

(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>  
A61K 7/42

(45) 공고일자 1998년12월01일

(11) 등록번호 특0163514

(24) 등록일자 1998년09월07일

(21) 출원번호 특1995-046167  
(22) 출원일자 1995년12월02일

(65) 공개번호 특1997-032819  
(43) 공개일자 1997년07월22일

(73) 특허권자 주식회사엘지화학 성재갑  
서울시 영등포구 여의도동 20

(72) 발명자 김정아  
서울시 서대문구 홍은동 벽산아파트 102-606  
송영숙  
제주도 서귀포시 서귀동 209  
경기열  
충청북도 청주시 분평동 럭키아파트 101-705  
이천구  
대전광역시 유성구 전민동 462-5 세종아파트 102동 504호  
윤명석  
서울시 성동구 화양동 111번지 178호 3/2  
강세훈  
대전광역시 유성구 전민동 462-5 세종아파트 102-1303

(74) 대리인 임석재, 김동엽

심사관 : 류종훈

(54) 미백화장료 조성물

요약

본 발명은 미백화장료조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 미백 유효성분으로서 알부틴을 사용하는 제품에 베타인 및 감초산 유도체를 첨가함으로써 알부틴의 경피흡수를 촉진시킬 뿐만 아니라, 피부 자극성을 현저히 개선시키는 미백화장료 조성물에 관한 것이다.

명세서

[발명의 명칭]

미백화장료 조성물

[발명의 상세한 설명]

본 발명은 미백화장료 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 미백유효성분으로서 알부틴을 사용하는 제품에 베타인 및 감초산 유도체를 첨가함으로써 알부틴의 경피흡수를 촉진시킬 뿐만 아니라 피부 자극성을 현저히 개선시킨 미백화장료 조성물에 관한 것이다.

사람의 피부색은 멜라닌이라는 색소에 의해 결정되어지는데, 이는 체내에서 아미노산의 일종인 티로신으로부터 효소인 티로시나제에 의해 만들어진다. 티로시나제는 자외선에 의해 더욱 활성화되기 때문에, 햇빛에 많이 노출될 경우 피부가 검게 변하게 된다는 것을 잘 알려진 사실이다.

그러므로, 국내 및 일본등지에서 피부미백효과를 나타내는 화장품들이 큰 시장을 형성하고 있는데, 이들은 대개 티로시나제의 활성을 억제하는 효과가 있는 물질들을 배합한 제품들이 대부분이다. 종래의 티로시나제의 활성억제제로서 미백화장품에 배합되는 원료들에는 아스코르빈산(비타민 C) 및 그 유도체, 상백피추출물, 녹차추출물, 알로에추출물, 알로에추출물, 황금추출물 등의 식물추출물뿐만 아니라 최근에는 코직산, 알부틴, 유용성감초추출물 등을 들 수 있다.

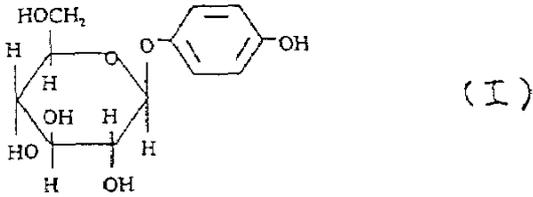
한편, 미백효과를 높이기 위한 방법 중 하나로 일본특허공개 제94-56642호, 제94-56643호 및 제94-56644호서는 특정의 베타인 유도체(탄소수가 8-24) 1종 또는 2종 이상과 고급지방산, 고급 알킬황산에스테르염 또는 아실메틸타우린을 각각 1종씩 함유시켜 알부틴의 경피흡수를 촉진시킨 예가 있는데, 이들은 어느 정도 경피흡수를 촉진시킬 수는 있지만 피부를 자극시키는 문제점이 있다.

그러므로, 본 발명자들은 미백효과가 우수하면서도 피부안정성이 우수한 미백화장료를 발명하고자 예의 연구를 거듭한 결과, 유효성분으로서 알부틴을 사용하는 제품에 천연보습성분인 베타인을 첨가할 경우 알부틴의 용해성을 높여 경피흡수를 증대시키며, 여기에 감초산 유도체로서 디포타슘 글리시레티네이트 또는 스테아릴 글리시레티네이트를 첨가할 때 피부 자극성이 현저히 낮아지는 것을 발견하여 본 발명을 완성하게 되었다.

이하 본 발명을 상세하게 설명한다.

본 발명에 사용된 알부틴은 신선한 산악지방에서 자생하는 월굴나무류(bearberry, blueberry, cranberry 등)에 다량 존재하는 천연의 당유도체로 멜라닌 생성효소인 티로시나제의 활성을 억제하는데 탁월한 효과가 있으며 현존하는 여타의 유효성분인 히드로퀴논, 코직산, 비타민 C 등에 효능·효과, 안정성 및 안전성 등의 종합적인 면에서 그 상대적인 우수성이 입증되고 있는 물질로 하기 일반식 (I)로 표시된다.

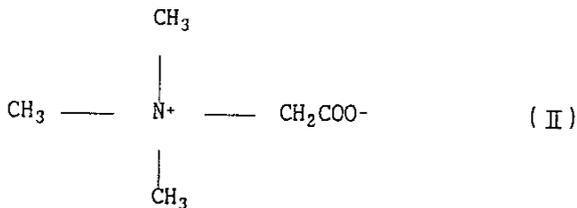
### 화학식 1



본 발명에 사용된 감초산 유도체는 감초에서 얻어진 감초산에 스테아릴 알코올을 결합시킨 스테아릴 글리시레티네이트와 감초산을 수산화 칼륨으로 중화시킨 디포타슘 글리시레티네이트의 1종 또는 2종을 선택 사용하는데, 여기서 스테아릴 글리시레티네이트는 유용성, 디포타슘 글리시레티네이트는 수용성 성분으로 이들은 감초산 자체에 비하여 항염증효과뿐만 아니라, 안정성 및 안전성 면에서도 우수하여 의약품으로 쓰이고 있는 인도메타신 및 화장품에서 쓰이는 대표적으로 항염성 물질인 비사보롤에 준하는 효과를 보이고 있다. 그러나 인도메타신은 의약품용으로 화장품에 사용할 수 없으며, 비사보롤은 부작용이 상당히 있는 것으로 확인되었다. 감초산의 수용성 유도체인 디포타슘 글리세티네이트도 항염증 효과는 우수하나, 염의 형태로 되어 있어 유효제품에의 적용시 제약이 따른다.

본 발명에 사용된 베타인(betaine, trimethylglycine)은 사탕무의 부산물인 당밀로부터 분리 정제시켜 얻어진 천연물질로서 보습성, 안전성 및 안정성이 매우 우수하며, 하기 일반식 (II)로 표시된다.

### 화학식 2



이하 본 발명을 좀 더 상세하게 설명한다.

본 발명은 알부틴 0.1~20중량%, 감초산 유도체 0.01~2.0중량%, 베타인 단독또는 베타인에 글리세린, 1,3-부틸렌글리콜 및 프로필렌글리콜 중에서 선택된 1종 또는 2종 이상을 혼합한 혼합물 2~20중량%를 함유함을 특징으로 한다. 이 때 알부틴의 함량이 0.1중량% 미만일 경우 그 양이 매우 작아 미백효과를 기대하기 어려우며, 20중량% 초과시에는 용해도가 나쁘기 때문에 제제화시키기 어렵다. 또한, 감초산 유도체의 함량은 0.01~2.0중량%가 가장 바람직한데 이는 0.01중량% 미만에서는 그 효과를 기대하기 어렵고, 2.0중량% 초과시에는 그 효과가 그다지 증대하지 않기 때문이다. 마찬가지로 이유로 베타인 역시 1 내지 20중량%가 가장 바람직하다.

이하 실시예 및 비교예를 통하여 본 발명을 보다 상세히 설명한다.

[실시예 1~2 및 비교예 1~3]

표 1에 나타난 바와 같이, 실시예 1~2는 통상적인 화장수 처방에 항염증 성분으로서 디포타슘 글리시레티네이트를 사용하고 경피흡수 촉진제로서 베타인 단독(실시예 1) 또는 베타인에 글리세린을 5:5 비율로 혼합(실시예 2)하여 제조하였으며, 비교예 1은 글리세린을 단독으로 사용한 것, 비교예 2는 프로필렌글리콜을 사용한 것, 비교예 3은 글리세린과 프로필렌글리콜을 혼합사용한 것이다. 표 1의 조성에 따라 수상과 알코올상을 각각 실온에서 교반하여 완전히 용해시킨 다음, 수상에 알코올상을 서서히 투입하면서 500 내지 100rpm으로 5분간 교반하여 제조하였다.

[표 1]

(단위 : 중량%)

구 분	원 료 명	실시에1	실시에2	비교예1	비교예2	비교예3
수 상	정제수	합100	합100	합100	합100	합100
	에틸렌디아민테트라초산디나트륨	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
	농글리세린	-	5.0	5.0	-	5.0
	베타인 <sup>1)</sup>	5.0	5.0	-	-	-
	프로필렌글리콜	-	-	-	5.0	5.0
	디포타슘 글리시레티네이트	0.5	0.2	0.5	0.2	-
알부틴	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	
알코올상	에탄올	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
	폴리옥시에틸렌경화피마자유 <sup>2)</sup>	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7
	파라옥시안식향산메틸 <sup>3)</sup>	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
	향료	적량	적량	적량	적량	적량

주) 1) 상품명 : Aminocoat(ASAHI KASEI, 일본)

2) 상품명 : HCO-40(NIKKOL, 일본)

3) 상품명 : Danisol-M(단일화학, 한국)

## [실시에 3~6 및 비교예 4~7]

표 2에 나타난 바와 같이 실시예 3~6은 유화형 에센스 제품에 향염증 성분으로서 스테아릴글리시레티네이트를 사용하였고, 경피흡수 촉진제로서 실시예 3은 베타인을 단독으로 사용한 것, 실시예 4는 베타인에 글리세린을 혼합사용한 것, 실시예 5는 베타인에 1,3-부틸렌글리콜을 혼합사용한 것, 실시예 6은 베타인에 글리세린과 1,3-부틸렌글리콜을 혼합사용하여 제조하였으며, 비교예 4는 글리세린을 단독으로 사용한 것, 비교예 5는 1,3-부틸렌글리콜을 단독으로 사용한 것, 비교예 6은 글리세린과 1,3-부틸렌글리콜을 혼합사용한 것, 비교예 7은 베타인에 글리세린과 1,3-부틸렌글리콜을 혼합사용하였으며, 비교예 6~7은 향염증 성분인 스테아릴 글리시레티네이트는 사용하지 않고 제조하였다.

이들의 제조방법으로는 표 2의 구성에 따라 유상을 65℃, 수상을 60~65℃로 가열 용해시킨 후 호모믹서를 이용하여 수상에 유상을 서서히 첨가하면서 4000 내지 5000rpm으로 2 내지 4분간 교반 후 이어서 중화제 및 에탄올, 방부제, 향료를 서서히 투입하여 4000 내지 5000rpm으로 4 내지 5분간 교반 후 실온까지 냉각시켜 제조하였다.

[표 2]

(단위 : 중량%)

구분	원 료 명	실시 예 3	실시 예 4	실시 예 5	실시 예 6	비교 예 4	비교 예 5	비교 예 6	비교 예 7
수상	정제수	합100							
	농글리세린	-	5.0	-	5.0	10.0	-	10.0	10.0
	1,3-부틸렌글리콜	-	-	7.0	5.0	-	10.0	5.0	5.0
	베타인	10.0	5.0	3.0	6.0	-	-	-	5.0
	알부틴	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
	카르복시비닐폴리머 <sup>1)</sup> (2중량%수용액)	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
	히드록시에틸셀룰로오스 <sup>2)</sup> (2중량%수용액)	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
유상	소르비탄 스테아레이트 <sup>3)</sup>	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	폴리옥시에틸렌경화 피마자유 <sup>4)</sup>	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	네오펜틸글리콜디카프레이트	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	스테아릴글리시레티네이트	0.5	0.2	0.1	0.05	0.2	0.1	-	-
중화제	트리에탄올아민 (10중량%수용액)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
첨가제	에탄올	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	파라옥시안식향산메틸	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	향료	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

주) 1) 상품명 : Carbopol 940 (B.F.Goodrich, 미국)

2) 상품명 : Natrosol 250HNF(Aqualon, 미국)

3) 상품명 : Arlancel 60(ICI, 미국)

4) 상품명 : HCO-40(Nikkol, 일본)

#### [피부 1차 자극성시험(첨포시험)]

상기 실시예 및 비교예에 따라 제조된 제품들의 피부자극성을 알아보기 위하여 건강한 성인 남, 여 50명을 대상으로 등부위에 각 시료의 일정량(약 0.2g)을 첨포한 후, 핀 챔버를 제거하고 4시간 경과한 다음 육안으로 피부상태 변화를 판독하였으며, 그 결과를 표 3에 나타내었다.

[표 3]

제 품	피시험자수	판정결과*				자극도**
		++	+	+ -	-	
실시예 1	50			1	49	0.02
실시예 4	50			0	50	0.00
실시예 6	50			2	48	0.04
비교예 3	50			5	45	0.10
비교예 6	50			4	46	0.08
비교예 7	50			4	46	0.08

\* 판정기준 - ; 흥반이나 특이한 현상없음

+ - ; 주위보다 약간 붉어짐.

+ ; 주위보다 현저히 붉어짐.

++ ; 주위보다 심하게 붉어지고 부풀음.

$$* \text{ 자극도} = \frac{\{(-)\text{수} \times 1\} + \{(+)\text{수} \times 2\} + \{(++)\text{수} \times 3\}}{\{(-)\text{수} \times 1\} + \{(+)\text{수} \times 2\} + \{(++)\text{수} \times 3\} + (-)\text{수}}$$

상기 표 3의 결과에서 알 수 있는 바와 같이 감초산 유도체가 첨가되지 않은 비교예 3, 6 및 7은 다른 예들에 비해 높은 자극도를 나타내었다.

[경피흡수 측정시험]

알부틴에 대한 경피흡수 촉진효과를 평가하기 위해 헤어리스마우스의 피부를 이용해 피부투과시험을 행하였다. 직경 15.0밀리미터의 피부표면에 시료를 각각 48마이크로리터씩 주입하고 경피흡수 실험기기(Franz형 확산 셀, Hanson사)를 이용하여 24시간 후에 투과된 알부틴의 양을 HPLC법(High Pressure Liquid Chromatography)으로 정량하여 표 4에 투과율(%)로 나타내었다.

[표 4]

#### 알부틴의 경피흡수 투과율(%)

시 료	실시예3	실시예4	실시예5	실시예6	비교예4	비교예5	비교예6
투과율(%)	12.55	19.54	22.85	9.86	2.56	2.10	2.87

상기 표 4의 결과로부터 베타인을 함유한 실시예 3 내지 6이 이를 함유하지 않은 비교예 4 내지 6에 비하여 경피흡수가 현저히 촉진되었음을 알 수 있다.

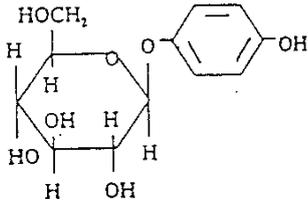
#### (57) 청구의 범위

##### 청구항 1

알부틴 0.1~20중량%, 감초산 유도체 0.01~2.0중량%, 베타인 단독 또는 베타인에 글리세린, 1,3-부틸렌글리콜 및 프로필렌글리콜 중에서 선택된 1종 또는 2종 이상을 혼합한 혼합물 1~20중량%를 함유하는 것을 특징으로 하는 미백화장료 조성물.

**청구항 2**

제1항에 있어서, 알부틴은 하기 일반식(Ⅰ)로 표시되는 것을 특징으로 하는 미백화장료 조성물.



(Ⅰ)

**청구항 3**

제1항에 있어서, 감초산 유도체는 디포타슘 글리시레티네이트 또는 스테아릴 글리시레티네이트인 것을 특징으로 하는 미백화장료 조성물.

**청구항 4**

제1항에 있어서, 베타인은 하기 일반식(Ⅱ)로 표시되는 천연식물 유래의 아미노산 유도체인 것을 특징으로 하는 미백화장료 조성물.