



**(19) 대한민국특허청(KR)**  
**(12) 등록특허공보(B1)**

(45) 공고일자 2009년01월20일  
 (11) 등록번호 10-0878026  
 (24) 등록일자 2009년01월14일

(51) Int. Cl.<sup>9</sup>  
*A61K 8/97* (2006.01) *A61K 8/14* (2006.01)  
*A61Q 19/00* (2006.01)  
 (21) 출원번호 10-2007-0092405  
 (22) 출원일자 2007년09월12일  
 심사청구일자 2007년09월12일  
 (56) 선행기술조사문헌  
 JP2006016337 A  
 JP2001097844 A  
 KR1020040015586 A  
 KR1020030074690 A

(73) 특허권자  
**(주)더페이스샵코리아**  
 서울 강남구 역삼동 706-1 데이콤빌딩 14층  
 (72) 발명자  
**홍은숙**  
 서울 관악구 신림5동 1410-18 1층  
**안기웅**  
 경기 수원시 장안구 정자3동 대림진흥아파트 822동 1001호  
**조병기**  
 경기 안양시 동안구 부흥동 1102번지 관악아파트 136동 102호  
 (74) 대리인  
**김중득, 김희소**

전체 청구항 수 : 총 10 항

심사관 : 이동욱

**(54) 나노리포좀으로 안정화된 백리향 추출물을 함유하는 피부보습용 화장료 조성물**

**(57) 요약**

본 발명은 백리향 추출물을 안정화한 나노리포좀을 유효성분으로 함유하는 화장료 조성물에 관한 것으로, 백리향 추출물이 피부 보습력을 상승시킬 뿐만 아니라 표피의 수분증발 억제 효과를 갖고, 기존에 사용되고 있는 화학물질로 이루어진 보습 성분이 독성, 피부알러지, 피부 트러블 등과 같은 부작용을 일으킬 수 있는 단점이 있는데 반해, 백리향 추출물은 천연물질을 사용함으로써 독성, 피부알러지, 피부 트러블 등의 부작용을 일으키지 않으며, 피부의 주름개선에도 효과가 있고, 백리향 추출물이 나노리포좀에 의해 내포되어 있기 때문에 피부침투 효과가 크게 증가하여 피부 보습 효과가 매우 향상되며, 제형의 안정성도 크게 개선된다.

**특허청구의 범위**

**청구항 1**

나노리포솜으로 안정화한 백리향 추출물을 함유하는 피부 보습용 화장료 조성물.

**청구항 2**

청구항 1에 있어서, 상기 백리향 추출물은 나노리포솜 총중량에 대하여 0.001 ~ 50.0중량% 함유된 것을 특징으로 하는 화장료 조성물.

**청구항 3**

청구항 1에 있어서, 나노리포솜으로 안정화한 백리향 추출물은 조성물 총중량에 대해서 0.001 ~ 30중량% 함유된 것을 특징으로하는 화장료 조성물

**청구항 4**

청구항 1에 있어서, 상기 조성물은 표피의 수분량을 증진시킴을 특징으로 하는 피부 보습용 화장료 조성물

**청구항 5**

청구항 1에 있어서, 상기 조성물은 피부주름을 개선함을 특징으로하는 화장료 조성물

**청구항 6**

청구항 1에 있어서, 상기 조성물은 표피의 수분증발을 억제하고 각질층의 수분을 유지시킴을 특징으로 하는 화장료 조성물.

**청구항 7**

청구항 1에 있어서, 상기 나노리포솜의 평균 입자 지름은 30 ~ 70nm인 것을 특징으로 하는 화장료 조성물.

**청구항 8**

청구항 1에 있어서, 상기 나노리포솜은 폴리올, 계면활성제, 인지질, 지방산 및 물을 포함하는 혼합물에 의해 제조되며, 1가 알코올을 포함하지 않는 것을 특징으로 하는 화장료 조성물.

**청구항 9**

청구항 7에 있어서, 상기 나노리포솜은 상기 혼합물을 고압 호모게나이저에 적용하여 제조된 것을 특징으로 하는 화장료 조성물.

**청구항 10**

청구항 1에 있어서, 상기 화장료 조성물은 화장수, 에센스, 로션, 크림, 팩, 젤, 연고, 패취, 또는 분무제의 제형을 갖는 것을 특징으로 하는 화장료 조성물.

**명세서**

**발명의 상세한 설명**

**기술분야**

<1> 본 발명은 백리향 추출물을 안정화한 나노리포솜을 유효성분으로 함유하는 화장료 조성물에 관한 것으로, 백리향 추출물이 피부 보습력을 상승시킬 뿐만 아니라 표피의 수분증발 억제 효과를 갖고, 기존에 사용되고 있는 화학물질로 이루어진 보습 성분이 독성, 피부알러지, 피부 트러블 등과 같은 부작용을 일으킬 수 있는 단점이 있는데 반해, 백리향 추출물은 천연물질을 사용함으로써 독성, 피부알러지, 피부 트러블 등의 부작용을 일으키지 않으며, 피부의 주름개선에도 효과가 있고, 백리향 추출물이 나노리포솜에 의해 내포되어 있기 때문에 피부침투 효과가 크게 증가하여 피부 보습 효과가 매우 향상되며, 제형의 안정성도 크게 개선된 화장료 조성물에 관한 것

이다.

### 배경 기술

- <2> 일반적으로 피부는 다양한 외부 요인들로부터 물리적, 화학적 상해를 직접 받는 부위인 동시에 또한 이들의 기능적, 구조적 손상을 치유할 수 있는 능력을 가진 우리가 살아가는데 없어서는 안될 조직이다. 그러나, 우리의 피부는 각종 오염물질과 스트레스 등으로 인해 손상을 입게 되는데, 이와 같은 손상으로 피부의 세포 증식이 제대로 이루어지지 않게 되면 피부는 더욱 더 큰 손상을 입게 되고 빠르게 피부 탄력이 저하되고, 주름이 생성되게 된다. 피부가 노화되면 피부 탄력에 중요한 역할을 하고 있는 매트릭스(Matrix)안의 콜라겐(collagen), 뮤코다당류(mucopolysaccharide), 히알루론산(hyaluronic acid)의 양이 줄어들고, 불용성 콜라겐의 양이 증가한다. 이렇게 되면 진피는 피부의 수분을 유지하기 어렵게 되고 피부는 거칠게 된다. 나아가 피지샘과 땀샘의 기능도 감소하여 피지와 땀의 양이 점차로 줄어들게 된다. 이로 인해 피지막(sebaceous membrane)은 적당히 생성되지 못하고 피부 수화에 대한 보호력을 잃게 되어 결국 피부는 건조하게 되고 투명성(translucency)을 잃게 되어 피부 단백질의 탄력이 감소되고 주름이 생성된다.
- <3> 한편, 피부의 보습 작용도 기능을 다하지 못하면 피부 탄력 저하의 원인이 된다. 즉, 피부의 보습력 상실은 피부노화의 중요한 요인이 되고 있다. 피부의 수분균형은 표피(epidermis)에 의해 조절된다. 표피의 각질층은 죽은 세포들이 쌓여 있는 것이지만 피부의 수분유지를 위해서 매우 중요한 역할을 한다. 사람의 생체는 생명체 유지에 중요한 역할을 하는 물로 대부분 구성되어 있다. 정상피부에서의 수분은 체내에 70%, 각질층에 20%가 함유되어 있어 피부의 탄력성 및 유연성을 지탱해 준다. 각질층의 수분이 10% 이하일 경우, 피부는 건조화되고 피부 트러블의 원인이 된다고 알려져 있다. 규칙적인 각질화(keratinization)로 생성된 각질층 안의 수분의 양은 항상 10~20%를 유지한다.
- <4> 현재, 주로 사용되고 있는 피부 내 수분 유지 방법은 폐색제(occlusive agent)를 사용하는 것이며, 폐색제는 수분 손실을 막는 장벽을 피부 위에 형성함으로써, 수분 보유를 촉진하는 소수성 물질이다. 가장 일반적으로 사용되는 폐색제에는, 바세린, 라놀린, 코코아 버터, 미네랄 오일 및 실리콘이 포함된다. 또한, 화장품을 만들기 위해서는 폐색제 이외에도 소듐 라우릴 설페이트(Sodium Lauryl Sulfate), 디메틸 술폭사이드(Dimethyl Sulfoxide), 크로톤 오일(Croton Oil), 수산화나트륨 등과 같이 일반적으로 20 종에서 50 여종의 다양한 원료들이 사용되며, 이들 원료들이 제품에 적용됨으로써 피부에 염증, 가려움증, 알러지 등의 자극을 일으킬 수 있다. 피부가 자극을 일으키는 물질에 노출되면 각질층이 손상을 받게 되고, 각질층 손상의 지표가 되는 경표피 수분 손실(Transepidermal Water Loss)이 증가하게 되며, 이는 1차적인 염증반응의 원인이 되기도 한다.
- <5> 종래의 화장품은 상술한 이유로 인하여 피부에 유해한 부작용이 발생하는 문제점이 있고, 이 때문에 피부 보습 효과, 보호 효과 등을 얻는데 한계가 있다.
- <6> 그러므로, 기존의 보습제가 가지는 부작용 없이 피부 보습량을 증가시키고, 피부 수분증발을 억제하는 물질을 개발하는 데 많은 연구가 진행되고 있다.

### 발명의 내용

#### 해결 하고자하는 과제

- <7> 따라서, 본 발명의 목적은 피부 수분량을 증가시키고, 표피의 수분 손실을 억제하며, 독성, 피부알러지, 피부 트러블 등의 부작용을 일으키지 않고, 피부 보습력을 증진시킬 뿐만 아니라 피부의 주름개선에도 효과가 있으며, 피부침투 효과가 크게 증가하여 피부 보습 효과가 매우 향상되고, 제형의 안정성도 크게 개선된화장료 조성물을 제공하는 데 있다.

#### 과제 해결수단

- <8> 본 발명자 등은 백리향 추출물이 피부 수분량을 증가시키고, 표피의 수분 손실을 억제하여 피부 보습에 효과가 있으며, 백리향 추출물을 화장료 조성물에 제공할 경우에 피부 보습 또는 피부 주름 개선 효과가 우수하고, 백리향 추출물의 피부 침투 효과를 증진시키고자, 제약, 화장품 및 식품 분야에서 생리활성 성분을 안정하게 전달할 수 있으며, 피부 침투 효과를 극대화하는데 널리 사용되는 나노리포솜을 이용하여 백리향 추출물을 안정화할 수 있음을 확인하여 본 발명을 완성하였다.

### 효과

<9> 본 발명에 따른 백리향 추출물을 안정화한 나노리포솜을 유효성분으로 함유하는 화장료 조성물은 백리향 추출물이 피부 보습력을 상승시킬 뿐만 아니라 표피의 수분증발 억제 효과를 갖고, 기존에 사용되고 있는 화학물질로 이루어진 보습 성분이 독성, 피부알러지, 피부 트러블 등과 같은 부작용을 일으킬 수 있는 단점이 있는데 반해, 백리향 추출물은 천연물질을 사용함으로써 독성, 피부알러지, 피부 트러블 등의 부작용을 일으키지 않으며, 피부의 주름개선에도 효과가 있고, 백리향 추출물이 나노리포솜에 의해 내포되어 있기 때문에 피부침투 효과가 크게 증가하여 피부 보습 효과가 매우 향상되며, 제형의 안정성도 크게 개선된다.

**발명의 실시를 위한 구체적인 내용**

- <10> 본 발명을 좀 더 상세히 설명하면 다음과 같다.
- <11> 본 발명에 따른 화장료 조성물은 안정화한 나노리포솜을 유효성분으로 함유하여 피부 보습 증진 및 피부 주름 개선 효과를 갖도록 하는 것을 특징으로 한다.
- <12> 백리향(*Thymus quinquecostatus*)은 꿀풀과의 식물로 한국, 일본, 중국, 몽골, 인도 등의 높은 산꼭대기나 바닷가의 바위틈에 자라며 우리나라가 원산지이다. 높이가 3 ~ 15cm이며, 원줄기는 땅위로 퍼져나가고, 어린 가지가 비스듬히 서며, 향기가 난다. 잎은 마주나고, 긴 타원형이거나 바소꼴이며, 길이 5 ~ 12mm, 나비 3 ~ 8mm이다. 양면에 선점(腺點)이 있으며, 가장자리는 밋밋하거나 물결 모양의 톱니가 있고 털이 난다. 꽃은 6월에 분홍색으로 피는데, 잎겨드랑이에 2 ~ 4개씩 달리며, 지름 7 ~ 9mm로서 가지 끝부분에 모여나므로 수상꽃차례 같이 보인다. 작은 꽃자루는 털이 나며 길이 약 3mm이다. 꽃받침에 10개의 능선이 있다. 화관은 붉은빛을 띤 자주색이고 길이 7 ~ 8mm로 곁에 잔털과 선점이 있다. 수술은 4개이다. 열매는 작은 견과로서 9월에 짙은 갈색으로 익는다. 줄기가 좀더 굵고 잎 길이 약 15mm, 꽃 길이 약 1cm인 것을 섬백리향(var. japonica)이라고 하는데, 한국 특산종이다. 향기가 있어서 관상용으로 심으며, 포기 전체에 정유(精油)가 있으므로 진해, 진경, 구풍에 사용한다. 한국, 일본, 중국, 몽골, 인도에 분포한다.
- <13> 본 발명에서 백리향 추출물은 물, 탄소수 1 내지 4의 저급 알콜 또는 이들의 혼합 용매로부터 선택된 극성용매를, 가장 바람직하게는, 에탄올을 첨가하여 추출한다.
- <14> 또한, 본 발명에 의한 백리향 추출물은 다음과 같이 제조할 수 있다.
- <15> 백리향을 물로 깨끗이 세척한 후, 그늘에서 건조한다. 건조한 백리향을 추출용기에 넣고, 적당량의 추출 용매를 투입하고 적절한 온도에서 일정 시간 추출한다. 상기 추출물은 여과되고, 진공회전증발기 등을 이용하여 농축될 수 있다.
- <16> 상기 추출 용매로는 물(정제수), 탄소수 1 내지 4의 저급 알콜 또는 이들의 혼합 용매로부터 선택된 극성용매를 사용할 수 있으며, 바람직하게는 에탄올을 사용한다.
- <17> 상기 추출 용매의 양은 생약 건조 중량의 2 ~ 10 배로 한다.
- <18> 상기 추출 온도는 30 ~ 90℃이며, 보다 바람직하게는 60 ~ 80℃이고, 가장 바람직하게는 60℃ 정도로 유지하는 것이 부패, 변색 및 변취의 예방에 가장 효과적이다.
- <19> 상기 추출 시간은 5 ~ 20 시간이며, 바람직하게는 10 시간이다.
- <20> 상기 백리향 추출물을 수득한 후, 거름종이 등을 이용하여 고형분을 제거하고, 현탁액을 원심분리시키고, 상층액을 감압 여과할 수 있다.
- <21> 상기 여과된 추출물을 진공회전농축기로 20 ~ 100℃, 바람직하게는 50 ~ 70℃에서 감압 농축할 수 있다.
- <22> 본 발명에서는 백리향 추출물을 나노리포솜으로 안정화시킨 것을 조성물 총중량에 대하여 0.001 ~ 30.0중량%의 양으로, 바람직하게는 0.01 ~ 10.0중량%의 양으로 배합하여 화장료 조성물을 구성하였다.
- <23> 본 발명에서 상기 백리향 추출물은 나노리포솜 총 중량에 대하여 0.001 ~ 50 중량% 함유될 수 있다.
- <24> 본 명세서에서, 용어 “나노리포솜”은 통상적인 리포솜의 형태를 갖는 것으로서 평균 입자 지름이 1 ~ 100nm인 리포솜을 의미한다.
- <25> 본 발명의 바람직한 구현예에 따르면, 나노리포솜의 평균 입자 지름은 30 ~ 70nm이다. 상기 나노리포솜의 평균 입자 지름이 70nm를 초과하는 경우에는 본 발명에서 달성하고자 하는 기술적 효과 중 피부침투의 개선 및 제형 안정성의 개선이 매우 미약하다.

- <26> 본 발명의 나노리포좀은 폴리올, 계면활성제, 인지질, 지방산 및 물을 포함하는 혼합물에 의해 제조되며, 1가 알코올 (예: 에탄올 등)을 이용하지 않는다는 것이 특징이다.
- <27> 본 발명의 나노리포좀에 이용되는 폴리올은 특히 제한되지 않으며, 바람직하게는 프로필렌글리콜, 디프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜, 글리세린, 메틸프로판디올, 이소프렌글리콜, 펜틸렌글리콜, 에리스리톨, 자이리톨 및 솔비톨을 포함하고, 가장 바람직하게는 프로필렌 글리콜이다. 그 사용량은 나노리포좀 총 중량에 대하여 10 ~ 80 중량%, 바람직하게는 30 ~ 70 중량%이다.
- <28> 본 발명의 나노리포좀의 제조에 이용되는 계면활성제는 당업계에서 공지된 어떠한 것도 사용할 수 있으며, 예를 들어, 음이온성 계면활성제, 양이온성 계면활성제, 양성 계면활성제 및 비이온성 계면활성제가 사용될 수 있고, 바람직하게는 음이온성 계면활성제 및 비이온성 계면활성제가 사용된다. 음이온성 계면활성제의 구체적인 예는 알킬아실글루타메이트, 알킬포스페이트, 알킬락틸레이트, 디알킬포스페이트 및 트리알킬포스페이트를 포함한다. 비이온성 계면활성제의 구체적인 예는 알콕시레이트디알킬에테르, 알콕시레이트디알킬에스테르, 알킬폴리글리코사이드, 폴리글리세릴에스테르 및 슈가에스테르를 포함한다. 가장 바람직하게는, 비이온성 계면활성제에 속하는 폴리솔베이트류가 이용된다. 계면활성제의 사용량은, 일반적으로 나노리포좀 총 중량에 대하여 0.1 ~ 10 중량% 이고, 바람직하게는 0.5 ~ 5.0 중량%이다.
- <29> 본 발명의 나노리포좀의 제조에 이용되는 또 다른 성분인 인지질은 양쪽친화성 지질로 이용된 것으로서, 천연 인지질(예: 난황 레시틴 또는 대두 레시틴, 스펅고마이엘린) 및 합성 인지질(예: 디팔미토일포스파티딜콜린 또는 수침 레시틴)을 포함하며, 바람직하게는 레시틴이다. 보다 바람직하게는, 상기 레시틴은 대두 또는 난황에서 추출한 천연 유래의 불포화 레시틴 또는 포화 레시틴이다. 통상적으로 천연 유래의 레시틴은 포스파티딜 콜린의 양이 23 ~ 95%, 그리고 포스파티딜에탄올아민의 양이 20% 이하이다. 본 발명의 나노리포좀의 제조에 있어서, 레시틴의 사용량은 나노리포좀 총 중량에 대하여 0.5 ~ 20 중량%이며, 바람직하게는 2 ~ 8 중량%이다.
- <30> 본 발명의 나노리포좀 제조에 이용되는 지방산은 고급 지방산으로서, 바람직하게는 C<sub>12-22</sub> 알킬 체인의 포화 또는 불포화 지방산으로서, 예컨대, 라우린산, 미리스트산, 팔미트산, 스테아린산, 올레산 및 리놀레산을 포함한다. 그 사용량은 나노리포좀 총 중량에 대하여 0.05 ~ 3.0 중량%이고, 바람직하게는 0.1 ~ 1.0 중량%이다.
- <31> 본 발명의 나노리포좀의 제조에 이용되는 물은 일반적으로 탈이온화된 증류수이며, 그 사용량은 나노리포좀 총 중량에 대하여 5.0 ~ 40 중량%이다.
- <32> 나노리포좀의 제조는 당업계에 공지된 다양한 방법을 통해 이루어질 수 있으나, 가장 바람직하게는 상기 성분들을 포함하는 혼합물을 고압 호모게나이저에 적용하여 제조된다. 고압 호모게나이저에 의한 나노리포좀의 제조는 소망하는 입자 크기에 따라 다양한 조건(예: 압력, 횡수 등)으로 실시할 수 있으며, 바람직하게는 600 ~ 1200 bar 압력 하에서 1 ~ 5회 고압 호모게나이저를 통과하도록 하여 나노리포좀을 제조한다.
- <33> 이렇게 제조된 나노리포좀 시스템은 여러 종류의 난용성 물질을 녹임과 동시에 불안정한 물질을 안정화시켜 피부침투효과를 극대화 하는 장점을 가지고 있다.
- <34> 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 성분은 유효 성분으로서의 백리향 추출물을 포함하는 나노리포좀 이외에 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함하며, 예컨대 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제, 그리고 담체를 포함한다.
- <35> 본 발명의 조성물은 상기 나노리포좀으로 안정화한 백리향 추출물에 추가로 동일 또는 유사한 기능을 나타내는 유효성분을 1종 이상 함유할 수 있다.
- <36> 본 발명의 나노리포좀으로 안정화한 백리향 추출물을 유효성분으로 함유하는 화장료 조성물로 제조되는 화장품은 일반적인 유화 제형 및 가용화 제형의 형태로 제조할 수 있다. 유화 제형의 화장품으로는 영양화장수, 크림, 에센스 등이 있으며, 가용화 제형의 화장품으로는 유연화장수가 있다. 또한, 본 발명의 나노리포좀으로 안정화한 백리향 추출물을 함유하는 화장품 이외에도 피부 과학적으로 허용 가능한 매질 또는 기체를 함유함으로써 피부과학 분야에서 통상적으로 사용되는 국소 적용 또는 전신 적용할 수 있는 보조제 형태로 제조될 수 있다.
- <37> 적합한 화장품의 제형으로는 예를 들면, 용액, 겔, 고체 또는 반죽 무수 생성물, 수상에 유상을 분산시켜 얻은 에멀전, 현탁액, 마이크로에멀전, 마이크로캡슐, 미세과립구 또는 이온형(리포좀), 비이온형의 소낭 분산제의 형태, 크림, 스킨, 로션, 파우더, 연고, 스프레이 또는 콘실 스틱(conceal stick)의 형태로 제공될 수 있다. 또한, 포말(foam)의 형태 또는 압축된 추진제를 더 함유한 에어로졸 조성물의 형태로도 제조될 수 있다.

- <38> 또한, 본 발명의 화장료 조성물은 나노리포솜으로 안정화 한 백리향 추출물에 추가로 지방 물질, 유기 용매, 용해제, 농축제 및 겔화제, 연화제, 항산화제, 현탁화제, 안정화제, 발포제(foaming agent), 방향제, 계면활성제, 물, 이온형 또는 비이온형 유화제, 충전제, 금속이온 봉쇄제 및 킬레이트화제, 보존제, 비타민, 차단제, 습윤화제, 필수 오일, 염료, 안료, 친수성 또는 친유성 활성제, 지질 소낭 또는 화장품에 통상적으로 사용되는 임의의 다른 성분과 같은 화장품학 또는 피부과학 분야에서 통상적으로 사용되는 보조제를 함유할 수 있다. 그리고, 상기 성분들은 피부과학 분야에서 일반적으로 사용되는 양으로 도입될 수 있다.
- <39> 본 발명의 화장료 조성물을 첨가할 수 있는 제품으로는, 예를 들어, 수렴화장수, 유연화장수, 영양화장수, 각종 크림, 에센스, 팩, 파운데이션 등과 같은 화장품류와 클렌징, 세안제, 비누, 트리트먼트, 미용액 등이 있다.
- <40> 본 발명의 화장료 조성물의 구체적인 제형으로는 스킨로션, 스킨 소프트너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처 크림, 핸드크림, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 샴푸, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션, 바디클렌저, 유액, 프레스파우더, 루스파우더, 아이섀도 등의 제형을 포함한다.
- <41> 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예 및 실험예를 제시한다. 그러나, 하기의 실시예 및 실험예는 본 발명을 보다 쉽게 이해하기 위하여 제공되는 것일 뿐, 실시예에 의해 본 발명의 내용이 한정되는 것은 아니다.
- <42> 제조예 1 : 백리향 추출물의 제조
- <43> 백리향 50g을 파쇄기에 곱게 파쇄하여 50% 에탄올 200ml에 침지시켜 80℃ 수욕조에서 2시간 이상 온탕하였다. 얻어진 추출액을 실온으로 냉각시키고 거름종이로 여과하여 여과액을 취하였다. 질소를 사용하여 여과액에서 에탄올을 증발시켜 농축한 다음, 이를 10% 에탄올에 녹여 추출물을 제조하였다.
- <44> 시험예 1 : 세포보호효과 실험
- <45> 제조예 1에서 제조된 백리향 추출물의 자외선으로부터 세포보호 효과를 측정하였다. 섬유아세포를  $2 \times 10^5$ 으로 웰 플레이트에 집중한다. 배지는 일반적으로 사용되는 DMEM 배지를 사용하였으며, 10% FBS에서 24시간 배양하였다. 여기에 백리향 추출물을 처리하고, 2MED의 자외선을 10분간 조사한 후 24시간 동안 배양하였다. 세포생존량은 MTT assay를 이용하여 측정하고, 그 결과를 표 1에 기재하였다.

**표 1**

시료농도 (ug/ml)	세포보호효과(%)
자외선조사 + 추출물 0	0
자외선조사 + 추출물 50	55
자외선조사 + 추출물 100	87
자외선조사 + 추출물 200	98

- <47> 제조예 2 : 백리향 추출물을 함유하는 나노리포솜의 제조
- <48> 하기 표 2의 조성으로 A상에 B상을 첨가하고, 균일하게 습윤시킨 후, C상을 첨가하고 70 ~ 80℃까지 가열 혼합하였다. 이 용액을 600 ~ 1000 bar의 조건으로 고압 호모게나이저에 2 ~ 4회 통과 시킨 후 냉각하여 지름 30 ~ 70 nm 입자 크기의 백리향 추출물을 안정화시킨 나노리포솜을 얻었다.

**표 2**

상	성분	함량 (중량%)
A	글리세린	To 100

B	수첨 레시틴	5.0
	유동 파라핀	1.0
	마카다미아 너트 오일	1.0
	스쿠알란	1.0
	디메치콘	1.0
	이소프로필 미리스테이트	1.0
	소듐스테아로일 락테이트	0.5
	폴리솔베이트-80	0.5
	스테아린산	0.5
C	백리향 추출물	20.0
	수산화 칼륨	적량
	정제수	5.0

<50> 제조예 3 : 실시예 및 비교예

<51> 본 발명의 백리향 추출물을 안정화한 나노리포솜을 함유하는 조성물(실시예), 나노리포솜 형태가 아닌 백리향 추출물을 함유하는 조성물(비교예 1) 및 둘 다 함유하지 않은 조성물(비교예 2)을 다음 표 3의 조성으로 제조하였다.

표 3

<52>

구분 성분	함량(중량%)		
	실시예	비교예1	비교예2
백리향 추출물 (제조예1)	-	4.0	-
나노리포솜 (제조예2)	10.0	-	-
세테아릴 옥타노에이트	5.0	5.0	5.0
이소프로필 팔미테이트	5.0	5.0	5.0
폴리아크릴아마이드/C13-14이소 파라핀/라우레스-7	2.0	2.0	2.0
폴리소르베이트60	1.7	1.7	1.7
솔비탄 세스퀴올리에이트	1.3	1.3	1.3
향료, 방부제	정량	정량	정량
정제수	잔량	잔량	잔량
합계	100	100	100

<53> 실험예 2 : 피부침투효과

<54> 본 발명의 백리향 추출물을 안정화한 나노리포솜을 함유한 화장료에 대한 피부침투 효과를 측정하였다. 피부 등가물(Dermal Equivalent: DE)을 이용하여 피부 침투 효과를 측정했으며, 피부 등가물은 인체 정상 섬유아세포  $1 \times 10^5$  세포/ml(한국세포주은행)를 인체의 결합조직을 이루는 섬유조직과 유사한 겔 구조의 3 mg/ml 콜라겐 수용액:5 × DMEM : 2.2% 소듐바이카보네이트와 200 mM HEPES 완충액이 포함된 0.05 N 수산화나트륨이 7:2:1로 혼합된 배지에 접종하여, 5% CO<sub>2</sub>, 37℃에서 7일 동안 배양한 것이다. 이를 3µm 다공성폴리카보네이트(porous polycarbonate) 재질로 된 막(membrane)에 의해 안쪽과 바깥쪽이 구분된 플레이트의 안쪽에 넣고 섬유아세포가 배양된 Derma Equivalent(DE) 표면 위에 표피각질형성세포(Epidermal Keratinocyte)  $1 \times 10^5$  cell/ml 세포를 접종하여 EGF와 BPE가 함유된 K-SFM 배지를 안쪽과 바깥쪽에 넣고 7일 동안 배양하였다.

<55> 그 후 플레이트 안쪽의 배지를 버려 공기가 배양세포의 표면에 접촉되도록 하고 바깥쪽에 10% FBS가 함유된 K-SFM과 EGF가 들어있지 않은 DMEM이 동량으로 혼합된 배지를 넣고 2주간 배양하여 다층의 표피와 진피가 형성된 인공피부를 얻었다. 여기에 본 발명의 실시예 및 비교예 1을 맨 위층의 인공피부 조직에 적용하여 4시간 배양 후 침투된 백리향 추출물의 양을 HPLC로 분석하였다. 시험결과는 하기 표 4에 나타나 있다.

표 4

<56>

배지 중의 백리향 추출물의 양 (µg/ml)	
실시예	비교예 1
36.4	4.5

<57>

상기 표 4로부터 알 수 있는 바와 같이, 본 발명의 백리향 추출물을 안정화한 나노리포솜을 함유한 실시예는 백리향 추출물을 그대로 사용한 비교예 1에 비해 8배 이상의 피부 침투 효과가 우수함을 알 수 있다. 이는 본 발명의 나노리포솜의 평균입자 크기가 30 ~ 70 nm로 아주 작아 피부침투가 용이하기 때문인 것으로 판단된다.

<58>

시험예 3 : 보습력 개선 임상효과

<59>

본 발명의 백리향 추출물을 함유하는 화장료에 대한 피부 보습력 개선 임상효과를 측정하였다. 36세에서 59세의 여성 20명(평균연령 48세)을 대상으로 하였으며, 피부 수분량이 65 이하인 건성 피부를 가진 사람을 선별하였다. 측정하고자 하는 3부위를 정하고 피부의 수분량을 각각 3회에 걸쳐 측정한 후 상기 표 3에 따라 제형하여 4주간 도포(2회/일)한 후, 피부 수분함량 측정장치인 코네오미터(Corneometer Courage & Khazaka, Germany)를 이용하여 각질층 바로 아래의 표피층의 수분을 측정하였다.

표 5

<60>

피검자	실시예		비교예2		비교예1	
	D0	D28	D0	D28	D0	D28
1	39	57	41	55	30	64
2	48	66	42	53	42	65
3	63	75	63	51	49	62
4	60	65	51	49	39	52
5	42	59	45	26	55	69
6	49	55	45	55	44	55
7	33	58	37	36	62	54
8	37	77	29	45	45	54
9	5139	67	68	47	38	57
10	41	59	28	40	37	67
11	27	51	28	33	34	45
12	51	67	28	30	40	49
13	48	59	37	41	45	52
14	37	62	41	63	50	61
15	25	52	26	31	40	61
16	47	73	62	60	35	57
17	37	70	47	54	58	65
18	38	68	44	44	29	47
19	55	68	56	61	53	61
20	47	50	55	46	51	66
평균	43.35	62.9	43.65	46	43.8	58.15
D28-D0	19.55		2.35		14.35	

<61>

상기 표 5에 나타난 결과로부터, 실시예 적용전/후의 상대적인 수치 계산을 통해 살펴보면, 피부 수분도를 측정하는 코네오미터 측정 결과 백리향 추출물을 함유하는 비교예 1 적용 28일 후 수분도가 14.35%, 나노리포솜을 적용한 실시예는 19.55% 증가한 것을 확인할 수 있었다. 이러한 효과는 피검자 63%에서 관찰되었다.

<62>

결과적으로 상기 표 5에 나타난 결과를 통해 확인할 수 있는 사실은 본 발명에 따른 제조예 3에 의해 준비된 나노리포솜으로 안정화한 백리향 추출물을 함유하는 화장료는 피부 수분도를 증진시키고 이는 백리향 추출물을 증가한 것보다 더욱 효과적으로 피부 보습력에 우수한 효과를 발휘하고 있음을 알 수 있다.

<63>

시험예 4 : 경피 수분증발 억제 임상효과

<64> 본 발명의 백리향 추출물을 함유하는 화장료에 대한 경피 수분증발 억제 임상효과를 측정하였다. 36세에서 59세의 여성 20명(평균연령 48세)을 대상으로 하였으며 피부 수분량이 65이하인 건성피부를 가진 사람을 선별하였다. 측정하고자 하는 3부위를 정하고 피부의 수분량을 각각 3회에 걸쳐 측정한 후 상기 표 3에 따라 제형하여 4주간 도포(2회/일)한 후, 경피 수분증발량 측정장치인 투와미터(Tewameter Courage & Khazaka, Germany)를 이용하여 증발하는 수분의 양을 측정하였다.

<65> (적용전)-(적용후)=( $\Delta$ TEWL)

**표 6**

<66>

피검자	실시에 ( $\Delta$ TEWL)	비교예 1 ( $\Delta$ TEWL)	비교예 2 ( $\Delta$ TEWL)
1	8	7	2
2	6	5	3
3	9	5	3
4	9	6	2
5	7	4	5
6	8	5	4
7	8	7	3
8	6	8	3
9	9	6	2
10	7	7	1
11	5	6	1
12	8	5	2
13	8	8	1
14	9	8	4
15	9	4	3
16	8	3	2
17	9	6	3
18	7	6	2
19	9	5	2
20	4	7	4
평균	7.65	5.9	2.6

<67> 상기 표 6에 나타난 결과로부터, 실시예의 경우 경피수분증발 억제가 7.65로 비교예 2의 2.6보다 약 2배 높은 것으로 나타났다. 이는 비교예 1의 5.9보다도 1.2배 높은 수치이다.

<68> 결과적으로 상기 표 6에 나타난 결과를 통해 확인할 수 있는 사실은 본 발명에 따른 제조예 3에 의해 준비된 나노리포솜으로 안정화한 백리향 추출물을 함유하는 화장료는 피부 수분손실을 억제시키는 것으로서, 피부 보습력에 우수한 효과를 발휘하고 있음을 알 수 있다.

<69> 시험예 5 : 외부 주름 개선 임상효과

<70> 본 발명의 백리향 추출물을 함유하는 화장료에 대한 피부 주름 개선 임상효과를 측정하였다. 42세에서 55세의 여성 각각 20명씩 두 그룹(평균연령 50세)을 대상으로 하였다. 제조예 3에 따라 제형하여 28일간 도포(2회/일)한 후, 모사판을 제작하여 S.I.A(silicone image analysis)를 이용하여 분석하였다.

**표 7**

<71> 주름수

피검자	실시에		비교예1		비교예2	
	D0	D28	D0	D28	D0	D28
1	275	267	292	187	344	216
2	301	291	297	329	212	199
3	185	177	261	288	185	190

4	233	228	216	163	197	307
5	321	319	190	242	155	162
6	174	170	195	222	154	153
7	251	231	152	123	167	142
8	337	319	144	151	150	215
9	370	361	197	166	162	165
10	124	113	185	135	194	127
11	158	146	-	150	174	135
12	215	191	392	229	150	224
13	120	115	85	84	69	108
14	79	77	136	-	73	-
15	117	105	124	257	116	162
16	326	312	218	137	153	185
17	271	261	152	117	205	324
18	229	-	176	138	147	195
19	92	92	203	200	138	179
20	204	200	199	277	233	210
21	305	295	135	170	211	154
22	271	270	131	-	123	173
23	108	100	136	161	296	198
24	86	87	237	239	178	282
평균	215	206	183	192	226	222
△(%)	-9		-6			

표 8

<72> 전체 주름 부위

피검자	실시예		비교예1		비교예2	
	D0	D28	D0	D28	D0	D28
1	33.24	25.47	20.98	12.50	19.56	11.89
2	27.25	15.24	30.87	25.27	27.36	20.86
3	28.79	10.58	17.45	23.44	15.36	20.84
4	35.25	21.57	27.22	15.93	23.44	18.33
5	24.28	13.48	27.69	24.99	19.69	26.97
6	35.95	20.54	29.09	14.66	17.93	14.13
7	19.99	8.28	35.57	25.53	17.41	20.27
8	19.24	12.85	21.24	16.11	16.72	28.00
9	15.42	10.21	27.63	17.24	24.75	24.56
10	29.87	18.78	38.75	27.88	4.38	13.79
11	35.52	24.25	-	17.32	21.62	11.66
12	27.77	20.98	23.97	14.01	14.32	28.94
13	24.97	14.59	18.47	8.33	14.72	17.66
14	25.52	-	19.39	-	20.35	-
15	33.34	21.86	20.41	22.58	25.32	27.60
16	29.1	19.76	27.98	25.98	20.72	19.51
17	35.52	21.98	17.86	7.26	20.40	17.82
18	25.76	10.68	24.57	24.09	34.70	15.20
19	28.95	14.87	26.41	24.29	28.21	27.26
20	32.29	20.58	29.29	24.79	13.15	28.26
21	29.48	15.57	35.73	22.74	23.28	31.59
22	27.37	9.68	15.40	-	10.91	8.70

23	25.48	15.68	24.08	18.25	23.98	8.13
24	31.19	18.82	29.98	22.50	10.57	33.80
평균	28.4	16.8	25.65	19.80	39.83	21.69
△(%)	-11.56		-5.84			

표 9

<73> 주름 총길이

피검자	실시예		비교예1		비교예2	
	D0	D28	D0	D28	D0	D28
1	153.49	134.57	165.28	95.59	86.72	114.61
2	125.59	105.59	189.27	168.73	153.38	171.49
3	96.98	75.64	112.36	128.78	90.74	101.49
4	158.88	137.68	117.19	121.6	170.43	156.43
5	127.39	119.28	162.87	159.85	84.54	127.01
6	176.68	156.57	145.99	119.16	98.7	71.82
7	97.57	95.57	140.58	128.12	102.42	88.05
8	175.38	168.67	102.03	98.12	81.14	135.01
9	97.48	96.57	136.1	101.95	112.58	126.07
10	174.68	150.35	77.69	138.12	31.87	87.17
11	85.45	84.68	34.87	50.39	107.09	52.4
12	125.57	116.65	158.01	104.69	92.19	158.44
13	148.57	138.85	48.47	35.17	43.57	65.44
14	79.78	77.97	92	115.39	118.77	126.14
15	187.58	176.35	95.5	111.29	135.07	149.56
16	198.54	185.57	113.08	96.05	101.91	98.91
17	108.87	97.57	89.27	53.93	111.33	110.74
18	48.98	45.57	134.65	183.92	125.77	160.78
19	176.95	158.27	120.11	125.2	145.61	140.48
20	135.54	127.95	125.86	108.57	174.48	133.66
21	79.56	75.27	109.78	122.73	102.5	99.56
22	147.68	135.68	62.86	90.69	58.99	59.05
23	162.47	157.62	86.64	81.56	105.59	71.95
24	110.38	101.35	170.45	120.29	99.61	115
평균	132.5	121.7	116.29	111	107.15	118.29
△(%)	-10.8		-5.46			

<74> 상기 표 7 내지 9에 기재된 바와 같이 실시예 적용 28일 후 피부 주름개선에 효과가 있음을 확인하였다. 나노리포솜으로 안정화한 백리향 추출물을 함유한 실시예에서 총주름 면적과 주름길이가 11.56%, 10.8% 감소하였고, 주름수도 9% 줄어들었다. 이는 백리향 추출물을 함유한 비교예 1의 5.84%, 5.46%, 6%에 비해 약 2배 높은 수치로 나노리포솜으로 안정화한 백리향 추출물의 경우 피부침투율이 높아져 주름개선효과가 보다 더 뛰어나게 나타남을 알 수 있다.

<75> 결과적으로 상기 표 7 내지 9에 나타난 결과를 통해 확인할 수 있는 사실은 본 발명에 따른 나노리포솜으로 안정화한 백리향 추출물을 함유하는 화장료는 피부주름개선효과를 증진시키는 것으로서, 피부노화방지의 우수한 효과를 발휘하고 있음을 알 수 있다.

<76> 상기 실험예들의 결과를 근거로 하여 본 발명의 백리향 추출물을 함유하는 화장료 조성물을 조성하여 제시한다. 그러나, 본 발명의 조성물을 하기의 제형예들로 한정하고자 하는 것은 아니다.

<77> 제형예 1 : 유연 화장수

<78> 백리향 추출물을 함유한 유연 화장수의 제형예는 다음 표 10의 조성과 같이 제조하였다.

표 10

<79>

원료	함량(중량%)
나노리포좀(백리향 추출물)	1.00
1,3-부틸렌글리콜	1.00
디소듐이디티에이	0.05
알란토인	0.10
디포타슘글리시리제이트	0.05
시트릭애씨드	0.01
소듐시트레이트	0.02
글리세레스-26	1.00
알부틴	2.00
하이드로제네이티드캐스터오일	1.00
에탄올	30.00
보존제	미량
착색제	미량
착향제	미량
정제수	잔량

<80> 제형예 2 : 영양 크림

<81> 백리향 추출물을 함유한 영양크림의 제형예는 다음 표 11의 구성과 같이 제조하였다.

표 11

<82>

원료	함량(중량%)
나노리포좀(백리향 추출물)	2.0
1,3-부틸렌 글리콜	7.0
글리세린	1.0
D-판테놀	0.1
식물 추출물	3.2
마그네슘알루미늄실리케이트	0.3
PEG-40 스테아레이트	1.2
스테아릭애씨드	2.0
폴리소르베이트 60	1.5
친유형글리세릴스테아레이트	2.0
소르비탄세스퀴올리에이트	1.5
세테아릴알코올	3.0
미네랄오일	4.0
스쿠알란	3.8
카르틸릭/카프릭트리글리세라이드	2.8
식물성 오일	1.8
디메치콘	0.4
디포타슘글리시리제이트	미량
알란토인	미량
소듐 히아루로네이트	미량
토코페릴아세테이트	적량
트리에탄올아민	적량
보존제	적량
착향제	적량
정제수	잔량