

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)(11) 공개번호 10-2024-0020608
(43) 공개일자 2024년02월15일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61K 8/11 (2006.01) A61K 8/49 (2006.01)

A61K 8/73 (2006.01) A61K 8/96 (2006.01)

A61Q 7/00 (2006.01)

(52) CPC특허분류

A61K 8/11 (2013.01)

A61K 8/4953 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2022-0098875

(22) 출원일자 2022년08월08일

심사청구일자 2022년08월08일

(71) 출원인

경상국립대학교산학협력단

경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)

(72) 발명자

전종록

경상남도 진주시 새평거로 75 평거휴먼시아4단지
408동 603호

윤호영

경상남도 함안군 칠원읍 삼호길 181, 109동 1701
호

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인위솔

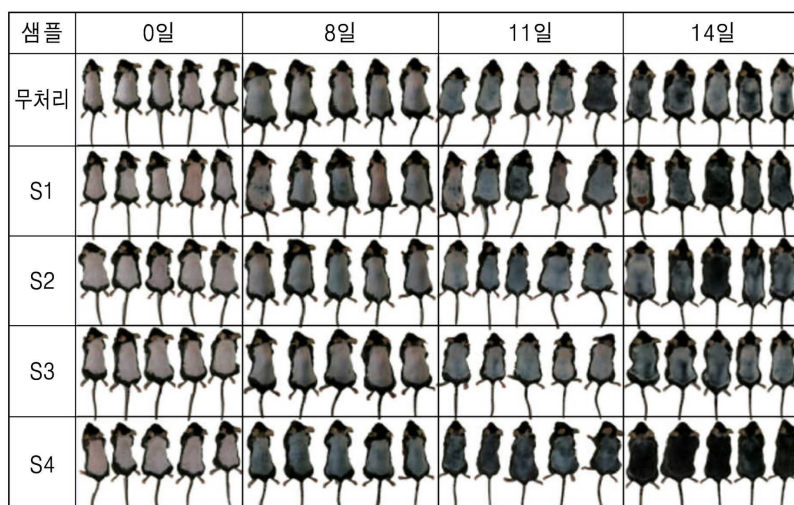
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐 및 이를 유효성분으로 포함하는 발모 촉진용 조성물

(57) 요약

본 발명은 폴빅산과 미녹시딜을 함유하는 고분자 캡슐 및 이를 유효성분으로 포함하는 발모 촉진용 조성물, 그리고 이의 제조방법에 관한 것으로, 본 발명의 일 실시 예에 따른 고분자 캡슐은 미녹시딜 및 상기 미녹시딜을 캡슐화하고 있는 폴빅산 함유 고분자를 포함하며, 미녹시딜과 폴빅산을 동시에 완효성 방출하는 것을 특징으로 한다.

대표도 - 도6



(52) CPC특허분류

A61K 8/731 (2013.01)

A61K 8/965 (2013.01)

A61Q 7/00 (2019.01)

(72) 발명자

백지민

경기도 용인시 수지구 성복1로 107, 509동 1202호
(성복동, 성남마을벽산첼시빌2차아파트)

이예솔

경상남도 창원시 의창구 팔용로 446, 106동 1210
호(팔용동, 극동아파트)

박정은

경상남도 진주시 명석면 광제산로 108번길 34

권수민

경상남도 창원시 마산합포구 교방서5길 46-1,
378-28

응우옌탄퐁

경상남도 진주시 진주대로 501, 경상대학교 453동
314호(가좌동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1485018732

과제번호 ARQ202101446002

부처명 환경부

과제관리(전문)기관명 한국환경산업기술원

연구사업명 야생생물 유래 친환경 신소재 및 공정 기술개발사업

연구과제명 목재 부산물과 이온성 액체/열 분해 복합 처리를 이용한 폴빅산 유사체 대량 생산
기술 개발 및 화장품 응용 소재 발굴

기 여 율 1/1

과제수행기관명 경상국립대학교 산학협력단

연구기간 2022.01.01 ~ 2022.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

미녹시딜; 및
상기 미녹시딜을 캡슐화하고 있는 폴빅산 함유 고분자;를 포함하며,
미녹시딜과 폴빅산을 동시에 완효성 방출하는 것을 특징으로 하는,
폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐.

청구항 2

제1항에 있어서,
상기 폴빅산 함유 고분자는,
하이드로겔 형태를 가짐으로써 미녹시딜을 캡슐화하고 있는 것을 특징으로 하는,
폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐.

청구항 3

제1항에 있어서,
상기 폴빅산 함유 고분자의 고분자는,
카복시메틸셀룰로오스인 것을 특징으로 하는,
폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐.

청구항 4

제1항에 있어서,
고분자 캡슐로부터 방출되는 폴빅산에 의해 미녹시딜의 방출 속도가 조절되는 것을 특징으로 하는,
폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항의 폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐을 유효성분으로 포함하는, 발모 촉진용 조성물.

청구항 6

(a) 폴빅산과 고분자 캡슐의 원료인 고분자를 증류수에 넣고 혼합하여 제1 용액을 제조하는 단계;
(b) 미녹시딜을 용매에 넣고 용해시켜 제2 용액을 제조하는 단계;
(c) 상기 제조된 제1 용액과 제2 용액을 혼합하여 혼합용액을 제조하는 단계; 및
(d) 상기 제조된 혼합용액에 황산철(FeSO_4)을 증류수에 용해시켜 제조한 제3 용액을 첨가하여 혼합해주는 단계;를 포함하는,
폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진용 조성물의 제조방법.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 (d) 단계 이후,
(e) 수산화칼륨(KOH) 용액을 더 첨가하여 혼합해주는 단계; 및
(f) 글리세린을 더 첨가하여 혼합해주는 단계;를 더 포함하는 것을 특징으로 하는,
발모 촉진용 조성물의 제조방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 발모 촉진용 조성물에 관한 것으로, 보다 상세하게는 폴빅산과 미녹시딜을 함유하는 고분자 캡슐 및 이를 유효성분으로 포함하는 발모 촉진용 조성물, 그리고 이의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 인체의 정상적인 모발은 대략 10만개 정도이며, 각각의 모발은 서로 다른 주기를 가지며 성장기, 퇴행기 및 휴지기를 거쳐 성장 및 탈락한다. 이러한 주기는 3~6년에 걸쳐 반복되는데, 모발이 가장 활발하게 성장하는 시기를 성장기라고 하고, 매우 불안정하고 일시적인 상태를 퇴행기라고 하며, 모발의 성장이 멈추고 탈락하는 시기를 휴지기라고 한다. 이러한 주기에 따라 정상인의 경우 1일 평균 20~100개 가량의 모발이 탈락하는데, 이러한 모발의 주기 중에서 성장기의 모발 비율이 줄어들고, 퇴행기 또는 휴지기의 모발 비율이 늘어남에 따라 비정상적으로 탈락하는 모발이 많아지는 현상을 탈모라고 한다.

[0003] 탈모의 원인은 아직까지 명확하게 밝혀지지 않았으나 두피 내 혈액순환 불량, 남성 호르몬의 과잉작용, 피지분비의 과잉, 유전, 노화 및 스트레스 등에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다. 2020년 기준, 국내 탈모 환자는 약 23.3만 명으로 추정되고 있으며, 탈모의 치료와 예방을 위해 다양한 연구와 노력들이 계속되고 있다.

[0004] 현재까지 미국 식품의약품안전청(FDA)의 승인을 받은 대표적인 외용제로는 미녹시딜(Minoxidil)이 있다. 미녹시딜은 1979년 고혈압 치료제로서의 임상시험 중 한 부작용으로 우연히 다모증이 관찰되면서 발모제로 개발되어 사용되기 시작하였다.

[0005] 다만, 의학 전문가들의 의견에 따르면, 미녹시딜을 하루에 두 차례씩 매일 6~8개월 이상 지속적으로 두피에 발라줘야 그 효능을 확인할 수 있으며, 그렇지 않을 경우 충분한 발모 효과를 기대하기는 어렵다는 문제가 있다. 이에 최근 미녹시딜의 사용 편의성을 높이는 연구가 요구되고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) 대한민국공개특허공보 제10-2021-0156157호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명이 해결하고자 하는 기술적 과제는 1회 도포만으로 3일간 매일 도포한 것 이상의 발모 효과를 나타냄으로써 도포 횟수를 획기적으로 줄여 사용 편의성을 높이고, 나아가 더욱 촉진된 발모 효과를 나타낼 수 있는 폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐 및 이를 유효성분으로 포함하는 발모 촉진용 조성물, 그리고 이의 제조방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0008] 상기 기술적 과제를 달성하기 위한 본 발명의 일 실시 예에 따른 고분자 캡슐은, 미녹시딜 및 상기 미녹시딜을 캡슐화하고 있는 폴빅산 함유 고분자를 포함하며, 미녹시딜과 폴빅산을 동시에 완효성 방출하는 것을 특징으로 한다.

[0009] 상기 폴빅산 함유 고분자는, 하이드로겔 형태를 가짐으로써 미녹시딜을 캡슐화하고 있는 것을 특징으로 한다.

- [0010] 상기 폴빅산 함유 고분자의 고분자는, 카복시메틸셀룰로오스인 것을 특징으로 한다.
- [0011] 상기 고분자 캡슐로부터 방출되는 폴빅산에 의해 미녹시딜의 방출 속도가 조절되는 것을 특징으로 한다.
- [0012] 한편, 본 발명은 상기와 같은 폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진용 조성물을 더 포함한다.
- [0013] 한편, 본 발명은 상기와 같은 폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐을 유효성분으로 포함하는 것을 특징으로 하는 발모 촉진용 조성물의 제조방법을 더 포함한다.
- [0014] 구체적으로 본 발명의 일 실시 예에 따른 발모 촉진용 조성물의 제조방법은, (a) 폴빅산과 고분자 캡슐의 원료인 고분자를 증류수에 넣고 혼합하여 제1 용액을 제조하는 단계, (b) 미녹시딜을 용매에 넣고 용해시켜 제2 용액을 제조하는 단계, (c) 상기 제조된 제1 용액과 제2 용액을 혼합하여 혼합용액을 제조하는 단계 및 (d) 상기 제조된 혼합용액에 황산철(FeSO_4)을 증류수에 용해시켜 제조한 제3 용액을 첨가하여 혼합해주는 단계를 포함하여 진행되며, 이렇게 제조된 발모 촉진용 조성물은 폴빅산 및 미녹시딜을 함유하는 고분자 캡슐을 포함한다.
- [0015] 상기 (d) 단계 이후, (e) 수산화칼륨(KOH) 용액을 더 첨가하여 혼합해주는 단계 및 (f) 글리세린을 더 첨가하여 혼합해주는 단계를 더 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [0016] 상기와 같은 본 발명에 따르면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐 및 이를 유효성분으로 포함하는 발모 촉진용 조성물은 미녹시딜의 완효성 방출을 가능하게 하여 1회 도포만으로 3일간 매일 도포한 것 이상의 발모 효과를 나타냄으로써 도포 횟수를 획기적으로 줄여 사용의 편의성을 높인 효과를 갖는다.
- [0017] 또한, 미녹시딜과 함께 발모 촉진에 효과적인 폴빅산을 함유함으로써, 두 성분의 발모 시너지 효과로 더욱 촉진된 발모 효과를 나타낼 수 있는 효과가 있다.
- [0018] 또한, 발모 효과와 더불어 모발의 손실을 지연시켜 탈모를 방지하는 효과를 가질 수 있다.
- [0019] 본 발명의 효과는 이상에서 언급한 것으로 제한되지 않으며, 명세서 전반의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있으나 명시적으로 언급되지 않은 다른 효과들 역시 포함한다.

도면의 간단한 설명

- [0020] 도 1은 폴빅산의 유무 및 함량 조건을 달리하였을 때 미녹시딜의 방출 속도 차이를 보여주는 그래프이다.
- 도 2는 비교예 1과 실시예에 의해 제조된 조성물을 보여주는 사진으로, 왼쪽이 비교예 1에 의해 제조된 폴빅산-CMC 캡슐 포함 조성물, 오른쪽이 실시예에 의해 제조된 폴빅산-CMC-미녹시딜 캡슐 포함 조성물에 해당하는 사진이다.
- 도 3은 비교예 1과 실시예에 의해 제조된 조성물을 대상으로 미녹시딜의 완효성 방출 실험을 실시한 결과 그래프이다.
- 도 4는 비교예 2와 실시예에 의해 제조된 조성물을 대상으로 폴빅산의 완효성 방출 실험을 실시한 결과 그래프이다.
- 도 5는 발모 촉진 실험을 위해 사용한 쥐의 준비 과정을 보여주는 사진이다.
- 도 6은 발모 촉진 실험 결과를 보여주는 사진이다.
- 도 7은 본 발명의 일 실시 예에 따른 폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진용 조성물의 제조방법을 보여주는 순서도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0021] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시 예를 상세히 설명한다. 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시 예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시 예에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 수 있으며, 단지 본 실시 예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의

지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다. 명세서 전체에 걸쳐 동일 참조 부호는 동일 구성 요소를 지칭한다.

- [0022] 다른 정의가 없다면, 본 명세서에서 사용되는 모든 용어(기술 및 과학적 용어를 포함)는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 공통적으로 이해될 수 있는 의미로 사용될 수 있을 것이다. 또 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 용어들은 명백하게 특별히 정의되어 있지 않는 한 이상적으로 또는 과도하게 해석되지 않는다. 본 명세서에서 사용된 용어는 실시 예들을 설명하기 위한 것이며 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다.
- [0023] 명세서에서 사용되는 "포함한다 (comprises)" 및/또는 "포함하는 (comprising)"은 언급된 구성 요소, 단계, 동작 및/또는 소자는 하나 이상의 다른 구성 요소, 단계, 동작 및/또는 소자의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다.
- [0025] 본 발명은 폴빅산과 미녹시딜을 함유하는 고분자 캡슐 및 이를 유효성분으로 포함하는 발모 촉진용 조성물, 그리고 그의 제조방법에 관한 것이다.
- [0026] 이하, 본 발명을 보다 구체적으로 설명한다.
- [0027] 본 발명의 일 실시 예에 따른 고분자 캡슐은, 미녹시딜 및 상기 미녹시딜을 캡슐화하고 있는 폴빅산 함유 고분자를 포함하여 구성된다.
- [0028] 고분자 캡슐에 포함되는 미녹시딜(Minoxidil)은 앞서 발명의 배경이 되는 기술에서 설명한 바와 같이 탈모의 치료 및 예방에 있어 미국 식품의약품안전청(FDA)의 승인을 받은 대표적인 외용제로, 혈관확장을 통한 모세포에 영양공급 증가 및 칼륨 채널 개방 효과(potassium channel opening effect) 등을 통해 모발의 성장을 유도하여 탈모의 치료 및 예방, 발모 촉진에 효과를 갖는다.
- [0029] 다만, 두피에 도포한 후 지속적으로 두피에 저류하지 않을 경우 효과가 미비할 수 있어 하루에 두 차례씩 매일 6~8개월 이상 지속적으로 두피에 도포하여야 그 효능을 확인할 수 있는 단점이 있다.
- [0030] 이를 해결하고자 본 발명은 미녹시딜을 고분자로 캡슐화하여 고분자 캡슐을 제조하였으며, 이렇게 제조된 본 발명의 고분자 캡슐은 미녹시딜의 완효성 방출을 가능하게 하여 결과적으로 미녹시딜이 두피에 보다 오래 저류할 수 있도록 도울 수 있다.
- [0031] 한편, 본 발명의 고분자 캡슐은 미녹시딜과 함께 폴빅산을 포함하고 있으며, 미녹시딜을 캡슐화하고 있는 고분자가 폴빅산을 함유하는 것을 특징으로 한다.
- [0032] 고분자 캡슐에 포함되는 폴빅산(Fulvic acid)은 이끼류와 같은 식물들이 지하에 오랫동안 퇴적되어 토양의 수많은 미생물에 의해 발효, 분해, 합성되는 과정이 수 없이 반복되어 생성된 천연물질로, 난분해성을 보이는 천연 고분자 물질이다.
- [0033] 이러한 폴빅산은 항산화, 항염, 항바이러스 등의 활성을 보이는 성분을 함유하고 있으며, 친수성과 소수성 작용기를 동시에 보유하여 특정 유효 성분과 조분자적 결합을 쉽게 할 수 있는 능력을 갖는다.
- [0034] 이러한 폴빅산 자체의 생리 활성 능력으로 유효 성분의 보조 기능 내지 부스터 역할을 수행할 수 있을 뿐 아니라, 유효 성분의 피부 내 이동성을 향상시키는 역할을 수행할 수 있다.
- [0035] 즉, 본 발명의 고분자 캡슐은 미녹시딜과 폴빅산을 모두 포함하고 있어 두피에 공급하는 경우 폴빅산에 의해 미녹시딜이 모낭세포에 보다 쉽게 흡수됨으로써 발모 촉진 효과를 더욱 높이는 효과를 갖는다. 더불어 앞서 설명한 바와 같이 모낭세포에서 발생하는 염증 또는 알레르기성 반응을 억제할 수 있으며, 미녹시딜에 의한 발모 촉진 효과와 폴빅산에 의한 발모 촉진 효과가 시너지로 동시에 작용함으로써, 발모 촉진에 더욱 효과적이며, 발모 촉진과 함께 모발의 손실도 지연시켜 탈모를 방지하는 효과도 가질 수 있다.
- [0036] 한편, 이 외에도 폴빅산, 보다 구체적으로는 고분자 캡슐로부터 방출된 폴빅산은 미녹시딜의 방출 속도를 조절하는 역할을 수행할 수 있다. 본 발명에서 미녹시딜의 완효성 방출을 가능하게 하여 미녹시딜이 두피에 보다 오래 저류하도록 미녹시딜을 캡슐화하였으나, 또 미녹시딜이 너무 과도하게 느리게 방출되는 경우 발모 촉진 효과가 더디게 나타나 감소한 사용횟수가 다시 증가할 수 있는데, 본 발명의 고분자 캡슐은 폴빅산에 의해 미녹시딜의 방출 속도가 조절됨으로써 이를 방지할 수 있다. 이하, 실험예를 들어 보다 구체적으로 설명한다.

[0038] **실험예1: 폴빅산의 미녹시딜 방출 속도 조절 실험**

[0039] **(1) 샘플준비**

[0040] Control: CMC-미녹시딜 캡슐 + 증류수10ml

[0041] R1: CMC-미녹시딜 캡슐 + 폴빅산 용액(폴빅산0.05g) 10ml

[0042] R2: CMC-미녹시딜 캡슐 + 폴빅산 용액(폴빅산0.1g) 10ml

[0043] R3: CMC-미녹시딜 캡슐 + 폴빅산 용액(폴빅산0.2g) 10ml

[0044] 실험에서 사용한 CMC-미녹시딜 캡슐은 다음의 제조방법에 의해 제조된 것을 사용하였다.

[0045] 카복시메틸셀룰로오스(CMC) 15mg을 0.25ml 증류수에 넣고 섞어 제1용액을 제조하였다. 미녹시딜 12mg을 프로필렌글리콜:에탄올:증류수를 5:3:2의 부피비로 혼합한 용매 0.2ml에 녹인 뒤, 30초간 볼텍싱 처리 및 1분간 초음파 처리하여 제2 용액을 제조하였다. 이후, 제1용액과 제2 용액을 혼합하여 혼합용액을 제조하였다. 이후, 혼합용액에 FeSO_4 30mg을 1ml 증류수에 용해시켜 제조한 제3용액 0.1ml을 첨가한 후 혼합시켜주었다. 이후, 0.1N KOH 0.1ml을 추가로 첨가한 후 30초간 볼텍싱 처리해주었으며, 이후, 글리세린 170 mg을 추가로 첨가한 후 볼텍싱 처리하여 완성하였다.

[0046] 그리고 폴빅산 용액은 증류수 10ml에 폴빅산을 상기 기재한 각각의 함량대로 완전히 녹인 후, 실린지를 이용하여 0.45 μm 필터로 여과한 용액을 사용하였다.

[0047] **(2) 실험방법**

[0048] 각 샘플들을 볼러 믹서 위에서 24시간 배양한 후, 상등액 1.0ml를 13,000rpm으로 5분간 원심 분리하였다. 이후, 상등액을 에탄올로 200배 희석하고, 실린지를 이용하여 0.45 μm 필터로 여과한 뒤 고성능 액체크로마토그래피(HPLC)로 분석하였다. HPLC로부터 검출된 미녹시딜의 peak area를 기반으로 검량선을 통해 농도로 변환하여 그래프로 나타내었다.

[0049] **(3) 실험결과**

[0050] 도 1은 상기 실험방법에 따른 결과 그래프로, 보다 상세하게는 폴빅산의 유무 및 함량 조건을 달리하였을 때 미녹시딜의 방출 속도 차이를 보여주는 그래프이다. 도 1의 그래프에서 X축은 각각의 샘플, Y축은 미녹시딜의 검출량에 해당하며, 검출량이 많을수록 미녹시딜의 방출 속도가 빠르다는 것으로 해석할 수 있다.

[0051] 도 1에 나타난 바와 같이, 폴빅산을 포함하지 않는 Control 샘플 대비 폴빅산을 포함하는 R1~R3 샘플의 경우 미녹시딜의 방출 속도가 증가한 것을 볼 수 있으며, 폴빅산의 함량이 증가할수록(R1→R2→R3) 미녹시딜의 방출 속도도 빨라진 것을 확인할 수 있었다. 이는 캡슐로부터 방출된 폴빅산이 CMC-철-미녹시딜 구조에서 철 이온을 빼냄에 따라 구조를 붕괴시켜 미녹시딜의 방출을 증가시키는 것으로 보여진다.

[0052] 결론적으로 폴빅산은 미녹시딜의 흡수 촉진, 염증 또는 알레르기성 반응 억제, 발모 촉진 및 탈모 방지에 도움을 줄 수 있을 뿐 아니라, 캡슐화된 미녹시딜이 너무 과도하게 느리게 방출되지 않도록 방출 속도를 증가시키는 역할을 수행할 수 있으며, 폴빅산의 함량에 의해 미녹시딜의 방출 속도가 조절될 수 있다.

[0054] 한편, 폴빅산을 함유하는 고분자는 하이드로겔(Hydrogel) 형태를 가짐으로써 미녹시딜을 캡슐화하고 있는 것을 특징으로 한다. 보다 구체적으로 폴빅산을 함유하는 고분자는, 폴빅산과 고분자 간의 수소결합 내지는 쌍극자 쌍극자 상호작용 또는 철 등의 금속 이온 간의 킬레이팅 결합에 의해 생성되는 하이드로겔 형태를 가짐으로써, 미녹시딜을 캡슐화하는 것을 특징으로 한다.

[0055] 고분자 캡슐의 주 성분인 폴빅산 함유 고분자에서 고분자는 겔화가 가능함으로써 미녹시딜을 캡슐화할 수 있는 고분자로, 앞서 설명한 바와 같이 폴빅산과의 수소결합 내지는 쌍극자 쌍극자 상호작용 또는 철 등의 금속 이온 간의 킬레이팅 결합에 의해 하이드로겔 형태를 가질 수 있는 고분자 중에서 선택될 수 있으며, 구체적으로 천연 고분자인 카복시메틸 셀룰로오스(Carboxymethyl cellulose, CMC라고도 함)인 것이 바람직하다.

[0056] 이와 같은 하이드로겔 형태를 갖는 폴빅산 함유 고분자에 의해 미녹시딜이 캡슐화된 본 발명의 고분자 캡슐은,

미녹시딜의 완효성 방출과 함께 폴빅산의 완효성 방출도 가능하게 하여 결과적으로 미녹시딜과 폴빅산이 두피에 보다 오래 저류할 수 있도록 도와 1회 도포만으로 3일간 매일 도포한 것 이상의 발모 효과를 나타냄으로써 도포 횟수를 획기적으로 줄여 사용의 편의성을 높인 효과를 갖는다.

- [0058] 본 발명은 지금까지 설명한 폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진용 조성물을 더 포함한다.
- [0060] 한편, 본 발명은 지금까지 설명한 폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진용 조성물의 제조방법을 더 포함한다.
- [0061] 도 7은 본 발명의 일 실시 예에 따른 폴빅산 및 미녹시딜 함유 고분자 캡슐을 유효성분으로 포함하는 발모 촉진용 조성물의 제조방법을 보여주는 순서도이다.
- [0062] 도 7에 도시된 바와 같이, 본 발명의 일 실시 예에 따른 발모 촉진용 조성물의 제조방법은,
- [0063] (a) 폴빅산과 고분자 캡슐의 원료인 고분자를 증류수에 넣고 혼합하여 제1 용액을 제조하는 단계,
- [0064] (b) 미녹시딜을 용매에 넣고 용해시켜 제2 용액을 제조하는 단계,
- [0065] (c) 상기 제조된 제1 용액과 제2 용액을 혼합하여 혼합용액을 제조하는 단계 및
- [0066] (d) 상기 제조된 혼합용액에 황산철(FeSO_4)을 증류수에 용해시켜 제조한 제3 용액을 첨가하여 혼합해주는 단계를 포함하여 진행된다.
- [0067] 상기 (b) 단계에서, 용매는 프로필렌글리콜, 에탄올 및 증류수를 혼합하여 제조한 용매인 것이 바람직하며, 보다 구체적으로 프로필렌글리콜:에탄올:증류수를 5:3:2의 부피비로 혼합하여 제조한 용매인 것이 미녹시딜의 용해성 측면에서 가장 바람직하다.
- [0068] 상기 (c) 단계에서, 폴빅산은 혼합용액에 대하여 0.1 내지 1중량%로 포함될 수 있으며, 보다 구체적으로 0.1 내지 0.5중량%로 포함되는 것이 바람직하다. 이는 폴빅산의 함량이 너무 적은 경우 미녹시딜의 흡수촉진 및 발모 촉진 등 폴빅산으로 인한 효과가 충분하지 않을 수 있고, 반대로 너무 과도한 경우 앞서 실험예1을 통해 살펴본 바와 같이 미녹시딜의 방출 속도를 너무 빠르게 하여 미녹시딜의 완효성 방출을 저해할 수 있기 때문이다.
- [0069] 상기 (c) 단계에서, 고분자는 혼합용액에 대하여 1 내지 5중량%로 포함될 수 있으며, 보다 구체적으로 1 내지 3중량%로 포함되는 것이 바람직하다. 이는 고분자의 함량이 너무 적은 경우 미녹시딜을 캡슐화함에 있어 제한적일 수 있고, 반대로 너무 과도한 경우 심한 가교구조가 형성되어 미녹시딜의 완효성 방출을 제한할 수 있기 때문이다.
- [0070] 상기 (c) 단계에서, 미녹시딜은 혼합용액에 대하여 1% 이상의 농도로 용해되어 있는 것이 바람직하다. 이는 미녹시딜의 함량이 너무 적은 경우 발모 촉진 효과가 충분하지 않을 수 있기 때문이다. 한편 5% 이하 농도인 것이 적절하며, 이보다 과량 함유하는 경우 피부 가려움 등의 부작용이 발생할 가능성이 있다.
- [0071] 상기 (d) 단계에서, 황산철(FeSO_4)은 제3 용액에 대하여 2 내지 4%의 농도로 용해되어 있는 것이 바람직하다. 이는 황산철이 고분자와 결합하여 하이드로겔 형태를 결정짓는 가교제 역할을 수행하는데, 따라서 황산철의 함량이 너무 적은 경우 미녹시딜을 캡슐화함에 있어 제한적일 수 있고, 반대로 너무 과도한 경우 심한 가교구조가 형성되어 미녹시딜의 완효성 방출을 제한할 수 있기 때문이다.
- [0072] 상기 (d) 단계에서, 혼합용액과 제3 용액은 5:1 내지 10:1의 중량비로 혼합될 수 있으며, 이는 폴빅산 및 미녹시딜의 완효성 방출을 위한 고분자 캡슐을 제조함에 있어 특히 폴빅산 함유 고분자가 하이드로겔 형태를 가짐으로써 미녹시딜을 캡슐화하고 있는 고분자 캡슐을 제조함에 있어 바람직하기 때문이다.
- [0073] 상기 (d) 단계 이후,
- [0074] (e) 수산화칼륨(KOH) 용액을 더 첨가하여 혼합해주는 단계 및
- [0075] (f) 글리세린을 더 첨가하여 혼합해주는 단계를 더 포함하여 진행된다.
- [0076] 상기 (e) 단계와 같이 수산화칼륨 용액을 첨가해주는 이유는 금속 킬레이트 결합이 pH가 일정수준 이상인 알칼

리 환경에서 반응이 잘 일어나 결과적으로 미녹시딜을 캡슐화하고 있는 고분자 캡슐을 제조함에 있어 용이하기 때문이다.

[0077] 상기 (f) 단계와 같이 글리세린을 첨가해주는 이유는 제조된 발모 촉진용 조성물의 피부(두피) 발림성을 향상시키기 위함이다.

[0079] 이하, 본 발명을 실시 예 및 비교 예를 이용하여 더욱 상세하게 설명하고자 한다. 그러나 하기의 실시 예 및 비교 예는 본 발명의 예증을 위한 것으로, 본 발명의 범위가 이에 국한되는 것은 아니다.

[0081] **비교예 1: 폴빅산-CMC 캡슐 포함 조성물의 제조**

[0082] 폴빅산 2.5mg과 카복시메틸셀룰로오스(CMC) 15mg을 0.25ml 증류수에 넣고 혼합하여 제1용액을 제조하였다. 프로필렌글리콜:에탄올:증류수를 5:3:2의 부피비로 혼합한 용매 0.2ml을 30초간 볼텍싱 처리하여 제2 용액을 제조하였다. 이후, 제1용액과 제2 용액을 혼합하여 혼합용액을 제조하였다. 이후, 혼합용액에 FeSO_4 30mg을 1ml 증류수에 용해시켜 제조한 제3용액 0.1ml을 첨가한 후 혼합시켜주었다. 이후, 0.1N KOH 0.1ml을 추가로 첨가한 후 30초간 볼텍싱 처리해주었으며, 이후, 글리세린 170 mg 을 추가로 첨가한 후 볼텍싱 처리하여 완성하였다.

[0083] **비교예 2: CMC-미녹시딜 캡슐 포함 조성물의 제조**

[0084] 카복시메틸셀룰로오스(CMC) 15mg을 0.25ml 증류수에 넣고 혼합하여 제1용액을 제조하였다. 미녹시딜 12mg을 프로필렌글리콜:에탄올:증류수를 5:3:2의 부피비로 혼합한 용매 0.2ml에 녹인 뒤, 30초간 볼텍싱 처리 및 1분간 초음파 처리하여 제2 용액을 제조하였다. 이후, 제1용액과 제2 용액을 혼합하여 혼합용액을 제조하였다. 이후, 혼합용액에 FeSO_4 30mg을 1ml 증류수에 용해시켜 제조한 제3용액 0.1ml을 첨가한 후 혼합시켜주었다. 이후, 0.1N KOH 0.1ml을 추가로 첨가한 후 30초간 볼텍싱 처리해주었으며, 이후, 글리세린 170 mg 을 추가로 첨가한 후 볼텍싱 처리하여 완성하였다.

[0085] **실시예: 폴빅산-CMC-미녹시딜 캡슐 포함 조성물의 제조**

[0086] 폴빅산 2.5mg과 카복시메틸셀룰로오스(CMC) 15mg을 0.25ml 증류수에 넣고 섞어 제1용액을 제조하였다. 미녹시딜 12mg을 프로필렌글리콜:에탄올:증류수를 5:3:2의 부피비로 혼합한 용매 0.2ml에 녹인 뒤, 30초간 볼텍싱 처리 및 1분간 초음파 처리하여 제2 용액을 제조하였다. 이후, 제1용액과 제2 용액을 혼합하여 혼합용액을 제조하였다. 이후, 혼합용액에 FeSO_4 30mg을 1ml 증류수에 용해시켜 제조한 제3용액 0.1ml을 첨가한 후 혼합시켜주었다. 이후, 0.1N KOH 0.1ml을 추가로 첨가한 후 30초간 볼텍싱 처리해주었으며, 이후, 글리세린 170 mg을 추가로 첨가한 후 볼텍싱 처리하여 완성하였다.

[0087] 도 2는 앞서 비교예 1과 실시예에 의해 제조된 조성물을 보여주는 사진으로, 왼쪽(Control)이 비교예 1에 의해 제조된 폴빅산-CMC 캡슐 포함 조성물, 오른쪽(Capsule)이 실시예에 의해 제조된 폴빅산-CMC-미녹시딜 캡슐 포함 조성물에 해당하는 사진이다.

[0089] **실험예2: 미녹시딜의 완효성 방출 실험**

[0090] **(1) 샘플준비**

[0091] 비교예 1과 같이 제조된 폴빅산-CMC 캡슐 포함 조성물과 실시예와 같이 제조된 폴빅산-CMC-미녹시딜 캡슐 포함 조성물을 준비하였다.

[0092] **(2) 실험방법**

[0093] 각 샘플들을 증류수 10ml에 넣은 후, 볼러 믹서 위에서 배양하였다. 이후 8시간마다 3,500rpm으로 5분간 원심 분리하여 상등액을 분리하였으며, 증류수 10ml를 새롭게 넣어 다시 배양하는 과정을 총 4회 반복하였다(8시간, 16시간, 24시간, 32시간). 이후 4회의 분리를 통해 확보한 상등액 1ml 를 100% 에탄올로 5배 희석한 뒤, 실린지를 이용하여 0.45 μm 필터로 여과하여 고성능 액체크로마토그래피(HPLC)로 분석하였다. HPLC로부터 검출된 미녹시딜의 peak area를 기반으로 검량선을 통해 농도로 변환하여 그래프로 나타내었다.

[0094]

(3) 실험결과

[0095]

도 3은 상기 실험방법에 따른 결과 그래프로, 보다 상세하게는 비교예 1과 실시예에 의해 제조된 조성물을 대상으로 미녹시딜의 완효성 방출 실험을 실시한 결과 그래프이다. 도 3의 그래프에서 X축은 8시간마다 상등액을 분리하고 새로운 증류수를 넣은 회차이고, Y축은 방출된 미녹시딜의 농도에 해당한다.

[0096]

도 3에 나타난 바와 같이, 비교예 1 대비 본 발명 실시예에 따른 조성물의 경우 미녹시딜이 방출되어 그 농도가 증가하고 있는 것을 볼 수 있으며, 회차가 지남에 따라 서서히 완효성 방출되는 것을 확인하였다.

[0098]

실험예3 : 폴빅산의 완효성 방출 실험

[0099]

(1) 샘플준비

[0100]

비교예 2와 같이 제조된 CMC-미녹시딜 캡슐 포함 조성물과 실시예와 같이 제조된 폴빅산-CMC-미녹시딜 캡슐 포함 조성물을 준비하였다.

[0101]

(2) 실험방법

[0102]

각 샘플들을 증류수 10ml에 넣은 후, 물러 믹서 위에서 배양하였다. 이후 8시간마다 3,500rpm으로 5분간 원심 분리하여 상등액을 분리하였으며, 증류수 10ml를 새롭게 넣어 다시 배양하는 과정을 총 4회 반복하였다(8시간, 16시간, 24시간, 32시간). 4회의 분리를 통해 확보한 상등액은 실린지를 이용하여 0.45 μ m 필터로 여과한 뒤 1ml 용액을 확보하여 UV-Vis spectrophotometer를 활용하여 파장 450nm에서 측정하여 얻어진 흡광값을 통해 폴빅산을 판단하여 그래프로 나타내었다.

[0103]

(3) 실험결과

[0104]

도 4는 상기 실험방법에 따른 결과 그래프로, 보다 상세하게는 비교예 2와 실시예에 의해 제조된 조성물을 대상으로 폴빅산의 완효성 방출 실험을 실시한 결과 그래프이다. 도 4의 그래프에서 X축은 8시간마다 상등액을 분리하고 새로운 증류수를 넣은 회차이고, Y축은 방출된 폴빅산에 의한 흡광값에 해당한다.

[0105]

도 4에 나타난 바와 같이, 비교예 2 대비 본 발명 실시예에 따른 조성물의 경우 폴빅산이 방출되는 것을 볼 수 있으며, 회차가 지남에 따라 서서히 완효성 방출되는 것을 확인하였다.

[0107]

실험예4 : 발모 촉진 실험

[0108]

(1) 샘플준비

[0109]

S1: 프로필렌글리콜:에탄올:증류수를 5:3:2의 부피비로 혼합한 용액(용매대조)

[0110]

S2: 미녹시딜 4mg을 프로필렌글리콜:에탄올:증류수를 5:3:2의 부피비로 혼합한 용액 0.2ml에 녹인 뒤, 30초간 불택성 처리 및 1분간 초음파 처리한 용액(액상 미녹시딜 2%)

[0111]

S3: 비교예1과 같이 제조된 폴빅산-CMC 캡슐 포함 조성물(미녹시딜X)

[0112]

S4: 실시예와 같이 제조된 폴빅산-CMC-미녹시딜 캡슐 포함 조성물(미녹시딜 12mg)

[0113]

(2) 실험방법

[0114]

발모 촉진 실험에 사용한 쥐는 C57BL/6 마우스로, 체모가 검은색이고 조직학, 면역학적으로 사람의 조건과 유사하며, 7주령부터 모발 주기가 휴지기로 접어드는 특성이 있어 7주령의 마우스를 시험에 주로 사용하는 것으로 알려져 있다. 이에 따라 6주령의 C57BL/6 암컷마우스를 샘타코(오산, 한국)에서 입수하였으며, 7일간의 적응기간 후 7주령이 되었을 때 실험에 사용하였다. 이발기를 이용해 등 부위의 털을 제거한 후, 피부 속에 남아있는 모낭과 미세한 털을 제거하기 위해 제모제를 도포하여 10분간 방치한 후 3회 증류수로 닦아내었고, 24시간의 회복기를 거친 뒤, 도포할 부위에 상처가 없는 쥐를 선택하여 실험에 사용하였다. 도 5는 위와 같은 과정을 보여주는 사진이다.

[0115]

상기와 같이 준비한 쥐를 대상으로 실험시작일 샘플을 도포하기 시작하였다. S1(용매대조)과 S2(액상 미녹시딜 2%)의 경우 1일 단위로 쥐 1마리당 0.2ml씩 도포해주었고, S3(폴빅산-CMC 캡슐 포함 조성물)와 S4(폴빅산-CMC-미녹시딜 캡슐 포함 조성물)의 경우 3일에 한번씩 도포해주었다. 모든 경우 정해진 시간에 도포해주었으며,

샘플이 흡수될 때까지 잘 도포해주었다.

[0116] (3) 실험결과

[0117] 실험시작일을 0일로 설정하여 8일, 11일, 14일째 털이 자라는 상태를 확인하기 위해 마취 후 사진을 촬영하였으며, 도 6에 나타내었다.

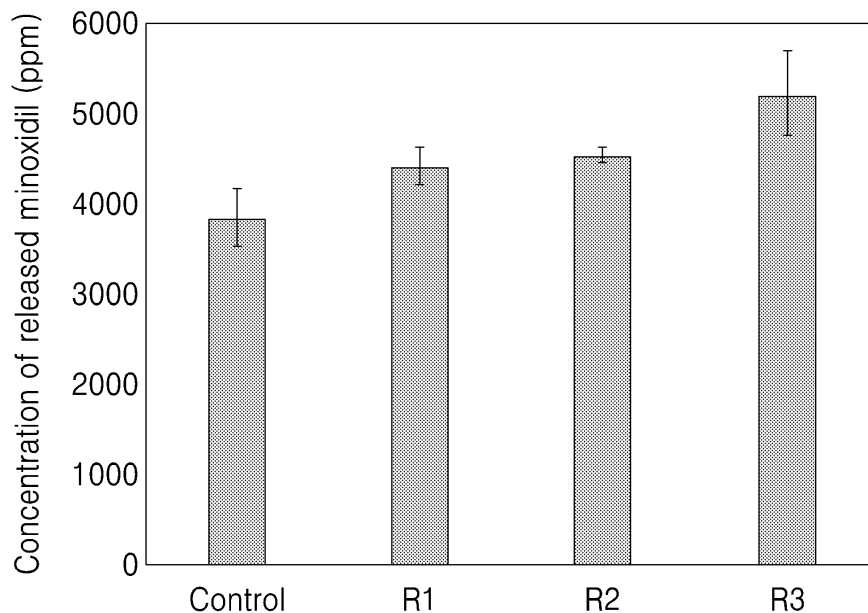
[0118] 도 6에 나타난 바와 같이, 8일째부터 새로운 모낭이 생성됨에 따라 쥐의 등이 서서히 검게 변하는 것을 볼 수 있었다. 특히 S4(폴빅산-CMC-미녹시딜 캡슐 포함 조성물)의 경우가 평균적으로 다른 샘플들의 경우보다 더 검게 변하는 것을 볼 수 있었다. 이러한 차이는 시간이 경과할수록 더욱 크게 나타났으며, 14일째 결과를 보면 S4(폴빅산-CMC-미녹시딜 캡슐 포함 조성물)의 경우만 5마리의 쥐 모두 등이 완전히 새로 생성된 털로 검게 뒤덮인 것을 확인할 수 있었다.

[0119] 결과적으로 본 발명에 따른 발모 촉진용 조성물의 경우 미녹시딜 및 이를 캡슐화하고 있는 폴빅산 함유 고분자를 포함하여 이루어진 고분자 캡슐이 미녹시딜과 폴빅산을 동시에 방출함으로써 액상 미녹시딜 대비 발모 촉진 효과가 우수할 뿐 아니라 미녹시딜과 폴빅산의 완효성 방출이 가능함으로써 1회 도포만으로 3일간 매일 도포한 것 이상의 발모 효과를 나타내어 도포 횟수를 획기적으로 줄여 사용 편의성을 높인 효과를 갖는다.

[0121] 이상 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시 예들을 설명하였지만, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시 예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

도면

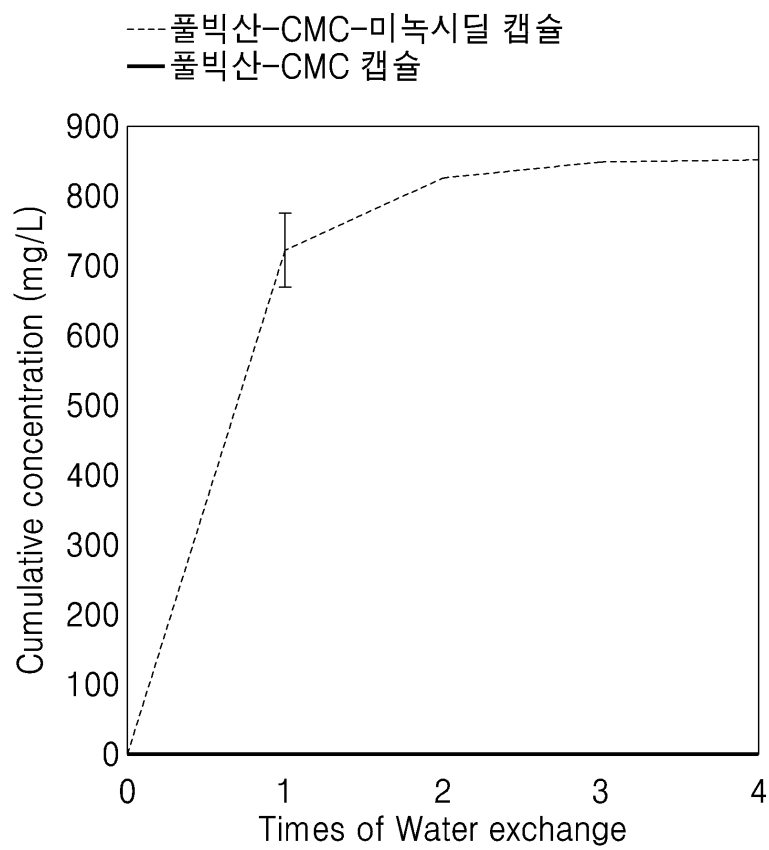
도면1



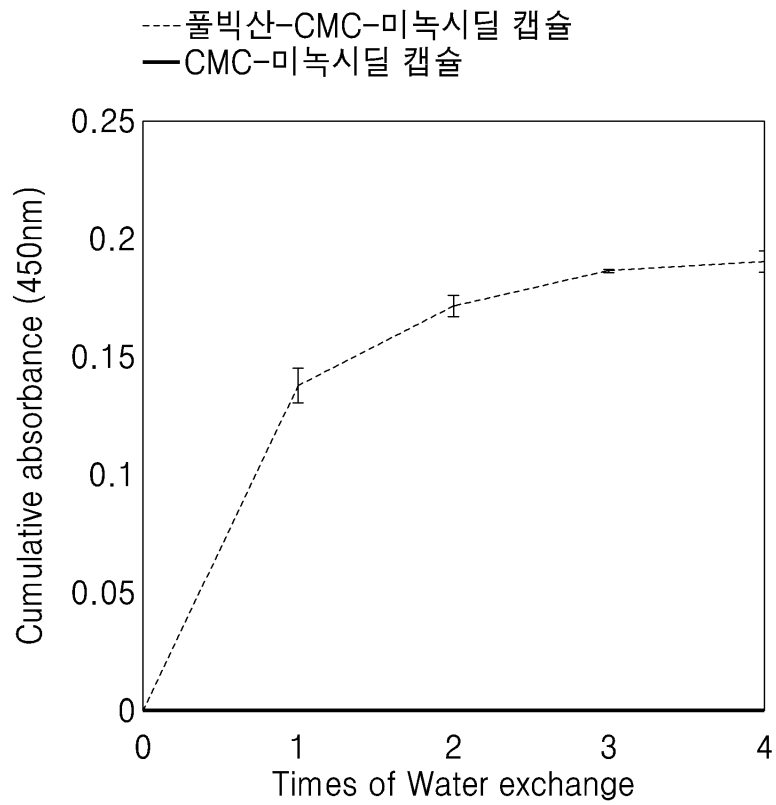
도면2



도면3



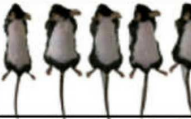
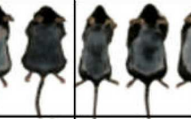
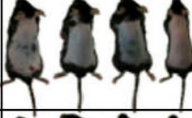
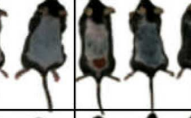
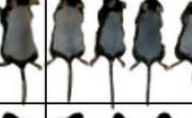
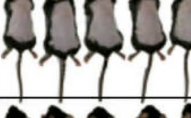
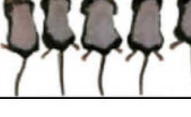
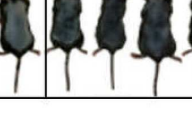
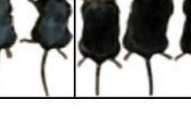
도면4



도면5



도면6

샘플	0일	8일	11일	14일
무처리				
S1				
S2				
S3				
S4				

도면7

