

## 나노은주사약의 제조에 대한 연구

리현일, 김승철

위대한 령도자 김정일동지께서는 다음과 같이 교시하시였다.

《정보기술, 나노기술, 생물공학은 현시대 과학기술발전의 핵심기초기술입니다. 최신과 학기술의 급격한 발전과 사회경제생활에서의 과학기술적변혁들은 다 정보기술과 나노기술, 생물공학의 발전에 기초하여 이루어지고있습니다.》(《김정일선집》 증보판 제22권 20~21페이지)

현재 항생제로 널리 쓰이고있는 스트렙토미췌 등 3세대 항생제들도 병원성세균의 내 성에 의하여 약효능이 점점 떨어지고있으며 또한 항생제들의 장기들과 세포에 대한 독성 도 문제로 되고있다. 은은 대장균과 포도알균과 같은 세균들에 대하여 높은 독성을 나타내 기때문에 안전하고 효과적인 항균성금속이며 특히 나노화된 은은 650여종의 각종 병원성 세균과 비루스에 대한 높은 살균능력을 가지고있으며 내성이 생기지 않는것으로 하여 다 른 항생제들보다 더 우월하다.[1, 2]

그러나 일반적으로 나노은은 다른 물질들과의 반응성이 크며 특히 생리적식염수나 포 도당과 같은 일반약물속에서와 위액에서 립자의 안정성이 대단히 나쁘므로 몇min내로 나 노은립자가 15~35nm로부터 70~100nm이상으로 커지며 투약과정에 모두 거시은립자로 되 여 나노은립자로서의 가치를 상실하고 따라서 인체의 모든 세포에로의 침투가 불가능하 게 된다.

우리는 치료효과가 뚜렷하면서도 일부 상용약물들과 위액속에서 나노립도를 그대로 유 지할수 있는 약물인 나노은콜로이드용액을 합성하고 나노은주사약을 제조하였으며 주사약 에서 나노은의 립도와 안정성에 미치는 여러가지 인자들의 영향을 고찰하였다.

### 실험 방법

시약으로는 레몬산은, 포도당(분석순), 폴리비닐피롤리돈(K-30, 분자량 8 000), 암모니 아수(25%)를, 기구로는 자석교반기(《ZNCL-B》), 자외가시선분광광도계(《UV-9100》), 레 이자립자크기분석기(《BT-90》) 등을 리용하였다.

나노은콜로이드용액은 다음과 같이 합성하였다.

레몬산은을 은으로 환산하여 1.000g이 되게 저울질하여 100mL의 증류수에 넣은 다음 저 어주면서 완전히 풀릴 때까지 암모니아수를 방울방울 첨가한다. 다음 려과하고 총체적이 200mL되게 희석하여 5 000ppm(은으로 환산)의 레몬산은암민착화합물용액을 만든다. 250mL 3각플라스크에 100mL의 증류수를 넣고 가열기가 설치된 자석교반기에 올려놓아 온도를 60℃ 로 올린다.

다음 10% 폴리비닐피롤리돈(PVP) 0.4mL를 넣고 1 000r/min의 속도로 세계 교반하면서 여기에 10% 포도당용액 1.0mL를 넣는다. 다음 레몬산은암민착화합물용액(5 000ppm) 2.0mL 를 재빨리 첨가한다. 용액의 색이 점차 노란색으로 되였다가 시간이 지남에 따라 풀색으

로 바뀌어지면 10~20nm크기의 나노은이 형성되었다는것을 의미한다. 10min동안 충분히 반응시켜 은이온이 전부 나노은으로 환원되게 하며 암모니아기체가 충분히 빠지도록 한다. 다음 증류수로 200mL 눈금까지 희석하면 50ppm의 나노은콜로이드용액이 얻어진다. 얻어진 나노은콜로이드용액을 투석장치에 넣고 24h이상 증류수를 통과시켜 레몬산음이온, 암모니움 양이온을 비롯한 미반응이온들을 제거한다.

합성한 나노은립자에 대한 분광광도분석(400~410nm의 파장범위)과 레이자립자크기 분석을 진행한다. 나노은주사약은 다음과 같이 제조한다.

합성한 나노은콜로이드용액을 100nm 크기의 기공을 가진 초미세려과막으로 러과하고 2mL 암플에 넣은 다음 40min동안 고압멸균하고 부유물검사를 진행하였다.

### 실험결과 및 고찰

나노은콜로이드용액의 합성에서 기본은 립자크기와 립자의 안정성인데 여기에 영향을 주는 인자들로는 반응온도, 반응시간, 환원제 및 안정제의 량 등을 들수 있다.

반응온도의 영향 레몬산은암민착화합물용액 200mL에 10% PVP 0.4mL를 첨가한 후 10min 동안 반응시켰다. 반응온도에 따르는 나노은의 립자크기변화는 표 1과 같다.

표 1. 반응온도에 따르는 나노은의 립자크기변화

반응온도/℃	30	40	50	60	70	80	90
립자크기/nm	50	30	18	14	20	23	28

표 1에서 보는바와 같이 최적반응온도는 60℃이다.

반응시간의 영향 반응온도 60℃에서 반응시간에 따르는 나노은의 립자크기변화는 표 2와 같다.

표 2. 반응시간에 따르는 나노은의 립자크기변화

반응시간/min	2	4	6	8	10	12	14
립자크기/nm	40	30	25	17	14	14	14

표 2에서 보는바와 같이 반응시간은 10min이 적합하였다.

환원제의 영향 반응온도를 60℃로 유지하고 10% 포도당용액의 량을 각이하게 변화시키면서 측정 한 나노은의 립자크기변화는 표 3과 같다.

표 3. 환원제량에 따르는 나노은의 립자크기변화

10% 포도당/mL	0.4	0.6	0.8	1.0	1.2	1.4
립자크기/nm	60	47	25	14	18	26

표 3에서 보는바와 같이 환원제의 량은 1.0mL가 적합하였다.

안정제의 영향 10% PVP용액의 첨가량을 변화시키면서 나노은주사약의 안정성을 측정한 결과는 표 4와 같다. 표 4에서 보는바와 같이 나노은주사약은 10% PVP를 0.4mL 첨가하여 제조한 경우 각이한 조건에서도 안정하였다. 즉 은 10mg당 PVP를 40mg 넣는것이 적합하였다.

표 4. PVP첨가량에 따르는 나노은주사약의 안정성에 미치는 영향

PVP첨가량/mL	보관안정성(1y)	열안정성(30min)	상용약물과 인공위액에 대한 안정성(52h)
0	+	+	+
0.2	—	+	+
0.4	—	—	—
0.6	—	—	—

+ : 불안정, — : 안정

나노은분석 우의 조건에서 합성한 용액을 자외가시선분광광도계로 분석한 결과 400~410nm에서 나노은에 해당하는 결면플라즈몬공명흡수봉우리[3]가 나타났다.

또한 나노은의 립자크기를 레이자립자크기분석기로 분석한 결과 립자크기분포는 11.1~17.7nm, 평균립자크기는 13.3nm였다.

## 맺 는 말

포도당을 환원제로, PVP를 안정제로 하여 나노은콜로이드용액을 합성하고 이로부터 나노은주사약을 제조하는 방법을 확립하였다.

립자크기가 작고 안정한 나노은주사약을 제조할수 있는 최적조건은 반응온도 60℃, 반응시간 10min, 포도당과 PVP첨가량은 은 10mg당 각각 100, 40mg이며 이때 얻어진 나노은콜로이드용액에서 나노은평균립자크기는 13.3nm였다.

## 참 고 문 헌

- [1] R. Janardhanan et al.; Polyhedron 28, 2522, 2009.
- [2] R. Robert et al.; WO 03046273, 2003.
- [3] A. H. Liang et al.; Plasmonics, 6, 387, 2011.

주체108(2019)년 1월 5일 원고접수

## On the Preparation of Nanosilver Injection

*Ri Hyon Il, Kim Sung Chol*

We prepared nanosilver colloid solution by using glucose as the reducer and PVP as the stabilizer and established the preparation method of nanosilver injection from it.

The optimal reaction conditions are the reaction temperature 60℃, the reaction time 10min and the additive amount of glucose and PVP 100 and 40mg per 10mg of silver, respectively, and in this nanosilver colloid solution the average particle size of nanosilver is 13.3nm.

Key words: nanosilver, glucose, injection