL인 경우에는 각 풀루란 코팅층의 두께가 약 2 nm 이내로 매우 얇은 박막이 형성됨에 그쳤으며, 철이온-탄닌산 코팅층의 두께도 각 코팅층의 두께가 평균 3nm 수준으로 형성되었다. 철이온 농도가 0.1mg/mL인 경우에는, 풀루란 코팅층 위에 형성되는 철이온-탄닌산 코팅층의 두께가 6 내지 11nm 수준으로 나타나 철이온 농도가 철이온-탄닌산 코팅층 및 풀루란 코팅층의 형성에 영향을 미침을 확인하였다.

발명의 효과

[0082] 본 발명이 제공하는 코팅막은 온화한 조건에서 코팅 대상에 관계 없이 코팅이 가능하며, 나노 미터 수준에서 두께 조절이 가능하고, 생체 적합적이며, 풀루란 고유의 성질이 유지되어 식용 가능한 특성을 가진다. 또한 상기 코팅막은 자연 분해가 가능하여 친환경적이다.

도면의 간단한 설명

[0083] 도 1은 철이온-탄닌산 나노코팅과 풀루란 나노코팅을 순차로 적층하여 코팅막을 형성하는 방법을 나타낸 모식도이다.

도 2는 $[Fe(Ⅲ)\text{-}TA\ /Pul]_n$, $[Fe(Ⅲ)\text{-}TA]_n$ 및 $[Pul]_n$ 나노코팅막의 적층 수에 따른 코팅막의 두께 변화 그래프이다.

도 3은 풀루란 코팅액 내 철이온의 농도에 따른 코팅막의 두께 변화 그래프이다.

도 4는 풀루란 코팅액 내 풀루란의 농도에 따른 코팅막의 두께 변화 그래프이다.

도 5는 $[Fe(Ⅲ)\text{-}TA\ /Pul]_n$, $[Fe(Ⅲ)\text{-}TA]_n$ 코팅막의 표면 원소 분석 결과 그래프이다.

도 6은 코팅하지 않은 금 기판(Gold substrate), $[Fe(Ⅲ)\text{-}TA\ /Pul]_2$, 및 $[Fe(Ⅲ)\text{-}TA]_4$ 코팅된 금 기판의 물의 접촉각을 측정한 결과를 나타낸 것이다.

도 7은 철이온-탄닌산 코팅막을 BSA에 노출시키기 전(Before)과 후(After)의 물의 접촉각을 측정한 결과이다.

도 8은 철이온-탄닌산/풀루란 코팅막을 BSA에 노출시키기 전(Before)과 후(After)의 물의 접촉각을 측정한 결과이다.

도 9는 철이온-탄닌산 코팅막($[Fe(III)\text{-}TA]_4$) 및 철이온-탄닌산/풀루란 코팅막($[Fe(III)\text{-}TA/Pul]_2$)을 각각 pH 2의 염산과 반응시켜 반응 시간(Incubation Time)에 따른 코팅막 두께 보존율(Coating Remaining)을 확인한 결과 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0084] 이하 본 발명의 내용을 실시예에 의해 보다 상세히 설명한다. 그러나 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 권리범위가 하기 실시예에 의해 제한되지 아니한다.

[0085] **실시예 1. 코팅 방법**

[0086] **1-1. 철이온-탄닌산 코팅층의 형성**

[0087] 코팅 대상이 되는 금판은 피라냐 용액(piranha solution, 황산(H_2SO_4)과 과산화수소(H_2O_2)의 3:1(황산:과산화수소 부피비) 혼합물)에 30분간 담가 피라냐 작업을 수행한 후, 증류수로 3번 세척하여 준비하였다.

[0088] 철이온-탄닌산 나노코팅을 위해 탄닌산(Tannic acid, TA) 및 $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 은 증류수에 각각 40mg/mL 및 10mg/mL이 되도록 준비하여 코팅용 원액(각각 탄닌산 용액 및 철이온 용액)을 제조하였다.

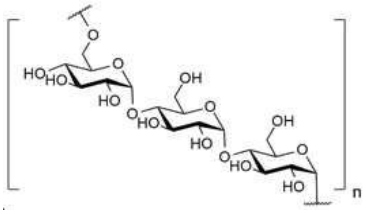
[0089] 상기 피라냐 작업을 마친 금 기판을 샬레에 넣고 증류수 4900uL를 첨가하였다. 다음으로, 앞서 제조한 철이온 용액 50 μL를 첨가하고 10초 후에 탄닌산 용액을 50 μL를 첨가하여 1분 동안 잘 섞이도록 흔들어 주었다. 이후 금판을 20 mM pH 7.4 Tris-HCl 버퍼용액 5 ml에 3분 동안 넣어준 후 증류수로 세척 과정을 3번 반복하고 질소(N_2) 가스로 남아있는 증류수를 제거하였다. 결과적으로 철이온-탄닌산 코팅층(Fe(III)-TA)의 형성에 의해 금판이 보라색으로 나노코팅 되었다.

[0091] **1-2. 풀루란 코팅층의 형성**

[0092] 풀루란 코팅을 위한 코팅 용액 제조를 위해 먼저 증류수를 이용해 풀루란 12.5mg/mL, $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ 0.5mg/mL 수용액을 각각 제조하였다. 이후 50mM pH 7.4 Tris-HCl 버퍼 용액을 3mL 첨가한 샬레에 풀루란 수용액 1mL(최종 농도 2.5mg/mL), 및 철이온($FeCl_3 \cdot 6H_2O$) 수용액 1mL (최종 농도 0.1mg/mL)를 차례로 첨가한 후 10분간 흔들어 섞어 풀루란 코팅액을 제조하였다.

[0093] 상기 풀루란은 하기의 화학식 1의 구조를 가진다.

[0094] [화학식 1]

[0095] 

[0096] 상기 실시예 1-1에서 철이온-탄닌산 코팅된 금판(기판, substrate)을 샬레에 넣고, 상기 풀루란 코팅액을 5mL 첨가하여 10분간 흔들어 반응을 수행한 후 증류수로 세척 과정을 3회 반복하고, 질소(N_2) 가스로 남아있는 증류수를 제거하였다. 결과적으로 투명한 풀루란 나노필름이 형성되었다.

[0098] **실시예 2. 코팅막의 두께 분석**

[0099] 상기 실시예 1-1 내지 1-2의 코팅층 형성 과정을 반복하여 두께 조절의 가부를 확인하였다. 비교를 위해, $[Fe(Ⅲ)\text{-}TA]_n$ 코팅막 또는 $[Pul]_n$ 코팅막의 적층 수($_n$)를 증가시키며 두께를 측정하였다.

[0100] 코팅막의 두께 측정은 Cauchy 방정식을 적용한 모델로 분석하였다. 구체적으로, 가시광선 영역(300-700nm)의 빛이 나노필름 표면에 반사 및 굴절된 후 검출된 결과를 바탕으로, Cauchy 모델을 적용하여 두께를 구하였다. 분광타원계측기(spectroscopic ellipsometer, J. A. Woolam Co., USA)를 이용하여 측정되었다.

[0101] 도 2 및 하기 표 1에 코팅의 적층 수에 따른 각 코팅막의 평균 두께 측정 결과를 나타내었다. 도 2와 표 1에서, $[Fe(Ⅲ)\text{-}TA/Pul]_n$ 코팅막 위에 실시예 1-1의 철이온-탄닌산 코팅층만이 적층된 경우에는 "+ Fe(Ⅲ)-TA"로 표기하였다.

표 1

[0102]

코팅막	평균 두께 (nm)	코팅막	평균 두께 (nm)	코팅막	평균 두께 (nm)
$[Fe(Ⅲ)-TA]_1$	3.51	$[Fe(Ⅲ)-TA]_1$	3.19	$[Pul]_1$	2.15
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_1$	5.87	$[Fe(Ⅲ)-TA]_2$	5.5	$[Pul]_2$	1.9
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_1$+ Fe(Ⅲ)-TA	16.76	$[Fe(Ⅲ)-TA]_3$	9.73	$[Pul]_3$	2.16
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_2$	20.03	$[Fe(Ⅲ)-TA]_4$	12.47	$[Pul]_4$	2.38
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_2$+ Fe(Ⅲ)-TA	30.91	$[Fe(Ⅲ)-TA]_5$	18.99	$[Pul]_5$	2.15
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_3$	34	$[Fe(Ⅲ)-TA]_6$	21.84	$[Pul]_6$	2.67
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_3$+ Fe(Ⅲ)-TA	40.93	$[Fe(Ⅲ)-TA]_7$	23.77	$[Pul]_7$	2.56
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_4$	41.61	$[Fe(Ⅲ)-TA]_8$	26.36	$[Pul]_8$	1.99
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_4$+ Fe(Ⅲ)-TA	51.18	$[Fe(Ⅲ)-TA]_9$	28.06	$[Pul]_9$	2.26
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_5$	52.34	$[Fe(Ⅲ)-TA]_{10}$	31.23	$[Pul]_{10}$	2.28

[0103] 철이온-탄닌산 단독 코팅층은 코팅을 1회 수행하였을 때 3.19nm 또는 3.51nm의 두께였으며, Fe(Ⅲ)-TA 코팅층이 반복 적층($[Fe(Ⅲ)-TA]_n$)됨에 따라 그 두께가 선형으로 증가하였다. 반면, 상기 실시예 1-2의 방법으로 제조된 풀루란 코팅층(Pul)만을 적층한 코팅막($[Pul]_n$)의 경우 다수 회 코팅을 수행하더라도 두께의 증가가 나타나지 않아, 다층박막적층(LbL) 방식으로는 풀루란 코팅막의 두께 조절을 할 수 없음이 확인되었다.

[0104] $[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_n$ 코팅막의 경우, Fe(Ⅲ)-TA 코팅층은 코팅 대상인 금 기판과 직접 접촉하는 기저층은 3.5nm 수준의 두께로 형성되었으나, 풀루란 코팅층 위에 형성된 Fe(Ⅲ)-TA 코팅층은 상기 기저층에 비해 약 1.5배 내지 3.5배 정도의 두께를 보여, 풀루란 코팅층이 Fe(Ⅲ)-TA 코팅층의 형성에 영향을 줌을 확인하였다. 또한 상기 $[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_n$ 코팅막 내 풀루란 코팅층 또한 1 내지 5nm 수준으로 형성되어, 다층박막적층법을 이용해 나노미터 수준에서 풀루란 표면성질을 갖는 코팅막의 두께를 조절할 수 있음을 확인하였다.

[0106] **비교예 1. 풀루란 코팅액 내 철이온 농도에 따른 코팅막의 두께 분석**

[0107] 풀루란 코팅액 내 철이온 농도가 코팅막 형성에 미치는 영향을 확인하기 위해, 상기 실시예 1-1 내지 1-2의 방법으로 $[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_n$ 코팅막을 제조하되, 상기 실시예 1-2에서 제조된 코팅액 내 철이온 ($FeCl_3 \cdot 6H_2O$)의 최종 농도가 각각 0mg/mL, 0.1mg/mL, 및 1mg/mL가 되도록 하여 금판 코팅을 수행하였다.

[0108] 이후 상기 실시예 2와 실질적으로 동일한 방법으로 적층 단계에 따른 코팅층의 두께 분석을 수행하였다. 도 3 및 하기 표 2에 풀루란 코팅액 내 철이온 농도에 따른 각 코팅막의 두께 변화 분석 결과를 나타내었다.

표 2

[0109]

코팅막	철이온 농도별 코팅막 두께 (nm)		
	0.1 mg/mL	1 mg/mL	0 mg/mL
$[Fe(Ⅲ)-TA]_1$	3.51	2.78	2.7
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_1$	5.87	4.01	3.49
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_1$+ Fe(Ⅲ)-TA	16.76	7.3	6.32
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_2$	20.03	7.87	7.24
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_2$+ Fe(Ⅲ)-TA	30.91	11.28	10.8
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_3$	34	12.2	13.07
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_3$+ Fe(Ⅲ)-TA	40.93	14.49	15.69
$[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_4$	41.61	14.69	17.33

[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_4$+ Fe(Ⅲ)-TA	51.18	18.25	19.99
[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_5$	52.34	18.73	22

[0110] 철이온이 첨가되지 않은 경우 (0mg/mL) 또는 철이온 농도가 1mg/mL인 경우에는 각 풀루란 코팅층의 두께가 2nm 이내로 매우 얇은 박막이 형성됨에 그쳤으며, 철이온-탄닌산 코팅층의 두께도 각 코팅층의 두께가 평균 3nm 수준으로 형성되었다.

[0111] 철이온 농도가 0.1mg/mL인 경우에는, 풀루란 코팅층 위에 형성되는 철이온-탄닌산 코팅층의 두께가 6 내지 11nm 수준으로 나타나 철이온 농도가 철이온-탄닌산 코팅층 및 풀루란 코팅층의 형성에 영향을 미침을 확인하였다.

[0112] 착물 가운데 금속과 같은 중심원자가 둘 이상 있는 것을 다핵착물(Polynuclear complex)이라 하며 Fe(III)를 포함한 염화철($FeCl_3$) 수용액은 가수분해되어 $Fe(OH)_3$ 혹은 FeOOH를 형성하는 것으로 알려져 있다. 이들은 수용액 상에서 열역학적으로 안정한 구조를 이루기 위해 올리고머 구조체를 형성하고, 이어 풀루란과 다핵착물 나노입자를 형성하여 풀루란 코팅층 및 철이온-탄닌산 코팅층의 형성에 영향을 미치는 것으로 예상된다.

[0114] **비교예 2. 풀루란 코팅액 내 풀루란의 농도에 따른 코팅막의 두께 분석**

[0115] 코팅액 내 풀루란의 농도가 코팅막 형성에 미치는 영향을 확인하기 위해, 상기 실시예 1-1 내지 1-2와 실질적으로 동일한 방법으로 금 기판(Bare) 코팅을 수행하되, 실시예 1-2에서 코팅액 내 최종 철이온 농도는 0.1mg/mL로 유지하고, 풀루란 농도(최종 농도)가 각각 1mg/mL, 2.5mg/mL 및 10mg/mL가 되도록 하여 제조된 코팅액을 이용하였다. 이후 형성된 코팅막 그 두께를 적층 횟수에 따라 상기 실시예 2와 동일한 방법으로 확인하였다.

[0116] 각 코팅층의 적층에 따른 코팅막의 두께 변화를 도 4 및 하기 표 3에 나타내었다. 하기 표 3에서 코팅막 두께는 nm 단위로 표시되었으며, nm 단위는 생략되었다.

표 3

[0117]

풀루란 농도	[Fe(Ⅲ)-TA]$_1$	[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_1$	[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_1$+ Fe(Ⅲ)-TA	[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_2$	[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_2$+ Fe(Ⅲ)-TA	[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_3$
1 mg/mL	3.14	5.59	14.58	18.11	25.99	28.65
2.5 mg/mL	3.14	5.20	16.76	20.03	30.91	34.00
10 mg/mL	3.14	5.45	18.26	19.88	31.53	32.39

[0118] 최종 코팅액 내 풀루란 농도가 1mg/mL일 때보다 2.5mg/mL일 때 풀루란 층 위에 형성되는 Fe(Ⅲ)-TA 코팅층의 두께가 2 내지 4nm가량 더 두꺼웠으나, 풀루란 농도가 2.5mg/mL일 때와 10mg/mL일 때에는 유의미한 Fe(Ⅲ)-TA층의 두께 변화가 확인되지 않았다. 이에, 이후 실험에서는 풀루란 코팅액 내 풀루란 농도가 2.5mg/mL가 되도록 제조하여 코팅을 수행하였다.

[0119] **실시예 3. 코팅막의 표면 구성 분석**

[0120] 상기 실시예 1-1 내지 1-2의 방법을 2회 반복하여 제조된 [Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_2$코팅막과 대조군으로서 풀루란 코팅층 없이 제조된 [Fe(Ⅲ)-TA]$_4$ 코팅막에 대해 X선 광전자 분광법 (X-ray photoelectron spectroscopy, XPS)으로 표면 원소 구성을 분석하였다.

[0121] 상기 [Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_2$ 코팅막과 [Fe(Ⅲ)-TA]$_4$ 코팅막은 각 코팅막의 두께가 유사하도록 적층 수를 조절하여 제조되었다. 탄닌산($C_{76}H_{52}O_{46}$) 분자의 C/O 비율은 1.65, 풀루란 분자($(C_6H_{12}O_5)_n$)의 C/O 비율은 1.2로 알려져 있다.

[0122] 각 코팅막의 C/O 비율 분석 결과를 도 5 및 하기 표 4에 나타내었다.

표 4

[0123]

코팅막	C 1s	O 1s	C/O ratio
[Fe(Ⅲ)-TA]$_4$	60.99%	36.66%	1.66

[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_2$	56.59%	41.41%	1.37

[0124] [Fe(Ⅲ)-TA]$_4$ 코팅막의 C/O 비율은 1.66으로 나타나 기존에 알려져 있는 탄닌산 분자의 C/O비율과 유사하게 나타났으며, 풀루란 필름의 경우, 표면의 C/O 비율이 1.37 수준으로 Fe(Ⅲ)-TA 층과 구별되며 풀루란 분자의 C/O 비율과 유사한 수치를 나타냄이 확인되었다.

[0125] 풀루란 코팅층은 1 내지 2㎚ 수준으로 매우 얇게 형성되는 반면, XPS(X-ray Photoelectron Speectroscopy) 장비는 코팅된 표면의 5㎚ 정도를 측정한다. 따라서 풀루란 코팅층 밑에 존재하는 철이온-탄닌산 코팅층에 포함된 원소도 일부 같이 측정되며, 이 때문에 풀루란 코팅층의 C/O ratio가 순수 풀루란의 C/O ratio와 완벽하게 일치하지는 않고, 유사한 수치로 측정되는 것으로 추측된다.

[0126] 따라서, 실시예 1-1 내지 1-2의 방법을 수행하여 제조된 코팅막의 표면에는 풀루란 코팅층이 성공적으로 형성되었음을 실험적으로 확인하였다.

[0128] **실시예 4. 물의 접촉각을 이용한 코팅막의 표면 성질 분석**

[0129] [Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_2$ 코팅막의 표면 성질을 확인하기 위해, 코팅하지 않은 금판(Bare), 풀루란 코팅층을 포함하지 않는 [Fe(Ⅲ)-TA]$_4$ 코팅막 및 [Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_2$ 코팅막의 물 접촉각을 각각 비교하였다.

[0130] 구체적으로 물의 접촉각 측정은 나노필름 위에 물방울을 10㎛의 물방울을 떨어뜨려 생성되는 표면-액적 사이의 각을 측정하여 수행되었으며, 그 결과를 하기 표 5 및 도 6에 나타내었다.

표 5

[0131]

코팅막	물의 접촉각(°)
대조군(Bare)	65.9±0.6
[Fe(Ⅲ)-TA]$_4$	22.7±0.4
[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_2$	≤5

[0132] 코팅되지 않은 금판의 경우 60° 가 넘는 물 접촉각을 나타내었으나, Fe(Ⅲ)-TA 코팅 후에는 물 접촉각이 약 22.7° 수준으로 다소 친수성 특성을 가졌으며, 풀루란 코팅을 함께 수행한 Fe(Ⅲ)-TA/Pul 코팅 후에는 물의 접촉각이 5° 미만으로 초신수성 특성을 가짐을 확인하였다.풀루란 분자에는 하이드록시 그룹이 다수 존재하여 초신수성 표면 특성을 가질 것으로 예측되며, 상기 실험 결과는 본 발명이 제공하는 코팅 방법이 성공적으로 풀루란의 표면 특성을 가지는 나노 필름을 형성할 수 있음을 증명한다.

[0134] **실시예 5. 물 접촉각 측정을 통한 풀루란 코팅의 방오성 확인**

[0135] 상기 실시예 1-1 내지 1-2의 방법으로 제조된 [Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_1$코팅막과 대조군으로서 풀루란 코팅층 없이 제조된 [Fe(Ⅲ)-TA]$_1$ 코팅막에 대해, 풀루란 코팅층의 방오성(antifouling)효과를 확인하기 위해 BSA(소 혈청 알부민) 1mg/ml에 5분동안 넣고 흔들어준 후 물 접촉각 각도를 측정하였다. 물의 접촉각 측정은 상기 실시예 4와 실질적으로 동일한 방법으로 수행되었으며, 그 결과를 하기 표 6과 도 7 내지 도 8에 나타내었다. 도 7에는 [Fe(Ⅲ)-TA]$_1$ 코팅막의 알부민 반응 전(Befor) 및 후(After)의 물 접촉각 측정 결과를, 도 8에는 [Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_1$ 코팅막의 알부민 반응 전(Befor) 및 후(After)의 물 접촉각 측정 결과를 나타내었다.

표 6

[0136]

코팅막	오염 전 물의 접촉각(°)	오염 후 물의 접촉각(°)
[Fe(Ⅲ)-TA]$_1$	25.0	57.8
[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]$_1$	≤5	≤5

[0137] 풀루란 나노코팅이 수행되지 않은 철이온-탄닌산 코팅막의 물 접촉각은 BSA 용액과 접촉하기 전 25° 에서 접촉 후 약 60° 정도로 증가하였으나, 철이온-탄닌산 코팅막 위에 풀루란 코팅을 진행했을 경우 물 접촉각은 5도 미만으로 유지되었다. 이를 통해 풀루란 코팅막은 BSA를 비롯한 단백질이나 유기물이 표면에 달라붙는 것을 방지하는 방오성(antifouling)을 지녔다는 것을 알 수 있다.

[0139] **실시예 6. 산성 조건에서 코팅막의 내산성 확인**

[0140] 실시예 1-1 내지 1-2의 방법으로 금 기판에 $[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_2$ 코팅막을 형성하였으며, 대조군으로는 풀루란 코팅층 없이 제조된 $[Fe(Ⅲ)-TA]_4$ 코팅된 금 기판을 준비하고, 각 금 기판을 10mM의 HCl 수용액 (pH 2)에 담가 시간의 경과에 따른 코팅막의 두께 감소율을 측정하였다.

[0141] 구체적으로, 염산 수용액과의 반응 시간이 5분, 10분, 30분, 60분, 120분 및 1일일 때 각 기판을 꺼내어 3차 증류수로 3번 세척 후 질소(N_2) 가스로 건조한 후, 실시예 2-1에서와 실질적으로 동일한 방법으로 코팅막의 두께를 측정하였다. 코팅막의 두께 보존율(Coating Remaining, %)은 하기 수학식 1의 방법으로 계산되었다.

[0142] [수학식 1]

[0143] Coating Remaining(%)=(반응 후 코팅막 두께/반응 전 코팅막 두께)*100

[0144] 도 9에 각 기판의 염산 반응 시간에 따른 코팅막 두께 보존율(%) 그래프를 나타내었다. $[Fe(Ⅲ)-TA]_4$ 코팅된 기판은 산성 조건에서 5분도 지나지 않아 두께가 반응 전 두께의 40% 수준으로 줄어들었으나, $[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]_2$ 코팅된 기판은 코팅막이 더 천천히 분해되었으며 염산과 반응한지 하루가 되었을 때에 비로소 반응 전 두께의 40%가 되었다. 이를 통해 [Fe(Ⅲ)-TA/Pul] 코팅막은 대조군에 비해 산성 환경에 대한 저항성이 높은 장점이 있다는 사실을 알 수 있다.

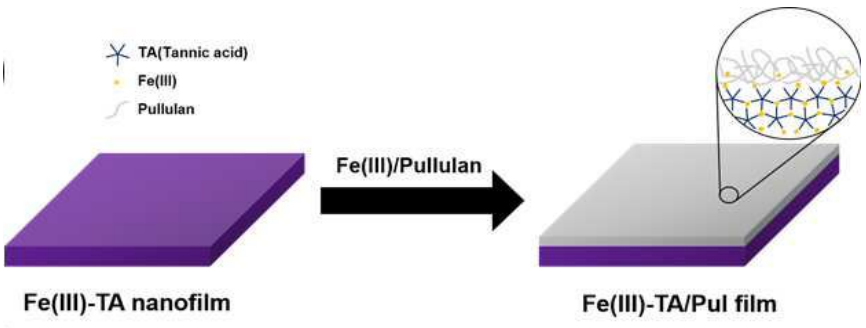
표 7

[0145]

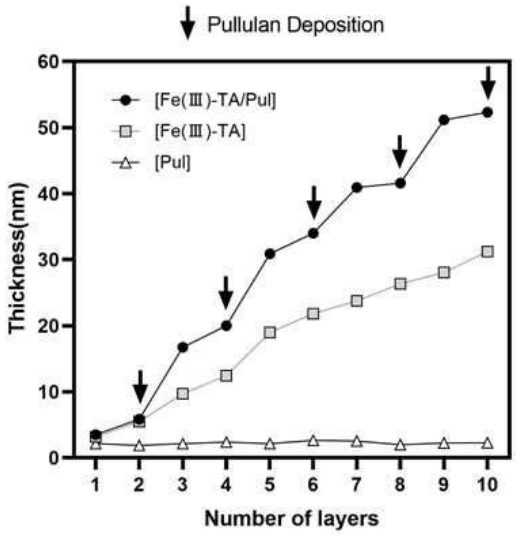
염산 반응 시간	0min	5min	10min	30min	60min	120min	1day
$[Fe(III)-TA]_4$ 코팅막 두께 보존율 (%)	100	44.23	42.22	40.53	37.28	38.79	32.85
$[Fe(III)-TA/Pul]_2$ 코팅막 두께 보존율 (%)	100	83.73	73.45	61.70	56.27	50.93	40.55

도면

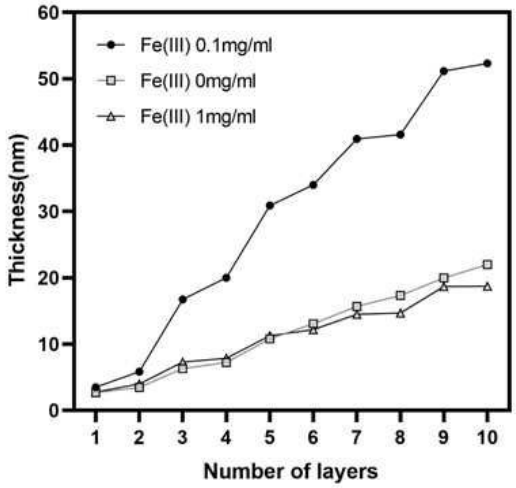
도면1



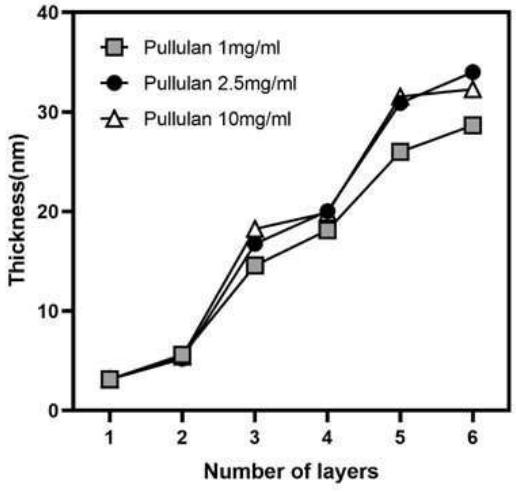
도면2


Pullulan Deposition
[Fe(Ⅲ)-TA/Pul]
[Fe(Ⅲ)-TA]
[Pul]
Thickness(nm)
Number of layers

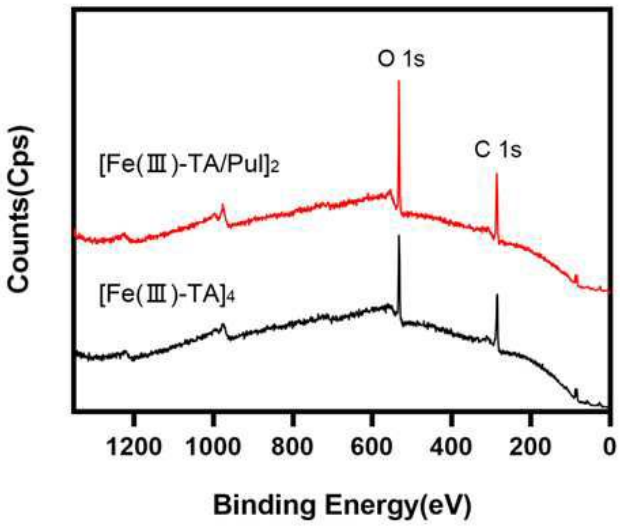
도면3


Fe(III) 0.1mg/ml
Fe(III) 0mg/ml
Fe(III) 1mg/ml
Thickness(nm)
Number of layers

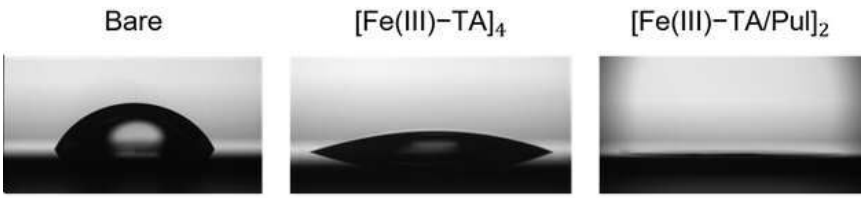
도면4


Pullulan 1mg/ml
Pullulan 2.5mg/ml
Pullulan 10mg/ml
Thickness(nm)
Number of layers

도면5



도면6

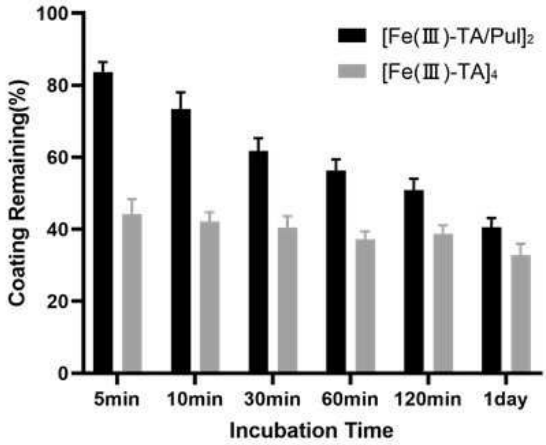


Sample	Contact angle of Sessile Drop(° ,water)
Bare	65.9±0.6
$[Fe(III)-TA]_4$	22.7±0.4
$[Fe(III)-TA/Pul]_2$	≤5

도면7

$[Fe(Ⅲ)-TA]_1$	Before	After
Contact angle of Sessile Drop (° ,water)	25.0	57.8

도면8

$[Fe(Ⅲ)\text{-}TA/Pul]_1$	Before	After
Contact angle of Sessile Drop (°,water)	≤5	≤5

도면9