(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2010-0086560
(43) 공개일자 2010년08월02일

(51) Int. Cl.
A61K 8/67 (2006.01) *A61K 8/27* (2006.01)
A61Q 7/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2009-0005825
(22) 출원일자 2009년01월23일
심사청구일자 2009년01월23일

(71) 출원인
이화여자대학교 산학협력단
서울 서대문구 대현동 11-1 이화여자대학교내
(주)씨앤팜
서울특별시 서대문구 대현동 11-1 이화여자대학교 종합과학관 비동 455
(72) 발명자
최진호
서울 강서구 등촌동 715번지 I-Park 아파트 114동 1901호
김병철
경기 하남시 덕풍동 진모루아파트 203동 2405호
박대환
대전 대덕구 비래동 한신휴플러스아파트 105동 1007호
(74) 대리인
현종철

전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 비타민 C를 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 나노하이브리드 복합체 및 발모 촉진용 조성물

(57) 요 약

본 발명은 비타민 C를 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 유무기 나노하이브리드 복합체 및 상기 복합체를 포함하는 발모 촉진용 조성물에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 층상 금속염의 층간에 비타민 C가 삽입된 것을 특징으로 하며, 외부 환경 변화에 안정성이 뛰어나고, 약물전달력이 탁월한 탈모 방지 및 발모 촉진용 나노하이브리드 복합체 및 상기 나노하이브리드 복합체를 포함하는 발모 촉진용 조성물에 관한 것이다.

대 표 도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

층상 금속염의 층간에 비타민 C가 삽입된 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 나노하이브리드 복합체.

청구항 2

제 1항에 있어서, 상기 층상 금속염은 금속 이중층 수산화염(LDH: Layered double hydroxide) 또는 아연 염기성 염(ZBS: Zinc Basic Salt) 중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 나노하이브리드 복합체.

청구항 3

제 2항에 있어서, 상기 LDH는 하기 식으로 표시되는 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 나노하이브리드 복합체:

$[M^{2+}_{(1-x)}N^{3+}_{x}(OH)^{2}]A_{x}\cdot yH^{2}O$

(상기 식에서, M^{2+}은 2가 금속 양이온이며, N^{3+}는 3가 양이온이고, A는 비타민 C가며, x는 0.1 내지 0.4의 범위를 갖는 수이며, y는 0을 초과하는 양수임).

청구항 4

제 3항에 있어서, 상기 M^{2+}은 Mg^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+} 및 Zn^{2+}로 이루어진 군 중에서 선택되고, N^{3+}는 Al^{3+}, Fe^{3+}, V^{3+}, Ti^{3+} 및 Ga^{3+}로 이루어진 군 중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 나노하이브리드 복합체.

청구항 5

제 3항에 있어서, 상기 ZBS는 하기 식으로 표시되는 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 나노하이브리드 복합체:

$Zn_5(OH)_8A\cdot nH_2O$ 또는 $Zn_3(OH)_4A_2\cdot nH_2O$

(상기 식에서, A는 비타민 C임).

청구항 6

제 1항의 비타민 C가 층간에 삽입된 나노하이브리드 복합체를 유효성분으로 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물.

청구항 7

제 6항에 있어서, 상기 비타민 C가 층간에 삽입된 나노하이브리드 복합체의 함량이 0.01 중량% 내지 20 중량%인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물.

청구항 8

제 6항에 있어서, 상기 비타민 C의 함량이 0.01 중량% 내지 5 중량%인 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물.

청구항 9

제 6항에 있어서, 로션, 에멀젼, 크림, 에센스 또는 스프레이 제형으로 구성된 군 중에서 선택되는 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물.

명 세 서

발명의 상세한 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 비타민 C를 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 유무기 나노하이브리드 복합체 및 상기 복합체를 포함하는 발모 촉진용 조성물에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 층상 금속염의 층간에 비타민 C가 삽입된 것을 특징으로 하며, 외부 환경 변화에 안정성이 뛰어나고, 약물전달력이 탁월한 탈모 방지 및 발모 촉진용 나노하이브리드 복합체 및 상기 나노하이브리드 복합체를 포함하는 발모 촉진용 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 탈모란 모발이 빠져 성기거나 소실된 상태를 말하며, 인간의 머리카락 개수는 약 10 내지 15만개 정도로서, 성장기(anagen), 퇴행기(catagen) 및 휴지기 (telogen)이라는 고유의 주기를 갖고 성장 및 탈락을 반복하고, 하루 평균 100개 정도의 머리카락이 자연적으로 탈모된다. 탈모의 기전이 정확히 밝혀진 바는 없으나, 현재까지 연구된 바로는 호르몬 불균형 등 내분비계 이상, 자율신경계 및 혈액순환 장애 등의 순환계 이상으로 인한 과도한 피지 생성, 모근의 영양 결핍, 알레르기, 세균 감염, 유전적 요인, 정신적 스트레스, 대기오염 또는 음식물 등의 환경적 요인 및 노화 등이 그 원인으로 추정되고 있다. 탈모증은 과거 중장년층에서만 발생되었으나, 최근에는 20~30대의 젊은 층에서도 빈번하게 발생되고 있다.

[0003] 남성 탈모의 가장 흔한 유형은 남성형 탈모증(male pattern baldness) 또는 탈모증(alopecia)이며, 이는 수년에 걸쳐 점차적으로 발생되고, 머리의 정수리에서 가장 뚜렷하게 시작되어 전두 부위로 진행한다. 여성 탈모의 경우는 모발의 굵기가 가늘어지면서 보다 더 분산된 형태로 발생되며 흔히 폐경기 이후에 나타난다.

[0004] 탈모증을 완화 또는 치료하기 위해서 많은 연구들이 진행되고 있으며, 특히 모발 성장을 자극하거나 탈모 현상을 완화하기 위한 신물질 개발을 위해서 화장품 또는 제약 산업 분야에서 오래전부터 연구가 이루어져 왔고, 이에 따라 여성 호르몬제, 혈류 촉진제 등을 사용하는 약물요법과 모발 이식법 등이 개발된 상태이다. 현재, 탈모 치료에 가장 많이 사용되는 약물로는 FDA에서 승인을 받은 바 있는 2,4-디아미노-6-피페리디노피리미딘-3-옥사이드(일명 '미녹시딜 (Minoxidil)' 제제, 미국특허 제4,139,619호 및 제4,596,812호 참조)와 II형 5α-환원효소의 특정 억제제인 피나스테라이드(finasteride)를 들 수 있다.

[0005] 미녹시딜 제제는 혈관 확장 효과를 통하여 혈류량을 증가시키고 모근에 영양분을 공급함으로써 모발 성장을 유도하는 약물로서, 특히 가마 부위의 탈모 증상 완화에 대해서 효과가 좋은 것으로 알려져 있고, 이를 활성 성분으로 사용하는 의약품은 상품명 로게인(Rogaine, Pharmacia & Upjohn Company의 상표명)으로 시판되고 있다. 로게인은 남성형 탈모증을 앓고 있는 남성의 경우 10%까지 탈모를 감소시키고 모발 성장을 촉진하는 것으로 알려져 있지만, 두피 부위에 외부에서 직접적으로 적용하여야 하며, 규칙적으로 장기간에 걸쳐 사용하여야 하고, 가마 부위 이외 부위의 탈모에 대해서는 그다지 좋은 효과를 발휘하지 못한다는 단점이 있다.

[0006] 피나스테라이드를 활성 성분으로 사용한 의약품은 상품명 프로페시아 (Propecia, Merck & Co., Inc.의 상표명)로 시판되고 있으며, 이는 경구투여용 환제로서 II형 5α-환원효소의 기능을 억제하여 테스토스테론이 디하이드로테스토스테론 (Dihydrotestosterone, DHT)로 전환되는 것을 방지함으로써 탈모를 억제하는 것으로 알려져 있다. 그러나, 이 역시 지속적이고 규칙적인 복용을 필요로 하며, 일부 환자들에 대해서는 성욕 감퇴, 발기 부전 등의 부작용을 나타낸다는 문제점이 있다.

[0007] 그 밖에도 천연 식물 추출물을 기본으로 조성물 사용법 또는 모발 이식법 등이 탈모 방지 및 발모 촉진 방법으로 사용되고 있다. 그러나 천연 식물 추출물의 경우, 모발 또는 탈모증의 상태가 개인마다 다양하기 때문에 모발 성장에 긍정적인 효과를 발휘하지 못하고, 피부자극 또는 불쾌한 냄새 등으로 인해서 장기간에 걸친 지속 사용에 어려움이 있으며, 모발 이식법 역시 식모 후 탈리 현상, 추가 이식 수술의 필요성, 고비용 등의 문제점이 있다.

[0008] 따라서 미녹시딜 제제 또는 피나스테라이드 제제가 갖는 문제점을 극복할 수 있으면서도, 기타 천연 식물 추출물 조성물이나 모발 이식법에 비해서 효과 및 효능이 우수하며, 약물 전달력 및 안정성이 우수한 탈모 방지 및 발모 촉진 화합물에 대한 필요성이 대두되고 있는 실정이다.

[0009] 한편, 비타민 C로 통칭되는 아스코르빈산 ($C_6H_6O_8$)은 항산화 물질로서 교원질 형성, 진피 모유두 세포의 성장 및 모간 생장 촉진에 중요 역할을 담당한다. 또한, 체내에서 환원제의 역할을 하고, 콜라겐 합성에 관여할 뿐만 아니라, 소장에서 철분의 흡수를 돕고 카르니틴의 생합성 및 면역기능에 관여한다. 일반적으로, 비타민 C가 부

족하면 괴혈병, 콜라겐 합성의 이상으로 결체조직의 이상, 뼈의 통증, 골절, 설사 등이 일어나며, 과잉 시에는 메스꺼움, 복통, 설사 등의 위장관 장애가 일어날 수 있다. 최근에는 비타민 C가 모발에 미치는 영향에 관한 연구도 상당 부분 진전되어 이를 응용한 다양한 모발 영양제의 개발도 활발히 이루어지고 있으며, 따라서 이를 탈모 방지 및 발모 촉진제로서 응용하기 위한 연구개발의 필요성도 대두되고 있다.

[0010] 한편 상술한 약물들을 인체 내로 효과적으로 전달하고, 외부 환경에 대한 안정성을 향상시키기 위한 다양한 약물 전달체들이 개발된 바 있으며, 특히 약물 유효 성분을 삽입한 층상 구조의 무기 화합물은 층간에 다양한 물질들을 포함할 수 있어서 많은 연구가 이루어지고 있다. 본 발명자 또한 이러한 약물 전달체에 관한 연구를 지속적으로 수행해오고 있으며, 특히 금속 이중층 수산화염(Layered double hydroxides, LDH)과 아연 염기성염(Zinc basic salt, ZBS)의 층간에 음이온 활성 물질을 이온교환법, 공침법, 재조합법 등을 통하여 쉽게 삽입할 수 있으며, 크기를 나노 단위로 조절할 수 있어서, 분리 기술, 광학, 의학, 공학 등의 분야에서 매우 적용가능성이 높다는 사실을 공개한 바 있다. 구체적으로, 본 발명자는 국내등록특허 제10-841700호(2008. 6. 20 등록)에서 비타민 C와 층상 금속염의 혼성물질을 포함하는 화장품에 대한 연구 결과를 보고하였으며, 관련 연구를 계속하여 본 발명을 통해 금속 이중층 수산화염과 아연염기성염과 같은 층상 금속염의 층간에 비타민 C를 담지시킨 나노하이브리드 복합체가 탁월한 탈모 방지 및 발모 촉진 효과가 있음을 밝혀냈다.

발명의 내용

해결 하고자하는 과제

[0011] 따라서 본 발명이 해결하고자 하는 첫 번째 과제는 층상 금속염의 층간에 비타민 C가 삽입된 탈모 방지 및 발모 촉진용 나노하이브리드 복합체(Hybrid nanocomposite)를 제공하는 데 있다.

[0012] 본 발명이 해결하고자 하는 두 번째 과제는 층상 금속염의 층간에 비타민 C가 삽입된 나노하이브리드 복합체를 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물을 제공하는 데 있다.

과제 해결수단

[0013] 상기 첫 번째 과제를 해결하기 위하여, 본 발명은 층상 금속염의 층간에 비타민 C가 삽입된 것을 특징으로 하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 나노하이브리드 복합체를 제공한다.

[0014] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 상기 층상 금속염은 금속 이중층 수산화염(LDH: Layered double hydroxide) 또는 아연 염기성염(ZBS: Zinc Basic Salt) 중에서 선택될 수 있다.

[0015] 본 발명의 바람직한 일실시예에 따르면, 상기 LDH는 하기 식으로 표시될 수 있다:

[0016] $[M^{2+}_{(1-x)}N^{3+}_{x}(OH)^{2}]A_{x}\cdot yH^{2}O$

[0017] 상기 식에서, M^{2+}은 2가 금속 양이온이며, N^{3+}는 3가 양이온이고, A는 비타민 C이며, x는 0.1 내지 0.4의 범위를 갖는 수이며, y는 0을 초과하는 양수이다. 또한 상기 M^{2+}은 Mg^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+} 및 Zn^{2+}로 이루어진 군 중에서 선택되고, N^{3+}는 Al^{3+}, Fe^{3+}, V^{3+}, Ti^{3+} 및 Ga^{3+}로 이루어진 군 중에서 선택되는 것이 바람직하다.

[0018] 본 발명의 바람직한 다른 일실시예에 따르면, 상기 ZBS는 하기 식으로 표시될 수 있다:

[0019] $Zn_5(OH)_8A\cdot nH_2O$ 또는 $Zn_3(OH)_4A_2\cdot nH_2O$

[0020] 상기 식에서, A는 비타민 C이다.

[0021] 본 발명은 두 번째 과제를 해결하기 위하여, 비타민 C가 층상 금속염의 층간에 삽입된 나노하이브리드 복합체를 함유하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물을 제공한다.

[0022] 본 발명의 일실시예에 따르면, 상기 발모 촉진용 조성물 중의 비타민 C의 함량은 0.01 중량% 내지 20 중량%인 것이 바람직하고, 0.01 중량% 내지 5 중량%인 것이 더욱 바람직하다.

[0023] 본 발명의 다른 일실시예에 따르면, 상기 발모 촉진용 조성물은 로션, 에멀젼, 크림, 에센스 또는 스프레이 제형으로 구성된 군 중에서 선택되는 것이 바람직하다.

효 과

[0024] 본 발명에 따르면, 층상 금속염의 층간에 비타민 C를 삽입시킨 나노하이브리드 복합체 및 상기 나노하이브리드 복합체를 포함하는 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물은 열, 빛, 공기, 산소 등의 외부 환경 변화에 대한 안정성이 매우 우수하며, 친수성 및 친유성 매질에서의 분산성이 양호하고, 유효성분인 비타민 C가 서서히 방출되어 효과를 지속적으로 나타낼 수 있기 때문에 모발 생장 촉진 효과를 극대화시킬 수 있다.

발명의 실시를 위한 구체적인 내용

[0025] 이하에서 본 발명을 더욱 상세하게 설명한다.

[0026] 본 발명자들은 서방성 약물 전달 시스템으로 알려진 층상 금속염의 층간에 비타민 C를 담지시킨 나노하이브리드 복합체를 제공함으로써, 비타민 C의 탈모 방지 및 발모 촉진 효과를 극대화시킬 수 있었다.

[0027] 본 발명에서 발모 성분의 담체로 이용된 층상 금속염은 금속 이중층 수산화염(LDH: Layered double hydroxide) 또는 아연 염기성염(ZBS: Zinc Basic Salt) 중에서 선택될 수 있다.

[0028] 보다 구체적으로, 상기 LDH는 하기 식으로 표시될 수 있으며,

[0029] $[M^{2+}_{(1-x)}N^{3+}_{x}(OH)^{2}]A_{x}\cdot yH^{2}O$

[0030] 상기 식에서, M^{2+}은 2가 금속 양이온이고, N^{3+}는 3가 양이온이며, A는 비타민 C이고, x는 0.1 내지 0.4의 범위를 갖는 수이며, y는 0을 초과하는 양수이다. 또한 상기 M^{2+}은 Mg^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+} 및 Zn^{2+}로 이루어진 군 중에서 선택되고, N^{3+}는 Al^{3+}, Fe^{3+}, V^{3+}, Ti^{3+} 및 Ga^{3+}로 이루어진 군 중에서 선택되는 것이 바람직하다.

[0031] 또한 상기 ZBS는 하기 식으로 표시될 수 있으며,

[0032] $Zn_5(OH)_8A\cdot nH_2O$ 또는 $Zn_3(OH)_4A_2\cdot nH_2O$

[0033] 상기 식에서, A는 비타민 C이다.

[0034] 또한 본 발명에 따르면, 발모 촉진용 나노하이브리드 복합체의 제조 방법은 금속염의 수용액을 염기성 물질로 공침시켜 층간에 음이온이 삽입된 층상 금속염의 침전을 형성하는 단계와, 상기 층간의 음이온을 비타민 C로 이온교환하여 나노하이브리드 복합체를 생성하는 단계를 포함한다.

[0035] 상기 나노하이브리드 복합체의 제조 과정에서 출발 물질로 사용되는 금속염은 예를 들어, $ZnCl_2$, $Zn(NO_3)_3$, $Zn(CH_3COO)_2$, $MgCl_2$, $AlCl_3$, $CaCl_2$, $Mg(NO_3)_2$, $Al(NO_3)_3$ 또는 이들의 수화물을 들 수 있다.

[0036] 또한 상기 공침에 사용되는 용매는 물, 알코올 또는 이들이 혼합물을 들 수 있으며, 알코올로는 에탄올이 바람직하다. 공침법에서 사용되는 금속 이온의 농도는 예를 들면 0.01 몰 내지 5 몰이고, 약물 성분의 양은 금속 성분의 전체 몰수를 기준으로 약 0.1 내지 10배의 몰비로 사용할 수 있다. 침전 반응시, 필요에 따라 염기를 가하여 침전을 유도할 수 있다. 적합한 염기로는 예를 들어, 알칼리 금속 수산화염 또는 아민을 들 수 있다. 반응 용액의 pH는 4 내지 11, 바람직하게는 6 내지 8이고, 반응온도는 0℃ 내지 5℃, 바람직하게는 0℃ 내지 10℃이다. 반응 시간은 30분 이상이 바람직하다. 또한 반응 중에는 질소 또는 불활성 기체를 연속적으로 투입하고 차광하여 반응시키는 것이 바람직하다.

[0037] 본 발명은 궁극적으로 비타민 C가 층상 금속염의 층간에 삽입된 나노하이브리드 복합체를 함유하는 발모 촉진용 조성물을 제공하는 것이 특징이다. 이때, 상기 발모 촉진용 조성물 중의 비타민 C의 함량은 0.01 중량% 내지 20 중량%인 것이 바람직하고, 0.01 중량% 내지 5 중량%인 것이 더욱 바람직하다.

[0038] 한편, 본 발명에 따른 탈모 방지 및 발모 촉진용 조성물은 유효성분으로서의 상기 식 1의 화합물 또는 상기 나노하이브리드 복합체 이외에도, 주 효과를 완화하지 않는 범위 내에서 약제학적으로 허용가능한 담체를 더 포함할 수도 있으며, 더 나아가 피부 흡수를 촉진하는 물질 및 효능을 향상시키는 기타 물질을 더 포함할 수도 있다. 상기 담체로는 부형제, 결합제, 활택제, 붕괴제, 윤활제, 피복제, 유화제, 현탁제, 용제, 안정화제, 흡수조제, 주사용수 및 등장화제로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 담체를 예로 들 수 있다. 구체적으로, 결합제로는 락토오스, 사카로오스, 솔비톨, 만니톨, 전분, 아밀로펙틴, 셀룰로오스 또는 젤라틴 등을, 부형제로는 디칼슘 포스페이트 등을, 붕괴제로는 옥수수 전분 또는 고구마 전분 등을, 윤활제로는 스테아린산 마그

네슘, 스테아린산 칼슘, 스테아릴푸마르산 나트륨 또는 폴리에틸렌글리콜 왁스 등을 예로 들 수 있다.

[0039] 또한 상기 비타민 C가 층상 금속염의 층간에 삽입된 나노하이브리드 복합체를 함유하는 발모 촉진용 조성물은 시중에서 통상 발모제로 사용되고 있는 로션, 에멀젼, 크림, 에센스 또는 스프레이 제형으로 구성된 군중에서 선택될 수 있으나, 특정 제형에 한정되는 것은 아니다.

[0040] 한편 본 발명에 따른 나노하이브리드 복합체의 발모 촉진 효과는 활성 물질의 담체라고 할 수 있는 층상 금속염의 약물 전달 특성에 의해 극대화될 수 있다. 본 발명자는 등록특허 제10-443892호(등록일 2004년 7월 30일)에서 층상 금속염과 비타민 C 나노하이브리드 복합체의 서방성 효과에 대한 내용을 개시한 바 있다. 상기 특허공보에 개시된 실험 결과에 따르면, 비타민 C 무기 하이브리드에 대하여 자외선-가시광선 흡수 스펙트럼을 측정하여, 최대 흡수를 보이는 265nm에서의 흡광도를 반응 시간에 따라 도시한 결과, 8시간까지 지속적으로 비타민 C가 방출됨을 확인할 수 있었다.

[0041] 구체적으로 특정 약물을 인체에 전달하는 담체의 경우, 그 효과나 기능을 발휘하기 위해서는 목적하는 조직, 기관 또는 피부에서 적절한 속도로 활성 물질을 방출할 수 있어야 한다. 종래 고분자를 이용한 캡슐화의 경우 유용 약물의 호가산에 의해 약물이 용출되는 반면, 본 발명에 따른 나노하이브리드 복합체의 경우는 층상 금속염 내에 담지되어 있는 약물이 이온교환에 의해 용출되는 특성을 갖는다. 따라서 본 발명의 유효성분인 비타민 C의 경우도 층상 금속 나노하이브리드 복합체의 방출 및 전달 특성에 의해 탁월한 모발 생장 촉진 효과를 나타내는 것으로 보인다.

[0042] 이하, 바람직한 실시예를 들어 본 발명을 더욱 상세하게 설명한다. 그러나 본 발명이 이에 의해 제한되는 것은 아니다.

[0043] 실시예 1: 층상 금속염의 층간에 비타민 C가 삽입된 나노하이브리드 복합체의 제조

[0044] $Zn(NO_3)^2 \cdot H_2O$를 카보네이트 이온(CO_3^{2-})이 제거된 3차 증류수에 용해시킨 다음, 0.2M NaOH를 사용하여 pH를 6~7 정도로 적정함으로써 아연 염기성 염 침전물을 얻었다. 상기 적정된 용액을 원심분리기로 분리하고 세척과정을 통해서 미반응 염을 제거하였다. 그 후, 제조된 층상 이중층 아연 염기성 염과 비타민 C를 이온교환법으로 반응시켜 침전물을 얻은 다음, 다시 원심분리와 세척과정을 거쳐서 층상 이중층 아연 염기성 염의 층간에 비타민 C가 삽입된 유무기 하이브리드 나노복합체를 제조하였다. 전 과정은 공기 중의 이산화탄소에 의한 카보네이트 이온 (CO_3^{2-}) 생성을 방지하기 위하여 질소 분위기하에서 진행되었다.

[0045] 한편, 상기 이온 교환법 이외에도 공침법, 즉 $Zn(NO_3)_2 \cdot H_2O$와 비타민 C를 동시에 카보네이트 이온 (CO_3^{2-})이 제거된 3차 증류수에 넣고, 0.2M NaOH로 적정하는 방법에 의해서도 본 발명에 따른 유무기 하이브리드 나노복합체를 제조할 수도 있다. 상기 실험에서 제조된 유무기 하이브리드 나노복합체중의 비타민 C 함량은 36 중량%가 되도록 하였다.

[0046] 실시예 2: 비타민 C 나노하이브리드 복합체(Vit C-ZBS) 함유 에멀젼 조성물의 제조

[0047] 실시예 1에 따라 제조된 나노하이브리드 복합체를 포함하는 에멀젼 형태의 조성물을 하기 표 1에 개시된 함량비에 따라서 제조하였다. 제조된 조성물 총중량 대비 비타민 C의 중량비는 1 중량%가 되도록 하였으며, 에멀젼 제법은 일반적으로 사용되는 O/W 방법을 사용하였다.

표 1

[0048]

성 분	중량%
정제수	잔량
부틸렌글리콜	3
벡스판테놀	1
알코올	5
글리세린	3

스쿠알란	12.5
트윈 60	2
스테아린 산	1.5
세탄올	3
왁스	1.5
방부제	0.15
항산화제	0.1
향료	0.1
실시예 1에서 제조된 비타민 C-ZBS	2.8
계	100.0

[0049] 실시예 3: 나노하이브리드 복합체(Vit C-ZBS) 함유 에탄올 용액의 제조

[0050] 에멀젼 이외의 제형에서 나노하이브리드 복합체(Vit C-ZBS)의 발모 촉진 효과를 확인하기 위해, 30% 에탄올을 용매로 하여, 비타민 C의 함량이 1%가 되도록 용액을 준비하였다.

[0051] 시험예 1: 발모 촉진 효과 실험(첫 번째 동물 실험)

[0052] 실시예 2에 따라서 제조된 에멀젼 제제의 발모 효능을 알아보기 위해서, 마우스(C57BL/6, M) 6주령인 것(3마리/군)을 이용하여 등 부위 털을 제거하고 다음날부터 각각의 에멀젼 제제를 털 제거 부위에 도포하였다.

[0053] 동일한 방법에 따라서, 하기 표 3에 기재된 여러 가지 유형의 약물 또는 조성물을 마우스에 도포하고 털 성장을 관찰하는 실험을 진행하였으며, 각 실험 군에 대한 도포는 100㎕씩 4주 또는 40일간 수행되었다.

[0054] 도 1에는 실시예 2, 비교예 1, 비교예 2, 비교예 3 및 비교예 4에 따른 제제를 도포한 마우스의 시간 경과에 따른 모발 재생 상태를 관찰한 사진들이 나타나있다.

[0055] 또한, 하기 제모 부분에 대한 모발 재생 부분의 비율을 구하여 비교하였으며, 이를 하기 표 2와 같은 기준으로 평가하였다.

표 2

[0056]

평 가	새롭게 털이 자란 부분 비율(%)
3	70%이상
2	30~70%
1	30%이하
0	자라지 않음

[0057] 실시예 2 및 비교예 1 내지 3에 따른 제제를 도포하고 40일 경과 후에, 상기 표 2의 기준에 따라서 평가한 평균값을 각각의 실험군에 대해서 산출하였으며, 그 결과를 하기 표 3에 나타내었다.

표 3

[0058]

구 분		평가 (평균값) 40일
실시예 2	비타민 C-ZBS 함유 에멀젼 도포 군	2.67
비교예 1	순수 비타민 C 함유 에멀젼 도포 군	2.33
비교예 2	아무것도 도포하지 않은 군	0.33
비교예 3	1% 희석 미녹시딜 도포 군	2.67
비교예 4	그린오브라이브사의 은나노 발모제 도포 군	1.67

[0059] 도 1 내지 도 2에 도시된 실험군 관찰 사진 및 상기 표 3의 평가 평균값으로부터 알 수 있는 바와 같이, 본 발

명에 따른 탈모 방지 및 발모 촉진 조성물(실시예 2)은 종래의 발모제를 도포한 경우 또는 아무런 제제를 도포하지 않은 경우에 비해서 월등하게 우수한 모발 생장 효과가 있음을 확인할 수 있었다.

[0060] 시험예 2: 발모 촉진 효과 실험(두 번째 동물 실험)

[0061] 실시예 3에 따른 에탄올 용액에서의 나노하이브리드 복합체의 발모 효능을 알아보기 위해서, 마우스 (C57BL/6, M) 6주령인 것 (8마리/군)을 이용하여 등 부위 털을 제거하고 다음날부터 각각의 제제를 털 제거 부위에 도포하였다.

[0062] 동일한 방법에 따라서, 하기 표 2에 기재된 여러 가지 유형의 약물 또는 조성물을 마우스에 도포하고 털 성장을 관찰하는 실험을 진행하였으며, 각 실험 군에 해대 각 제제를 100㎕씩 4주간 도포하였다.

표 4

[0063]

구 분	내역
실시예 3	비타민 C-ZBS 에탄올 용액 도포 군
비교예 5	순수 비타민 C 에탄올 용액 도포 군
비교예 6	비타민 C 미포함 ZBS 에탄올 용액 도포 군
비교예 7	아무것도 도포하지 않은 군
비교예 8	1% 희석 미녹시딜 도포 군

[0064] 도 2에는 상기 실시예 3 및 비교예 5 내지 비교예 8의 제제를 마우스에 도포한 결과, 발모 성장 속도를 보여주는 마우스의 사진이 나타나있다.

[0065] 도 2의 사진에 따르면, 본 발명에 따른 비타민 C 나노하이브리드 복합체를 에탄올(30%)로 희석시킨 용액(Vit C 함량: 중량 1%)(실시예 3)을 도포한 마우스는 도포 후, 3주차에는 털이 거의 다 성장했으며, 4주차에는 털을 제거했던 부위를 구별하기 어려울 정도로 털이 났음을 확인할 수 있었다. 특히 이 결과는 비타민 C를 함유하지 않은 층상 아연염기성 염(ZBS)만을 포함하는 에탄올 용액을 도포한 마우스(비교예 6) 및 아무것도 도포하지 않은 경우(비교예 7)에 비해 뚜렷한 털 성장 속도를 보여주고 있다.

[0066] 한편 종래 가장 많이 사용되고 있는 미녹시딜(1% 희석 용액)을 도포한 마우스의 발모 속도를 보여주는 사진(비교예 8)에 의하면 2주차부터 털이 서서히 성장하여, 4주차에 상당한 발모 촉진 효과를 보이기 시작했으나, 본 발명에 따른 비타민 C의 나노하이브리드 복합체를 포함하는 조성물에 비해서는 발모 속도가 늦고 발모 부위가 균일하지 않았다. 또한 층상 금속염 담체 없이 비타민 C만을 포함하는 에탄올 용액의 경우(비교예 5)에도 비타민 C를 함유하지 않은 층상 아연염기성 염(ZBS)만을 포함하는 에탄올 용액을 도포한 마우스(비교예 6) 또는 아무 것도 도포하지 않은 경우(비교예 7)에 비해서는 발모 상태가 양호하게 나타났으나, 본 발명에 따른 비타민 C 나노하이브리드 복합체를 함유하는 에탄올 용액 제제를 도포한 경우(실시예 3)에 비해서는 발모 효과가 현저히 낮게 나타났다. 이에 따라 본 발명에서 하이브리드 복합체를 형성하는 층상 금속염이 매우 우수한 약물 전달 효과를 갖는 담체임이 증명되었으며, 결과적으로, 본 발명에 따른 비타민 C 나노하이브리드 복합체의 발모 촉진 효과가 매우 우수하다는 사실을 확인할 수 있었다.

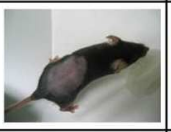
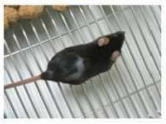
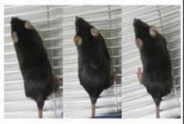
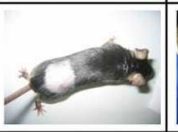
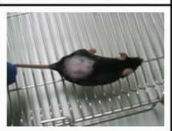
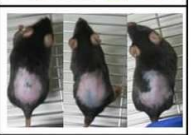
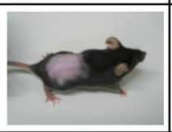
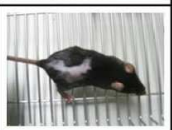
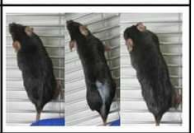
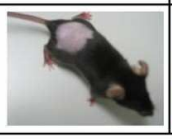
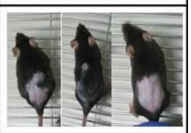
도면의 간단한 설명

[0067] 도 1은 발명에 따른 비타민 C가 아연 염기성 염의 층간에 삽입된 나노하이브리드 복합체를 포함하는 에멀젼 제제(실시예 2), 순수 비타민 C를 1 중량% 함유하는 에멀젼 제제를 도포한 경우(비교예 1), 아무런 물질도 도포하지 않은 경우(비교예 2), 1 중량%로 희석한 미녹시딜을 도포한 경우(비교예 3), 시판되고 있는 은나노 발모제(그린 오브 라이프사 제조)를 도포한 경우(비교예 4)의 발모 촉진 효과를 보여주는 마우스 사진이다.

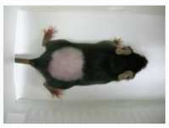
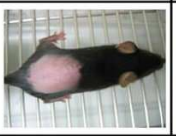
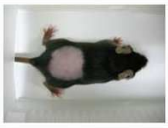
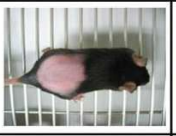
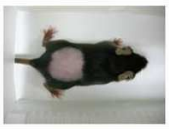
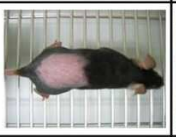
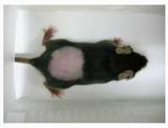
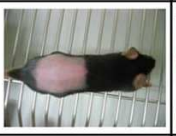
[0068] 도 2는 두 번째 동물 실험 결과로서, 본 발명에 따른 비타민 C가 아연 염기성 염의 층간에 삽입된 나노하이브리드 복합체를 포함하는 에탄올(30%) 용액 도포한 경우(실시예 3), 순수 비타민 C를 함유하는 에탄올 용액(비교예 5), 비타민 C를 포함하지 않는 아연 염기성 염을 함유하는 에탄올 용액(비교예 6), 아무 것도 도포하지 않은 경우(비교예 7), 1% 희석 미녹시딜을 도포한 경우(비교예 8)의 발모 촉진 효과를 보여주는 마우스 털 성장 사진이다.

도면

도면1

	제모	10일	20일	30일	40일
실시예 2					
비교예 1					
비교예 2					
비교예 3					
비교예 4					

도면2

	제모	1주차	2주차	3주차	4주차
실시예 3					
비교예 5					
비교예 6					
비교예 7					
비교예 8	