(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2016년04월20일
(11) 등록번호 10-1609104
(24) 등록일자 2016년03월29일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 8/02 (2006.01) *A61K 8/04* (2006.01)
A61K 8/72 (2006.01) *A61K 8/73* (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01) *A61Q 19/08* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 8/0208 (2013.01)
A61K 8/042 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-0136745
(22) 출원일자 2015년09월25일
심사청구일자 2015년09월25일
(56) 선행기술조사문헌
KR101012289 B1*
KR1020090101668 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
(주)오스틸
서울특별시 구로구 가마산로 226 ,4층(구로동,고려구로빌딩)
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
송해용
서울특별시 구로구 신도림로 87, 105동 102호 (신도림동, 신도림1차동아아파트)
김성은
서울특별시 양천구 중앙로29길 61, 108동 501호(신월동, 신정뉴타운롯데캐슬아파트)
윤영필
서울특별시 양천구 신월로10길 23, 301호(신월동, 삼동아파트)
(74) 대리인
특허법인리온

전체 청구항 수 : 총 12 항 심사관 : 이현석

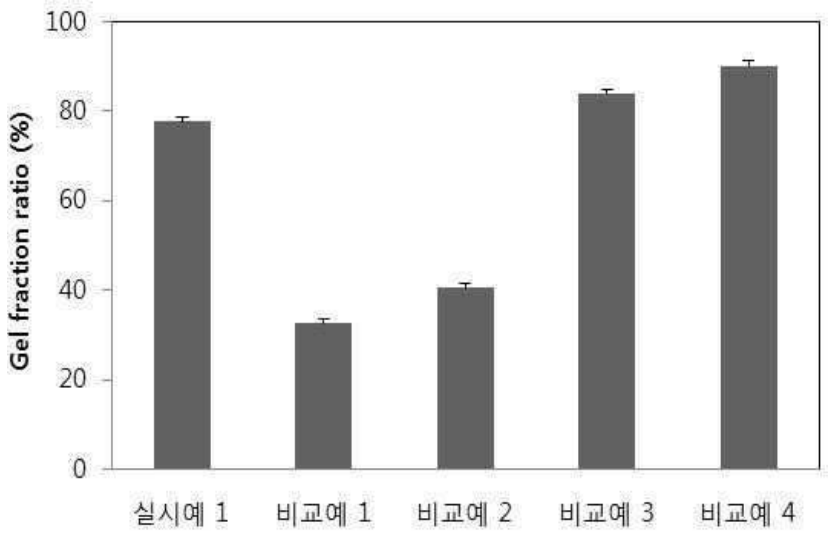
(54) 발명의 명칭 **경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물, 이를 포함하는 경피 전달용 하이드로겔 패치 및 이의 제조방법**

(57) 요 약

본 발명은 하이드로겔의 물성을 유지하는 고분자의 함량은 줄이고, 수분의 함량은 높여 이온의 이동이 보다 활발히 이루어질 수 있도록 유도하고 방사선 조사를 통해 고분자 가교 및 멸균을 동시에 실시하여 피부자극을 유발하는 가교제 및 방부제를 포함하지 않더라도 고분자의 가교와 멸균을 동시에 실시할 수 있는 경피 전달용 하이드로

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1



겔 패치 조성물, 이를 포함하는 경피 전달용 하이드로겔 패치 및 이의 제조방법 에 관한 것이다. 본 발명에 따르면, 방사선 처리에 의해 고분자를 가교하여 겔 형태로 제조가 가능하고, 동시에 멸균을 실시할 수 있어 피부자극을 유발하는 가교제 및 방부제를 포함하지 않고, 피부 개선 효과가 우수하다. 특히 주름 개선과 미백 효과를 동시에 제공할 수 있고, 이온토포레시스를 통해 유효성분의 경피 전달 효율을 높여 줄 수 있으며, 일반적으로 사용되는 경피 전달용 전극패치에 비해 높은 함수율로 인해 이온의 이동이 활발히 이루어져 유효성분의 전달 효율이 매우 높은 장점을 갖는다.

(52) CPC특허분류
A61K 8/72 (2013.01)
A61K 8/73 (2013.01)
A61K 8/731 (2013.01)
A61K 8/97 (2013.01)
A61Q 19/08 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물에 있어서,

상기 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물은 폴리비닐알코올 100 중량부에 대하여, 카라기난검 10 ~ 15 중량부, 잔탄검 7 ~ 10 중량부, 로커스트빈검 4 ~ 6 중량부 및 블랙베리 추출물 100 ~ 150 중량부를 유효성분으로 포함하고,

주름 개선제 0.5 ~ 2 중량부, 미백제 10 ~ 20 중량부 및 염화나트륨 0.01 ~ 0.05 중량부를 더 포함하며,

점도가 10×10^4 ~ 15×10^4 cP(27℃)이고,

상기 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 가교시켜 제조된 하이드로겔 패치는 하기 식 1에 따른 가교율이 70 % 이상인 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물:

[식 1]

$$\text{가교율}[\%] = W_d/W_i \times 100$$

이때, W_i는 본 발명에 따른 하이드로겔 패치의 1차 건조후의 중량이고, W_d는 2차 건조후의 중량이다.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 주름 개선제는 아데노신(adenosine), 아스코르빌글루코사이드(ascorbyl glucoside), 키네틴(kinetin), 옥신(auxin), 펩타이드(peptide), 레티놀(retinol), 레티닐팔미테이트(retinyl palmitate), 폴리에톡실레이티드 레틴아마이드(Polyethoxylated Retinamide) 및 알파-하이드록시산(alpha hydroxyl acid)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 경피 자극 전달용 하이드로겔 패치 조성물.

청구항 8

제 1 항에 있어서,

상기 미백제는 알부틴(arbutin), 나이아신아마이드(niacinamide), 아스코르빈산(ascorbic acid), 마그네슘 아스코빌 포스페이트(magnesium ascorbyl phosphate), 아스코빌 애시드-2-글루코사이드(ascorbyl acid-2-glucoside), 닥나무 추출물, 에틸아스코빌에티르(Ethyl ascorbyl ether) 및 유용성 감초 추출물로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물.

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

제 1 항, 제 7 항 및 제 8 항 중 어느 한 항의 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 물리적으로 가교시킨 성형체를 포함하는 경피 자극 전달용 하이드로겔 패치.

청구항 13

제 12 항에 있어서,

상기 하이드로겔 패치는 두께가 0.5 ~ 3 ㎜ 인 것을 특징으로 하는 경피 자극 전달용 하이드로겔 패치.

청구항 14

제 12 항에 있어서,

상기 하이드로겔 패치는 전기전도도가 6×10^{-1} ~ 10×10^{-1} s/cm인 것을 특징으로 하는 경피 전달용 하이드로겔 패치.

청구항 15

제 12 항에 있어서,

상기 하이드로겔 패치는 1일 1회 15 ~ 25 분간 20일 이상 부착시 눈가 피부에 부착시 눈가 주름 깊이 감소율이 10 % 이상인 것을 특징으로 하는 경피 전달용 하이드로겔 패치.

청구항 16

삭제

청구항 17

제 13 항에 있어서,

상기 하이드로겔 패치는 함수율이 90 ~ 97 %인 것을 특징으로 하는 경피 전달용 하이드로겔 패치.

청구항 18

제 11 항의 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 60 ~ 70℃에서 혼합하여 혼합액을 제조하는 1단계; 및

상기 혼합액을 동결 및 해동하여 물리적으로 가교시킨 하이드로겔 패치를 제조하는 2단계;를 포함하는 경피 전달용 하이드로겔 패치의 제조방법.

청구항 19

제 18 항에 있어서,

상기 2단계의 동결은 - 75℃ ~ - 50℃에서 1 ~ 3 시간 동안 수행하는 과정을 1 회 이상 수행하는 것을 특징으로 하는 경피 전달용 하이드로겔 패치의 제조방법.

청구항 20

제 18 항에 있어서,

상기 2단계에서 가교된 하이드로겔 패치는 하기 식 1에 따른 가교율이 70 % 이상인 것을 특징으로 하는 경피 전달용 하이드로겔 패치의 제조방법:

[식 1]

$$\text{가교율}[\%] = W_d/W_i \times 100$$

이때, W_i는 본 발명에 따른 하이드로겔 패치의 1차 건조후의 중량이고, W_d는 2차 건조후의 중량이다.

청구항 21

제 1 항, 제 7 항 및 제 8 항 중 어느 한 항의 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 물리적으로 가교시킨 성형체를 포함하는 피부 미용용 하이드로겔 패치.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물, 이를 포함하는 경피 전달용 하이드로겔 패치 및 이의 제조방법 치에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 동결 및 해동과 같은 저온에서의 물리적 가교에 의해 고분자를 가교하여 겔 형태로 제조가 가능하고, 동시에 고온 고압의 레토르트 살균을 통해 멸균을 실시할 수 있어 피부자극을 유발하는 가교제 및 방부제를 포함하지 않고, 피부 개선 효과가 우수한 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물, 이를 포함하는 경피 전달용 하이드로겔 패치 및 이의 제조방법 에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 피부의 주름은 노화로 인한 피지선의 분비 감소와, 그로 인한 피부 건조 및 피부 탄력성 저하에 기인한다. 즉, 피부 주름은 진피의 콜라겐 및 진피 성분이 피부노화로 인해 줄어들면서 탄력이 줄어들어 발생하며, 피하지방의 흡수로 인하여 주름이 더 악화되기도 한다. 따라서 피부과적 치료와 더불어 정상적인 피부 기능의 회복을 위해 주름 관리에 대한 다양한 방법이 이루어지고 있다.

[0003] 피부는 물리 화학적 자외선방어인자를 갖추고, 다양한 광화학반응에 의한 피부장애를 최소화하는 방어 기전이 있다. 그중, 멜라닌은 자외선부터 피부를 보호하기 위해 생성되는데, 멜라닌 형성 세포에서 티로시나아제의 활성이 촉진되면서 멜라닌 생성량이 늘어나면 피부가 검어지고 자외선을 차단할 수 있다. 그러나 멜라닌이 과다하게 생성되는 경우, 멜라닌 침착에 의해 피부의 흑화 및 기미 등의 피부질환이 발생할 수 있다.

[0004] 상기 주름 개선 및 멜라닌 색소의 생성을 억제하여 피부 미백을 유도하는 방법으로는 박피술, 보톡스 등 수술적

인 방법이나 아데노신, 알부틴, 아스코르빈산 등의 포함하는 미용크림이나 로션, 마스크팩 형태의 제품을 일정 기간 피부에 바르거나 부착하여 사용하는 방법이 있다. 그러나 수술적인 방법의 경우 다수의 부작용이 보고되고 있으며, 비수술적인 방법의 경우 피부에 유효성분이 쉽게 통과하지 못하여 침투 속도가 느릴 뿐 아니라 그 효과에 있어서도 수술적인 방법에 비해 낮은 효과를 보인다.

[0005] 따라서 유효성분의 효과적인 전달을 위해 고안된 방법이 이온토포레시스(Iontophoresis, 이온영동법)이다. 이는 피부에 미세전류를 흐르게 하여 인위적인 전위차에 의해 이온화된 영양 물질이나 약물을 전기적 반발력으로 경피를 투과하게 하는 방법으로 일반적으로 행해지는 로션이나 크림, 마스크팩에 의해 유효성분을 전달하는 방법에 비해 유효성분의 경피 전달력이 우수한 특성을 갖는다. 또한 전류의 강도 및 적용시간의 조절이 가능하여 유효성분의 투여량도 조절할 수 있는 장점을 갖는다.

[0006] 이때, 상기 이온토포레시스에 사용되는 전극 패치의 경우 이온 도입을 위한 전극이 포함된 패치 형태로 주로 도전성 수지나 도전성 실리콘 고무 등의 유연성 피부 접착성이 높은 시트재가 주로 사용되고 있으나 수분함량이 낮고, 고분자 함량이 높아 이온의 이동이 제한적이어서 유효성분의 방출 효율이 저하되고 패치의 장기 보관 및 유통의 안전성을 위해 방부제가 필수적으로 포함되어 피부자극을 유발할 수 있다. 또한, 고분자의 가교를 위해 첨가되는 가용화재도 피부 자극을 유발할 수 있는 요인이 될 수 있다.

선행기술문헌

특허문헌

(특허문헌 0001) 대한민국 공개특허공보 제10-2009-0101668호(2009.09.29.)

(특허문헌 0002) 대한민국 등록특허공보 제10-1012289호(2011.02.10.)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 이에, 본 발명은 상기 문제점을 해결하기 위하여 안출된 것으로서, 하이드로겔의 물성을 유지하는 고분자의 함량은 줄이고, 수분의 함량은 높여 이온의 이동이 보다 활발히 이루어질 수 있도록 유도하고 방사선 조사를 통해 고분자 가교 및 멸균을 동시에 실시하여 피부자극을 유발하는 가교제 및 방부제를 포함하지 않더라도 고분자의 가교와 멸균을 동시에 실시할 수 있는 경피 전달용 하이드로겔 패치의 조성과 제조 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0008] 이에, 본 발명은 수용성 고분자 100 중량부에 대하여, 겔 형성제 20 ~ 40 중량부 및 천연물 85 ~ 150 중량부를 유효성분으로 포함하는 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 제공한다.

[0009] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 수용성 고분자는 아크릴계 중합체, 비닐계 중합체, 셀룰로오스계 유도체, 알킬렌계 중합체, 글리콜계 중합체, 우레아계 중합체, 멜라민계 중합체, 에폭시계 중합체로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다.

[0010] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 아크릴계 중합체는 폴리아크릴산(polyacrylic acid), 아크릴산 메틸(methyl acrylate), 아크릴산에틸(ethyl acrylate) 및 부틸아크릴레이트(butyl acrylate)로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다.

[0011] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 비닐계 중합체는 폴리비닐알콜, 폴리비닐피롤리돈, 폴리비닐아세테이트 및 폴리비닐크롤라이드로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다.

[0012] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 겔 형성제는 아가, 카라기난검, 케럽콩검, 로커스트빈검, 잔탄검, 셀룰로오스검, 구아검, 아라비아검, 젤란검 및 젤라틴으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다.

[0013] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 천연물은 블루베리 추출물, 허브추출물 및 블랙베리 추출물로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다.

[0014] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 주름 개선제를 0.1 ~ 0.5 중량부로 더 포함하고, 상기 주름 개선제는 아데노신, 아스코르빌글루코사이드, 키네틴, 옥신, 펩타이드, 레티놀, 레티닐팔미테이트, 폴리에톡실레이티드레틴아마이드 및 알파-하이드록시산으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다.

[0015] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 미백제를 1.0 ~ 6.0 중량부로 더 포함하고, 상기 미백제는 알부틴, 나이아신아마이드, 아스코르빈산, 마그네슘 아스코프빌 포스페이트, 아스코프빌 애시드-2-글루코사이드, 닥나무 추출물, 에틸아스코빌에티르(Ethyl ascorbyl ether) 및 유용성 감초 추출물로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다.

[0016] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 염화나트륨을 0.01 ~ 0.05 중량부로 더 포함할 수 있다.

[0017] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 상기 수용성 고분자는 폴리비닐알코올을 포함하고, 상기 겔 형성제는 카라기난검, 잔탄검 및 로커스트빈검을 포함하고, 상기 천연물은 블랙베리 추출물을 포함하며, 상기 폴리비닐알코올 100 중량부에 대하여, 카라기난검 10 ~ 20 중량부, 잔탄검 7~ 13 중량부, 로커스트빈검 4 ~ 8 중량부 및 블랙베리 추출물 85 ~ 165 중량부를 포함할 수 있다.

[0018] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 염화나트륨을 0.01 ~ 0.05 중량부로 더 포함할 수 있다.

[0019] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 수용성 고분자는 폴리비닐알코올을 포함하고, 상기 겔 형성제는 카라기난검, 잔탄검 및 로커스트빈검을 포함하고, 상기 천연물은 블랙베리 추출물을 포함하며, 상기 폴리비닐알코올 100 중량부에 대하여, 카라기난검 10 ~ 20 중량부, 잔탄검 7~ 13 중량부, 로커스트빈검 4 ~ 8 중량부 및 블랙베리 추출물 85 ~ 165 중량부를 포함할 수 있다.

[0020] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 하이드로겔 패치 조성물은 점도가 10×10^{4} ~ 15×10^{4} cP(27℃)일 수 있다.

[0021] 본 발명의 다른 태양은 상기 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 물리적으로 가교시킨 성형체를 포함하는 경피 전달용 하이드로겔 패치를 제공한다.

[0022] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 하이드로겔 패치는 두께가 0.5 ~ 3 ㎜ 일 수 있다.

[0023] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 하이드로겔 패치는 전기전도도가 6×10^{-1} ~ 10×10^{-1} s/cm일 수 있다.

[0024] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 하이드로겔 패치는 1일 1회 15 ~ 25 분간 20일 이상 부착시 눈가 피부에 부착시 주름 깊이 감소율이 10 % 이상일 수 있다.

[0025] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 하이드로겔 패치는 하기 식 1에 따른 가교율이 70 % 이상일 수 있다.

[0026] [식 1]

[0027] 가교율[%] = $W_d/W_i \times 100$

[0028] 이때, W_i는 하이드로겔 패치 조성물의 1차 건조후의 중량이고, W_d는 2차 건조후의 중량이다.

[0029] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 하이드로겔 패치는 함수율이 90 ~ 97 %일 수 있다.

[0030] 본 발명은 상기 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 60 ~ 70℃에서 혼합하여 혼합액을 제조하는 1단계; 및 상기 혼합액을 물리적으로 가교하여 하이드로겔 패치를 제조하는 2단계;를 포함하는 경피 전달용 하이드로겔 패치의 제조방법을 제공한다.

[0031] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 2단계의 동결은 - 75℃ ~ - 50 ℃에서 1 ~ 3 시간 동안 냉동하는 과정을 1 회 이상 수행할 수 있다.

[0032] 본 발명의 바람직한 일실시예에 있어서, 상기 2단계에서 가교된 하이드로겔 패치는 하기 식 1에 따른 가교율이 70 % 이상일 수 있다.

[0033] [식 1]

[0034] 가교율[%] = Wd/Wi × 100

[0035] 이때, Wi는 본 발명에 따른 하이드로겔 패치의 1차 건조후의 중량이고, Wd는 2차 건조후의 중량이다.

[0036] 본 발명의 다른 태양은 상기의 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 물리적으로 가교시킨 성형체를 포함하는 피부 미용용 하이드로겔 패치를 제공한다.

발명의 효과

[0037] 본 발명에 따르면, 저온에서의 물리적 가교에 의해 고분자를 가교하여 겔 형태로 제조가 가능하고, 레토르트 멸균법을 통해 멸균을 실시할 수 있어 피부자극을 유발하는 가교제 및 방부제를 포함하지 않고, 피부 개선 효과가 우수하다. 특히 주름 개선과 미백 효과를 동시에 제공할 수 있고, 이온토포레시스를 통해 유효성분의 경피 전달 효율을 높여 줄 수 있으며, 일반적으로 사용되는 경피 전달용 전극패치에 비해 높은 함수율로 인해 이온의 이동이 활발히 이루어져 유효성분의 전달 효율이 매우 높은 장점을 갖는다.

도면의 간단한 설명

[0038] 도 1은 본 발명의 바람직한 일실시예에 따른 경피 전달용 하이드로겔 패치의 가교율을 나타낸 그래프이다.

도 2는 본 발명의 바람직한 일실시예에 따른 경피 전달용 하이드로겔 패치의 기계적 강도를 나타낸 그래프이다.

도 3은 본 발명의 바람직한 일실시예에 따른 경피 전달용 하이드로겔 패치의 점도를 나타낸 그래프이다.

도 4는 본 발명의 바람직한 일실시예에 따른 경피 전달용 하이드로겔 패치의 전기전도도를 나타낸 그래프이다.

도 5는 본 발명의 바람직한 일실시예에 따른 경피 전달용 하이드로겔 패치 의 가압시 반응 메커니즘을 나타내는 개략도이다.

도 6은 본 발명의 바람직한 일실시예에 따른 경피 전달용 하이드로겔 패치 의 가압시 -- 효과를 나타내는 이미지이다.

도 7은 본 발명의 바람직한 일실시예에 따른 경피 전달용 하이드로겔 패치의 주름개선 효과를 나타낸 이미지이다.

도 8은 본 발명의 바람직한 일실시예에 따른 경피 전달용 하이드로겔 패치의 미백 효과를 나타낸 이미지이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0039] 종래의 이온토포레시스에 사용되는 전극 패치는 이온 도입을 위한 전극이 포함된 패치 형태로 주로 도전성 수지나 도전성 실리콘 고무 등의 유연성 피부 접착성이 높은 시트재가 주로 사용되고 있으나, 이는 수분함량이 낮고, 고분자 함량이 높아 이온의 이동이 제한적이어서 유효성분의 방출 효율이 저하되고 패치의 장기 보관 및 유통의 안전성을 위해 방부제가 필수적으로 포함되어 피부자극을 유발할 수 있다. 또한, 고분자의 가교를 위해 첨가되는 가용화재도 피부 자극을 유발할 수 있는 요인이 될 수 있다.

[0040] 이에, 본 발명은 수용성 고분자, 겔 형성제 및 천연물을 유효성분으로 포함하는 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 제공함으로써, 이온토포레시스, 초음파 자극, 레이저 등의 외부자극을 경피로 전달하기 위한 하이드로겔 패치를 제조할 수 있다. 본 발명은 상기와 같은 성분들을 포함함으로써 저온에서의 물리적 가교 및 레토르트 멸균을 실시하여 피부자극을 유발하는 가교제 및 방부제를 포함하지 않더라도 고분자의 가교와 멸균을 동시에 할 수 있는 경피 전달용 하이드로겔 패치를 제공한다. 이하, 본 발명을 구성요소별로 상세히 설명한다.

[0041] 본 발명에 따른 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물은 수용성 고분자를 포함한다. 상기 수용성 고분자는 저온에서의 물리적으로 가교할 수 있고, 레토르트 멸균을 통해 멸균을 수행함으로써 피부자극을 유발하는 가교제 및 방부제를 포함하지 않아도 겔 상태로 제조할 수 있다.

[0042] 이때, 상기 수용성 고분자는 저온에서의 물리적 가교를 통해 가교되어 겔 형태로 아크릴계 중합체, 비닐계 중합체, 셀룰로오스계 유도체, 알킬렌계 중합체, 글리콜계 중합체, 우레아계 중합체, 멜라민계 중합체, 에폭시계 중합체로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있고, 바람직하게는 아크릴계 중합체 또는 비닐계 중합체일 수 있다.

[0043] 상기 수용성 고분자는 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물 전체 중량에 대하여 1 ~ 20 중량%를 포함하는 것이 좋고, 바람직하게는 3 ~ 10 중량%를 포함하는 것이 좋다. 상기 수용성 고분자가 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물 전체 중량에 대하여 1 중량% 미만으로 포함되는 경우 가교결합력이 저하되어, 겔 상태의 하이드로겔 패치의 물성이 저하될 수 있고, 20 중량%를 초과하는 경우 가교율이 높아 유효성분을 포함하는 수분이 겔 상태의 하이드로겔 패치 내에서 이동하기 어려운 문제점이 있다.

[0044] 이때, 상기 아크릴계 중합체는 폴리아크릴산(polyacrylic acid), 아크릴산 메틸(methyl acrylate), 아크릴산에틸(ethyl acrylate) 및 부틸아크릴레이트(butyl acrylate) 로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다. 또한, 상기 비닐계 중합체는 폴리비닐알콜, 폴리비닐피롤리돈, 폴리비닐아세테이트 및 폴리비닐크롤라이드로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있고, 상기 셀룰로오스계 유도체는 하이드로에틸셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스 및 메틸하이드록시프로필셀룰로오스로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있고, 상기 알킬렌계 중합체는 폴리알킬렌글리콜 및 폴리옥시알킬렌크실렌으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있으며, 상기 글리콜계 중합체는 폴리에틸렌 글리콜 및 프로필렌 글리콜로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다. 또한, 상기 우레아계 중합체는 폴리우레탄을 포함할 수 있고, 상기 멜라민계 중합체는 헥사메톡시메틸멜라민, 헥사에폭시메틸멜라민 및 헥사펜틸멜라민으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있으며, 상기 에폭시계 중합체는 디클리시딜아닐린, 1,3-비스(N,N-글리시딜아미노메틸)시클로헥산 및 에틸렌글리콜디클리시딜에테르로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있다.

[0045] 이때, 상기 겔 형성제는 아가, 카라기난검, 케럽콩검, 로커스트빈검, 잔탄검, 셀룰로오스검, 구아검, 아라비아검, 젤란검 및 젤라틴으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있고, 바람직하게는 카라기난검, 로커스트빈검 및 잔탄검을 포함할 수 있다. 상기 겔 형성제는 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 20 ~ 40 중량부로 포함되는 것이 좋고, 바람직하게는 20 ~ 30 중량부로 포함하는 것이 좋다. 상기 겔 형성제가 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 20 중량부 미만으로 포함하는 경우, 겔 형성 이전 상태의 하이드로겔의 물성이 떨어져 성형이 어려운 문제점이 있고, 40 중량부를 초과하는 경우에는 물에 용해되기 어려운 문제점이 있다.

[0046] 본 발명에 따른 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물은 주름 개선제를 더 포함할 수 있고, 상기 주름 개선제는 아데노신, 아스코르빌글루코사이드, 키네틴, 옥신, 펩타이드, 알파-하이드록시산으로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있고, 바람직하게는 아데노신을 사용하는 것이 좋다. 상기 주름 개선제는 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 0.5 ~ 2 중량부로 포함되는 것이 좋고, 바람직하게는 0.5 ~ 1.5 중량부로 포함하는 것이 좋다. 상기 주름개선제가 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 0.5 중량부 미만으로 포함되는 경우에는 주름개선효과가 미미하고, 주름개선 지속 시간이 짧아지는 문제점이 있고, 3 중량부를 초과하는 경우에는 피부자극을 유발할 수 있는 문제점이 있다.

[0047] 본 발명에 따른 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물은 미백제를 더 포함할 수 있고, 상기 미백제는 알부틴, 나이아신아마이드, 아스코르빈산, 마그네슘 아스코프빌 포스페이트, 아스코프빌 애시드-2-글루코사이드, 닥나무 추출물, 에틸아스코빌에티르(Ethyl ascorbyl ether) 및 유용성 감초 추출물로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있고, 바람직하게는 알부틴을 사용하는 것이 좋다. 상기 미백제는 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 10 ~ 20 중량부로 포함되는 것이 좋고, 바람직하게는 12 ~ 18 중량부로 포함되는 것이 좋다. 상기 미백제가 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 10 중량부 미만으로 포함되는 경우에는 미백 효과가 미미한 문제점이 있고, 20 중량부를 초과하는 경우에는 피부자극을 유발할 수 있고, 하이드로겔 패치의 물성저하를 유발할 수 있는 문제점이 있다.

[0048] 이때, 상기 천연물은 주름개선 및 미백 효능이 있는 것으로서 블루베리 추출물, 허브추출물 및 블랙베리 추출물로 이루어진 군으로부터 선택되는 1종 이상을 포함할 수 있고, 바람직하게는 블랙베리 추출물을 사용하는 것이 좋다. 상기 천연물은 수용성 고분자 100 중량부에 대하여, 85 ~ 150 중량부를 포함하는 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 100 ~ 150 중량부를 포함하는 것이 좋다. 상기 천연물이 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 85 중량부 미만으로 포함되는 경우 주름개선 효과가 저하되는 문제점이 있고, 150 중량부를 초과하여 포함되는 경우에는 하이드로겔 패치의 물성이 저하되는 문제점이 있다.

[0049] 또한, 상기 미백제는 당귀 추출물 더 포함할 수 있다. 상기 당귀추출물은 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 20 ~ 50 중량부로 포함될 수 있고, 바람직하게는 30 ~ 50 중량부로 포함될 수 있다. 상기 당귀 추출물이 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 20 중량부 미만으로 포함되는 경우 미백효과가 저하되는 문제점이 있고, 50 중량부

를 초과하여 포함되는 경우에는 하이드로겔 패치의 색상이 갈변할 수 있는 문제점이 있다.

[0050] 본 발명에 따른 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물은 상기 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 염화나트륨을 0.01 ~ 0.05 중량부로 더 포함할 수 있고, 바람직하게는 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 염화나트륨을 0.03 ~ 0.05 중량부로 더 포함할 수 있다. 상기 염화나트륨은 정제수에 용해되어 전하를 띄는 이온산ㅇ태로 존재하여 전류의 흐름을 원할히하는 역할을 수행하며, 수용성 고분자 100 중량부에 대하여 0.01 중량부 미만으로 포함되는 경우 전류의 흐름이 약한 문제점이 있고, 0.05 중량부를 초과하여 포함되는 경우 하이드로겔의 pH가 염기성을 띠어 하이드로겔의 가교반응을 저해할 수 있는 문제점이 있다.

[0051] 본 발명에 따른 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물에 있어서, 상기 수용성 고분자는 폴리비닐알코올을 포함하고, 상기 겔 형성제는 카라기난검, 잔탄검 및 로커스트빈검을 포함하고, 상기 천연물은 블랙베리 추출물을 포함하며, 상기 폴리비닐알코올 100 중량부에 대하여, 카라기난검 10 ~ 20 중량부, 잔탄검 7 ~ 13 중량부, 로커스트빈검 4 ~ 8 중량부 및 블랙베리 추출물 85 ~ 165 중량부를 포함할 수 있고, 바람직하게는 폴리비닐알코올 100 중량부에 대하여, 카라기난검 10 ~ 15 중량부, 잔탄검 7 ~ 10 중량부, 로커스트빈검 4 ~ 6 중량부 및 블랙베리 추출물 100 ~ 165 중량부를 포함할 수 있다. 상기 범위를 벗어나는 경우 경피 전달용 하이드로겔 패치의 기계적, 전기적 물성이 저하될 수 있고, 함수율이 저하되어 이온의 이동이 원활하지 않은 문제점이 발생할 수 있다.

[0052] 또한, 본 발명에 따른 하이드로겔 패치 조성물은 점도가 10×10^4 cP ~ 15×10^4 cP일 수 있고, 바람직하게는 점도가 11×10^4 cP ~ 15×10^4 cP 일 수 있다. 상기 하이드로겔 패치는 수용성 고분자의 첨가량이 증가할수록 점도가 증가하는 경향을 나타낸다.

[0053] 또한, 본 발명은 상기 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 방사선 가교시킨 성형체를 포함하는 경피 전달용 하이드로겔 패치를 제공한다. 상기 하이드로겔 패치는 방사선 처리에 의해 고분자를 가교하여 겔 형태로 제조가 가능하고, 동시에 멸균을 실시할 수 있어 피부자극을 유발하는 가교제 및 방부제를 포함하지 않고, 피부 개선 효과가 우수하다. 특히 주름 개선과 미백 효과를 동시에 제공할 수 있고, 이온토포레시스를 통해 유효성분의 경피 전달 효율을 높여 줄 수 있으며, 일반적으로 사용되는 경피 전달용 전극패치에 비해 높은 함수율로 인해 이온의 이동이 활발히 이루어져 유효성분의 전달 효율이 매우 높은 장점을 갖는다.

[0054] 이때, 상기 하이드로겔 패치는 하기 식 1에 따른 가교율이 70 %이상일 수 있고, 바람직하게는 80 %이상일 수 있다. 상기 가교율이 70 % 미만인 경우에는 하이드로겔 패치가 겔 형태로 원활히 제조되지 않아 물성이 저하될 수 있어 형태를 유지하기 어려운 문제점이 있다.

[0055] [식 1]

[0056] 가교율[%] = $W_d/W_i \times 100$

[0057] 이때, W_i는 하이드로겔 패치 조성물의 1차 건조후의 중량이고, W_d는 2차 건조후의 중량이다. 구체적으로, W_i는 하이드로겔 패치를 55 ~ 65℃에서 40 ~ 60 시간 동안 1차 건조한 후의 중량이고, W_d는 1차 건조된 하이드로겔 패치를 55 ~ 65℃에서 40 ~ 60 시간 동안 2차 건조한 후의 중량이다.

[0058] 이때, 상기 하이드로겔 패치는 두께가 0.5 ~ 3 ㎜ 일 수 있고, 바람직하게는 1 ~ 2 ㎜ 인 것이 좋다. 상기 하이드로겔 패치의 두께가 0.5 ㎜ 미만인 경우 이온 전도성은 높아지지만 하이드로겔 패치의 물성이 저하될 수 있는 문제점이 있고, 3 ㎜를 초과하는 경우에는 이온 전도성이 낮아져 유효성분의 전달 효율이 저하될 수 있는 문제점이 있다.

[0059] 또한, 상기 하이드로겔 패치는 전기전도도가 6×10^{-1} ~ 10×10^{-1} s/cm일 수 있고, 바람직하게는 전기전도도가 6×10^{-1} ~ 10×10^{-1} s/cm 일 수 있다. 이때, 상기 수용성 고분자의 함량이 높아질수록 전기전도도는 낮아질 수 있으므로, 최적의 농도를 가지는 하이드로겔 패치 조성물을 사용하여 하이드로겔 패치를 제조하는 것이 좋다.

[0060] 또한, 상기 하이드로겔 패치는 함수율이 90 ~ 97%일 수 있고, 바람직하게는 함수율이 95 ~ 97 %일 수 있다. 하이드로겔 패치의 함수율이 90 % 미만인 경우 이온의 이동성이 원활하지 못하여 전기전도도가 낮아질 수 있는 문제점이 있고, 97 %를 초과하는 경우 수분성 고분자의 함량이 감소하여 하이드로겔 패치의 기계적 물성이 저하될 수 있는 문제점이 있다.

[0061] 본 발명에 따른 하이드로겔 패치에 있어서, 상기 하이드로겔 패치는 1일 1회 15 ~ 25 분간 20일 이상 눈가 피부에 부착시 주름 깊이 감소율이 10 % 이상일 수 있고, 바람직하게는 1일 1회 15 ~ 25 분간 28일 이상 눈가 피부에 부착시 주름 깊이 감소율이 14 % 이상일 수 있다.

[0062] 본 발명은 상기 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 60 ~ 70℃에서 혼합하여 혼합액을 제조하는 1단계; 및 상기 혼합액을 물리적으로 가교하고, 멸균하여 하이드로겔 패치를 제조하는 2단계;를 포함하는 경피 전달용 하이드로겔 패치의 제조방법을 제공한다. 이하, 본 발명을 단계별로 상세히 설명한다.

[0063] 상기 1단계는 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 60 ~ 70℃에서 혼합하여 혼합액을 제조하는 단계로서, 상기 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 균질하게 혼합할 수 있다.

[0064] 상기 2단계는 상기 혼합액을 동결 및 해동하여 물리적으로 가교하고, 멸균하여 하이드로겔 패치를 제조하는 단계로서, 추가장치 없이 저온에서 동결 및 해동하여 물리적으로 가교시키고 이를 멸균하여 하이드로겔 패치를 제조함으로써 가교제를 첨가하지 않고, 멸균공정을 수행함으로써 방부제를 첨가하지 않을 수 있어 피부트러블을 유발하는 첨가제 없이 하이드로겔 패치를 제조할 수 있다.

[0065] 이때, 상기 동결은 - 75 ℃ ~ - 50 ℃에서 1 ~ 3 시간 동안 냉동하는 과정을 1 회 이상 수행하고 상온에서 해동하여 혼합액을 물리적으로 가교할 수 있고, 바람직하게는 -60 ~ -50℃에서 1 ~ 2 시간동안 냉동하는 과정을 2 ~ 3회 수행하여 혼합액을 물리적으로 가교할 수 있다. 상기 범위를 벗어나는 경우에는 하이드로겔 패치의 물리적 가교가 어려운 문제점이 있다.

[0066] 또한, 상기 멸균은 레토르트 멸균법을 이용하여 100 ~ 150℃에서 20 ~ 40분 동안 수행하는 것이 바람직하고, 더욱 바람직하게는 120 ~ 140℃에서 20 ~ 25분 동안 수행할 수 있다. 상기 멸균을 상기 온도 및 시간 조건 미만으로 수행하는 경우 충분히 멸균되지 않고, 멸균효과가 지속되기 어려운 문제점이 있고, 상기 조건을 초과하는 경우 하이드로겔 패치의 물성이 저하되는 문제점이 있다.

[0067] 상기 2단계에서 가교된 하이드로겔 패치는 하기 식 1에 따른 가교율이 70 % 이상일 수 있고, 바람직하게는 80% 이상일 수 있다.

[0068] [식 1]

[0069] 가교율[%] = Wd/Wi × 100

[0070] 이때, Wi는 본 발명에 따른 하이드로겔 패치의 1차 건조후의 중량이고, Wd는 2차 건조후의 중량이다. 구체적으로, W_i는 하이드로겔 패치를 55 ~ 65℃에서 40 ~ 60 시간 동안 1차 건조한 후의 중량이고, W_d는 1차 건조된 하이드로겔 패치를 55 ~ 65℃에서 40 ~ 60 시간 동안 2차 건조한 후의 중량이다. 상기 가교율은 가교되지 않은 고분자의 증발량을 제외한 가교되어 제조된 하이드로겔 패치의 중량비를 나타낸다.

[0071] 또한, 본 발명은 상기 경피 전달용 하이드로겔 패치 조성물을 물리적으로 가교시킨 성형체를 포함하는 피부 미용용 하이드로겔 패치을 제공한다. 상기 기재된 동일한 방법으로 제조할 수 있어 관련 설명은 생략한다.

[0072] 이하, 본 발명을 하기 실시예를 통해 설명한다. 이때, 하기 실시예들은 본 발명을 예시하기 위해 제시된 것일 뿐 본 발명의 권리범위가 하기 실시예들에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0073] **[실시예 1]**

[0074] **실시예 1. 경피 전달용 하이드로겔 패치의 제조**

[0075] 폴리비닐알코올(PAA, poly vinyl alcohol) 41.9 g, 카라기난 5.6 g, 잔탄검 3.7 g, 로커스트빈검 2.3 g, 아데노신 0.5 g, 알부틴 6.0 g 및 블랙베리 추출물 46.5 g을 혼합기(homomixer, T.K Homomixer, Tokushu kika.co.ltd)에 도입하여 정제수 548.5 ml와 혼합한 후 65℃까지 가온하면서 상기 혼합물을 균일하게 분산 및 혼합한 후 완전히 용해된 수용액을 상온에서 박이지 및 이형지에 코팅하여 초저온 냉동고에서 -75℃로 120 분 동안 유지하여 냉동한 후 상온에서 해동하여 하이드로겔 형태의 경피 전달용 하이드로겔 패치를 제조하였다.

[0076] **실시예 2 ~ 5. 경피 전달용 하이드로겔 패치의 제조**

[0077] 하기 표 1과 같은 조성물 및 조건으로 실험을 수행한 것을 제외하고는 상기 실시예 1과 동일한 방법으로 경피 전달용 하이드로겔 패치를 제조하였다.

표 1

[0078]

단위(g)		실시예 2	실시예 3	실시예 4	실시예 5
조성물	폴리비닐 알코올	41.9	41.9	41.9	41.9
	카라기난검	5.6	6.6	7.6	8.6
	잔탄검	3.7	3.7	3.7	2.7
	로커스트빈검	2.3	1.3	0.3	0.3
	블랙베리추출물	46.5	46.5	46.5	46.5
	당귀추출물	4	4	4	4
	아데노신	0.5	0.5	0.5	0.5
	알부틴	6	6	6	6
	염화나트륨	0.05	0.05	0.05	0.05
가교조건	온도(℃)	-75	-75	-75	-75
	시간(분)	60	60	60	60

[0079] **실시예 6. 경피 전달용 하이드로겔 패치의 제조**

[0080] 상기 실시예 2에서 냉동 및 해동을 상기 실시예 2와 동일한 조건에서 2회 수행한 것을 제외하고는 상기 실시예 2와 동일한 방법으로 경피 전달용 하이드로겔 패치를 제조하였다.

[0081] **실시예 7. 경피 전달용 하이드로겔 패치의 제조**

[0082] 상기 실시예 2에서 냉동 및 해동을 상기 실시예 2와 동일한 조건에서 3회 수행한 것을 제외하고는 상기 실시예 2와 동일한 방법으로 경피 전달용 하이드로겔 패치를 제조하였다.

[0083] **비교예 1 ~ 4. 경피 전달용 하이드로겔 패치의 제조**

[0084] 하기 표 2에 나타낸 성분 함량과 같은 조성물을 사용한 것을 제외하고는 실시예 1과 동일한 방법으로 경피 전달용 하이드로겔 패치를 제조하였다.

표 2

[0085]

성분	함량(중량: g)			
	비교예 1	비교예 2	비교예 3	비교예4
폴리비닐알코올	13.9	27.9	55.9	69.9
카라기난검	5.6	5.6	5.6	5.6
잔탄검	3.7	3.7	3.7	3.7
로커스트빈검	2.3	2.3	2.3	2.3
블랙베리추출물	46.0	46.0	46.0	46.0
아데노신	0.5	0.5	0.5	0.5
알부틴	6.0	6.0	6.0	6.0

[0086] **실험예 1. 하이드로겔 패치의 가교율 측정**

[0087] 상기 실시예 1 ~ 7 및 비교예 1 ~ 4를 통해 제조된 하이드로겔 패치의 가교율을 측정하였고, 그 결과를 하기 표 3에 나타내었다. 구체적으로, 상기 실시예 1 ~ 7 및 비교예 1 ~ 4의 하이드로겔 패치를 60℃의 오븐에서 48시간 동안 건조시킨 후 초기 중량(W_i)을 측정하였다. 상기 1차 건조된 하이드로겔 패치에서 가교되지 않고 남아있는 고분자를 제거하기 위해 실온에서 증류수에 48시간 동안 세척한 후 하이드로겔을 다시 60℃의 오븐에 넣어 48시간 동안 2차 건조시킨 후의 중량(W_d)을 측정하였다. 하기 식 1과 같이 상기 1차 건조후의 중량에 대한 2차 건조후의 중량비 백분율을 통해 가교율을 측정할 수 있고, 그 결과를 하기 표 2 및 도 1에 나타내었다.

[0088] [식 1]

[0089] 가교율[%] = $W_d/W_i \times 100$

[0090] 이때, W_i는 하이드로겔 패치 조성물의 1차 건조후의 중량이고, W_d는 2차 건조후의 중량이다.

표 3

[0091]

	실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4	실시예 5
가교율(%)	77.73	75.12	69.54	65.89	60.54
	실시예 6	실시예 7			
가교율(%)	81.09	91.38			
	비교예1	비교예2	비교예3	비교예4	
가교율(%)	32.48	40.45	82.99	89.32	

[0092] 상기 표 3 및 도 1에 따르면, 본 발명에 따른 실시예의 경우 비교예 1~ 2에 비해 우수한 가교율을 나타내는 것을 확인할 수 있었고, 그중에서도 실시예 1 ~ 2 및 실시예 6 ~ 7은 가교율이 70 % 이상으로서 상대적으로 우수한 가교율을 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 이때, 상기 비교예 1 ~ 2는 실시예 1 ~ 7에 비해 폴리비닐알코올의 함유율이 상대적으로 낮은 것을 확인할 수 있었고, 이를 통해 본 발명은 가교율이 우수한 하이드로겔 패치를 제조하기 위한 최적의 조성비를 제공하는 것을 알 수 있다. 또한, 실시예 6 ~ 7 의 경우 상대적으로 가장 우수한 가교율을 나타내는 것을 확인할 수 있었는데, 이를 통해 물리적 가교를 2회 이상 수행함으로써 가교율이 증가한다는 것을 알 수 있다.

[0093] 따라서, 본 발명에 따른 피부 자극 전달용 하이드로겔 패치는 최적의 조성비로 조합으로 물리적 가교를 2회 이상, 바람직하게는 3회 수행할 경우 가장 우수한 가교율을 나타내는 것을 알 수 있었다.

[0094] **실험예 2. 폴리비닐알코올의 함량에 따른 기계적 강도 측정**

[0095] 상기 실시예 1 및 비교예 1 ~ 4를 통해 제조된 하이드로겔 패치의 기계적 강도를 평가하기 위해서, 만능재료시험기(Instron UTM, model 4467, Canton)를 이용하여 상온에서 압축강도를 측정하였다. 이때 시편의 지름은 12 mm, 두께는 3 mm로 하였으며, Cross-head 속도는 5 mm/min, 하중은 5 kN으로 하여, 시편이 50% 변형이 이루어질 때의 값을 측정하였다. 그 결과를 하기 표 4 및 도 2에 나타내었다.

표 4

[0096]

	실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4	실시예 5
압축강도(kPa)	89.62	82.15	80.54	75.45	69.25
	실시예 6	실시예 7			
압축강도(kPa)	96.46	104.56			
	비교예1	비교예2	비교예3	비교예4	
압축강도(kPa)	20.32	30.25	97.31	109.93	

[0097] 상기 표 4 및 도 2에 따르면, 본 발명에 따른 실시예의 경우 비교예 1~ 2에 비해 우수한 압축강도를 나타내는 것을 확인할 수 있었고, 그중에서도 실시예 1 ~ 3 및 실시예 6 ~ 7은 가교율이 80 % 이상으로서 상대적으로 우수한 압축강도를 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 이때, 상기 비교예 1 ~ 2는 실시예 1 ~ 7에 비해 폴리비닐알코올의 함유율이 상대적으로 낮은 것을 확인할 수 있었고, 이를 통해 본 발명은 압축강도가 우수한 하이드로겔 패치를 제조하기 위한 최적의 조성비를 제공하는 것을 알 수 있었다. 또한, 실시예 6 ~ 7 의 경우 상대적으로 가장 우수한 압축강도를 나타내는 것을 확인할 수 있었는데, 이를 통해 물리적 가교를 2회 이상 수행함으로써 압축강도가 증가한다는 것을 알 수 있었다. 따라서, 본 발명에 따른 피부 자극 전달용 하이드로겔 패치는 최적의 조성비로 조합으로 물리적 가교를 2회 이상, 바람직하게는 3회 수행할 경우 가장 우수한 압축강도를 나타내는 것을 알 수 있었다.

[0098] **실험예 3. 하이드로겔 패치 조성물의 점도 측정**

[0099] 본 발명에 따른 하이드로겔 패치 조성물에 있어서, 수용성 고분자의 함량에 따른 하이드로겔 패치 조성물의 혼합액의 점도를 측정하기 위하여, 다음과 같은 실험을 수행하였다. 상기 실시예 1 ~ 7 및 비교예 1 ~ 4의 하이드로겔 패치 조성물의 혼합액을 점도계(Brookfield 사)를 이용하여 60℃에서 4번 스핀들을 이용하여 30 rpm으로 점도를 측정하였다. 그 결과를 하기 표 5 및 도 3에 나타내었다. 이때, 점도 측정은 총 3회 실험치의 평균값을 나타낸다.

표 5

[0100]

	실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4	실시예 5
점도(cP)	11.28	10.2	8.24	8.01	7.65
	실시예 6	실시예 7			
점도(cP)	16.91	22.49			
	비교예1	비교예2	비교예3	비교예4	
점도(cP)	8.29	10.12	12.18	14.86	

[0101] 표 5 및 도 3은 실시예 1 ~ 7 및 비교예 1 ~ 4를 통해 제조된 하이드로겔 패치 조성물의 혼합액의 점도를 나타내는 것으로, 이에 따르면 수용성 고분자의 함량이 증가함에 따라 상기 혼합액의 점도가 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 이를 통해, 상기 하이드로겔 패치 조성물 내에서의 수용성 고분자 함량이 제조되는 하이드로겔 패치의 점도에 영향을 미치는 것을 알 수 있었다.

[0102] **실험예 4. 하이드로겔 패치의 전기전도도 측정**

[0103] 본 발명에 따른 하이드로겔 패치의 전기전도도를 측정하기 위하여, 상기 실시예 1 및 비교예 1 ~ 4의 하이드로겔 패치를 피부와 유사한 구조로 가정되는 거치 표면의 다공성 분리막에 부착한 후 측정용 지그에 안착하여 조립하고 주파수 범위를 6 MHz ~ 1 kHz 사이와 진폭 ±10 mV 조건으로 임피던스 애널라이저(impedance Analyzer, IM6, ZAHNER-elektrik, Germany)를 이용하여 전기전도도를 측정하였고, 그 결과를 하기 표 6 및 도 4에 나타내었다. 이때, 상기 전기전도도는 총 3회 실험치의 평균값을 나타낸다.

표 6

[0104]

	실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4	실시예 5
전기전도도 (S/cm)	7.79 E-04	6.14 E-04	6.01 E-04	6.24 E-04	
	실시예 6	실시예 7			
전기전도도 (S/cm)	1.20 E-04	9.00 E-05			
	비교예1	비교예2	비교예3	비교예4	
전기전도도 (S/cm)	1.00.E-03	1.10E-03	5.33E-04	3.27E-04	

[0105] 표 6 및 도 4에 따르면, 6 중량% 이하의 하이드로겔을 사용하는 경우 고분자의 함량이 낮고 수분함량이 높아 전기 전도도가 높게 측정되었으며, 6 중량% 이상의 하이드로겔을 사용하는 경우 폴리비닐알코올의 함량이 상대적으로 높아짐에 따라 전기 전도도가 낮아지는 것을 확인할 수 있었다. 따라서 고분자의 함량이 높아질수록 전기저항이 높아져 이온토포레시스를 위한 하이드로겔 제형으로 적합하지 않음을 알 수 있다. 즉, 고분자의 함량이 낮은 것은 곧 수분함량이 높다는 것으로 이온의 이동이 원활하기 위해서는 함수율이 높아야함을 알 수 있다.

[0106] **실험예 5. 하이드로겔 패치의 유효성분 방출 성능 측정**

[0107] 본 발명에 따른 하이드로겔 패치의 유효성분 방출 성능을 측정하기 위하여 블랙베리 추출물의 방출성능 평가를 위해 와트만지에 실시예 1의 샘플을 부착하여 전기 및 초음파 자극을 인가한 실험군과 비인가 실험군으로 분류하여 자극 인가 후의 블랙베리 추출물 방출에 대한 시각적 평가를 수행하였고, 그 결과를 하기 도 5 및 도 6에 나타내었다. .

[0108] 도 5 및 도 6에 따르면, 전기자극 인가 샘플군에서 블랙베리 추출물 방출되어 와트만 종이 묻어 나오는 확인할 수 있으며 이러한 결과로 외부 자극이 인가되는 경우 유효성분의 방출량이 증가하는 것을 확인할 수 있었다.

[0109]

[0110] **실험예 6. 경피흡수 증가에 의한 주름 개선 효과 측정**

[0111] 상기 실시예 1 및 비교예 1 ~ 4를 통해 제조된 하이드로겔 패치에 대하여 주름 개선 효과를 측정하였고, 상세한 평가 방법은 다음과 같다. 주름 개선 효과의 측정은 30세 ~ 60세의 여성 20명을 대상으로 1일 1회 20분간 하이

드로겔을 눈가 피부에 부착하여 포터블 이온토포레시스 장비(저주파자극기 SFT-502, hubdic CO.,LTD.)를 이용하여 시험하였으며 부착 후 4주까지 1주마다 주름 깊이를 측정하여 구하였다. 이때, 주름의 깊이를 측정하는 장비는 CK electronics 사의 skin-Visioscan (VC98, Germany)이고 측정장비에 장착된 CCD 카메라를 세안 후 피부에 밀착하고 초점을 맞춘 후 이미지를 촬영하고 주름의 깊이를 계측하여 초기값을 설정하고 상기의 측정위치를 지정하여 화장료 적용 후 주름깊이 감소율을 측정하였다. 이때 초기 주름깊이를 '0'으로 두고 주름깊이 감소율을 백분율로 측정하여 평가기준을 정하고 측정 대상의 평균값을 산출한 후 소수점 한자리 이상으로 반올림하여 표시하였다. 그 결과를 하기 표 7 및 도 7에 나타내었다.

표 7

[0112]

측정기간	실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4	실시예 5
1주	5.7	5.5	5.2	5.8	5.7
2주	7.2	7.2	6.5	7.1	7.2
3주	10.1	9.2	9.4	9.8	9.7
4주	14.7	13.2	14.4	14.5	14.2
측정기간	비교예 1	비교예2	비교예 3	비교예 4	
1주	측정불가	측정불가	2.1	1.9	
2주			3.6	2.4	
3주			5.2	4.1	
4주			6.3	4.9	

[0113] 상기 표 6에 따르면, 본 발명에 따른 실시예 1의 하이드로겔 패치의 경우 비교예의 하이드로겔 패치보다 주름 깊이의 감소율이 향상된 결과를 보이는 것을 확인할 수 있다. 이러한 결과는 본 발명에 따른 하이드로겔 패치 조성물이 이온토포레시스에 의해 유효성분의 경피 흡수 효율을 증가시키고 그 결과 주름 개선 효과를 높여주는 요인으로 작용했음을 알 수 있다.

[0114]

[0115] **실험예 7. 경피흡수 증가에 의한 미백 효과 측정**

[0116] 상기 실시예 1 및 비교예 1 ~ 4를 통해 제조된 하이드로겔에 대하여 피부 적용 전후 사진 촬영을 통해 미백 효과를 측정하였으며 상세한 평가 방법은 다음과 같다. 그 결과는 하기 표 8 및 도 8에 나타내었다.

[0117] 피부 미백 효과의 측정은 30세 ~ 60세의 여성 20명을 대상으로 1일 1회 20분간 하이드로겔을 얼굴 전면에 부착하여 카메라를 이용하여 피부 적용 전후 사진을 촬영하였으며 2주 동안 주 1회씩 2회 총 3회 촬영 후 적용 전후 사진을 비교하여 미백 효과에 대한 평가를 실시하였다. 보다 상세하게는, 세안 후 피부에 하이드로겔을 밀착하고 20분 적용하며 1주일 간격으로 이미지를 촬영하고 하이드로겔 적용 전사진과 비교하며 사진의 촬영은 동일한 장소와 조명 밝기 하에서 촬영을 한다. 이때 적용전 피부 밝기와 1주 적용 후와 2주 적용 후 사진을 비교하여 평가한다. 판단 기준은 하이드로겔 적용 전 후 사진을 비교하여 피부 밝기의 개선이 확인되면 '개선', 밝기의 개선이 없으면, '효과없음'으로 표기하여 평가하였다.

표 8

[0118]

측정기간	실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4	실시예 5
1주	개선	개선	개선	개선	개선
2주	개선	개선	개선	개선	개선
측정기간	비교예 1	비교예2	비교예 3	비교예 4	
1주	측정불가	측정불가	개선	개선	
2주			개선	개선	

[0119] 상기 표 8에 따르면, 본 발명에 따른 실시예 1의 하이드로겔이 비교예들의 하이드로겔보다 주름 깊이 감소율이 향상된 결과를 보이는 것을 확인할 수 있다. 이러한 결과는 본 발명에 따른 하이드로겔 조성물이 이온토포레시스에 의해 유효성분의 경피 흡수 효율을 증가시키고 그 결과 주름 개선 효과를 높여주는 요인으로 작용했음을 알 수 있다.

[0120] **실험예 8. 피부 자극 테스트**

[0121] 상기 실시예 1 및 비교예 1~4의 하이드로겔 패치 조성물에 대한 피부 자극을 측정하였고, 구체적으로는 건강한 성인 남녀 실험자 15명의 팔 하박부에 폐쇄 첩포하여 피부 자극 유무를 판정하였다. 그 결과는 하기 표 9에 나타내었다.

[0122] (판정 기준)

[0123] 0: 자극 없음

[0124] 1: 최소 자극

[0125] 2: 약한 자극(홍반)

[0126] 3: 심한 자극(홍반, 부종)

표 9

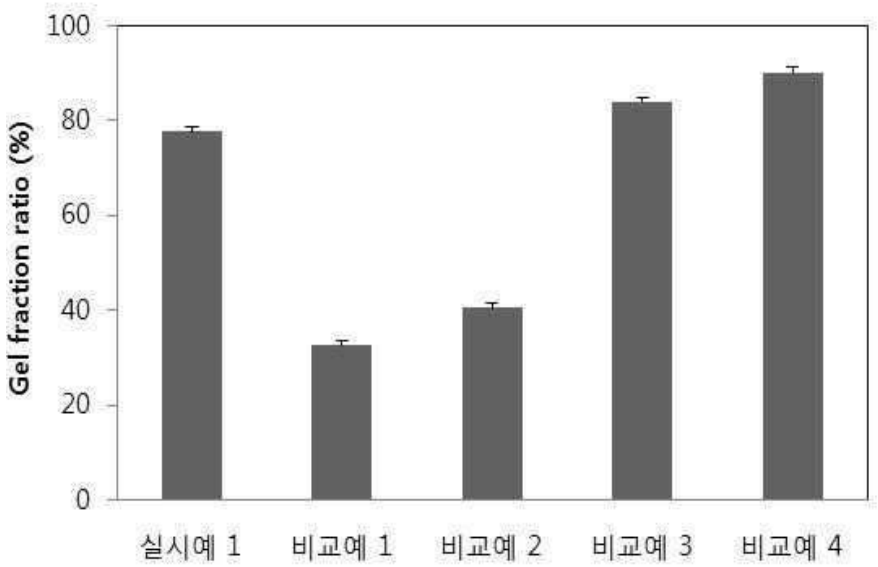
[0127]

	실시예 1	실시예 2	실시예 3	실시예 4	실시예 5
피부자극도(%)	0	0	0	0	0
	비교예 1	비교예2	비교예 3	비교예 4	
피부자극도(%)	0	0	0	0	

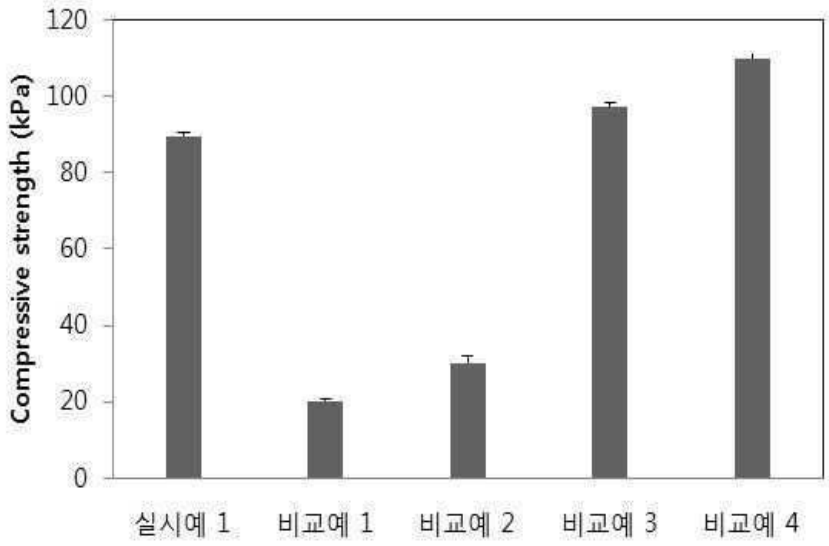
[0128] 상기 표 9에 나타낸 바와 같이, 본 발명에 따른 하이드로겔 패치의 실시예 및 비교예에 모두 피부에 대한 자극이 전혀 없어 피부에 안전하게 적용 가능함을 알 수 있다. 이러한 결과는 방사선 조사로 하이드로겔의 가교를 유도함과 동시에 멸균이 실시되어 피부자극을 유발하는 가교제 및 방부제가 하이드로겔 제형에 포함되어 있지 않기 때문에 피부자극이 발생하지 않음을 알 수 있다.

도면

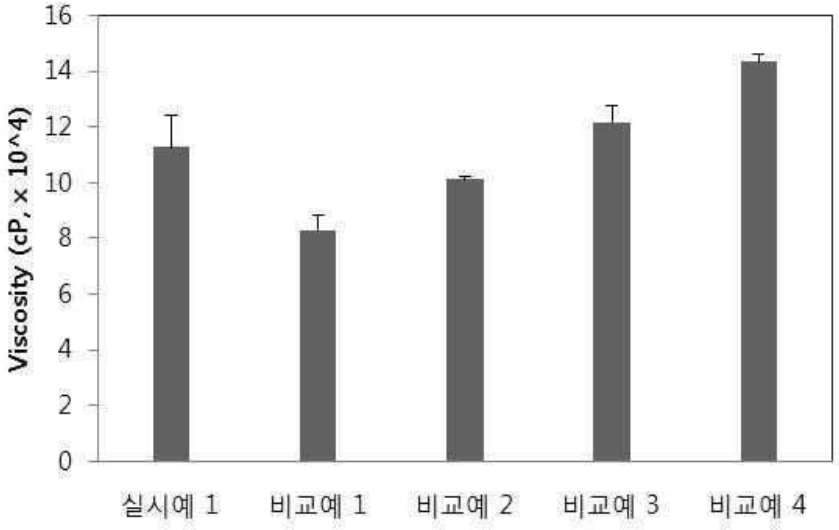
도면1



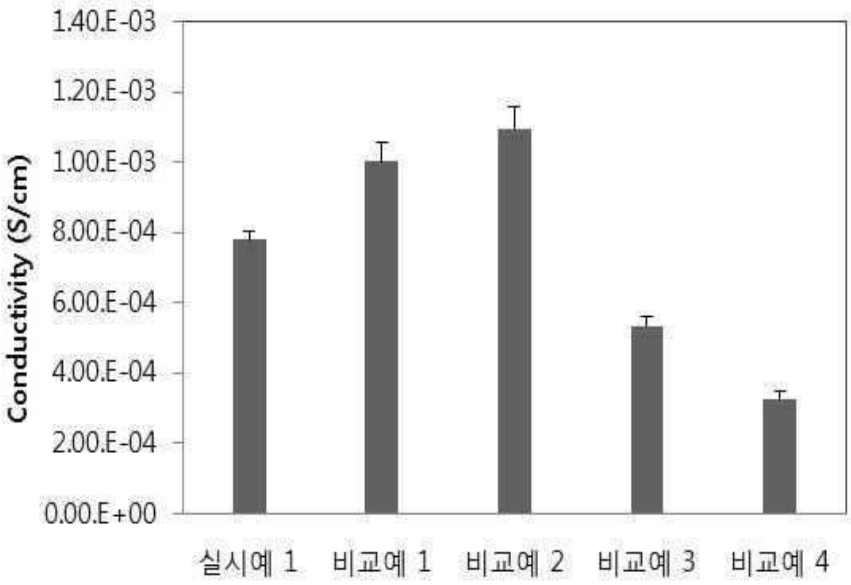
도면2


Compressive strength (kPa)
120
100
80
60
40
20
0
실시예 1
비교예 1
비교예 2
비교예 3
비교예 4

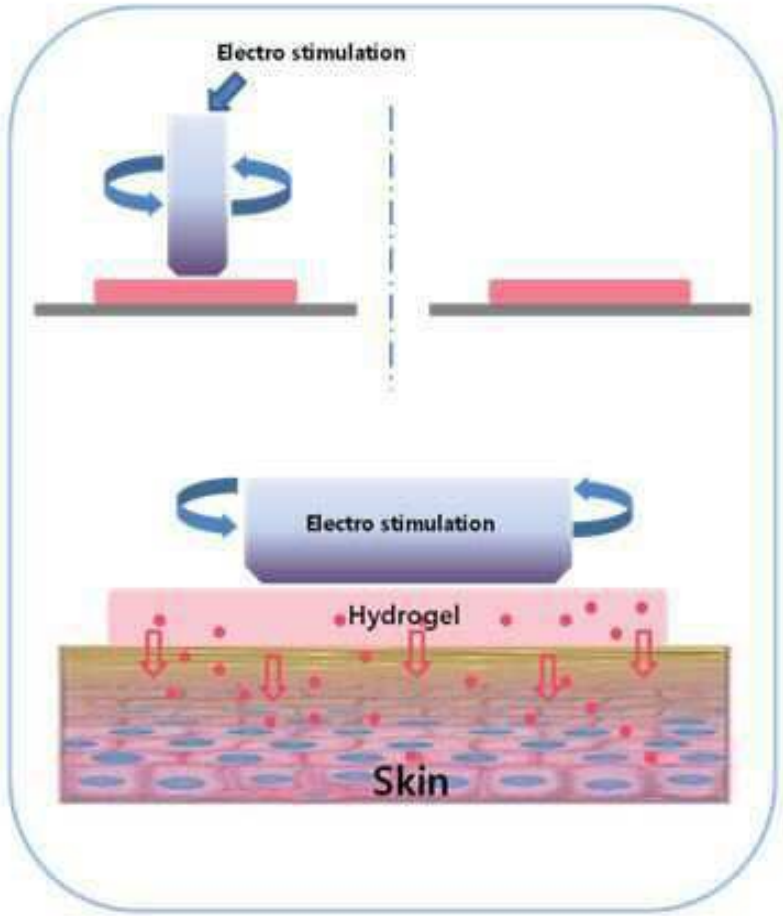
도면3


Viscosity (cP, x 10^4)
16
14
12
10
8
6
4
2
0
실시예 1
비교예 1
비교예 2
비교예 3
비교예 4

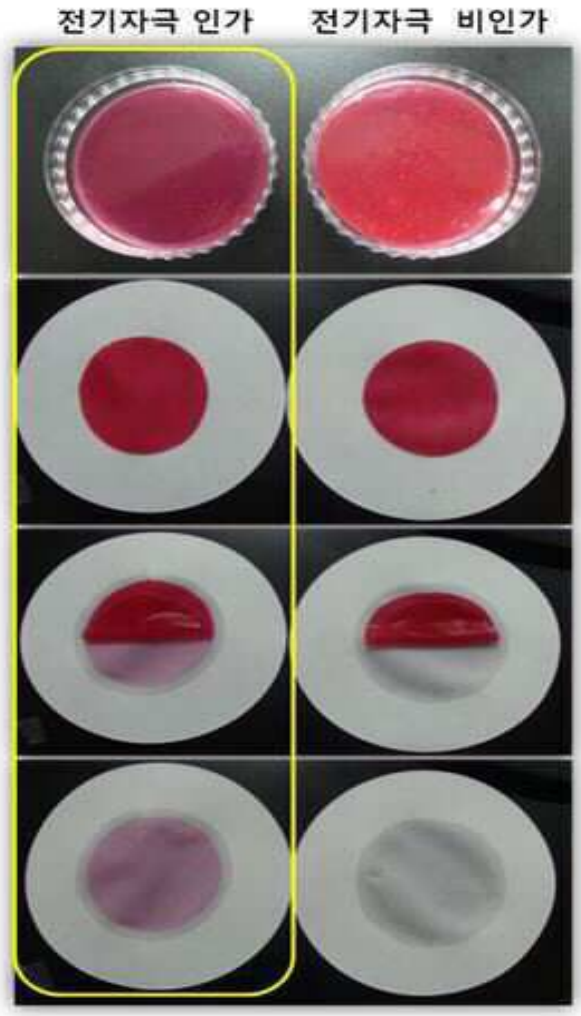
도면4


1.40.E-03
1.20.E-03
1.00.E-03
8.00.E-04
6.00.E-04
4.00.E-04
2.00.E-04
0.00.E+00
Conductivity (S/cm)
실시예 1
비교예 1
비교예 2
비교예 3
비교예 4

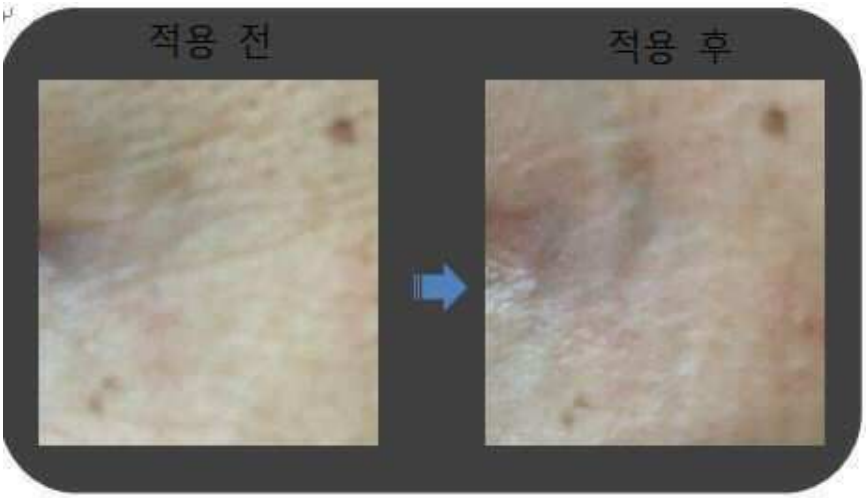
도면5


Electro stimulation
Electro stimulation
Hydrogel
Skin

도면6



도면7



도면8



【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 21

【변경전】

제 1 항 및 제 7 항 내지 제 8 항 중

【변경후】

제 1 항, 제 7 항 및 제 8 항 중

【직권보정 2】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 12

【변경전】

제 1 항 및 제 7 항 내지 제 8 항 중

【변경후】

제 1 항, 제 7 항 및 제 8 항 중