(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2011-0033690
(43) 공개일자 2011년03월31일

(51) Int. Cl.
A61K 8/97 (2006.01) *A61Q 19/02* (2006.01)
(21) 출원번호 10-2009-0091277
(22) 출원일자 2009년09월25일
심사청구일자 2009년09월25일

(71) 출원인
한서대학교 산학협력단
충남 서산시 해미면 대곡리 360번지 한서대학교내
경희대학교 산학협력단
경기도 용인시 기흥구 서천동 1 경희대학교 국제캠퍼스내
중앙대학교 산학협력단
서울 동작구 흑석동 221
(72) 발명자
김혜경
경기도 용인시 수지구 죽전동 1165 새터마을 현대홈타운 708-901
김병용
경기도 용인시 기흥구 서천동 경희대학교 생명과학부 식품공학과
함영태
경기도 용인시 수지구 상현동 850 만현마을 쌍용1차아파트 712동 203호
(74) 대리인
조영현, 나승택

전체 청구항 수 : 총 5 항

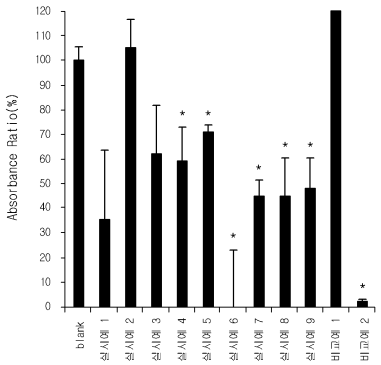
(54) 증숙된 생강 추출물 함유 미백용 화장료 조성물 및 그 제조방법

(57) 요 약

본 발명은 피부 미백을 위하여 티로시나아제 억제 효능을 갖는 증숙된 생강 추출물 함유 미백용 화장료 조성물 및 이를 제조하는 방법에 관한 것으로서, 본 발명에 의한 증숙된 생강 추출물 함유 미백용 화장료 조성물의 제조방법은, 생강을 증기에 의하여 증숙하는 증숙단계; 상기 증숙된 생강을 건조하는 건조단계; 및 상기 건조된 생강을 수용성 유기용매 또는 물을 이용하여 추출하는 추출단계를 포함하여 이루어진다.

본 발명에 의하면, 생강을 증숙하여, 그 추출물을 이용함으로써, 천연 물질의 추출물을 사용함에 따른 생체 안정성으로 인하여, 식용 또는 음용을 위한 형태로 제형되었을 경우에도 생체 적합성이 뛰어나며, 피부 알레르기의 발생 가능성을 줄일 수 있고, 입수하기 용이한 생강을 이용함으로써 경제적인 방법으로 미백효과를 구현할 수 있으며, 이로부터 얻어진 추출물은 티로시나아제 억제 효과가 매우 뛰어나다.

대 표 도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 108139021HD110
부처명 농림수산식품부
연구관리전문기관
연구사업명 농림기술개발사업
연구과제명 흑생강의 제조공정의 최적화 및 기능성 분석에 따른 피부미용, 주름개선 및 음료개발
기여율
주관기관 경희대학교 산학협력단
연구기간 2008년 12월 20일 ~ 2010년 12월 19일

특허청구의 범위

청구항 1

증숙(烝熟)된 생강 추출물을 함유하는 미백용 화장료 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 생강 추출물은,

증숙된 생강을 수용성 유기용매 또는 물을 이용하여 추출 및 분리하여 얻은 것임을 특징으로 하는 미백용 화장료 조성물.

청구항 3

생강을 증기에 의하여 증숙하는 증숙단계;

상기 증숙된 생강을 건조하는 건조단계; 및

상기 건조된 생강을 수용성 유기용매 또는 물을 이용하여 추출하는 추출단계를 포함하는 증숙된 생강 추출물 함유 미백용 화장료 조성물의 제조방법.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 증숙단계는 100 내지 140℃에서 10분 내지 1시간 동안 수행하며,

상기 건조단계는 40 내지 80℃에서 10 내지 30시간 동안 수행하고,

상기 증숙단계와 건조단계를 6회 또는 7회 반복하는 것을 특징으로 하는 증숙된 생강 추출물 함유 미백용 화장료 조성물의 제조방법.

청구항 5

제3항 또는 제4항에 있어서,

상기 추출단계 이후에,

진공 분위기에서 상기 생강 추출물을 건조한 후, 동결건조하여 생강 분말을 제조하는 동결건조단계를 더 포함하는 증숙된 생강 추출물 함유 미백용 화장료 조성물의 제조방법.

명 세 서

발명의 상세한 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 증숙된 생강 추출물을 유효성분으로 함유하는 미백용 화장료 조성물 및 그 제조방법에 관한 것으로서, 더욱 자세하게는 피부 미백을 위하여 티로시나아제 억제 효능을 갖는 증숙된 생강 추출물 함유 미백용 화장료 조성물 및 이를 제조하는 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 사람의 피부색은 멜라닌 세포, 즉 멜라노사이트(Melanocyte)의 개수, 멜라닌 농도 및 멜라닌 생합성 정도에 의하여 본질적으로 결정되는데, 여기에는 개인의 유전적 요인 등의 선천적 요인과, 자외선의 강도와 노출 횟수와 같은 외적인 요인이 큰 영향을 미친다. 멜라닌 색소가 많아지면 피부가 검어지고 자외선에 대한 저항력이 강해

진다. 흑인의 경우 백인에 비해 수 백배 정도의 멜라닌 색소를 피부에 포함하고 있어 피부의 겉보기 색이 매우 어둡다.

[0003] 피부 미백 활성물질은 멜라닌 대사 또는 이화에 관여한다. 멜라닌 색소는 색상이 갈색 내지 흑색이며, 피부의 멜라노사이트에서 형성되어 케라티노사이트로 운반되어, ,피부 또는 모발의 색상을 발현시킨다. 포유동물에서 갈색-흑색의 유멜라닌(eumelanin)은 주로 L-티로신(L-tyrosine) 및 L-3,4-디하이드로페닐알라닌(L-DOPA)과 같은 히드록시기 치환된 방향족 아미노산으로부터 형성되고, 황색에서 적색에 이르는 페오멜라닌(pheomelanin)은 황 함유 분자가 추가적으로 관여하여 형성된다(Cosmetics & Toiletries 1996, 111(5), 43-51). L-티로신으로부터 시작하여 L-DOPA가 구리를 함유한 주요 티로시나아제(Tyrosinase)에 의하여 형성되고, 이어서, L-DOPA가 티로시나아제에 의하여 도파크롬으로 전환된다. 이러한 도파크롬은 다양한 효소에 의해 촉매되는 여러 단계를 거쳐서 멜라닌으로 산화된다.

[0004] 사람 피부에 있는 멜라민 형성 멜라노사이트가 어떤 이유에서건 균일하게 분포되지 않으면 색소 반점이 생성되어 피부의 주변 영역에 비해 더 밝거나 어두워진다. 이러한 문제점을 해소하기 위하여 적어도 부분적으로 그러한 색소 반점을 균일하게 해주는 미백제가 사용되고 있다. 많은 피부 미백제가 다소 강력한 티로시나아제 억제제를 함유하고 있으며, 이러한 피부 미백제로는 주로 하이드로퀴논, 예를 들면 알부틴과 같은 하이드로퀴논 유도체, 비타민 C, 예를 들어 아스코르빌 팔미테이트와 같은 아스코르브산의 유도체, 코지산, 예를 들어 코지산 디팔미테이트와 같은 코지산 유도체가 특히 상업적으로 유용한 피부 및 모발 미백제로 사용되고 있다.

[0005] 이 중에서, 비타민 C와 아스코르브산 유도체는 티로시나아제 억제제로서 직접적으로 작용하지 못하여 미백효과가 불충분하며, 코지산의 경우에는 피부 알레르기를 유발할 염려가 있다.

[0006] 이러한 이유로 피부 트러블 혹은 알레르기를 유발하지 않는 약용식물 추출물을 함유한 미백용 화장료 조성물이 연구되고 있으며(예를 들어, 한국 등록특허 제414903호 등), 그 밖에 식물 추출물을 이용한 연구가 활발하게 이루어지고 있다. 이러한 추세에서, 더욱 경제적이면서 티로시나아제 활성 억제가 우수한 식물 추출물을 함유한 미백용 화장료 조성물이 요구되고 있는 실정이다.

[0007]

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0008] 본 발명은 상기 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 본 발명의 목적은 구하기 쉬운 식물로부터 경제적으로 확실한 미백 효능을 지닌 화장료 조성물을 제공하는 것이다.

[0009]

과제 해결수단

[0010] 본 발명에 의한 미백용 화장료 조성물은 증숙(烝熟)된 생강 추출물을 유효성분으로 함유하는 것을 특징으로 한다.

[0011] 생강(Zingiber officinale)은 외떡잎식물 생강목 생강과의 여러해살이풀로서, 새앙·새양이라고도 한다. 동남아시아가 원산지이고 채소로 재배한다. 뿌리줄기는 옆으로 자라고 다육질이며 덩어리 모양이고 황색이며 매운 맛과 향긋한 냄새가 있다. 뿌리줄기의 각 마디에서 잎집으로 만들어진 가짜 줄기가 곧게 서고 높이가 30~50㎝에 달하며 윗부분에 잎이 2줄로 배열한다. 잎은 어긋나고 줄 모양의 바소꼴이며 양끝이 좁고 밑 부분이 긴 잎집이 된다. 뿌리줄기는 말려 갈아서 빵·과자·카레·소스·피클 등에 향신료로 사용하고, 껍질을 벗기고 끓인 후 시럽에 넣어 절이기도 하며 생강차와 생강주 등을 만들기도 한다. 한방에서는 뿌리줄기 말린 것을 건강(乾薑)이라는 약재로 쓰는데, 소화불량·구토·설사에 효과가 있고, 혈액 순환을 촉진하며, 항염증과 진통 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

[0012] 본 발명에서는, 생강을 증숙(烝熟, steaming)하고 건조시켜 얻어진 소위 '흑생강'을 이용한다. 구체적으로, 본 발명의 일 실시형태에 의한 증숙된 생강 추출물 함유 미백용 화장료 조성물의 제조방법은, 생강을 증기에 의하여 증숙하는 증숙단계; 상기 증숙된 생강을 건조하는 건조단계; 및 상기 건조된 생강을 수용성 유기용매 또는 물을 이용하여 추출하는 추출단계를 포함하며, 이렇게 얻어진 추출물을 분말 형태로 얻고, 이를 안전하게 보관하기 위하여 위해서는, 추출단계 이후에, 진공 분위기에서 상기 생강 추출물을 건조한 후, 동결건조하여 생강

분말을 제조하는 동결건조단계를 더 포함할 수 있다.

[0013] 증숙단계에 사용되는 장치로는 증기에 의하여 원재료인 생강을 증숙할 수 있는, 즉 찔 수 있는 것이라면 어떠한 것을 사용하여도 무방하다. 예를 들어 흔히 사용되는 만두 찜용 그릴 위에 생강을 얹어 놓고, 이를 오토클레이브(autoclave)에 넣은 다음, 일정한 온도 및 압력 하에서 증숙을 수행할 수 있다.

[0014] 추출단계에서 사용되는 유기용매로는 메탄올, 에탄올, 이소프로판올과 같은 저급알코올류, 아세톤 및 디옥산과 같은 용매를 단독 또는 혼합하여 사용한다.

[0015] 또한, 본 발명의 바람직한 실시형태에 따르면, 상기 증숙단계는 100 내지 140℃, 바람직하게는 115 내지 130℃에서 10분 내지 1시간, 바람직하게는 20분 내지 50분 동안 수행하며, 상기 건조단계는 40 내지 80℃, 바람직하게는 50 내지 70℃에서 10 내지 30시간, 바람직하게는 12 내지 24시간 동안 수행하고, 상기 증숙단계와 건조단계를 6회 또는 7회 반복한다. 이러한 조건을 따를 경우, 가장 우수한 티로시나아제 억제 효능을 발휘하는 것으로 나타났다.

[0016] 이렇게 얻어진 생강 추출물은 식용, 음용, 또는 피부에 직접 적용하는 화장료로 제형화될 수 있다.

[0017] 예를 들어, 식용 또는 음용으로 사용되는 경우에는 정제, 캅셀제, 츄잉정, 분말제, 액제, 현탁제 등으로 제형화할 수 있으며, 이 경우, 아라비아 고무, 옥수수 전분, 미세 결정질 셀룰로오스 또는 젤라틴과 같은 결합제, 인산 이칼슘 또는 락토오즈와 같은 부형제, 알긴산, 옥수수 전분 또는 감자 전분과 같은 붕해제, 스테아르산 마그네슘과 같은 윤활제, 슈크로오즈 또는 사카린과 같은 감미제 및 페퍼민트, 메틸 살리실산염 또는 과일향과 같은 향미제가 포함될 수 있다. 또한, 분말형으로 제조되었을 경우에는 2차 증류수(double-distilled water, DDW)를 이용하여 희석하여 사용하되, 6회 또는 7회 증숙-건조를 기준으로, 추출물 동결건조 분말을 0.1 내지 10mg/ml의 농도로 하였을 경우가 가장 우수한 효능을 발휘한다.

[0018] 또한, 피부에 바르는 형태로 제조하는 경우에는 유연 화장수, 영양화장수, 영양크림, 마사지 크림, 에센스, 팩 등 미백 관련 화장료에 상기 증숙된 생강 추출물을 첨가할 수 있다. 또한, 이 경우의 제형으로는 피부에 적용하는 어떠한 제형으로 제조될 수 있으며, 예를 들어 스킨밀크, 스킨크림, 파운데이션 크림, 마사지 크림, 클렌징 크림, 쉐이빙 크림, 클렌징 폼, 화장수, 로션, 팩, 볼터치, 비누, 바디 샴푸, 핸드 소프, 샴푸, 린스 등을 포함한다.

효 과

[0019] 본 발명에 의하면, 생강을 증숙하여, 그 추출물을 이용함으로써, 천연 물질의 추출물을 사용함에 따른 생체 안정성으로 인하여, 식용 또는 음용을 위한 형태로 제형되었을 경우에도 생체 적합성이 뛰어나며, 피부 알레르기의 발생 가능성을 줄일 수 있고, 입수하기 용이한 생강을 이용함으로써 경제적인 방법으로 미백효과를 구현할 수 있으며, 이로부터 얻어진 추출물은 티로시나아제 억제 효과가 매우 뛰어나다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

[0020] 이하, 다양한 실시예를 통하여, 본 발명에 의한 증숙된 생강 추출물 함유 미백용 화장료 조성물에 대하여 설명하기로 한다.

[0021] 아래 실시예로서 제시된 실험은 시료에 각각 티로신(tyrosine)과 DOPA를 처리하고, 티로시나아제의 활성을 측정하여, 티로시나아제의 억제 효과를 통해 미백효과를 검정하였다. 실험과정은 아래와 같다.

[0022] **시약의 제조 및 준비**

[0023] 버섯 유래 티로시나아제(Tyrosinase from mushroom, SIGMA, USA)를 DDW(Double distilled water)에 10배로 희석하여 200 U/ml가 되도록 하였다. L-티로신(SIGMA, USA)은 1.5mM이 되도록, L-DOPA (SIGMA, USA)는 6mM이 되도록 DDW로 희석하였다.

[0024] **생강 추출물의 제조**

[0025] 국내산 생강을 구입하여, 오토클레이브에 넣고 121℃, 1.5lb/in^2(105.5g/cm^2)의 온도 및 압력 하에서 30분 동안 증숙한 후, 결과물을 60℃에서 12 내지 24시간 동안 건조시키고, 건조중량 30.0±0.2g을 취하여 200ml의 70% 에탄올(EtOH)을 이용하여 78℃ 온도에서 6시간 동안 추출물을 추출하였다. 상기 과정을 1 내지 9회 반복하여 얻어진 추출물을 각각 실시예 1 내지 실시예 9로 하고, 로도스포리디움 바브제배(Rhodosporidium babjevae) 균주 유래 추출물을 비교예 1로 하였으며, 미백 효능을 갖는 물질로 널리 알려진 알부틴(Argbutin)을 비교예 2로 하였다. 상기 추출물들을 각각 진공 조건하에서 50℃ 온도로 건조하여 에탄올 등의 불순물을 제거하고, 동결건조(lyphilization)하여 분말 형태로 제조하였다.

[0026] **티로신 처리하에서의 티로시나아제 활성 저해 측정**

[0027] 96 웰 플레이트(96 Well plate, Falcon, BD)의 블랭크 웰(Sample blank well)에는 PB(Phosphate buffer, pH7.4)만을 각 120㎕씩 넣고, 시료 웰에는 PB 110㎕와 각각의 실시예 및 비교예에 의한 시료분말을 2차 증류수(DDW, Double distilled Water)로 희석하여 농도 100mg/ml(최종농도 6.66mg/ml)로 조정한 시료 10㎕를 넣었다. 모든 웰에 티로시나아제 10㎕와 L-티로신 10㎕(L-티로신 100mg/ml)를 적용하여 10분 동안 37℃에서 반응시킨다. 흡광도는 ELISA reader (Synergy HT, BIO-TEK, USA) 이용하여 37℃에서 490nm 범위의 흡광도를 측정하였다.

[0028] **DOPA 처리하에서의 티로시나아제 활성 저해 측정**

[0029] 96 웰 플레이트(96 Well plate, Falcon, BD)의 블랭크 웰(Sample blank well)에는 PB(Phosphate buffer, pH7.4)만을 각 180㎕씩 넣고, 시료 웰에는 PB 170㎕와 DDW로 희석하여 농도를 100mg/ml(최종농도 5.0mg/ml)로 조정한 시료 10㎕를 넣었다. 모든 웰에 티로시나아제 10㎕와 L-DOPA 10㎕(L-DOPA 100mg/ml)를 적용하여 반응시킨 후 바로 흡광도를 측정하였다. 흡광도는 ELISA reader (Synergy HT, BIO-TEK, USA) 이용하여 37℃에서 475nm 범위의 흡광도를 측정하였다.

[0030] **시료의 농도별 티로시나아제 활성 저해 측정**

[0031] 상기 실험결과로부터 유력한 시료 2가지를 선정하여, 다양한 농도에서 티로시나아제 활성 억제효과를 검증하였다.

[0032] 후술하는 바와 같이, 유력한 시료는 실시예 6 및 실시예 7이었으며, 그 농도는, 각각의 시료분말을 DDW로 희석하여 100mg/ml, 50mg/ml, 25mg/ml, 12.5mg/ml, 6.25mg/ml, 3.125mg/ml, 1.5625mg/ml, 0.78125mg/ml, 0.390625mg/ml, 0.1953125mg/ml, 0.09765625mg/ml, 즉 11개 샘플로 하였다.

[0033] **통계처리**

[0034] 통계적 유의성 검사는 Student t-test를 사용하였다.

[0035] **실험결과**

[0036] **1. 티로신 처리 하의 시료에서 티로시나아제 활성의 측정 결과**

[0037] 도 1에 결과를 도시하였다. 여기서, 티로시나아제 활성도 측정이므로 수치가 낮을수록 미백 효과가 있음을 의미한다. 대부분의 시료에서 티로시나아제 활성을 억제하는 결과를 보였다. 특히, 실시예 1, 실시예 6, 실시예 7, 실시예 8, 실시예 9 시료가 강한 억제효과를 나타내었으며, 심지어 실시예 6 시료의 측정결과는 음의 값(negative)을 나타내었으며, 유일하게 비교예 2의 알부틴(Arbutin) 보다 우수한 티로시나아제 억제 효과를 보였다. 이로부터 증숙-건조를 6회 반복하였을 때, 가장 우수한 티로시나아제 억제 효과가 있음을 확인하였다.

[0038] **2. DOPA 처리 하의 시료에서 티로시나아제 활성의 측정 결과**

[0039] 도 2에 결과를 도시하였다. 대부분의 시료에서 티로시나아제 활성을 억제하는 유의적인 결과를 보였다. 특히 실시예 1, 실시예 6, 실시예 7 및 실시예 8 시료가 강한 억제효과를 나타내었다. 특히, 이들 실시예에 의한 추출물은 비교예 2의 알부틴(Arbutin) 보다 우수한 효능을 보였다.

[0040] **3. 티로신 처리 하의 실시예 6, 실시예 7 시료에서 농도별 티로시나아제 활성 측정 결과**

[0041] 이상에서 가장 우수한 효능을 보인 실시예 6 및 실시예7 시료의 티로시나아제 활성 억제 효과를 농도별로 측정하였다. 결과는 각각 도 3 및 도 4에 나타내었다.

[0042] 두 시료 모두 대체적으로 농도가 낮아지면서 억제효과가 증가하는 경향을 보인다. 실시예 6 시료의 경우 0.1mg/ml 이하의 농도로 내려가면 낮아지는 경향이 있으므로 가장 좋은 효과를 보이는 농도 구간은 0.1mg/ml 내지 2.0mg/ml (최종농도 0.0066mg/ml 내지 0.133mg/ml) 정도인 것으로 여겨진다. 전체적으로 실시예 7 시료의 억제효과가 더 뛰어나다.

[0043] 실시예 6 시료의 0.390625mg/ml, 0.1953125mg/ml 농도에서의 측정값과 실시예 7 시료에서 0.78125mg/ml, 0.390625mg/ml, 0.1953125mg/ml, 0.09765625mg/ml 농도에서의 측정값은 블랭크(Blank) 값보다 작게 측정되어 음의 수치(negative)가 되었다. 또한, 전체적인 경향을 볼 때 시료들이 티로시나아제를 대부분 억제하는 것으로 여겨진다.

[0044] 상술한 바와 같이, 티로신 처리 하에서 티로시나아제 활성을 측정한 결과, 시료농도 100mg/ml (Final Conc. 6.6mlg/ml)에서는 실시예 1, 실시예 6, 실시예 7, 실시예 8 및 실시예 9 시료가 강한 억제효과를 나타내었다. 다만, 실시예 6을 제외하고는 미백효과 물질로써 공인된 알부틴(Arbutin)에 비해서는 낮은 효과를 보여주었다.

[0045] 또한, DOPA 처리 하에서 티로시나아제 활성을 측정한 결과, 시료농도 100mg/ml(Final Conc. 5mg/ml)에서는 실시예 1, 실시예 6, 실시예 7 및 실시예 8 시료가 강한 억제효과를 나타내었다. 특히 미백효과 물질로써 공인된 알부틴(Arbutin)에 비해서도 높은 효과를 보여주었다.

[0046] 이중 가장 유력한 활성억제 효과를 보이는 실시예 6 과 실시예 7 시료를 농도별로 처치하여 두 시료간의 차이를 비교한 결과, 전체적으로 실시예 7 시료의 억제효과가 매우 뛰어난 것으로 나타났다.

[0047] 이상에서 본 발명의 실시예를 설명하였으나, 본 발명은 다양한 변화와 변경 및 균등물을 사용할 수 있다. 본 발명은 상기 실시예를 적절히 변형하여 동일하게 응용할 수 있음이 명확하다. 따라서 상기 기재 내용은 하기 특허청구범위의 한계에 의해 정해지는 본 발명의 범위를 한정하는 것이 아니다.

도면의 간단한 설명

[0048] 도 1은, 티로신 처리 하의 시료에서 티로시나아제 활성의 측정 결과를 나타낸 그래프

[0049] 도면에서, * 표시는 오차범위 5% 이내($p<0.05$)이며, **표시는 오차범위 0.1% 이내($p<0.001$) 임을 의미한다.

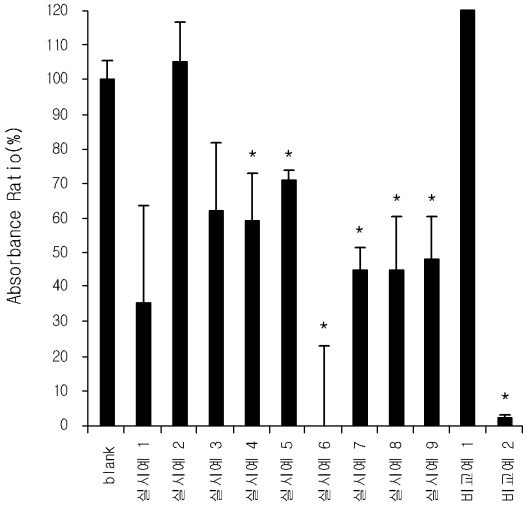
[0050] 도 2는, DOPA 처리 하의 시료에서 티로시나아제 활성의 측정 결과를 나타낸 그래프

[0051] 도 3은, 티로신 처리 하의 실시예 7 시료에서 농도별 티로시나아제 활성 측정 결과를 나타낸 그래프

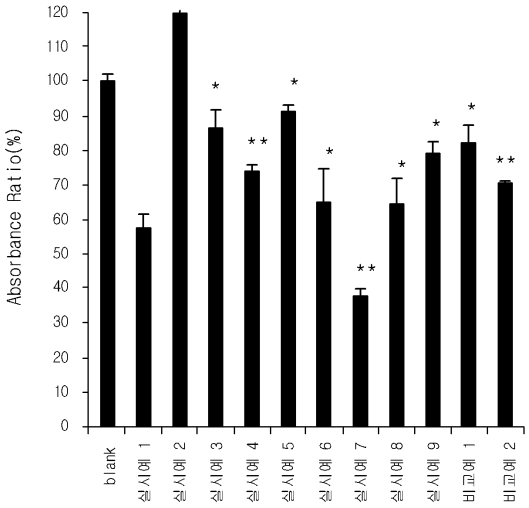
[0052] 도 4는, 티로신 처리 하의 실시예 7 시료에서 농도별 티로시나아제 활성 측정 결과를 나타낸 그래프

도면

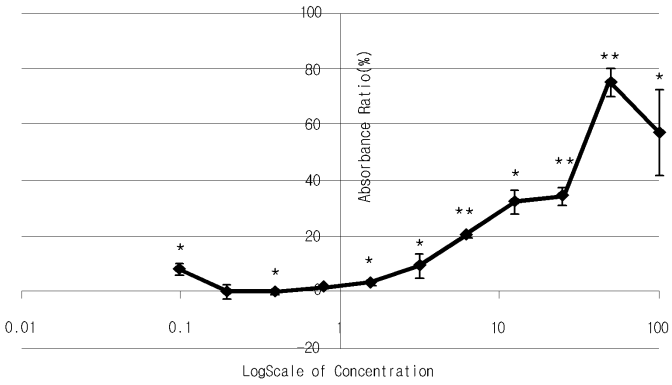
도면1


Absorbance Ratio(%)
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
blank
실시예 1
실시예 2
실시예 3
실시예 4
실시예 5
실시예 6
실시예 7
실시예 8
실시예 9
비교예 1
비교예 2

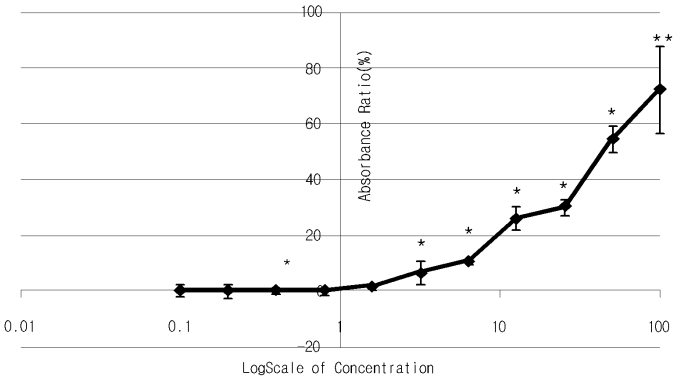
도면2


Absorbance Ratio(%)
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
blank
실시예 1
실시예 2
실시예 3
실시예 4
실시예 5
실시예 6
실시예 7
실시예 8
실시예 9
비교예 1
비교예 2

도면3


100
80
60
40
20
0
-20
Absorbance Ratio(%)
0.01
0.1
1
10
100
LogScale of Concentration

도면4


100
80
60
40
20
-20
Absorbance Ratio(%)
0.01
0.1
1
10
100
LogScale of Concentration