

## 알킬기를 함유한 N-halamine을 이용한 페인트용 항균제의 개발

최권용 · 김태영 · 윤상우\* · 윤제용 · 이종찬<sup>†</sup>

서울대학교 화학생물공학부, \*삼화페인트  
(2010년 9월 1일 접수, 2010년 10월 26일 채택)

### Development of Antimicrobial N-halamine containing Alkyl Chain for Paint

Kwonyong Choi, Tae-young Kim, Sang-woo Yun\*, Jeyong Yoon, and Jong-Chan Lee<sup>†</sup>

School of Chemical and Biological engineering, Seoul National University, Seoul 151-744, Korea

\*Samhwa Paint, Gyeonggi 425-836, Korea

(Received September 1, 2010; Accepted October 26, 2010)

우수한 항균성을 가지는 것으로 알려져 있는 N-halamine에 알킬기를 도입하여 페인트용 항균성 물질인 Dichlorohexyl isocyanuric acid (DCHICA)를 합성하였다. 그램 음성균인 *E. coli*를 사용한 항균테스트, 곰팡이를 이용한 antifungal 테스트를 진행하여 우수한 항균성을 확인하였고, 페인트와의 혼합농도, 시간에 따른 항균성 역시 관찰하였다. 또한, 도입된 알킬기로 인해 도포시에도 우수한 표면항균활성을 가지는 것을 확인하였다.

Novel antibacterial N-halamine materials with alkyl group were prepared for paint application. Using *E. coli* and Fungi, antibacterial property of the dichloro hexyl isocyanuric acid (DCHICA) was determined and influences of the antibacterial agent's concentration and the bacteria test time on the antibacterial ability were also investigated. It was also observed that the film made using DCHICA showed better surface biocidal activity against the bacteria and fungi than that of dichloroisocyanuric acid (DCICA) in the absence of alkyl chains.

**Keywords:** N-halamine, antibacterial, biocidal, alkyl chain, paint

### 1. 서 론

청정 생활환경 확보를 위한 시대적 요구와 항균 물질 연구의 발전은 보다 폭넓은 응용이 가능한 고분자 재료를 요구하게 되었으며 이를 위한 활발한 기술 개발 및 연구가 이루어지고 있다.

이러한 관점에서 페인트 산업뿐만 아니라 다양한 산업에서 쾌적성을 확보하는 것이 주요한 분야의 하나로 인식되고 있다[1,2]. 페인트의 쾌적성 개선을 위하여 여러 제품이 시판되고 있는데 초기에는 단순히 방향(Aroma)을 통한 냄새제거에서 점차로 항균기능을 요구하고 있는 추세이다. 그러나 항균은 실질적으로 접촉에 의해서만 작용되기 때문에 항균 물질의 단순 물리적 분산에 의한 항균물질의 항균 특성은 효과적이지 않은 것으로 보고되고 있다.

항균물질의 항균처리 방법은 크게 두 가지 방법으로 분류할 수 있다. 첫 번째 방법은 유기계 항균 화학물질을 소재의 표면이나 내부에 도입하여 항균성을 부여하는 것이다. 이 방법은 항균성 측면에서 비교적 높은 특성을 보이나 그 지속성 측면에서 유효기간이 매우 짧다는 단점이 있다. 현재 문헌상에 보고된 물질들은 유기수은 화합물, 유기크롬산 구리화합물, 유기구리 화합물, 유기아연 화합물, 기타의 유기금속 화합물과 염소페닐 에테르계, 유기질소계 화합물, 유기 실리콘

제4급 암모니움 등이 있다. 이들 가운데 유기금속 화합물은 전체적으로 살균성이 강하지만 유기수은 화합물, 유기크롬산 구리화합물 등은 특히 독성이 강하기 때문에 항균제로 적용되는 것은 금지되고 있다. 현재 일반적으로 많이 쓰여지고 있는 유기계 항균제는 염소페닐 에테르계, 유기실리콘 제4급 암모니움계, 유기질소계 화합물, 양이온 활성을 가진 유기실란 화합물 등이다[3]. 두번째 방법은 항균성을 보이는 무기입자 및 금속입자를 소재와 혼합하거나 컴파운딩 하여 소재에 첨가하는 방법이다. 이 방법은 전자의 방법에 비하여 항균성 측면에서 낮은 특성을 보이는 단점이 있으나 그 지속성 측면에서 전자에 비하여 약간 우수한 특징이 있다. 무기계 항균제는 제오라이트, 실리카알루미나 등의 무기담체에 은, 구리, 아연, 등과 같이 항균성이 뛰어난 금속 이온을 치환시킨 것으로 미세한 기공을 가진 3차원의 골격구조를 지니기 때문에 표면적이 크고 내열성이 우수한 특징이 있다. 그러나 페인트에 적용하는 경우 황변현상을 야기시킬 수 있는 문제점이 있는 것으로 보고되고 있다.

항균페인트에 이용되고 있는 물질은 항균성 무기입자나 아민 계통의 저분자 물질들이 있으나 그에 관한 연구가 매우 미진한 상태이다[4-6]. 습한 조건에서 도포된 페인트의 경우 습기 함유가 매우 빠르게 진행되며 미생물의 서식이 원활하게 이루어진다. 이러한 미생물이 서식하면서 대사작용에 의해 발생하는 냄새의 문제와 미생물이 죽은 후 그 사체가 부패하면서 발생하는 냄새의 문제가 있다. 페인트의 경우

<sup>†</sup> 교신저자 (e-mail: jongchan@snu.ac.kr)

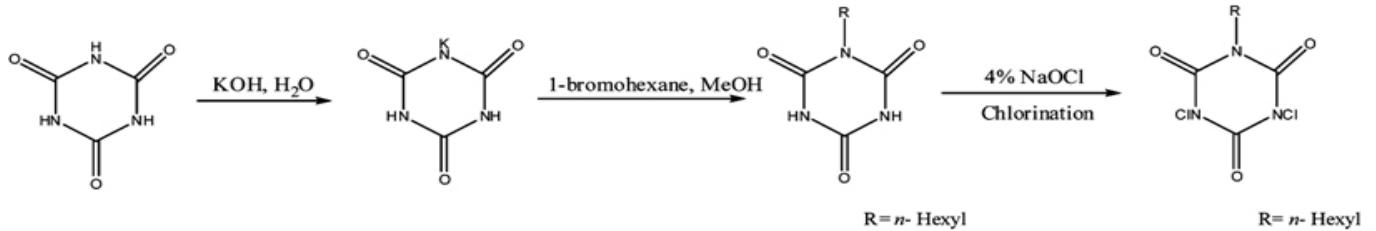


Figure 1. Synthesis of DCHICA.

한 번 도포된 이후 매우 긴 시간을 사용하기 때문에 한 번 서식한 미생물의 문제는 도포된 페인트를 모두 제거하고 다시 도포하지 않는 이상 미생물의 완전한 제거는 불가능하고 그러한 이유로 페인트의 항균화 연구는 매우 필요한 상태이다.

본 연구에서는 영구적으로 항균성을 보유하고 표면항균활성이 우수한 항균페인트를 개발하기 위하여 항균작용이 있는 것으로 알려진 N-Halamine과 알킬기를 동시에 지닌 물질을 합성하고자 하였다. 또한, 페인트에 적용시 항균성에 영향을 미치는 최종 항균물질의 함량에 따른 영향을 알아보고 알킬기의 존재에 따른 표면활성 강화를 통한 도료로의 적용가능성을 고찰하고자 하였다.

## 2. 실험

### 2.1. 시약 및 기기

실험에 사용한 isocyanuric acid (ICA), potassium hydroxide, sodium hypochlorite, 1-bromohexane 등 모든 시약은 Aldrich에서 구입하여 사용하였다.  $^1\text{H}$  NMR spectrum은 300 MHz (JEOL JNM-LA 300), IR 스펙트럼은 Perkin Elmer Spectrum 2000 Fourier Transform Infrared (FT-IR) spectrometer를 이용하여 데이터를 얻었다.

### 2.2. 항균물질 제조

페인트용 항균 물질은 ICA에 알킬기를 치환시키고 염소화를 진행시켜 제조하였으며 그 화학구조와 반응식은 Figure 1과 같다. 알킬화는 두 단계로 진행되었다. 먼저 보고된 방법[7]에 따라  $\text{H}_2\text{O}$ 에 suspension시킨 isocyanuric acid에 1당량의 KOH를 반응시켜 potassium isocyanurate (1)를 얻었다. 다음 알킬화를 진행시키기 위해 메탄올에서 (1)과 1당량의 1-bromohexane을 60 °C에서 12 h 동안 reflux시켰다. 반응이 끝난 혼합물에서 감압을 통해 메탄올을 제거한 후 생긴 흰 색 물질을 ethyl acetate를 통하여 추출하여 60%의 수율로 hexyl isocyanuric acid (2)를 얻을 수 있었다(Figure 1).

항균성을 부여하기 위해 Figure 1과 같이 NaOCl 4% 수용액 100 mL에 합성된 hexyl isocyanuric acid (2) 10 g을 혼합하여 상온에서 24 h 반응시킨다. 반응이 끝난 후, 감압으로 NaOCl 수용액을 제거하고  $\text{H}_2\text{O}$  washing을 3회 진행시켜 최종 물질인 Dichloro hexyl isocyanuric acid (DCHICA)를 얻었다.

$^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  11.37 (br s, 2H, NH), 3.62 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 1.52~1.50 (m, 2H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.28~1.24 (m, 6H,  $(\text{CH}_2)_3$ ), 0.85 (t,  $J = 6.4$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ ) IR (KBr) 3204, 3089, 2958, 2920, 2857, 1766, 1685, 1464, 1416, 1376  $\text{cm}^{-1}$

구조 분석과 합성 여부는 FT-IR과  $^1\text{H}$ -NMR을 통해 이루어졌는데 FT-IR을 통해서 chlorination 전후의 shift 변화가 거의 일어나지 않아 chlorination의 여부를 확인할 수 없었다. 하지만  $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )의  $\delta$  11.37 (bs, 2H, NH) peak intensity 감소를 통해 N-H에서

N-Cl로의 성공적인 chlorination을 확인하였다, 또한 알킬기가 나타내는 3.62 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H,  $\text{NCH}_2$ ), 1.52~1.50 (m, 2H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ), 1.28~1.24 (m, 6H,  $(\text{CH}_2)_3$ ), 0.85 (t,  $J = 6.4$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3$ )의 peak으로 hexyl기의 치환을 확인하였다.

### 2.3. 항균페인트 제조

1 L의 수성페인트에 합성된 항균제 DCHICA를 0.03, 0.3 wt%의 비율로 혼합하여 최종 항균페인트를 제조하였다.

항균특성 측정을 위해 아래의 방법으로 항균테스트를 진행하였다. 코팅은 페인트의 높은 점도로 인해 Dipping을 이용하였다.

### 2.4. 항균 특성

항균특성 평가는 항균력 지표 미생물인 대장균(*E. coli*)에 대한 항균 성능을 실험하였다. 항균물질을 pH 조절을 위한 인산완충용액(phosphate buffer solution) 16 mg/L의 영양배지(nutrient)에 접종 및 배양시킨 후 일정량의 액체 속에 진탕시켜 배양된 미생물을 추출한 후 이 액체 속에 존재하는 미생물의 수를 측정하였다. 사용 균주는 *Escherichia Coli*/ATCC 25922을 사용하였다.

### 2.5. 항곰팡이 특성

냉동 보관된 균주 stock 100  $\mu\text{L}$ 를 SDA (Difco™ Sabouraud Dextrose Agar) 배지 위에 유리막대를 이용해 고루 펼친 후 항온 항습기(28 °C, 습도 95%)에서 7~8일 배양한다. 곰팡이가 자란 배지 위에 mineral-salt/wetting agent ( $\text{NaNO}_3$  2 g,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  0.7 g,  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  0.3 g, KCl 0.5 g,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  0.5 g,  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  0.01 g,  $\text{H}_2\text{O}$  1000 mL, sodium dioctyl sulfosuccinate 0.1 g)와 백금이를 이용하여 곰팡이 포자를 회수한 뒤 필터를 이용하여 포자 이외의 불순물들을 걸러낸다. 그 후에 mineral-salt (mineral-salt/wetting agent에서 sodium dioctyl sulfosuccinate만 불포함)와 원심분리기를 이용하여 위성을 한다. 준비된 균주의 숫자는 적절히 희석한 뒤에 SDA 배지 위에 도말하여 배양한 후 자라난 균주의 숫자를 확인하여 환산한다.

## 3. 결과 및 고찰

ICA에 표면활성을 강화시켜줄 수 있는 알킬기를 도입하고 항균성을 가지는 Cl기를 치환하여 페인트에 응용 가능한 새로운 N-halamine계 항균물질인 DCHICA를 합성하였다. 페인트에 혼합되는 DCHICA 함량에 따른 그래프 음성균에 대한 비활성 정도를 조사하였으며 코팅 전과 코팅 후의 항곰팡이 테스트를 통하여 알킬기의 표면활성 강화를 통한 페인트 적용 가능성에 대하여 알아보았다.

### 3.1. 항균특성

DCHICA 항균특성 평가는 시험편과 대조편을 고시균으로 접종 및

**Table 1. Inactivation Ability of DCHICA Against *E. coli* and Fungi**

Sample	3 h	6 h	Fungi 3 h
Blank	-0.2	-0.1	-0.2
0.03 wt% DCHICA	-5.0	-5.1	-2.5
0.3 wt% DCHICA	-6	-6	-4

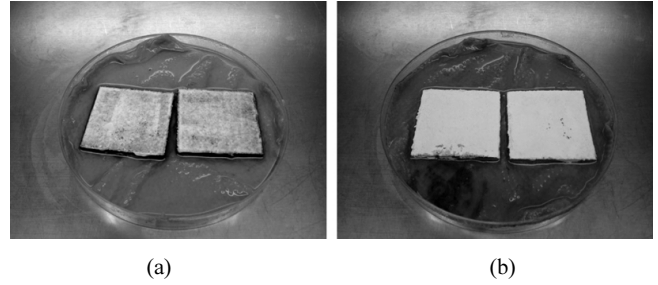
배양시킨 후 페인트 배합비율을 달리하며 3, 6 h이 경과된 시점에서 균 수의 측정을 통하여 비교하였다. 그 결과는 Table 1과 같다. 초기 주입 균 수 대비 균 수 감소율이 높은 경우 항균성이 있는 것으로 판단할 수 있다. 시험결과 DCHICA 미첨가 페인트의 경우 초기 균 수 대비 6 h 후 거의 균 수의 감소를 보이지 못했다. 반면 DCHICA 0.03 wt% 첨가 페인트의 경우 3 h 경과, 6 h 경과 후의 결과에서 모두 약 -5 log reduction 정도로 *E. coli*를 불활성화 시켰다. 또한 DCHICA 첨가량이 0.3 wt%인 경우에도 3, 6 h 모두 -6 log reduction의 뛰어난 미생물 불활성화 능력을 보였다. 이로부터 DCHICA 첨가 페인트는 일반 항균 미처리 페인트에 비하여 10<sup>6</sup>배 이상의 항균 상승효과가 있는 것을 알 수 있었다. 이러한 결과는 염소이온이 염소화 과정을 통해 ICA에 화학적으로 도입됨으로써 최종 합성물질에 항균성을 부여하는 것을 입증하는 결과라고 판단이 된다. 이러한 연구결과는 도로 분야의 새로운 화학적 항균화 방법을 제시하는 것으로 그 의미가 크다고 할 수 있다.

**3.2. 항곰팡이 특성**

페인트에 혼합되는 항균제의 경우 도포 후의 환경이나 곰팡이가 미생물보다 고등개체라는 점에서 항곰팡이 성능이 더욱 중요하다. DCHICA의 항곰팡이 성능을 확인하기 위해서 항균물질을 물이 담긴 용기에 고르게 분산시킨 후, 곰팡이를 넣어 항균제를 곰팡이와 24 h 동안 접촉시킨 뒤 용액테스트법(suspension test)을 통하여 곰팡이의 개수를 분석하였고 그 결과는 Table 1과 같다. Table 1에서 볼 수 있는 바와 같이 DCHICA가 곰팡이에도 뛰어난 불활성화 능력을 보여주는 것은 항균성능과 마찬가지로 ICA에 치환된 염소이온 때문이다. 염소이온의 경우 박테리아뿐만 아니라 곰팡이에도 우수한 항곰팡이 성능을 가진다고 보고되어 있다[8].

**3.3. 표면항균활성**

도로에 첨가되는 항균제의 경우 도포 후에도 미생물이나 곰팡이에 대해 저항성을 가져야 하기 때문에 이를 고찰하고자 석고보드에 DCHICA가 혼합된 페인트를 도포하여 곰팡이에 대한 항곰팡이 성능을 측정하였다. 이를 위해 현재 페인트 도포 연구시에 적용되고 있는 석고보드에 DCHICA포함 페인트를 도포하여 곰팡이 비활성화 평가를 하였다. DCHICA가 혼합된 페인트 석고보드로의 도포 후 항곰팡이 성능 평가결과는 Figure 2와 같다. Table 1에서 볼 수 있는 바와 같이 DCHICA는 곰팡이에 대해서 매우 우수한 불활성화 능력을 가지는데 도포 후에도 이와 같은 성능을 유지할 수 있는 것은 알킬기의 존재 때문이라고 추측할 수 있다. 알킬기가 포함되지 않은 디클로로 이소시아누르산(DCICA)의 경우 Table 2에서와 같이 항균성이 매우 우수한 물질임에도 코팅시에는 현저하게 항곰팡이 성능이 떨어지는 것을 확인할 수가 있다. 이는 일반적으로 알킬기와 같은 친유기가 포함된 물질의 경우 물의 반발을 받아 표면으로 가기 때문에 알킬기가 포함된 경우 페인트 도포 후에도 우수한 항균 성능을 가지지만 DCICA 같이 알킬기가 존재하지 않을 때에는 도포 후에 항균성능이 떨어지는 것이라고 생각할 수 있다.



**Figure 2. Surface biocidal activity of DCHICA against Fungi. (a) Control and (b) DCHICA.**

**Table 2. Antifungal Effect of Dichloro Isocyanuric Acid (DCICA)**

	0 h	3 h	6 h
DCICA Suspension	0	-5 log reduction	-5 log reduction
DCICA Film	0	-1 log reduction	-2 log reduction

**4. 결 론**

우수한 항균성을 가지는 것으로 보고되어 있는 N-halamine을 이용하여 항균페인트를 제조하여 항균특성을 조사하고 알킬기의 존재에 따른 표면항균활성을 관찰하였다. 이를 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 첫째, 항균성 측면에서 DCHICA가 첨가된 페인트는 박테리아, 곰팡이 모두에 항균성을 보이며 적은 함량에도 항균성이 뛰어난 것을 확인할 수 있었다. 특히 항균제의 첨가량이 페인트 대비 0.3 wt% 이상 첨가되는 경우 항균성이 기존 일반 항균 미처리 페인트에 비하여 약 1000배 높은 항균특성을 가지며, 이는 N-Cl 기의 우수한 항균작용에서 기인하는 것으로 판단된다.

둘째로, 알킬기의 도입으로 인해 도포 시에도 매우 우수한 항균성을 가지는 것을 알 수 있었다. 도포 후에 항균성을 가지지 않을 경우 실제 페인트에는 적용하기 어렵기 때문에 표면활성을 증가시키기 위한 알킬기의 도입은 매우 의의가 있다고 할 수 있다.

본 연구 결과물은 페인트에 적용 가능한 새로운 항균화 방법을 제시한 것으로 그 의의가 있다고 할 수 있다.

**감 사**

이 논문은 2009년도 (주)삼화페인트와의 산학협동 과제로 연구되었음.

**참 고 문 헌**

1. S. Schabrun and L. Chipchase, *J. Hosp. Infect.*, **63**, 239 (2006).
2. T. Benet, *J. Hosp. Infect.*, **65**, 182 (2007).
3. Y. Inoue, *Bactericide & Fungicide for a Comfortable Environment*, 81, CMC, New York (1992).
4. J. W. Hartings and J. H. Hagan, *Journal of Cellular Plastics*, March/April, 81 (1997).
5. G. R. Blair, A. R. Wilson, and R. J. horn, *SAE Technical Paper No.960512* (1996).
6. Y. Gu, *SAE Technical Paper No.980555* (1998).
7. T. C. Frazier, *J. Org. Chem.*, **58**, 1944 (1960).
8. A. K. Gupta, *Medical Mycology*, **40**, 201 (2002).