



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0153467
(43) 공개일자 2022년11월18일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A01N 59/16 (2006.01) A01N 25/24 (2006.01)
A01N 25/26 (2006.01) A01P 1/00 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01) A61P 31/00 (2006.01)
C01G 23/047 (2006.01)

(52) CPC특허분류
A01N 59/16 (2013.01)
A01N 25/24 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2021-7036129
(22) 출원일자(국제) 2020년04월02일
심사청구일자 2022년11월04일

(85) 번역문제출일자 2021년11월04일
(86) 국제출원번호 PCT/IB2020/053120
(87) 국제공개번호 WO 2020/202048
국제공개일자 2020년10월08일

(30) 우선권주장
MX/a/2019/003969 2019년04월04일 멕시코(MX)

(71) 출원인
인플레이칼 인터내셔널 리미티드
영국, 론드레스 더블유씨2비5에이에이치, 코벤트 가든, 16 그레이트 퀸 스트리트
레온 구티에레즈, 가브리엘라
멕시코 11220 씨우다드 데 멕시코 페르난도 셀라 다 넘버 8

(72) 발명자
레온 구티에레즈, 가브리엘라
멕시코 11220 씨우다드 데 멕시코 페르난도 셀라 다 넘버 8
레온 구티에레즈, 세르지오 마누엘
멕시코 11220 씨우다드 데 멕시코 페르난도 셀라 다 넘버 8

(74) 대리인
이대호, 박건홍

전체 청구항 수 : 총 16 항

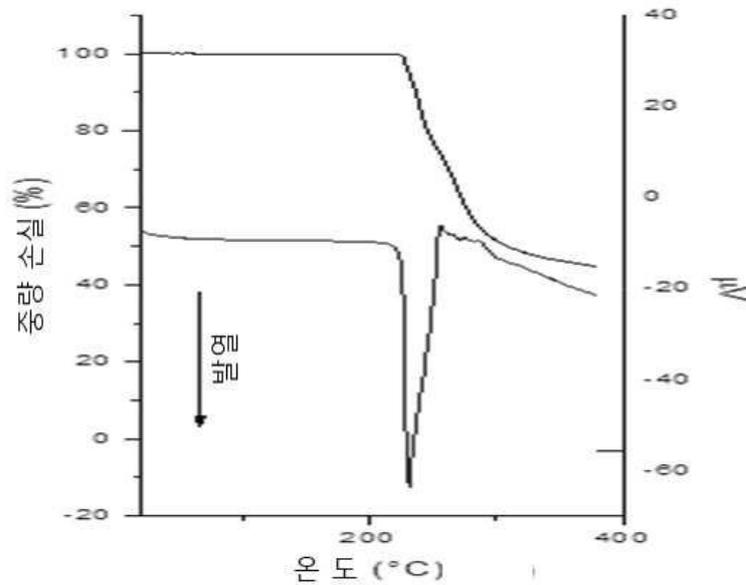
(54) 발명의 명칭 **작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 다양한 용도(VARIOUS USES OF THE NANOPARTICULATE COMPOUND OF TITANIUM DIOXIDE FUNCTIONALIZED)**

(57) 요약

본 발명은 표면 및 기공에 흡착된 유기 작용기, 무기 라디칼 및 허브 및/또는 과일 추출물로 개질된 이산화티타늄 화합물의 다양한 용도에 관한 것으로, 상기 화합물은, 물-기반 현탁액에서 물 소독제 또는 정화제로서; 생물 농약 및 포스트-하베스트로서; 산업화된 위생 제품, 화장품 및 식품의 제조에서 방부제로서; 화합물이 병원성 미

(뒷면에 계속)

대표도 - 도4



생물에 선택적일 뿐만 아니라 그와 접촉하는 조직의 증식 반응의 증가를 촉진하여 반흔화 및/또는 세포 재생 효과를 부여함에 따른 조직 재생의 유도제 또는 활성제로서; 바이러스, 박테리아, 진균, 포자, 마이코박테리아 및 기생충에 의한 감염 과정의 치료 및 예방에 효과적인 다양한 전신 경로를 통해 투여됨으로써 제약업에서; 물과 혼합된 미생물 제제로서; 중심 효과가 DNA 또는 RNA의 유전 사슬을 해체함으로써 유전 물질에 부여되어 있는, 병원성 미생물과 싸우기 위한 항신생물제로서; 새우, 가금류, 염소 및 소떼와 같은 다양한 동물 종에 의해 섭취되어 치사율이 감소됨에 따른 가축업, 축산업 및 양식업으로부터의 다양한 유형의 상업용 식품과 혼합되어 언급된 산업에서 미생물 제제로서 사용된다.

(52) CPC특허분류

A01N 25/26 (2013.01)

A01P 1/00 (2021.08)

A61K 9/1611 (2013.01)

A61P 31/00 (2018.01)

C01G 23/047 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

표면 및 기공에 흡착된 유기 작용기, 무기 라디칼 및 과일 또는 허브 중 적어도 하나의 추출물로 개질된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 용도로서, 상기 나노미립자 화합물은 오염원을 제거하거나 종자를 살균 또는 소독하기 위해 생물농약(biopesticide) 및 포스트-하베스트(post-harvest)로 사용되는, 용도.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 나노미립자 화합물은 농원(plantation) 및 작물에서 사용되며, 엽면 및 침투적(systemic) 적용을 통해 상기 작물에서 진균, 박테리아 또는 바이러스 중 적어도 하나의 발생을 감소시키는, 용도.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 나노미립자 화합물은 파파야, 카카오, 사과, 망고, 양파, 바닐라, 아보카도, 감귤류 과일, 고추, 옥수수, 커피, 수수, 알팔파, 호박, 감자, 이국적 목재(exotic wood), 호두나무, 삼나무, 콩, 병아리콩 및, 장미, 난초, 튜립 및 카네이션 작물과 같은 과일재배에서 그리고 과일, 녹색 채소, 다년생 목초지, 숲, 콩과 식물 작물에서 사용되는, 용도.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 나노미립자 화합물은 직접 사용되거나 0.8% 내지 30%의 유효량으로 에멀전 또는 용액 상태로 투여되고; 추가로, 상기 용도는 최대 4%량의 이온성 계면활성제 및 최대 6%량의 유기 또는 무기 엽면 부착제를 첨가하는 것을 포함하며, 이는 작용기화된 이산화티타늄의 상기 나노미립자 화합물이 식물 잎에 부착된 상태를 유지하여 그 효과를 확장할 수 있도록 하는, 용도.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 나노미립자 화합물은 0.8% 내지 15%의 유효량으로 존재하는, 용도.

청구항 6

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 나노미립자 화합물은 70% 내지 90%의 유효량으로 유성 제형에 존재하는, 용도.

청구항 7

제4항에 있어서, 상기 유기 엽면 부착제는 수지 또는 중합체인, 용도.

청구항 8

제4항에 있어서, 상기 무기 엽면 부착제는 아크릴레이트인, 용도.

청구항 9

표면 및 기공에 흡착된 유기 작용기, 무기 라디칼 및 과일 또는 허브 중 적어도 하나의 추출물로 개질된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 용도로서, 상기 나노미립자 화합물은 인간 및 축산업 및 양식업을 위한 산업화된 위생 제품, 화장품 및 식품의 제조에서 방부제로 사용되며, 항미생물 효과는 소독 공정에 의해 규정되는 노출 시간 보다 긴 시간 동안 유지되고; 상기 나노미립자 화합물은 0.02% 내지 5%의 유효량으로 물과 혼합되는, 용도.

청구항 10

표면 및 기공에 흡착된 유기 작용기, 무기 라디칼 및 과일 또는 허브 중 적어도 하나의 추출물로 개질된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 용도로서, 상기 나노미립자 화합물은 조직 재생의 유도제 또는 활성제로 사용되

며, 이는 상기 화합물이 병원성 미생물에 선택적일 뿐만 아니라 그와 접촉하는 조직의 증식 반응의 증가를 촉진하여 반흔화 또는 세포 재생 중 하나의 효과를 부여함에 따른 것인, 용도.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 나노미립자 화합물은 최대 1%의 유효량으로 존재하며, 이에 따라 사용되는 농도는 0.125% 내지 0.625%의 최종 농도가 보장되도록 최종 제품에 명시된 희석률에 좌우되는, 용도.

청구항 12

표면 및 기공에 흡착된 유기 작용기, 무기 라디칼 및 과일 또는 허브 중 적어도 하나의 추출물로 개질된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 용도로서, 상기 나노미립자 화합물은 바이러스, 박테리아, 진균, 포자, 마이코박테리아 및 기생충에 의한 감염 과정의 치료 및 예방에 사용되는 다양한 전신 경로를 통해 투여됨으로써 제약업에서 사용되는, 용도.

청구항 13

제12항에 있어서, 상기 나노미립자 화합물은 최대 1%의 유효량으로 존재하며, 이에 따라 사용되는 농도는 0.125% 내지 0.625%의 최종 농도가 보장되도록 최종 제품에 명시된 희석률에 좌우되는, 용도.

청구항 14

표면 및 기공에 흡착된 유기 작용기, 무기 라디칼 및 과일 또는 허브 중 적어도 하나의 추출물로 개질된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 용도로서, 상기 나노미립자 화합물은 병원성 미생물과 싸우기 위해 항진생물제로 사용되고, 그의 중심 효과는 DNA 또는 RNA의 유전 사슬을 해체함으로써 유전 물질에서 일어나는, 용도.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 나노미립자 화합물은 최대 1%의 유효량으로 존재하며, 이에 따라 사용되는 농도는 0.125% 내지 0.625%의 최종 농도가 보장되도록 최종 제품에 명시된 희석률에 좌우되는, 용도.

청구항 16

표면 및 기공에 흡착된 유기 작용기, 무기 라디칼 및 과일 또는 허브 중 적어도 하나의 추출물로 개질된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 용도로서, 상기 나노미립자 화합물은 새우, 가금류, 염소 및 소떼와 같은 다양한 동물 종의 치사율을 감소시키기 위해 가축업, 축산업 및 양식업에서 사용되는 다양한 유형의 상업적 식품과 혼합되어 사용되며, 상기 치사율은 초기 단계에서 최대 33% 감소하는, 용도.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 산업 또는 제약과 같은 다양한 목적을 위해 원자 및 분자 수준에서의 물질의 조작을 위한 나노기술에서 사용되는 기법 및 원리에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 MX 339086 특허에 기술된 바와 같은 표면 및 기공에 흡착된 유기 작용기, 무기 라디칼 및 과일 및/또는 허브 추출물로 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 다양한 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 역사 전반에 걸쳐, 항미생물제의 사용은 반복되어 왔으며, 가장 오래된 문화에서도 사용되었다. 미생물을 제거할 수 있는 이러한 물질은 현대에 이르기까지 완성되고 산업화되어 왔다. 오늘날, 상기 물질 중 일부의 사용은 선진국에서 금지되어 있다.

[0003] 미생물 물질은 진균, 세균 및 기생충을 제거하거나 그 성장을 억제할 수 있는 것이다. 이는 포자화된 영양형(vegetative form) 또는 바이러스를 고려하지 않는다. 항체는 이 분류에 속한다. 그럼에도 불구하고, 지난 세기에 개발된 모든 미생물제가 광범위한 스펙트럼을 갖는 것도 아니고 바이러스, 포자 또는 마이코박테리아를 고려한 것도 아님을 주목해야 한다.

[0004] 항생제 시대를 구분짓는 역사적 사건은 페니실린의 발견이었으며, 이는 다른 병원성 미생물을 처리하는 데 사용

될 수 있는 다른 천연 또는 합성 화합물에 대한 집중적인 탐색을 유발했다. 그러한 탐색은 다른 미생물들보다 일부 미생물과 관련하여 더 어려웠다. 박테리아 세포는 많은 근본적인 측면에서 인간 세포와 달라서, 신약을 개발할 더 많은 기회를 제공한다. 대신, 진균, 기생충 및 바이러스는 인간 세포와 많은 대사 경로 및 구조를 공유하여, 연구자에게는 더 적은 치료 표적을 제공하고 환자에게는 더 많은 독성 위험을 가져온다.

- [0005] 이 유발은 수년간의 페니실린 사용 후 미생물 내성이 생겼다는 것, 즉, 그에 영향을 받지 않을 수 있는 박테리아 균주가 존재했다는 것의 확인으로 인해 발생되었다. 이에 따라, 인간뿐만 아니라 가축에서도, 그리고 심지어 농업 용도에서 치료 유효성이 손실된다.
- [0006] 항미생물제를 사용한 적절한 적시 치료는 삶과 죽음의 차이이며, 그렇지 않으면 만성 무력상태와 관련된다. 그러나, 이러한 물질의 부적절하고 과도한 사용으로 그에 초내성인 미생물이 생겨났고, 이것이 5세대 항생제가 존재하는 이유이다. 이러한 새로운 세대의 항생제의 적용에도 불구하고, 오늘날 초내성 미생물은 스스로를 방어하거나 항미생물제 또는 심지어 이들의 혼합물을 사용해도 억제되거나 제거되지 않는다.
- [0007] 따라서, 진균, 박테리아 및 기생충을 억제하거나 제거할 뿐만 아니라 마이코박테리아, 포자를 제거하거나 그 성장을 억제하거나 바이러스 입자를 비활성화시키는(이들 모두는 감염성 병원체임) 새로운 항미생물제의 중요성이 대두된다.
- [0008] 더욱이, 식품 생산에서 다량의 미생물 제제의 남용과 인간과 동물로부터의 잔류수(residual water)뿐만 아니라 농업 작물에 사용되는 물을 통한 환경으로의 광범위한 자연 방출은 공중 보건에 심각한 결과를 초래하며, 이러한 결과는 식품에 의해 전염되는 인간 질병을 일으키는 인수공통 박테리아의 경우에 명백하다.
- [0009] 질적 및 양적 중요성은 여전히 불확실하지만, 동물로부터의 박테리아의 내성 유전자의 인간 병원체로의 전달 가능성에 특히 관심이 집중된다.
- [0010] 위에서 설명한 것과 함께, 작물에서 살충제의 과도한 사용이 미생물 내성의 불운한 가속화에 또한 기여했다. 오늘날 항생제가 감염성 질병의 미생물 부담을 제거하는 데 충분하지 않은 것처럼, 방부제와 소독제 역시 생물학적 또는 불활성 표면으로부터 미생물 부담을 줄이는 데 효과가 불량하다. 또한, 살충제는 완전한 작물에 피해를 입히고 이를 파괴하며 식물 영역의 다양한 종을 현재 멸종 위기에 처하게 하는 미생물과 싸우기에 충분하지 않다.
- [0011] 작물에서 독성 살충제의 사용은 인간에게 공급되는 지하수에 함께 도달하는 동물 배설물에 포함된 항생제의 느린 유입에 더해져, 이를 세계적인 경보 발령 문제로 만들고 있다.
- [0012] 위의 이유로 인해, 이는 농업 및 가축 부문은 물론 인간의 건강을 위해 경제적으로 매우 중요하며, 광범위한 스펙트럼을 가질 수 있는 새로운 항미생물제를 사용할 필요가 있다.
- [0013] 분자 나노기술은 그의 전 세계적인 영향이 산업혁명에 필적할 수 있을 정도로 중요한 발전이지만, 주목할 만한 차이는 나노기술의 경우 몇 년 안에 엄청난 영향이 분명해질 것이라는 것이다.
- [0014] 최신 기술에서는 본 발명의 대상과 관련된 일부 문헌이 존재하며, 이산화티타늄으로부터의 나노물질들을 포함하는 식물의 성장을 촉진하는 액체 조성물을 기술하는 국제 특허 출원 번호 PCT/KR02/02142(국제 공개 번호 WO 2003/059070에 해당함)의 경우가 그러하다. 상기 조성물은 이산화티타늄으로부터 콜로이드를 함유하는 수용액을 주성분으로 함유한다. 나노미립자형 이산화티타늄은 식물에 의해 쉽게 흡수될 수 있게 하는 입자 크기를 가진다. 수용액의 pH는, TiO₂가 원하는 농도를 갖도록 하는 물을 이용한 수용액의 희석 전에 상기 수용액에서의 TiO₂의 빠른 침전을 방지하도록 조정된다. 또한, 조성물은 식물의 성장을 위한 보조제 및 분산을 위한 계면활성제를 함유한다. 조성물은 식물의 광합성 효율을 증가시키는 작물의 성능 증가를 가능하게 할 뿐만 아니라 병원체에 대한 식물의 살균 활성 증가를 가능하게 한다. 또한, 조성물은 생화학 비료의 과도한 사용으로 인한 환경 오염 문제를 개선할 수 있으며, 경작 농민의 소득 증대에도 기여한다.
- [0015] 위에서 볼 수 있는 바와 같이, 조성물은 순수한 TiO₂(작용기화되지 않음)가 불활성 물질이고, 상기 조성물에도 불구하고 추가적인 영양 물질이 용액에 존재하게 할 필요가 있다는 불편함을 나타낸다. 용액은 현탁 상태의 TiO₂ 입자와 함께 다양한 산화물 또는 계면활성제를 포함하는 영양 용액이어야 하며, 이는 인간이 소비하는 식물에 흡수되므로 건강에 문제가 되는 중금속의 희석 산화물에 의해 사용 시 토양을 오염시키는 문제를 제기한다. TiO₂는 빛에 노출되었을 때 얻어지는 반도체 특성으로 인해 살균 활성이 있는 것으로 규정된다. TiO₂는 불활성 물질이기 때문에 그 자체로는 작물 강화제가 아닌 것으로 입증되었다.
- [0016] 더욱이, MX 339086 특허는 바이러스를 비활성화하고 박테리아, 진균, 포자, 마이코박테리아 및 트리파노좀을 제

거할 수 있는 허브 및/또는 과일 추출물로 제조된 TiO₂의 작용기화된 나노미립자 물질을 기술한다. 상기 PCT 출원의 재료에서 나노미터 수준의 개질(작용기화)은 상기 개질이 없는 동일한 유형의 재료뿐만 아니라 지금까지 검출된 적용을 위해 현재 사용되는 화합물과 구별짓는 특성을 이에 부여한다.

발명의 내용

- [0017] 본 발명의 더 명확하고 더 나은 이해를 위해, 설명 전반에 걸쳐 이산화티타늄의 나노미립자 화합물이 "작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물" 또는 "표면 및 기공에 흡착된 유기 작용기, 무기 라디칼 및 과일 및/또는 허브 추출물로 개질된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물"로 차별없이 언급되지만, 두 경우 모두 동일한 화합물을 언급하는 것이다. 또한, 상기 나노미립자 화합물은 이미 MX 339086 특허에 기술되어 있고, 이 특허에서 보호되고 있다.
- [0018] 본 발명은 다양한 용도 및 목적을 갖는 광범위한 미생물 적용을 갖는 액체 수성 조성물을 생성하기 위해 물 및 선택적으로 적어도 다른 물질과 혼합된 작용기화된 이산화티타늄(TiO₂) 화합물의 다양한 용도에 관한 것으로, 이러한 조성물은 제약업, 식품업, 농업, 축산업 및 양식업뿐만 아니라 의약에 사용될 수 있다.
- [0019] 작용기화된 이산화티탄의 나노미립자 화합물은 물 소독제 및 정화제로 사용되며, 입증된 다양한 미생물의 제거를 달성하기 위해 권장되는 상기 나노미립자 화합물의 백분율은 박테리아 개체군에 따라 다르다. 다양한 미생물, 예를 들어, 특히 침투된 도면의 도 1의 그래프에 도시된 바와 같은 중온성 호기성균 및 분변성 및 총 대장균군, 슈도모나스 종, 아시네토박터 종, 아에로모나스(*Aeromonas*) 및 대장균을 갖는 다양한 출처의 샘플에서 물의 소독에 효과적이며, 상기 나노미립자 화합물은 물의 대조 물리화학적 매개변수에 영향을 미치지 않으므로써 처리 공정은 그의 제거를 위한 추가 단계를 필요로 하지 않는다.
- [0020] 본 발명의 추가의 구체예에서, 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은, 주로 박테리아, 진균 및 바이러스 그룹을 포함하는 미생물 및 바이러스 입자를 제거하거나 그 존재를 감소시키기 위해 다양한 유형의 채소 및 종자에서 생물농약(biopesticide)으로서, 종자의 살균제로서 및 다양한 작물의 포스트-하베스트(post-harvest) 소독제로서 사용된다.
- [0021] 생물농약으로서, 이는 종자의 오염원을 제거하거나 종자의 살균/소독을 위해 사용되며, 예를 들어, *Clavibacter michiganensis*의 잠복기가 관찰된 토마토 종자, 또는 작용기화된 나노미립자 TiO₂ 화합물이 직접 적용되거나 에멀전 또는 용액 상태로 투여되어 병든 식물의 발생 감소에 효과적인 것으로 입증된 옥수수 종자의 경우가 그러하다.
- [0022] 추가로, 이는 농원(plantation) 또는 작물에서 생물농약으로 사용되며, 실증 플롯(demonstrative plot)에서 엽면 및 침투적(systemic) 적용을 통해 작물, 예를 들어 배제없이 과일, 녹색 채소, 다년생 목초지, 숲, 콩과 식물 및 과일재배, 예컨대 특히 파파야, 카카오, 사과, 망고, 양파, 바닐라, 아보카도, 감귤류 과일, 고추, 옥수수, 커피, 수수, 알팔파, 호박, 감자, 이국적 목재(exotic wood), 호두나무, 삼나무, 콩, 병아리콩, 장미, 난초, 툴립 및 카네이션 작물에서 진균, 박테리아 및/또는 바이러스의 발생을 감소시킨다.
- [0023] 이는 또한 수확 후 소독에, 즉, 포스트-하베스트로 사용될 수 있으며, 예를 들어 배제없이 파파야, 레몬, 스퀴시(squash), 및 과경에서 미생물 부담을 제거하고 저장 수명을 약 40% 늘리는 데 도움을 준다. 포스트-하베스트 용도의 경우, 파파야, 레몬, 호박, 및 과경에서 볼 수 있는 바와 같이, 작용기화된 이산화티타늄 나노미립자 화합물로 과일을 세척하거나 그에 담그면 생산물 저장 수명의 약 40% 증가에 기여한다.
- [0024] 본 발명의 또 다른 추가 구현예에서, 작용기화된 이산화티탄의 나노미립자 화합물은 미생물, 주로 박테리아 및 진균의 성장을 방지하기 위해 방부제로서 사용되며, 이는 그의 활성이 이에 제한되지 않는다고 이미 언급된 경우에도 그러하다. 잔류성(residuality) 덕분에, 미생물 효과는 연장된 작용 기간을 가지며, 이는 미생물의 공격으로부터 식품 및/또는 화장품 보호할 수 있게 한다. 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 식품 산업에서, 특히 병입 식품(potted food), 통조림 식품, 유제품, 육류, 치즈, 어류, 조리 식품, 가공 및 산업화된 식품, 냉동 및 냉장 식품, 디저트 및 음료에서 방부제로서 적용될 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.
- [0025] 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 또한 미생물 활성으로부터 물질을 보호하기 위해 다른 산업에서 사용될 수 있으며, 립스틱, 컬러 파우더 및 액체, 샴푸, 크림, 컨디셔너, 비누, 치약(그러나 이러한 제품은 국한되지 않음)의 제형화에서와 같이 화장품 또는 개인 관리 제품 생산의 경우에 그러하다.
- [0026] TiO₂의 나노미립자 화합물은 조직 재생에서, 상용 가능성을 확인하여 세포독성 및 세포 생존율 연구를 수행하기 위해 다양한 세포주 및 조직에서 사용된다. 상기 나노미립자형 이산화티타늄 화합물은 병원성 미생물에 대해 선

택적일 뿐만 아니라 그와 접촉하는 조직의 증식 반응 증가를 또한 촉진한다. 조직 치료에 적용되는 이러한 유도는 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물에 반흔 형성 및/또는 세포 재생 효과를 부여하며, 이는 다양한 조직 및 세포주에서 평가되었지만 반드시 이에 제한되는 것은 아니다.

- [0027] TiO₂의 나노미립자 화합물은 다양한 전신 경로를 통해 투여함으로써 제약업에서 사용할 수 있으며, 바이러스, 박테리아, 진균, 포자, 마이코박테리아 및 기생충에 의한 감염 과정의 치료 및 예방에 효과적이다. 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은, 이것이 작용하는 복수의 미생물로 인해, 약리학적으로 항감염제 또는 항미생물제로 분류될 수 있다.
- [0028] TiO₂의 나노미립자 화합물은 미생물 제제로 사용되며, 다양한 미생물로 감염된 세포주에서 효과적이다.
- [0029] TiO₂의 나노미립자 화합물은 항신생물제로 사용되고, 병원성 미생물과 싸우도록 설계되어 있으며, 그의 중심 효과는 DNA 또는 RNA의 유전 사슬을 해체함으로써 유전 물질에 부여되어 있다. 앞서 언급한 것은 항신생물-세포독성 약물에 사용되는 것과 동일한 메커니즘이며, 이 나노미립자 물질이 암성 세포에 특이적으로 표적화될 수 있고 암성 종양에 직접 적용될 수 있다는 이점을 가진다. 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 미생물의 제거와 유사한 작용 메커니즘에 따라 암세포의 DNA와 RNA 분자를 분해함으로써 분자 수준에서 작용하고, 그에 따라 악성 세포를 제거할 뿐만 아니라 악성 세포의 증식을 방지한다. 이 작용은 음전하를 식별하고 그로 끌어당겨지는 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 생물선택적 능력에 기인한다. 반대 전하들의 보편적 원리에 따라 후자는 서로를 끌어당긴다.
- [0030] 가축업, 축산업 및 양식업에서 TiO₂의 나노미립자 화합물은 언급된 산업의 다양한 유형의 상업용 식품과 혼합하여 미생물 제제로 사용되며, 새우, 가금류 염소 및 다수의 소와 같은 다양한 동물 종에 의해 섭취됨으로써 치사율이 주로 초기 단계에서 최대 약 33% 감소한다는 것이 입증되었다.
- [0031] 발명의 목적
- [0032] 최신 기술에서 발견되는 단점을 고려하여, 본 발명의 목적은 바이러스, 박테리아, 진균, 포자, 마이코박테리아, 기생충에 대해 그리고 암성 세포와 같은 음전하를 가진 세포에 대해 넓은 스펙트럼을 나타냄에 따른 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 다양한 용도를 제공하는 데에 있다.
- [0033] 본 발명의 또 다른 목적은 물에 존재할 수 있는 다양한 미생물, 특히 병원체를 더욱 효율적인 방식으로 제거할 수 있게 하는 순수한 형태 또는 조성물 형태로 사용하여 물리-화학적 매개변수뿐만 아니라 미생물학적 매개변수 측면에서 물을 인간 섭취에 적합하게 하는 물 소독제로서의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 용도를 제공하는 데에 있다.
- [0034] 본 발명의 추가 목적은 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물을 다양한 채소 및 종자에서 주로 박테리아, 진균 및 바이러스 그룹을 비롯한 미생물 및 바이러스 입자를 제거하거나 그 존재를 감소시킬 수 있는 순수한 형태 또는 조성물 형태로 사용하는 생물농약으로서, 종자 살균제로서 및 다양한 작물의 포스트-하베스트 소독제로서의 그러한 화합물의 용도를 제공하는 데에 있다.
- [0035] 본 발명의 또 다른 목적은 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물을 인간뿐만 아니라 축산업 및 양식업 (항미생물 효과는 소독 공정에 의해 규정된 노출 시간으로 제한되지 않음)을 위한 순수한 형태 또는 조성물 형태로 사용하는 산업화된 위생 제품, 화장품 및 식품의 제조에서 방부제로서의 그러한 화합물의 용도를 제공하는 데에 있다.
- [0036] 본 발명의 또 다른 목적은 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물을 순수한 형태로 사용함에 의해 그와 접촉하는 조직의 증식 반응 증가를 촉진함에 따른 조직 재생의 유도제 또는 활성제로서의 그러한 화합물의 용도를 제공하는 데에 있다.
- [0037] 더욱이, 본 발명의 또 다른 목적은 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물을 그의 유효성, 생물선택성 및 무해성으로 인해 다양한 전신 경로를 통해 투여될 수 있고, 바이러스, 박테리아, 진균, 포자, 마이코박테리아 및 기생충에 의한 감염 과정의 치료 및 예방에 효과적인 순수한 형태 또는 약학 조성물 형태로 사용하는 허브 및/또는 과일 추출물이 보충된 그러한 화합물의 용도를 제공하는 데에 있다.
- [0038] 이러한 목적 및 다른 목적, 본 특허 출원의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 다양한 용도의 특수성 및 이점은 특정 구현예의 상세한 설명 및 첨부된 도면뿐만 아니라 첨부된 특허청구범위로부터 당업자에게 명백할 것이다.

도면의 간단한 설명

- [0039] 본 발명의 특징으로 고려되는 신규성 측면은 특히 첨부된 특허청구범위에서 정해될 것이다. 그러나, 그 구성에 따른 본 발명 자체뿐만 아니라 그 실시 방법은, 본 발명의 다른 목적 및 이점과 함께 첨부된 도면과 관련하여 읽을 때 본 발명의 구현예의 하기 상세한 설명에서 더 잘 이해될 것이다:
 - 도 1은 물에서 분변성(A) 및 총(B) 대장균군의 감소 백분율을 보여주는 그래프이다.
 - 도 2는 대조(A) 및 시험(B) 실증 플롯에서 시험 결과를 보여주는 그래프로, 다양한 작물에서 영향을 받은 영역의 감소가 관찰되었으며, 추가로 건강한 식물 대 병든 식물의 비를 보여준다.
 - 도 3은 다양한 과일 및 채소의 저장 수명과 관련된 곰팡이 및 효모 집계의 증가를 보여주는 그래프이다.
 - 도 4는 200℃ 이하의 온도에서 단일 단계로 분해가 일어남이 관찰될 수 있는 열분석으로부터의 결과를 보여준다. 열중량 분석 및 시차 열분석은 나노미립자 물질의 열 분해에 의한 한 단계로의 중량 손실 및 분해를 보여준다.
 - 도 5는 식품(A) 및 화장품(B)에서 방부 효과 시험의 효능 결과의 예를 보여준다.
 - 도 6은 다른 활성 성분과 비교하여 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물과 접촉 후 세포주 및 조직의 생존율을 보여주는 그래프이다.
 - 도 7은 반수 치사량(lethal dose 50), 최대 독성 용량 및 최소 유효 용량을 보여주는 그래프이다.
 - 도 8은 본 발명의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물에 기반한 조성물의 미생물 활성을 보여주는 그래프이다.
 - 도 9는 PI(감염 후) 48시간 동안의 누적 치사율을 보여주는 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0040] 본 발명의 더 명확하고 더 나은 이해를 위해, 상세한 설명 전반에 걸쳐 작용기화된 이산화티타늄(TiO₂)의 나노미립자 화합물, 또는 표면 및 기공에 흡착된 유기 작용기, 무기 라디칼 및 과일 및/또는 허브 추출물로 개질된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물이 차별없이 언급되지만, 두 경우 모두 동일한 화합물을 언급하는 것이다. 또한, 상기 나노미립자 화합물은 이미 MX 339086 특허에 기술되어 있고, 이 특허에서 보호되고 있다.
- [0041] 마찬가지로, 특허청구범위 및/또는 실시예를 제외하고는, 달리 명시적으로 나타내지 않는 한, 물질의 양 및/또는 반응 조건을 언급하는 본 상세한 설명의 모든 수치는 본 발명의 더 넓은 범위의 해석에서 용어 "약"의 수치를 받는 것으로 이해되어야 한다. 상기에 따르면, 본 발명은 기술된 수치 한계 내에서 표현되는 물질의 양 또는 반응 조건을 언급하지만 이에 제한되지 않는다. 추가로, 본 발명의 목적을 달성하기에 바람직하거나 적절한 것으로 선택된 요소 그룹 또는 물질 부류에 관한 설명은 상기 그룹 또는 부류의 요소 중 둘 이상의 혼합물이 동등하게 준비되거나 적절하다는 것을 의미한다.
- [0042] 이제, 놀랍게도 작용기화된 이산화티타늄(TiO₂)의 나노미립자 화합물은 MX 339086 특허에 개시된 소독 및 무균 특성 외에도 하기 특징으로 인해 항미생물 물질로서의 기능 및 특성을 갖는 것으로 밝혀졌다:
- [0043] · 바이러스, 박테리아, 진균, 포자, 마이코박테리아, 기생충에 대한 그리고 암성 세포와 같은 음전하를 가진 세포에 대한 광범위한 스펙트럼.
- [0044] · 생분해성: 유기 식물성 추출물과 저함량의 불활성 물질을 가진 나노입자이므로 생분해되는 특정 특성을 가짐. 위의 사항은 확립된 모델을 사용한 실험실 평가를 통해 입증되었음.
- [0045] · 생물선택성: 물질이 아주 작아 세포 수준에서의 효과도 평가되었으며, 입자 크기 또는 표면 개질이 그것이 사용되는 생물학적 매체의 세포를 손상시키지 않고 단지 미생물에 작용하거나 이를 공격한다는 것을 발견함. 이 특성은 선택성이 병원성 미생물을 화학적으로 식별할 수 있도록 하는 물질의 표면 작용기화와 직접 관련이 있는 생물선택성으로 정의됨.
- [0046] · 생체적합성: 그것이 사용되는 생물학적 매체를 간섭하거나 손상시키지 않고 의학적 치료에 따라 원하는 기능을 수행할 수 있는 능력, 즉, 인간, 동물 또는 식물 사용자에게 2차적 영향을 일으키지 않음. 이는 2차적인 불리한 또는 독성학적, 또는 세포독성학적 효과가 없는 작용기화된 이산화티타늄과 같은 완전히 무해한 물질이 되

게 함. 위의 사항은 독성이 없는 이점을 제공함. 이는 시험 유기체의 정상적인 기능에 대한 영향을 나타내지 않는 다양한 전신 투여 경로를 통한 급성, 아만성 및 만성 노출의 평가로 입증되었음. 이러한 시험은 OECD(경제협력개발기구)에서 승인한 모델을 사용하여 수행되었음.

- [0047] · 이 화합물의 사용은 미생물에서 내성을 일으키지 않으며, 이는 핵산 내의 펩타이드 결합, C-C 결합 및 C-N 결합의 해체에 의해 일어나는 DNA 또는 RNA인 유전 물질의 분해 메커니즘에 기인함. 분자적 접근을 촉진하는 화학적 인력은 표면에 흡착된 작용기와 금속 산화물 표면의 루이스 및 브뢴스테드 산 부위로 인한 과열에 기인함. 이 작용 메커니즘으로, 미생물, 바이러스 입자 또는 음전하를 가진 세포가 상기 물질을 견뎌내는 방법에 대한 유전 정보를 다음 세대에 전달할 수 있는 능력이 무효화됨.
- [0048] 따라서, 그의 광범위한 미생물 작용은, 박테리아 및 진균과 같은 미생물의 세포막에 작용하지만 동시에 유전 물질에 작용하는, 이중 작용 메커니즘에 기인한다. 이 두 번째 사항이 다른 미생물과 달리 막이 없는 바이러스를 비활성화시키는 데에 있어서 메커니즘 역할을 하는 것이다.
- [0049] 마찬가지로, 언급된 MX 339086 특허로부터 알려진 바와 같이, 나노미립자형 작용기화된 이산화티타늄 물질은 하기 화학식을 갖는다:
- [0050] $E/MaO_2(c)(OH)v(PO_4)w(SO_4)xCl_y(NH_2)z$ (1)
- [0051] 상기 식에서, E는 과일 및/또는 허브 추출물의 복합 용액이고, M은 티타늄이다. 과일 및/또는 허브 추출물은 다른 감귤류 과일 중에서 자몽, 레몬, 귤을 포함하는 군으로부터 선택된다.
- [0052] 상기에 따르면, 본 발명에는 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 다양한 용도가 기재되어 있으며, 이는 순수한 상태(100%)로 사용되거나 또는 희석을 필요로 하는 제품의 경우 활성 성분으로서 상기 화합물을 10% 내지 90%의 유효량으로 함유하는 용액 상태로 사용되는 것이 바람직하지만 이에 제한되지 않는다.
- [0053] 본 발명의 추가 구현예에서, 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 상기 화합물이 최대 1%의 유효량으로 존재하는 낮은 비율로 사용될 수 있다. 사용되는 농도는 0.125% 내지 최대 0.625%의 최종 농도가 보장되도록 최종 제품에 명시된 희석물에 좌우될 것이다.
- [0054] 작용기화된 이산화티타늄(TiO₂)의 화합물은 다양한 용도 및 목적을 갖는 광범위한 미생물 적용을 갖는 액체 수성 조성물을 생성하기 위해 물 및 선택적으로 적어도 다른 물질과 혼합되며, 이러한 조성물은 제약업, 식품업, 농업, 축산업 및 양식업뿐만 아니라 의료 산업에 사용될 수 있다.
- [0055] A. 물 소독제 또는 정화제로서의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용:
- [0056] 음용수화(potabilization)는 물리-화학적 매개변수 측면 및 미생물학적 사양에서 인간이 섭취하기에 적합한 물을 지칭하고, 물 소독은 물 소비자에게서 질병을 유발하는 미생물, 특히 병원체의 비활성화를 지칭할 뿐이며, 여기서 강도와 중증도는 미생물 유형 및 물 중의 감염원의 농도와 같은 많은 요인에 따라 달라질 것이다. 미생물학적 소독은 아마도 물의 음용수화에 있어서 가장 중요한 처리이며 중대한 초월적 의미를 가진다.
- [0057] 본 발명의 특히 바람직한 구현예에서, 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은, 바람직하게는 활성 성분으로서의 상기 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 백분율이 30% 내지 99%의 유효량으로 존재하는 물-기반 현탁액을 사용하여, 물 소독제 또는 정화제로서 사용된다. 시험된 다양한 미생물의 제거를 달성하는 데 권장되는 백분율은 박테리아 개체군에 따라 달라진다.
- [0058] 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용에 대해 이루어진 시험은 잔류수 처리 공장뿐만 아니라 음용수 분배 네트워크와 관련된 샘 및 우물로부터의 물에 존재하는 미생물의 약 99.999% 감소를 보여준다. 다양한 미생물, 예를 들어, 특히 중온성 호기성균 및 분변성 및 총 대장균군, 슈도모나스 종, 아시네토박터 종, 아에로모나스 및 대장균을 갖는 언급된 다양한 출처의 샘플에서 그의 물 소독 효능이 첨부된 도면의 도 1의 그래프에 도시된 바와 같이 입증되었다.
- [0059] 시험은 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용이 물 제어의 물리-화학적 매개변수에 영향을 미치지 않음을 보여주며, 이에 따라 처리 과정은 그의 제거를 위한 사후 단계를 필요로 하지 않는다.
- [0060] 더욱이, 미생물의 유전 물질에 작용함으로써, "자연적" 사멸이 일어나며, 이는 물에서의 내독소 방출을 방지한다. 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물에 대해 수행된 생분해성 시험은 환경의 생물적 및 비생물적 요인과 접촉할 때 상기 나노미립자 화합물이 100% 생분해될 수 있음을 보여준다.

[0061] 표 1에는, 물 및 측정된 오염물질 매개변수가 탁도, pH, 실제 색상, 온도, 전도도, 총 고형물, 총 용존 고형물, 잔류 염소, 페놀프탈레인 알칼리도, 총 알칼리도, 중탄산염, 탄산염, 수산화물, 총 경도, 황산염, 염소, 총 대장균군 및 분변성 대장균군으로 나타난다. 물의 물리-화학적 매개변수뿐만 아니라 전도도는 변경되지 않았으며 상기 표 1에 반영되어 있다는 점에 유의하는 것이 중요하다.

[0062] [표 1] 본 발명의 제형의 적용 전 및 후의 다양한 출처의 물로부터의 물리-화학적 및 미생물학적 시험.

매개변수	단위	수처리 공장		댐		샘	
		적용 전	적용 후	적용 전	적용 후	적용 전	적용 후
탁도	UTN	9.7	7.5	6	5.5	4.5	3
pH	U	7.11	7.25	7.32	7.39	7.42	6.92
실제 색상	U Pt/Co	41	23	25	19	16	9
온도	°C	20.2	20.2	20.1	20.5	20.6	20.6
전도도	µmhos/cm	177.9	173.6	157.2	152.6	151.3	151.9
총 고형물	mg/l	312	238	214	180	172	86
총 용존 고형물	mg/l	73.2	69.2	82.6	78.7	75.7	67.2
잔류 염소	mg/l	0	0	0	0	0	0
페놀프탈레인 알칼리도	mg/l	0	0	0	0	0	0
총 알칼리도	mg/l	164	124	126	92	98	92
중탄산염	mg/l	164	124	126	92	98	89
탄산염	mg/l	0	0	0	0	0	0
수산화물	mg/l	0	0	0	0	0	0
총 경도	mg/l	126	136	240	242	70.2	76.9
황산염	mg/l	6.7	7.47	7.09	7.09	8.19	6.15
염소	mg/l	11.5	3.5	3.5	4.5	6	6.7
총 대장균군	NMP/100 ml	4.6	0	3.1	0	4.6	0
분변성 대장균군	NMP/100 ml	6.1	0	4.7	0	1.1	0

[0063]

[0064] 물 음용수화에서 나노미립자형 작용기화된 이산화티타늄 화합물의 사용을 기존의 염소화 방법과 비교하면, 미생물학적 제거가 상기 염소화 방법의 87% 내지 99%에 대하여 분변성 대장균군의 경우 100%이고 중온성 호기성균의 경우 100%이지만, 염소화 물질의 사용 및 남용으로 인한 독성 및 부수적 손상이 없음을 분명히 알 수 있다.

[0065] 염소화 방법은 간 손상 과정, 천식 및 중금속 축적과 결부되어 있는 반면, 나노미립자형 작용기화된 이산화티타늄 화합물에 대한 독성 시험은 그의 무해함을 입증한다는 점에 유의해야 한다. 표 1의 결과에 의해 나타나는 바와 같이, 물리-화학적 변수는 작용기화된 TiO₂의 나노미립자 화합물의 적용 전 및 적용 후 샘플 수집물 간에 달라지지 않으며, 이는 미생물학적 유효성 및 물리-화학적 특성의 변경이 없음을 나타낸다.

[0066] 표 2에는, 다양한 출처의 물에 존재하는 다양한 미생물의 집락 형성 단위가 나타나 있다. 작용기화된 TiO₂의 나노미립자 화합물의 적용 전 및 적용 후 데이터에서, 상기 나노미립자 화합물의 효능은 병원체 전체를 제거함으로써 정량화되며, 이는 도 1에 동일하게 나타나 있다.

[0067] [표 2] 다양한 미생물에 대한 나노물질의 100% 유효성을 보여줌

미생물	사전 UFC/ml	사후 UFC/ml
총 대장균군	400	0
분변성 대장균군	100	< 1.1
슈도모나스 종	800	0
아시네토박터 종	996	0
아에로모나스	432	0
대장균	1,267	0

[0068]

[0069] 이러한 독특한 특성은, 표면 및 기공에 흡착된 유기 작용기, 무기 라디칼 및 과일 및/또는 허브 추출물로 개질된 나노미립자형 이산화티타늄 화합물에, 미생물의 제거를 통한 물의 소독 과정에서 물 처리를 위한 액체, 콜로이드 및 고체 소독 제품에서 활성 성분으로 사용될 가능성을 부여하며, 이는 다량의 물에서 물질이 그 특성을

손실할 것으로 여겨져서 불가능하다고 여겨졌던 특성이다.

[0070] B. 생물농약 및 포스트-하베스트로서의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용:

[0071] 적용 방식으로 인해, 살충제는 표면적 용도로 분류될 수 있는데, 그 이유는 단지 외부 표면에만 작용하거나, 흡수되어 식물 내부로 운반되는 경우에는 침투적으로 작용하기 때문이다.

[0072] 본 발명의 추가 양태에서, 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 생물농약 및 포스트-하베스트로 사용되며, 이때 상기 나노미립자형 화합물은 0.8% 내지 30%, 바람직하게는 0.8% 내지 15%의 유효량으로 물과 혼합되어 사용되고; 추가로, 사용은 최대 4%량의 이온성 계면활성제 및 최대 6%량의 유기 또는 무기 염면 부착제를 첨가하는 것을 포함하며, 이는 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물이 식물 잎에 부착된 상태를 유지하여 그 효과를 확장할 수 있도록 하며, 여기서 유기 염면 부착제는 수지 또는 중합체인 것이 바람직하지만 이에 제한되지 않는 한편, 무기 염면 부착제는 아크릴레이트인 것이 바람직하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0073] 살충제로서의 작용기화된 이산화티타늄 나노미립자 화합물의 적용은, 주로 박테리아, 진균 및 바이러스 그룹을 비롯한 미생물 및 바이러스 입자를 제거하거나 그 존재를 감소시키기 위한 종자 살균제 및 다양한 작물의 포스트-하베스트 소독제로서 다양한 유형의 야채 및 종자를 사용하여 평가되었다. 이는 작물 및/또는 가축에서 문제를 일으켜 심지어 생산 공정, 저장 수명 및 인간 수명에 영향을 미치는 농업 및 식품업의 다양한 공정 단계에서 자주 발견되는 것이다.

[0074] 살충제로서의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용에 관한 제1 대안적 구현예에서, 이는 종자의 오염원을 제거하거나 종자의 살균/소독을 위한 것이며, 예를 들어, *Clavibacter michiganensis*의 잠복기가 관찰된 토마토 종자, 또는 작용기화된 나노미립자형 이산화티타늄 화합물이 직접 적용되거나 에멀전 또는 용액 상태로 투여되어 병든 식물의 발생 감소에 효과적인 것으로 입증된 옥수수 종자의 경우가 그러하다. 실증 플롯에서 연구의 비교 결과는 첨부된 도면의 도 2의 그래프에 도시되어 있으며, 건강한 식물의 비율을 적색으로 보여준다.

[0075] 생물농약으로서의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용에 관한 제2 대안적 구현예에서, 이는 농원 또는 작물에 적용되며, 여기서 실증 플롯에 대한 염면 및 침투적 적용을 통해, 진균, 박테리아 및/또는 바이러스 발생의 최대 100% 감소 효능이 작물, 예를 들어 배제없이, 과일, 녹색 채소, 다년생 목초지, 숲, 콩과 식물 작물 및 과일재배, 예컨대 특히 과파야, 카카오, 사과, 망고, 양파, 바닐라, 아보카도, 감귤류 과일, 고추, 옥수수, 커피, 수수, 알팔파, 호박, 감자, 이국적 목재, 호두나무, 삼나무, 콩, 병아리콩 및 장미, 난초, 튜립 및 카네이션 작물에 대해 보고되었다.

[0076] 특히 가지과, 피경, 베리류, 과일, 화초재배, 난초와 같은 다양한 유형의 작물에서 다양한 질병 및 전염병에 대한 살충제로서의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 유효성 결과는 표 3에 나타나 있으며, 여기서 감소 효율은 작물에서 진균, 박테리아 및/또는 바이러스 발생의 93% 내지 100% 감소로 나타날 수 있다.

[0077] [표 3] 실증적 플롯에서의 연구 비교 결과

식물/질병 또는 미생물	대조 플롯	병든 식물	건강한 식물	시험 플롯	병든 식물	건강한 식물
파파야/링스팟 바이러스(<i>Ringspot virus</i>)	100	77	23	100	2	98
코코아/모넬리아증	100	78	22	100	3	97
커피/커피녹병	101	62	39	101	3	98
사과/흑성병	100	68	32	100	2	98
양파/피레노차에타 테레스티스(<i>Pyrenochaeta terrestris</i>)	100	69	31	100	1	99
바닐라/탄분증	100	76	24	100	1	99
아보카도/피토프토라 신나모미(<i>Phytophthora cinnamomi</i>)	100	79	21	100	2	98
레몬/HLB	100	74	26	100	3	97
호박/탄분증	100	60	40	100	1	99
감자/PLRV	100	63	37	100	1	99

[0078]

[0079] 본 발명의 추가 양태에서, 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 수확 후 소독에, 즉, 포스트-하베스

트로 사용되어, 예를 들어 배제없이 파파야, 레몬, 호박, 및 괴경에서 미생물 부담을 제거하고 저장 수명을 약 40% 증가시키는 데 도움을 준다. 첨부된 도면의 도 3의 그래프에는 다양한 과일 및 채소의 저장 수명 증가가 도시되어 있다.

[0080] 포스트-하베스트 용도의 경우, 과일을 나노미립자형 작용기화된 이산화티타늄 화합물로 세척하고 그에 담그면, 파파야, 레몬, 호박, 및 괴경에서 관찰될 수 있는 바와 같이 생산물의 저장 수명을 최대 약 40%까지 증가시키는 데 기여하는 것으로 나타났으며, 이는 예컨대 표 4에 나타나 있다.

[0081] 본 발명의 다른 추가 양태에서, 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 식물에 의한 흡수를 개선하기 위해 70% 내지 90%의 유효량으로 유성 제형에 존재한다.

[0082] [표 4] 다양한 과일 및 채소에서 증가된 저장 수명

과일 또는 채소	정상적인 환경 조건 하의 시간(일)		저장 수명 증가 백분율
	대조군	적용된 나노물질	
파파야	7	13	86
코코아	28	40	43
커피	28	54	93
사과	5	7	40
양파	5	7	40
바닐라	15	24	60
아보카도	15	18	20
레몬	15	21	40
호박	4	7	75
감자	14	21	50

[0083] C. 방부제로서의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용:

[0085] 앞서 언급된 용도로부터 도출되는, 위생 제품, 화장품 및 산업화된 식품의 제조에서 방부제로서의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 적용은 인간과 가축업 및 양식업 모두에 대해 시험되었으며, 이때 항미생물 효과는 소독 공정에 의해 규정된 노출 시간으로 제한되지 않는다.

[0086] 본 발명의 다른 추가 양태에서, 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 방부제로서 사용되며, 이때 상기 나노미립자 화합물은 0.02% 내지 5%의 유효량으로 물과 혼합된다. 가장 중요한 특성은 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 미생물 활성, 잔류성 및 열 안정성이다.

[0087] 방부제로서의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용은 엄밀히 말하면 미생물, 주로 박테리아 및 진균의 성장을 방지하는 그의 유효성을 지칭하며, 이미 위에서 언급했지만 활성은 이에 제한되지 않는다. 잔류성으로 인해, 미생물 효과는 연장된 작용 기간을 가지며, 이는 미생물의 공격으로부터 식품 및/또는化妆품을 보호할 수 있게 한다.

[0088] 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용은 시차 열분석 및 열중량 분석에 의해 평가되었으며, 이와 관련하여 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 -10℃ 내지 200℃의 온도 구간에서 안정적으로 유지되는 것으로 입증되었고, 이에 따라 구조를 변경하거나 해당 식품에 영향을 미치지 않고 냉장 또는 냉동 상태로 보존되는 것부터 조리되는 것까지 진행되는 과정에서 사용될 수 있다. 이러한 특성은 다른 산업에도 유리할 수 있는데, 이는 화합물, 의약 또는 화장품이 양호한 조건으로 보관되게 하거나 제품 및 원료의 평균 수명을 연장하기 때문이다.

[0089] 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 식품 산업에서, 특히 병입 식품, 통조림 식품, 유제품, 육류, 치즈, 어류, 조리 식품, 가공 및 산업화된 식품, 냉장 및 냉동 식품, 디저트 및 음료에서 방부제로서 적용될 수

있지만, 이에 제한되지 않는다.

- [0090] 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 또한 미생물 활성으로부터 물질을 보호하기 위해 다른 산업에서 사용될 수 있으며, 립스틱, 컬러 파우더 및 액체, 샴푸, 크림, 컨디셔너, 비누, 치약(그러나 이러한 제품에 국한되지 않음)의 제형화에서와 같이 화장품 또는 개인 관리 제품 생산의 경우에 그러하다.
- [0091] 열분석 결과는 첨부된 도면의 도 4의 그래프에 도시되어 있으며, 여기서 분해는 200°C 초과 온도에서 단일 단계로 일어나는 것으로 관찰될 수 있다. 방부제로서의 효능 결과의 예는 첨부된 도면의 도 5의 그래프에 도시되어 있다.
- [0092] *D. 조직 재생의 유도제 또는 활성제로서의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용:*
- [0093] 조직 조직은 생체 재료 개발 분야를 변화시켰으며, 생물학적 활성 스캐폴드, 세포 및 분자를 결합하여 기능성 조직을 생성하는 행위를 지칭한다. 조직 조직의 목적은 손상된 조직 또는 완전한 기관을 복원, 유지 또는 개선하는 아이디어 또는 이론을 생각해내는 것이다. 인공 피부와 연골은 FDA 승인을 받은 조직에 의해 제작된 조직의 예이다. 그러나, 현재 이는 인간 환자에서 제한된 용법을 가진다.
- [0094] 상용 가능성을 확인하여 세포독성 및 세포 생존율의 연구를 수행하기 위해 다양한 세포주 및 조직과 관련하여 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물로 시험이 이루어졌다. 의료 행위에서 일반적으로 사용되는 소독제 또는 방부제에 대하여 작용기화된 상기 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용을 비교하기 위한 연구를 수행하였다. 상기 연구에 따르면, 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 병원성 미생물에 대해 선택적일 뿐만 아니라 그와 접촉하는 조직의 증식 반응 증가를 또한 촉진한다. 조직 치료에 적용되는 이러한 유도는 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물에 반흔 형성 및/또는 세포 재생 효과를 부여하며, 이는 다양한 조직 및 세포주에서 평가되었지만 반드시 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0095] 본 발명의 이러한 양태에서, 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 상기 화합물이 최대 1%의 유효량으로 존재하는 낮은 비율로 사용될 수 있다. 사용되는 농도는 0.125% 내지 0.625%의 최종 농도가 보장되도록 최종 제품에 명시된 희석률에 좌우될 것이다.
- [0096] 첨부된 도면의 도 6의 그래프에는 시험된 세포주, 조직 및 세포 생존율 결과가 도시되어 있으며, 증식 및 활성화를 보여준다.
- [0097] *E. 제약업에서 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용:*
- [0098] 약물은 특정 질병의 치료, 치유, 예방 또는 진단에 사용되거나 바람직하지 않은 생리학적 과정의 시작을 억제하는 데 사용되는 화학 물질로 알려져 있다. 그러므로, 약물의 현저하고 특징적인 특징은 외인성 방식으로 신체에 적용되는 물질이라는 것이고, 이는 세포 활성의 즉각적인 변화를 일으킬 것인데, 특히 의학적 용법이 목적인 경우 그러하다.
- [0099] 작용기화된 이산화티타늄 나노미립자 화합물의 유효성, 생물선택성 및 무해성 평가로부터 도출되어, 이는 다양한 전신 경로에 의해 투여되며, 바이러스, 박테리아, 진균, 포자, 마이코박테리아 및 기생충에 의한 감염 과정의 치료 및 예방에 효과적이다. 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은, 그것이 작용하는 복수의 미생물로 인해, 약리학적으로 항감염제 또는 항미생물제로 분류되어 왔다. 이 분류는 항바이러스, 항진균/항곰팡이, 항마이코박테리아, 항포자형성 및 항기생충 작용을 포함하기 때문에 항생제의 분류보다 더 중요하다는 점에 유의해야 한다.
- [0100] 약물, 화합물, 분자 또는 항미생물제(작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물이 그에 존재함)가 그의 효능에 도달하는 특정 작용은 "작용 메커니즘"으로 알려져 있으며, 이는 관찰 가능하고 정량화 가능한 효과를 일으키는 생화학적 과정, 효소적 반응, 전하의 이동, 막을 통한 Ca²⁺의 이동 또는 촉매적 과정일 수 있다.
- [0101] 현재 존재하는 미생물 체제는 서로 매우 다른 일련의 메커니즘을 통해 작용하며, 그의 표적은 공격받는 세포의 다양한 영역에 있다. 미생물 공격의 다양한 영역은 일반적으로 세포벽, 세포막, 단백질 합성 및 핵산 합성으로 간주된다.
- [0102] 제약업에서 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용을 위해, 치사량 및 반수 치사량(LD 및 D50)을 결정하기 위한 시험을 수행하였다. 첨부된 도면의 도 7의 그래프에는 평가된 반수 치사량, 최대 독성 용량 및 최소 유효 용량이 도시되어 있다. 본 발명의 이러한 양태에서, 작용기화된 이산화티타늄(TiO₂)의 나노미립자 화합물은 상기 화합물이 최대 1%의 유효량으로 존재하는 낮은 비율로 사용될 수 있으며, 여기서 사용되는 농도는

0.125% 내지 0.625%의 최종 농도가 보장되도록 최종 제품에 명시된 희석물에 좌우될 것이다.

[0103] F. 미생물 제제로서의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용:

[0104] 일반적으로, 미생물 물질은 발효, 생합성 기원을 갖거나 화학적 합성으로부터 유래된 화합물이며, 그의 효과는 동물, 식물 중 또는 인간뿐만 아니라 불활성 표면에 존재하는 박테리아, 마이코플라즈마, 진균 또는 원생동물의 수를 감소시키는 것이다.

[0105] 항미생물제는 그것이 작용하는 미생물에 따라 다음과 같이 분류될 수 있다.

[0106] - 항균제: 존재하는 박테리아를 억제하거나 그 양을 감소시킴;

[0107] - 항진균제/항진균제: 존재하는 진균을 억제하거나 그 양을 감소시킴;

[0108] - 항바이러스제: 존재하는 바이러스 입자를 억제하거나 그 양을 감소시킴;

[0109] - 항마이코박테리아제: 존재하는 마이코박테리아를 억제하거나 그 양을 감소시킴; 및

[0110] - 항기생충제: 존재하는 기생충을 억제하거나 그 양을 감소시킴.

[0111] 본 발명의 다른 추가 양태에서, 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 미생물 제제로서 사용되며, 여기서 상기 나노미립자 화합물은 0.00025% 내지 34.97%의 유효량으로 물과 혼합된다.

[0112] 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용을 위해, 먼저 다양한 미생물에 감염된 세포주, 예컨대 VERO(아프리카 원숭이 신장) 컨플루언트(confluent) 세포, 개의 신장 또는 MDCK(Madin-Darby Canine Kidney)에 대한 효능 시험을 수행하였을 뿐만 아니라 특히 독성, 세포독성, 자극, 흡수 또는 치사량에 대한 평가를 위해 OECD 가이드라인에 의해 승인된 방법론을 사용하여 소형 중의 연구 프로토콜을 통해 필요한 시험을 수행하였다.

[0113] 인간 세포주와 관련된 예비 시험관내 시험은 항진균, 항박테리아, 항바이러스 또는 살바이러스, 살마이코박테리아 및 항기생충 활성을 나타냈다. 예를 들어, 플루코나졸로 치료된 폐 칸디다증으로 진단된 사례에서, 섭취 가능한 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물이 사용되었고 3일 내에 진균이 근절되었다.

[0114] 다른 사례는 결핵 및 비-결핵 마이코박테리아의 치료이며, 이때 순수한 작용기화된 이산화티타늄 나노미립자 화합물과 국소용 콜로이드 제형(colloidal formulation)을 사용하여 마이코박테리움 아비움(*Mycobacterium avium*) 및 마이코박테리움 압세수스(*Mycobacterium abscessus*) 농포를 근절시켰다. 첨부된 도면의 도 8의 그래프에는 다양한 미생물로부터의 항감염 활성이 도시되어 있다.

[0115] 헬리코박터 파이로리(*Helicobacter pylori*) 또는 대장균(*Escherichia coli*)과 같은 위장 사례는 초기에 현탁액 형태의 액체 제제로 치료되었으며, 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 농도는 80 ppm 내지 300 ppm였고, 이때 입증된 유효량은 체중 킬로그램당 0.001 ml 내지 2.1 ml였다.

[0116] G. 항신생물제로서의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용:

[0117] 항신생물제는 악성 종양 세포의 발달, 성장 또는 증식을 방지하는 물질이다. 이러한 물질은 천연, 합성 또는 반합성 기원일 수 있다.

[0118] 항신생물 약물의 작용 메커니즘은 세포 분열 과정에 영향을 미치는 것을 특징으로 한다. DNA와 결합을 형성하여 RNA의 복제 및 전사를 방지하는 알킬화제가 가장 효과적이다. 이는 세포 주기의 모든 단계에서 작용할 수 있지만, 세포 독성이 있어 생식 기관과 다른 조직의 암에 부수적인 영향을 줄 수 있다. 항대사 약물은 또한 세포 주기의 합성 과정, 특히 DNA 및 RNA 합성에 작용할 수 있는데, 그의 분자에 통합되어 그의 정확한 전사 및 복제를 방지함으로써 그렇게 한다. 이러한 약물의 효과는 암성 세포 또는 종양을 표적으로 하지 않기 때문에 특이적이지 않으며, 이는 건강한 세포의 유전 물질에 부수적인 영향을 일으켜 유기체에 되돌릴 수 없는 손상을 초래한다.

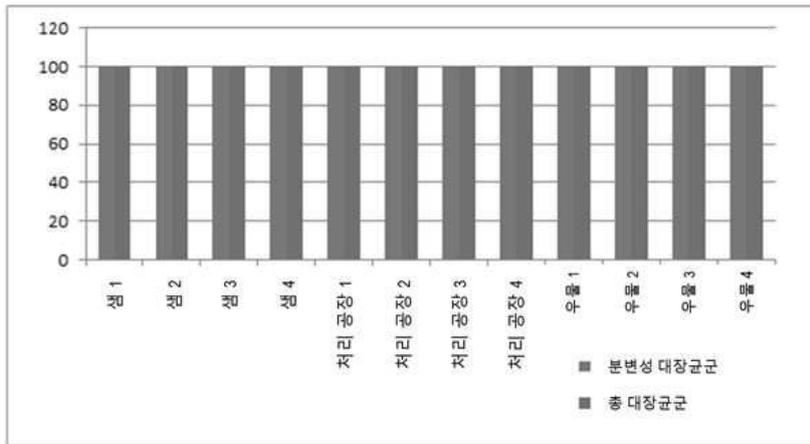
[0119] 더욱이, 나노기술은 의료 분야에 적용되는 신흥 영역으로, 그 중 하나는 암에 대한 나노입자의 설계 및 합성이다. 엄밀히 말하면 약물은 아니지만 이러한 혁신이 제공하는 이점은 그것이 특정 유형의 암 또는 암성 종양에 특이적으로 표적화되도록 조작될 수 있다는 것이다. 상기로 인해, 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 병원성 미생물과 싸우도록 설계된 생명공학 제품이며, 그의 중심 효과는 DNA 또는 RNA의 유전 사슬을 해체함으로써 유전 물질에 대해 발휘된다. 상기는 항신생물-세포독성 약물에 대해 사용된 것과 동일한 메커니즘이며, 이 나노입자 물질이 암성 세포에 특이적으로 표적화될 수 있고 암성 종양에 직접 적용될 수 있다

는 것을 이점으로 한다.

- [0120] Wistar 래트에서 유도된 뇌종양으로부터 추출된 조직에 대해 TUNEL 염색 방법론에 의해 다른 시험을 수행하였고, 이는 다형 교묘세포종의 동물 모델에 의해 이루어지며, 이 동물 모델은 그 질병에 의해 인간에서 생성된 것에 필적하는 암성 종양을 래트에서 생성한다. 이러한 시험에서, 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물은 미생물의 제거와 유사한 작용 메커니즘에 따라 암성 세포로부터 DNA 및 RNA 분자를 분해함으로써 분자 수준에서 작용하고, 결과적으로 악성 세포를 제거할 뿐만 아니라 악성 세포의 증식을 방지하는 것으로 관찰된다. 이 작용은 음전하를 식별하고 그로 끌어당겨지는 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 생물 선택적 능력에 기인한다. 반대 전하들의 보편적 원리에 따라 후자는 서로를 끌어당긴다.
- [0121] 본 발명의 이러한 양태에서, 작용기화된 이산화티타늄(TiO₂)의 나노미립자 화합물은 상기 화합물이 최대 1%의 유효량으로 존재하는 낮은 비율로 사용될 수 있다. 사용되는 농도는 0.125% 내지 0.625%의 최종 농도가 보장되도록 최종 제품에 명시된 희석률에 좌우될 것이다.
- [0122] *H. 가축업, 축산업 및 양식업을 위한 항미생물제로서의 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 사용:*
- [0123] 항생제에 대한 미생물의 지속적인 내성으로 인해 연구자들은 병원체에 의한 감염을 제어하기 위한 새로운 분자를 개발하게 되었다. 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물이 상기 산업으로부터의 다양한 유형의 상업용 식품과 혼합되어 수행된 다양한 연구로부터, 새우, 가금류, 염소 및 소떼와 같은 다양한 동물 중에 의해 섭취될 때, 치사율이 주로 초기 단계에서 약 33%까지 감소한 것으로 입증되었다. 예를 들어, 다른 먹이에 대한 결정된 양의 첨가된 나노미립자 물질을 사용하여 흰새우 유충에 대해 이루어진 비교 생물학적 검정은 비브리오 파라헤몰리티쿠스(*Vibrio parahaemolyticus*)에 대해 예방 효과가 있는 것으로 나타났고, 먹이 kg당 14 ml를 첨가하면 유충 치사율이 33% 감소했다.
- [0124] 조직병리학적 분석, 중합효소 사슬 반응 시험, 물리화학적, 세균학적 및 독성학적 분석은, 변경, 2차적 또는 불리한 반응이 없고, 소화기, 호흡기 또는 신경계에 대한 독성학적 영향도 없음을 입증하였다.
- [0125] 첨부된 도면의 도 9의 그래프에는 누적 치사율이 도시되어 있으며, 이때 T1-1.6은 100%까지 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 최소 용량을 함유한 먹이이고, T2-1.12는 100%까지 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 ml 유효 용량을 함유한 먹이이고, T3-0.56은 100%까지 작용기화된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 과일 용량을 함유한 먹이이고, T4-C+는 양성 대조군이고, T5-C-는 음성 대조군이다.
- [0126] 상기 설명에서 본 발명의 표면 및 기공에 흡착된 유기 작용기, 무기 라디칼 및 과일 및/또는 허브 추출물로 개질된 이산화티타늄의 나노미립자 화합물의 다양한 용도에 대해 언급되었지만, 특허청구범위에 의해 청구되는 본 발명의 상기 용도에 기재된 본 발명의 기술적 특징이 상기 본 발명의 구성을 위해 개별적으로 또는 어떠한 임의의 조합으로 사용될 수 있도록 상기 용도에 대한 다수의 변형이 본 발명의 진정한 범위를 벗어남이 없이 가능할 뿐만 아니라 본원에 기술되지 않은 다양한 용도가 가능함이 강조되어야 한다. 따라서, 본 발명의 용도는 단지 예시적인 것이며, 최신 기술에 의해 확립된 것 및 첨부된 특허청구범위에 의한 것이 아닌 한 본 발명의 범위를 제한하려는 의도가 아님을 이해해야 한다.

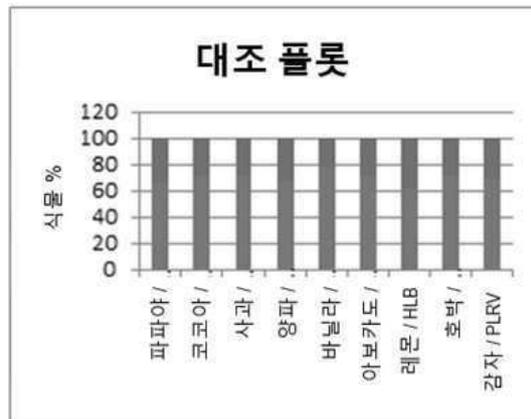
도면

도면1



도면2

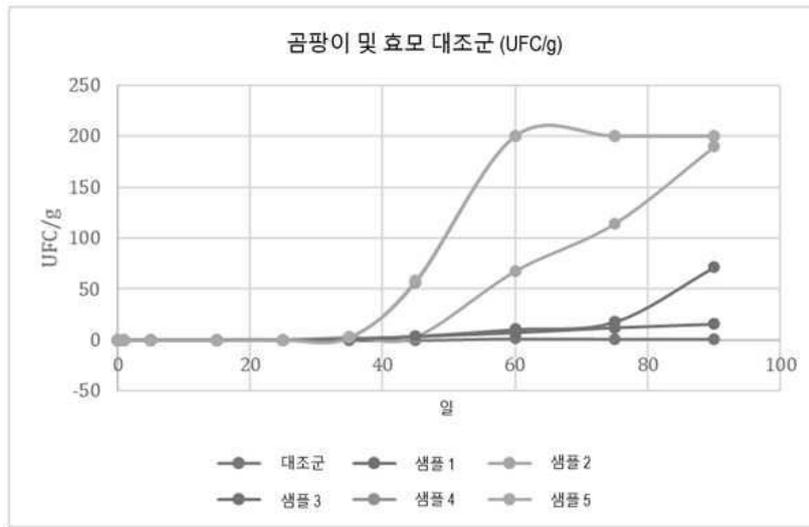
A



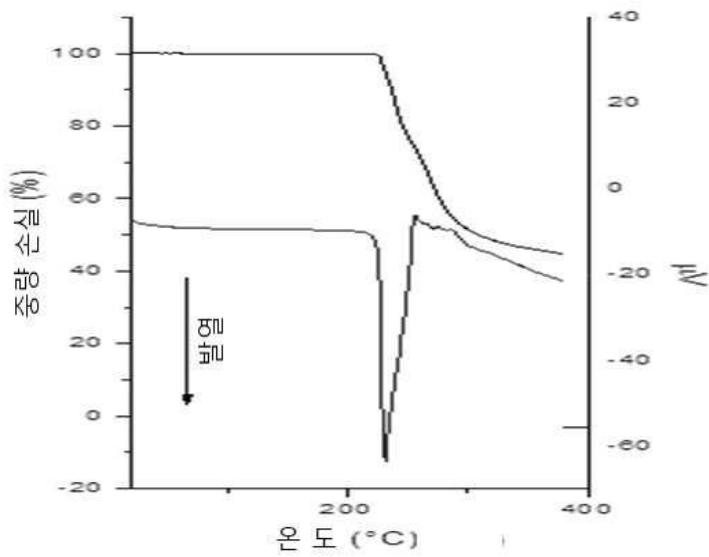
B



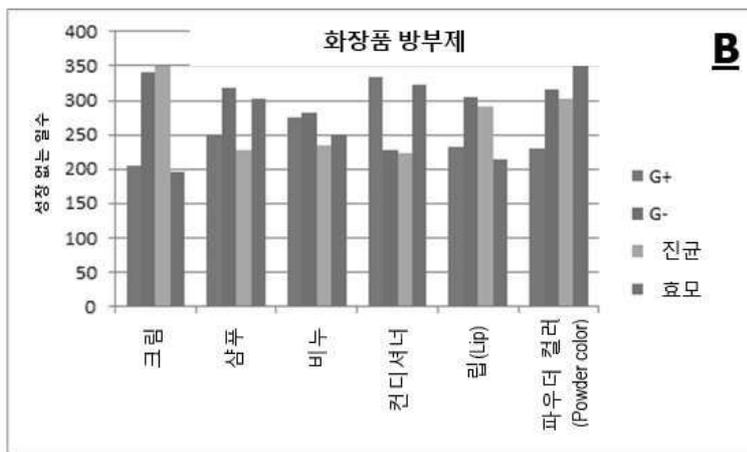
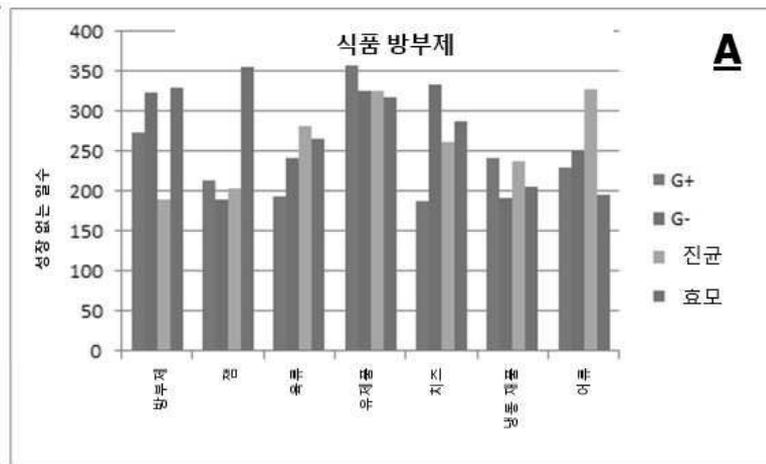
도면3



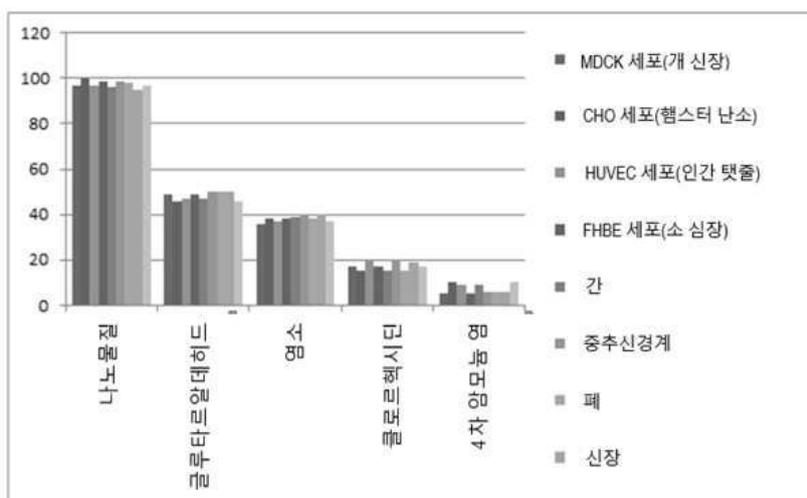
도면4



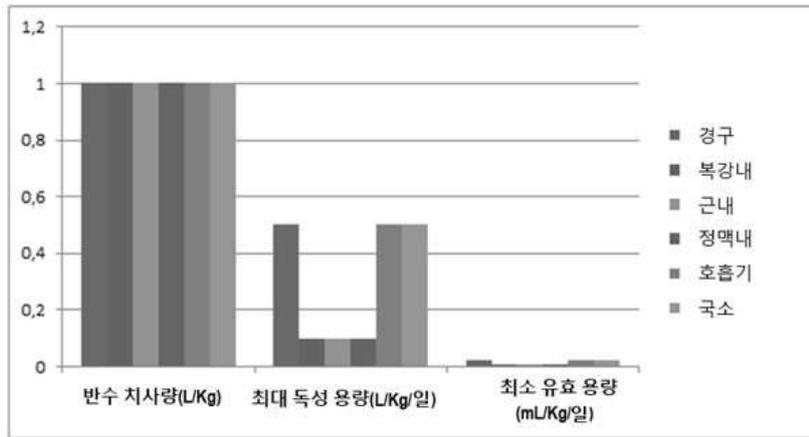
도면5



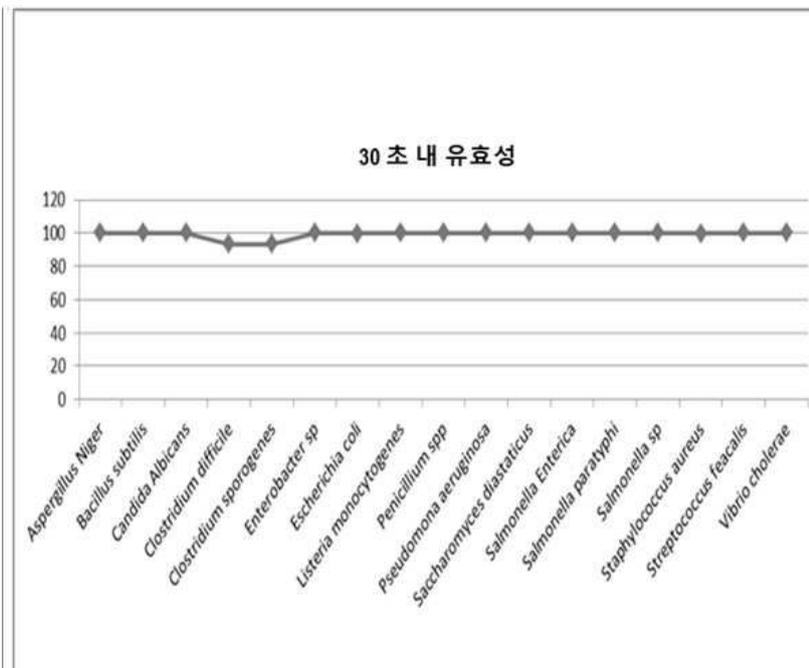
도면6



도면7



도면8



도면9

