(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.[6]
A61K 7/48
A61K 7/06
A61K 7/16

(45) 공고일자 2003년01월24일
(11) 등록번호 10-0358270
(24) 등록일자 2002년10월11일

(21) 출원번호	10-1996-0704496	(65) 공개번호	특1997-0701036
(22) 출원일자	1996년08월17일	(43) 공개일자	1997년03월17일
번역문제출일자	1996년08월17일		
(86) 국제출원번호	PCT/EP1995/00408	(87) 국제공개번호	WO 1995/22310
(86) 국제출원일자	1995년02월06일	(87) 국제공개일자	1995년08월24일

(81) 지정국 국내특허 : 기네 오스트레일리아 바베이도스 불가리아 브라질 캐나다 체코 헝가리 일본 북한 대한민국 스리랑카 마다가스카르 몽고 노르웨이 뉴질랜드 폴란드 루마니아 슬로바키아 우크라이나 미국 베트남 중국 에스토니아 그루지야 라이베리아 리투아니아 라트비아 멕시코 슬로베니아 트리니다드토바고 우즈베키스탄 AP ARIPO특허 : 가나 감비아 케냐 레소토 말라위 수단 스와질랜드 우간다 짐바브웨
EA 유라시아특허 : 벨라루스 카자흐스탄 러시아 아르메니아 키르기즈 몰도바 타지키스탄
EP 유럽특허 : 핀랜드
OA OAPI특허 : 코트디브와르

(30) 우선권주장 9403153.1 1994년02월18일 영국(GB)

(73) 특허권자 시바 스페셜티 케미칼스 홀딩 인크.
스위스 체하-4057 바젤 클라이벡스트라쎄 141
(72) 발명자 판크하우저 페터
스위스연방 체하-4107 에팅겐 하우프트슈트라쎄 65
마이어 토마스
독일연방공화국 데-79418 슐링겐 암 운테른 비팡 23
(74) 대리인 이병호

심사관 : 장진아

(54) 향장학적조성물

명세서

기술분야

<1> 본 발명은 향장학적 조성물에 관한 것이며, 특히 활성 성분으로서 글루칸을 함유하는 향장학적 조성물에 관한 것이다.

배경기술

<2> GB-A 제2 050 825호에 하나 이상의 특정 글라이시리진 화합물(a)과 펙틴, 카라야 검, 구주콩(locust bean) 검 및 크산탄 검으로부터 선택되는 하나 이상의 수용성 다당류(b)로 이루어진 유화제, 오일 및 물을 포함하는 수중유형(oil-in-water type) 피부 향장학적 조성물이 기술되어 있다.

<3> GB-A 제2 050 825호에 사용된 다당류는 몇몇 결점을 가지는데, 다시 말해서, 이들은 염 형성 및/또는 pH 변화에 민감하게 만들고 적당한 온도 범위를 초과할 경우 불안정성을 유발시키는 산성 그룹을 함유한다.

<4> JP 제03016109호에는 평균 분자량이 10×10^6을 초과하는 β-1,3-글루칸을 함유하는 향장학적 물질이 기술되어 있다. 그러나, 평균 분자량이 10×10^6을 초과하는 β-1,3-글루칸은 외관이 불량하며, 이들의 분자량은 통상의 광 산란법을 사용해서는 측정할 수 없다.

발명의 상세한 설명

<5> 본 발명에 이르러, 다수의 글루칸이 GB-A 제2 050 825호에 사용된 다당류 또는 JP 제030167109호의 β-1,3-글루칸과 관련한 결점을 가지지 않으며, 향장학적 조성물에서 활성성분 및 부형제로서 유용한 것으로 밝혀졌다. 또한, 본 발명의 조성물에 사용된 글루칸은 건조시 가요성 필름을 형성하며, 당해 필름은 비록 물에 불용성이기는 하지만 수중에서 용이하게 팽윤된다는 사실이 밝혀졌다. 이러한 필름 형성능

은 향장학적 조성물에서 이들 글루칸의 사용에 대한 추가의 잇점을 나타낸다.

<6> 따라서, 본 발명은 향장학적으로 허용되는 담체(A), 및 조성물의 총 중량을 기준으로 하여, 평균 분자량이 10^5 내지 10×10^6, 바람직하게는 2×10^6 내지 10×10^6인 β-1,3-글루칸(B) 0.05 내지 3.0중량%, 바람직하게는 0.2 내지 1.0중량%를 포함하는 향장학적 조성물을 제공한다.

<7> 향장학적 조성물은 예를 들면, 샴푸 및/또는 헤어 컨디셔너 조성물을 구성할 수 있으며, 여기서, 글루칸 성분(B)은 하기 작용 중의 하나 이상을 수행할 수 있다:

<8> i) 샴푸/컨디셔너로 처리된 모발의 빗질을 개선하는데 효과적이고,

<9> ii) 샴푸/컨디셔너 중의 다른 성분들의 분산도를 개선하는데 효과적이며,

<10> iii) 샴푸/컨디셔너로 처리된 모발을 위한 평활제로서 작용하고,

<11> iv) 샴푸/컨디셔너 중의 염료 또는 UV 흡수제와 같은 첨가제의 농도를 일정하게 유지시키는데 효과가 있다.

<12> 본 발명에 따르는 향장학적 조성물은 또한 피부 보호 조성물, 예를 들면, 글루칸이 하기 작용 중의 하나 이상을 수행할 수 있는 에멀젼 또는 크림을 구성할 수 있다:

<13> i) 윤활작용을 하여, 조성물을 피부에 용이하게 펴바를 수 있게 하고,

<14> ii) 막 형성제로 작용하여 손으로 만져서는 거의 감지할 수 없지만 피부에 실크같은 느낌을 제공하는 보호막을 피부에 형성하며,

<15> iii) 각질층의 최외각층의 스케일링(scaling)을 감소시켜 피부를 매끄럽게 하는데 효과적이고,

<16> iv) 피부 보호 조성물 중의 다른 성분들의 분산도를 개선하는데 효과적이며,

<17> v) 피부 보호 조성물을 위한 유화제 또는 보조 유화제로서 작용한다.

<18> 피부 보호 조성물은 수성 로션, 유중수형 또는 수중유형 에멀젼, 오일 또는 오일-알콜 로션, 음이온성 또는 비이온성 양친매성 지질의 소포성 분산액 (vesicular dispersion), 수성, 수성 알콜, 알콜 또는 오일-알콜 겔, 고형 스틱 또는 에어로졸 제제로서 제형화될 수 있다.

<19> 유중수형 또는 수중유형 에멀젼으로서 제형화할 경우, 향장학적으로 허용되는 담체(A)는, 각각 조성물의 총 중량을 기준으로 하여, 바람직하게는 5 내지 50%의 유상 및 47 내지 94.95%의 물을 포함한다.

<20> 유상은 향장학적 조성물에 사용하기에 적합하다고 공지된 모든 오일 또는 이들의 혼합물을 포함할 수 있다.

<21> 상기한 오일의 예로는 지방족 탄화수소(예: 액상 파라핀, 스쿠알렌, 바셀린 및 세레신), 식물유(예: 올리브유, 아몬드유, 참깨유, 아보카도유, 피마자유, 카카오 버터 및 야자유), 동물유(예: 상어 간유, 대구 간유, 고래 기름, 우지 및 버터 지방), 왁스(예: 밀랍, 카르나우바 왁스, 경랍 및 라놀린), 지방산(예: 라우르산, 미리스트산, 팔미트산, 스테아르산, 올레산 및 베헨산), 지방족 알콜(예: 라우릴 알콜, 스테아릴 알콜, 세틸 알콜 및 올레일 알콜) 및 지방족 에스테르(예: 이소프로필 미리스테이트, 이소세틸 미리스테이트 또는 옥타데실 미리스테이트, 부틸 스테아레이트, 헥실 라우레이트, 디이소프로필 아디페이트 또는 디이소프로필 세바케이트)가 포함된다.

<22> 오일 알콜 로션, 또는 오일 알콜 또는 알콜성 젤에 사용하기에 바람직한 모노올 또는 폴리올에는 에탄올, 이소프로판올, 프로필렌 글리콜, 헥실렌 글리콜, 글리세린 및 소르비톨이 포함된다.

<23> β-1,3-글루칸을 보조 유화제로서 사용할 경우, 사용되는 다른 유화제는 통상적으로 향장학적 제제에 사용되는 유화제, 예를 들면, 하나 이상의 천연 오일 유도체의 에톡시화 에스테르(예: 수소화 피마자유의 폴리에톡시화 에스테르), 실리콘유 유화제(예: 실리콘 폴리올), 임의로 에톡시화된 지방산 비누, 에톡시화 지방 알콜, 임의로 에톡시화된 소르비탄 에스테르, 에톡시화 지방산 또는 에톡시화 글리세리드일 수 있다.

<24> 본 발명에 따르는 향장학적 조성물은 또한 구강 보호 제제(예: 치과용 젤, 의치 고정 보조제, 치약), 점막 윤활 제제(예: 질 크림 또는 젤), 안과학적 제제(예: 점안약)를 구성할 수 있으며, 여기서, 글루칸 성분(B)은 하기 작용 중의 하나 이상을 수행할 수 있다:

<25> (i) 건성 점막을 윤활하게 하는데 효과적이고,

<26> (ii) 액상 제제의 농후화에 효과적이며,

<27> (iii) 점막 표면에 막을 형성하여 활성 성분을 보유시키는데 효과적이고,

<28> (iv) 조성물 중의 다른 성분들의 분산도를 개선하는데 효과적이다.

<29> β-1,3-글루칸이 안과학적 제제에 사용될 경우, 하기와 같은 다른 성분과 함께 사용될 수 있다:

<30> (a) 안과학적 활성 성분(예: 젠타미신 설페이트, 롬플록사신 하이드로클로라이드, 클로르암페니콜, 나트륨 디클로페낙, 칼륨 디클로페낙, 덱사메타손 이나트륨 포스페이트, 나파졸린 니트레이트, 테트리졸린 하이드로클로라이드, 안타졸린 하이드로클로라이드, 안타졸린 설페이트, 필로카르핀 클로라이드, 비타민 A-팔미테이트 및 아연 설페이트),

<31> (b) 안과학적 완충제(예: 붕산, 붕사, 아세트산, 아세트산나트륨, 인산, 인산이수소나트륨, 인산수소이나트륨, 인산나트륨, 트로메타몰, 시트르산 또는 시트르산나트륨) ,

<32> (c) 안과학적 방부제(예: 벤질 알킬암모늄 클로라이드, 벤즈옥소늄 클로라이드, 클로르헥시딘 디글루코네이트, 클로로부탄올, 페닐에틸 알콜 및 티오머살),

<33> (d) 용매(예: 에탄올, 글리세롤, 폴리에틸렌 글리콜 및 물),

<34> (e) 용해 보조제(예: 크레모포어 EL, 크레모포어 RH, 트윈 20 및 트윈 80),

<35> (f) 등장화제(예: 염화나트륨, 만니톨 및 소르비톨),

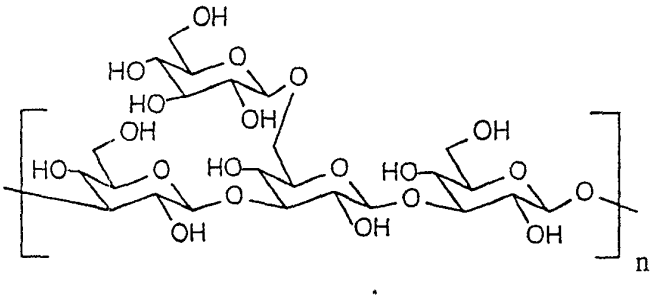
<36> (g) 킬레이트제(예: 이나트륨 EDTA),

<37> (h) 산화방지제(예: α-토코페롤 아세테이트, 아스코르브산, N-아세틸-시스틴, 나트륨 비설파이트, 나트륨 티오설페이트 및 프로필 갈레이트) 및

<38> (i) 점도 증가 화합물(예: 메틸하이드록시프로필 셀룰로즈, 카보폴 934 P, 카보폴 940, 카보폴 980 및 폴락소머 F 127).

<39> 본 발명의 향장학적 조성물의 β-1,3-글루칸 성분은 하기 화학식을 갖는다:

<40> [화학식]



<42> 상기식에서,

<43> n은 하기 수학식, 마크-호윈크 식(Mark-Houwink equation)을 사용하여, 용이하게 측정되는 스토딩거 지수(Staudinger Index) η으로부터 측정한 평균 분자량 (MW)이 10^5 내지 10×10^6, 바람직하게는 2×10^6 내지 10×10^6인 β-1,3-글루칸 성분을 제공하는 수이다.

<44> [수학식]

<45> $MW=[\eta/4.45.10^{-7}]^{1/1.49}$

<46> 바람직하게는, 0.3g/l의 β-1,3-글루칸 수용액은 글루코스 함량이 0.1g/l이하이고, 40℃, $0.3s^{-1}$의 전단 속도에서 측정한 점도가 50 내지 190mPa.s이다.

<47> β-1,3-글루칸은 비하전된 고분자량 호모다당류를 제조하기 위한 통상의 방법, 특히 미생물을 사용하는 공지된 방법으로 제조할 수 있다.

<48> 한가지 바람직한 방법이 EP-A 제504 673호에 기술되어 있다. 상기 문헌에는 주쇄에 β-1,3-D-글루코피라노스 단위만을 갖고, 이들 중 각각의 세번째 단위는 추가의 글루코스 단위와 β-1,6-글리코사이드 결합된, 분자량이 5×10^6 내지 25×10^6인 호모다당류의 세포외 제조방법이 기술되어 있다. 상기 방법은 진균성 균주 DSM 6318, DSM 6319 및 DSM 6320 중의 하나 이상의 형태를 갖는 미생물을 15 내지 40℃하에 배양 배지에서 통기 및 교반하면서 배양하여 배양액을 세포군으로부터 분리시킨 다음, 수득한 수용성 호모다당류를 통상의 방법으로 단리시키는 것을 특징으로 한다.

<49> 본 발명의 향장학적 조성물은 또한 향장학적 조성물에서 유용한 작용을 수행하는 것으로 공지된 추가 성분을 포함할 수 있다. 이러한 추가 성분의 예로는 피부 연화제, 피부 보습제, UV 흡수제(예: 옥스아닐리드, 트리아진 또는 트리아졸), 추가의 증점제(예: 크산탄), 보습제(예: 글리세린), 막 형성제, 방부제, 향료 및 착색제를 포함한다.

실시예

<50> 하기 실시예에서 본 발명을 추가로 예시한다.

<51> 실시예 1

<52> A) 프로토클론 B-균주와 단핵(monokaryotic) 균주 에스.코뮨 ATCC 36481과의 교차 감염에 의한 에스.코뮨(S. Commune) DSM 6320의 수득

<53> EP-A 제504 673호의 실시예 1에 기술된 방법을 사용하여, 페트리 접시의 중앙에 두 균주의 미셀 한 조각씩을 약 1cm의 정도의 간격으로 접종시켜 페트리 접시에서 교차감염을 수행한다. 한천 배지의 조성은 추가의 한천 15g/l를 사용한 침지 배양((B) 참조)용 복합 배지에 상응한다. 배양은 낮에 실온에서 수행한다. 약 10 내지 14일 후에, 첫번째 포자가 육안으로 관찰되면, 새로운 이핵체(dikaryon)로부터 보존액을 형성한다.

<54> B) 글루칸 성분 제조

<55> 그후, 새로운 이핵체 DSM 6320을 1l 용량의 삼각플라스크에서 글루코스.H_2O 33g/l, 공업용 이스트 추출물 3g/l, KH_2PO_4 1g/l 및 $MgSO_4.7H_2O$ 0.5g/l를 포함하는 배지에서 침지 배양시킨다.

<56> 120시간 후에 수득된 생성물은 미셀 건조 중량이 2.5g/l이고, 평균 분자량이 4.10^6인 다당류(PS) 12.0g/l를 함유하며, $Y_{PS/S}$ 값[생성물 수율 계수 - PS(g)/소비된 기질(g)]이 0.40이다.

<57> 하기의 표에는 본 발명에 따르는 향장학적 조성물에 사용되는 β-1,3-글루칸의 다양한 물리적 특성에 관한 데이터가 포함되어 있다. 평균 분자량이 각각 6×10^6, 1×10^6 또는 0.1×10^6인 β-1,3-글루칸은 실시예 1에서 기술한 것과 유사한 방법으로 제조된다. 비교 목적으로, 표에는 JP 제030167109호에 따르는 평균 분자량이 10×10^6을 초과하는 β-1,3-글루칸에 관한 데이터도 포함되어 있다.

<58> [표]

분자량	15×10^6	12×10^6	6×10^6	4×10^6	1×10^6	0.1×10^6
0.5g/l 및 0.062/s에서의 점도	1422	1079	948	875	755	688
외관	불투명함	불투명함	투명함	투명함	투명함	투명함
광 산란 외관	마이크로겔	마이크로겔	마이크로겔 부재	마이크로겔 부재	마이크로겔 부재	마이크로겔 부재
관능 촉감	꺼끌꺼끌함	꺼끌꺼끌함	매끄러우며 끈적이지 않음	매끄러우며 끈적이지 않음	매끄러우며 끈적이지 않음	매끄러우며 끈적이지 않음
막 형성 특성	안정함	안정함	안정함	안정함	안정함	-

<60> 본 발명에 따르는 향장학적 조성물에 사용되는 β-1,3-글루칸은 JP 제 030167109호에 따르는 평균 분자량이 10×10^6을 초과하는 β-1,3-글루칸에 비하여 확실히 우수한 점도, 외관, 광 산란 외관 및 관능 촉감 특성을 가짐이 명백하다.

<61> 실시예 2

<62> 마사지 크림을, 크림의 총 중량을 기준으로 하여, 밀랍 2중량%, 액상 파라핀 45중량%, 세틸 알콜 3중량%, 펙틴 2.5중량%(분자량 100,000), 탈이온수 46.5중량%, 메틸파라벤 0.2중량%, 실시예 1로부터의 글루칸 0.5중량% 및 향료 0.3중량%로부터 제형화한다.

<63> 제1 용액은 80℃에서 탈이온수에 펙틴, 메틸파라벤 및 글루칸을 균질하게 용해시켜 제조한다. 제2 용액은 밀랍, 액상 파라핀 및 세틸 알콜의 혼합물을 80℃로 가열하여 이들 성분을 용융시킴으로써 제조한다. 제1 용액을 호모믹서(homomixer)에서 교반하는 동안 이에 제2 용액을 가하여 분산시킨다. 생성된 에멀젼을 70℃로 냉각시켜, 향료를 가한다. 온도가 30℃로 감소되면 교반을 중단한다. 이렇게 하여 수득된 수중유형 마사지 크림은 우수한 텍스처와 광택을 가지며 2 내지 60℃에서 6개월 동안 안정하다.

<64> 실시예 3

<65> 수성 안과학적 제제를 실시예 1로부터의 글루칸 1mg, 나트륨 디클로페낙 1mg, 용해 보조제(크레모포어 EL) 50mg, 안과학적 완충제(트로메타몰) 6mg, 붕산 19mg, 안과학적 방부제(티오머살) 0.04mg 및 상기 성분과 합하여 1.00ml로 되도록 하는 잔여량의 주사용 물로부터 제형화한다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

향장학적으로 허용되는 담체(A)와, 조성물의 총 중량을 기준으로 하여, 평균 분자량이 2×10^6 내지 10×10^6인 β-1,3-글루칸(B) 0.05 내지 3.0중량%를 포함하는 향장학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 샴푸 및/또는 헤어 컨디셔너 조성물을 구성하는 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 피부 보호 조성물인 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, β-1,3-글루칸이, 진균성 균주 DSM 6318, DSM 6319 및 DSM 6320 중의 하나 이상의 형태를 갖는 미생물을 15 내지 40℃하에 배양 배지에서 통기 및 교반하면서 배양시켜 배양액을 세포군

으로부터 분리시킨 다음, 수득한 수용성 호모다당류를 통상적인 방법으로 단리시킴을 특징으로 하는, 주쇄에 β-1,3-D-글루코피라노스 단위만을 갖고 이들 중 각각의 세번째 단위가 추가의 글루코스 단위와 β-1,6-글리코사이드 결합되며 분자량이 2×10^6 내지 10×10^6인 호모다당류의 세포외 제조방법에 의해 제조되는 조성물.

요약

본 발명은 향장학적으로 허용되는 담체(A)와 평균 분자량이 10^5 내지 10.10^6인 β-1,3-글루칸(B) 0.05 내지 3.0중량%(조성물의 총 중량을 기준으로 함)를 포함하는 향장학적 조성물을 제공한다.