



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0119227

(43) 공개일자 2012년10월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

*A61K 36/25* (2006.01) *A61K 8/97* (2006.01)

*A61P 17/00* (2006.01)    *A61Q 19/02* (2006.01)

(21) 출원번호 10-2011-0036872

(22) 출원일자 2011년04월20일

심사청구일자 2011년04월20일

(71) 출원인

경희대학교 산학협력단

경기도 용인시 기흥구 덕영대로 1732, 국제캠퍼스  
내 (서천동, 경희대학교)

(72) 발명자

정대균

경기도 성남시 분당구 중앙공원로 54, 212동 180  
2호 (서현동, 우성아파트)

백운수

경기도 수원시 장안구 금당로9번길 15 (조원동)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인다울

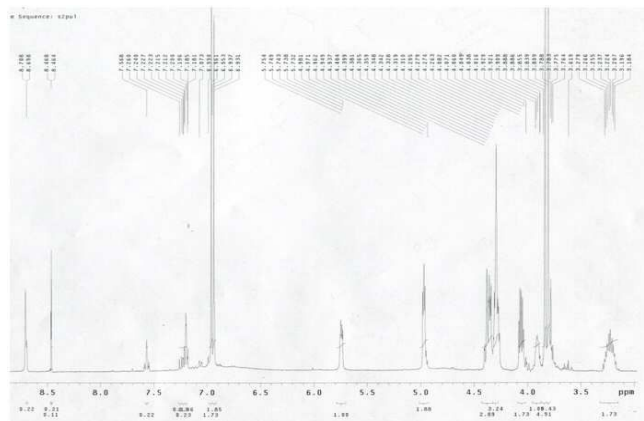
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 **황칠나무 추출물로부터 분리된 페놀성 화합물을 함유하는 피부미백 조성물**

(57) 요약

본 발명은 황칠나무 추출물로부터 분리된 페놀성 화합물 및 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 함유하는 피부미백용 화장료 조성물 및 피부외용 약제 조성물을 제공하기 위한 것이다.

## 대표도 - 도1



(72) 발명자

**방면호**

경기도 수원시 장안구 송원로 131-28, 광고스위첸  
104동 2204호 (조원동)

**정우현**

경기도 수원시 장안구 팔달로259번길 10 (영화동)

**최유미**

경기도 수원시 권선구 수성로 47, 2동 106호 (구운  
동, 삼환아파트)

**주성희**

경기도 남양주시 도농로 34, 301동 2401호 (도  
농동, 부영아파트)

**최경숙**

서울특별시 송파구 양재대로 1218, 올림픽선수촌  
아파트 109동 501호 (방이동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 RIC 07-06004

부처명 지식경제부

연구사업명 지역혁신센터사업

연구과제명 피부생명

주관기관 경희대학교 피부생명공학센터

연구기간 2010.07.01 ~ 2011.02.28

---

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

황칠나무 추출물로부터 분리된 페놀성 화합물인 글리코피라노사이드계 폴리에테르 페놀화합물 및 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 함유하는 피부미백용 화장료 조성물.

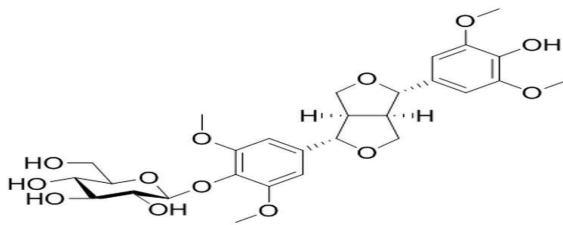
### 청구항 2

황칠나무 추출물로부터 분리된 페놀성 화합물인 글리코피라노사이드계 폴리에테르 페놀화합물 및 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 함유하는 피부미백 활성을 갖는 피부외용 약제 조성물.

### 청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 페놀성 화합물은 하기 화학식 1로 표시되는 (+)-시린가레스놀-O-B-D-글루코피라노사이드인 조성물:

[화학식 1]



### 청구항 4

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 화합물은 조성물 총 중량에 대하여 0.001 내지 30 중량%로 포함되는 것인, 조성물.

### 청구항 5

제1항에 있어서, 상기 조성물은 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징 폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클렌저로 구성된 군에서 선택된 제형을 갖는 것인 조성물.

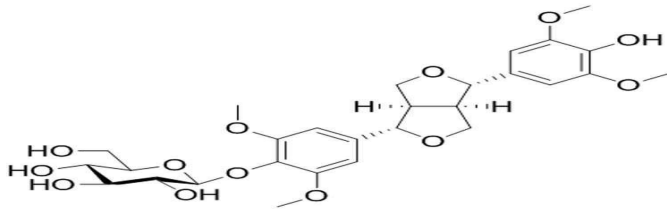
### 청구항 6

제2항에 있어서, 상기 조성물은 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니먼트제, 파스타제 및 카타플라스마제로 구성된 군에서 선택된 제형을 갖는 것인 조성물.

### 청구항 7

황칠나무 추출물로부터 분리된 하기 화학식 1로 표시되는 (+)-시린가레스놀-O-B-D-글루코피라노사이드:

[화학식 1]



## 명세서

### 기술 분야

- [0001] 본 발명은 황칠나무 추출물로부터 분리한 새로운 페놀성 화합물 및 이를 함유하는 조성물에 대한 것이다. 구체적으로 본 발명은 황칠나무 추출물로부터 분리한 페놀성 화합물을 함유하는 피부미백용 화장품 조성물 및 피부 외용 약제 조성물에 대한 것이다.

### 배경 기술

- [0002] 황칠나무(*Dendropanax morbifera*)는 두릅나무과에 속한다. 전세계적으로 우리나라의 전남 해안지역과 제주도에 서 자생하는 상록 활엽 교목이다. 수피에 상처를 주면 노란색의 수액이 나오기 때문에 황칠나무라고 불리며, 노란색 수액은 도료로 사용되고 있다.
- [0003] 황칠나무의 주성분은 정유 성분이며 담황색의 진한 액체로 이루어져 있다. 황칠나무의 효능으로, 혈행 개선, 간 기능 개선, 항산화작용, 면역력 증진, 신경안정, 항균작용, 그리고 항암작용 등이 알려져 있다. 황칠나무를 피부 관련 질환에 이용하는 것에 대해서는 활발한 연구가 진행되지 않고 있다. 또한 황칠나무의 수액에 관한 연구와 추출물로부터 분리한 화합물에 대한 연구도 터페노이드 정유 성분에 한정되어 있다.
- [0004] 한편, 사람의 피부 표피 기저층에 존재하는 멜라닌 생성세포(melanocytes)는 자외선, 방사선 등의 자극을 받게 되면서 타이로시나아제(tyrosinase)가 활성화가 되어 도파(dopa), 도파퀴논(dopaquinone)으로 변환되고 도파크롬(dopachrome)을 거쳐 최종적으로 검은색 및 갈색의 멜라닌을 생성하게 된다. 멜라닌 생합성 과정은 최근 집중적으로 연구되고 있고, 이 연구 결과는 다양한 멜라닌 생성 저해 물질을 이용한 치료제 및 미백용 제품에 적용되고 있다.
- [0005] 또한 천연 자원으로부터 얻을 수 있는 성분을 통한 연구도 활발하게 진행되고 있다. 그러나, 상기 황칠나무 추출물의 성분에 대해서는 알려진 것이 별로 없어서, 황칠나무 추출물로부터 피부 미백에 유용한 성분을 찾기 위한 연구가 필요하다.
- [0006] 본 발명자들은 황칠나무가 가지고 있는 피부 미백용 성분에 대한 연구를 거듭하였다. 그 결과, 황칠나무 추출물이 강력한 멜라닌 생성 저해 작용을 나타내는 것 밝혀내어 본 발명을 완성하였다.

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

- [0007] 본 발명의 목적은 황칠나무 추출물로부터 분리된 화합물을 함유하는 피부미백용 화장품 조성물을 제공하기 위한 것이다.
- [0008] 본 발명의 다른 목적은 황칠나무 추출물로부터 분리된 화합물을 함유하는 피부미백 활성을 갖는 피부외용 약제 조성물을 제공하기 위한 것이다.

[0009] 본 발명의 또 다른 목적은 황칠나무 추출물로부터 분리된 새로운 화합물을 제공하기 위한 것이다.

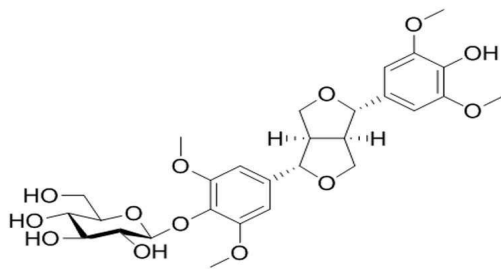
### 과제의 해결 수단

[0010] 본 발명은 황칠나무 추출물로부터 분리된 페놀성 화합물 및 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 함유하는 피부미백용 화장품 조성물을 제공한다.

[0011] 또한 본 발명은 황칠나무 추출물로부터 분리된 페놀성 화합물 및 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 함유하는 피부미백 활성을 갖는 피부외용 약제 조성물을 제공한다.

[0012] 상기 페놀성 화합물은, 글루코피라노사이드계 폴리에테르 페놀 (glucopyranoside-based polyether phenol) 화합물로서, 하기 화학식 1로 표시되는 (+)-시린가레스inol-O-B-D-글루코피라노사이드일 수 있다:

[0013] [화학식 1]



[0014]

[0015] 본 발명에 따른 상기 화학식을 표시된 화합물의 유도체 및 이의 약학적으로 허용가능한 염을 함유함으로써 본 발명의 조성물은 멜라닌 생성을 저해할 수 있다.

[0016] 구체적으로, 본 발명에 따른 상기 화학식의 페놀성 화합물은 멜라닌 생성 저해제로 사용되고 있는 코직산, 알부틴 등과 비교할 때, 우수한 저해 효과를 나타낸다. 따라서, 본 발명의 화학식의 화합물은 멜라닌 생성 저해제, 다시 말하면 피부 미백용 화장품 조성물로 사용 될 수 있다.

[0017] 상기 페놀성 화합물은 상기 화합물은 조성물 총 중량에 대하여 0.001 내지 30 중량%가 포함될 수 있다.

[0018] 상기 화장품 조성물은, 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징 폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 바디로션 및 바디클렌저로 구성된 군에서 선택된 제형일 수 있으나, 반드시 이로 제한되는 것은 아니다.

[0019] 상기 약제 조성물은 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니먼트제, 파스타제 및 카타폴라스마제로 구성된 군에서 선택될 수 있으나, 반드시 이로 제한되는 것은 아니다.

[0020] 상기 황칠나무 추출물은 황칠나무의 줄기, 종자, 잎, 뿌리 등으로부터 추출될 수 있다.

[0021] 상기 황칠나무 추출물은 황칠나무를 알콜 수용액으로 추출하거나 물로 중탕 추출하여 얻은 것이 바람직하다. 상기 황칠나무는 재배한 것 또는 시판되는 것 등을 제한 없이 사용할 수 있다.

[0022] 상기 황칠나무 추출물을 제조하는 방법은 초음파 추출법, 여과법, 환류추출법 등 이 기술분야의 통상적인 추출 방법을 사용할 수 있다. 구체적인 예를 들면 다음과 같다.

[0023] 먼저, 황칠나무의 전체 분말을 비극성 용매를 이용하여 가용추출물로 제조하고 (단계 1);

[0024] 상기 단계 1에서 제조한 가용추출물을 계통분획, 건조 및 압착 농축하여 농축액을 제조하고(단계 2); 그리고

[0025] 상기 단계 2에서 제조한 농축액을 크로마토그래피로 분리, 정제하여 페놀성 화합물을 얻는다(단계 3).

[0026] 상기 단계 1의 비극성 용매로는 이 기술분야에서 일반적으로 사용할 수 있는 용매라면 어느 것이다. 사용할 수

있다. 예를 들면, 물, 탄소수 1 내지 4개의 무수 또는 저급 알콜, 아세톤, 에틸아세테이트, 부틸아세테이트 및 1,3-부틸렌 글리콜로 구성된 군으로부터 선택할 수 있다. 바람직하게는 에탄올이며, 가장 바람직하게는 80% 에탄올이다. 상기 추출용매를 가하여 20 ~ 30℃ 에서 10 시간 ~ 3일 추출할 수 있다.

[0027] 상기 단계 2는 상기 단계 1에서 얻은 추출액을 계통분획, 건조 및 감압 농축하여 농축하는 단계이다. 상기 단계 1에서 얻은 가용추출물에 분별깔때기를 이용하여 계통분획을 실시하여 에틸아세테이트층과 물층을 분획하고, 다시 분획된 물층을 n-부탄올층과 물층으로 분획한다. 분획된 에틸아세테이트층, n-부탄올층, 물층을 불포화 소금물로 세척한 후, 무수 황산나트륨으로 건조시키고 감압 농축하여 농축액을 수득할 수 있다.

[0028] 상기 단계 3은 상기 단계 2에서 제조한 농축액을 크로마토그래피로 분리, 정제하여 상기 화학식 1의 페놀성 화합물을 얻는 단계이다.

[0029] 상기 단계 2에서 얻은 농축액을 실리카겔로 충전시킨 크로마토그래피에 상기 n-부탄올 농축액을 로딩한 후, 먼저 클로로포름(100%(w/v))으로 전개시킨 후 클로로포름:메탄올 혼합 용매를 각각 49:1, 19:1, 9:1, 4:1, 1:1의 부피비로 혼합용매로 사용하고, 이 중 19:1의 혼합용매에 의해 용출된 분획부분을 농축할 수 있다. 상기 농축액을 메탄올과 물의 혼합용매 비율을 1:1로 하여 역상실리카겔 컬럼 크로마토그래피를 수행하고, Sephadex LH-20을 이용하여 정제를 하여 상기 화학식 1의 화합물을 얻을 수 있다.

[0030] 또한 본 발명은 상기 황칠나무 추출물로부터 얻은 페놀성 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 유효성분으로 함유하는 조성물을 제공한다.

[0031] 상기 염은 약학적으로 허용가능한 유리산(Free acid)에 의해 형성된 산부가염일 수 있다. 따라서, 상기 화합물은 이 기술분야에서 통상적인 방법에 따라 약학적으로 허용되는 산부가염으로 형성될 수 있다. 유리산으로는 무기산과 유기산을 사용할 수 있으며, 무기산으로는 염산, 브롬산, 황산, 인산 등을 사용할 수 있고, 유기산으로는 구연산, 초산, 젖산, 말레인산, 푸마린산, 글루콘산, 메탄설폰산, 아세트산, 글리콘산, 석신산, 타타르산, 4-톨루엔설폰산, 갈락투론산, 엠본산, 글루탐산 또는 아스파르트산 등을 사용할 수 있다. 바람직하게, 무기산으로는 염산, 유기산으로는 메탄설폰산을 사용할 수 있다. 또한, 본 발명에 따른 화합물은 약학적으로 허용가능한 염뿐만 아니라, 통상의 방법에 의해 제조될 수 있는 모든 염, 수화물, 용매화물을 모두 포함하는 것일 수 있다.

[0032] 본 발명에 있어서, “유효성분” 이라 함은, 이 성분에 내재된 약리작용에 특정 효능?효과를 직접 또는 간접적으로 발현한다고 기대되는 물질 또는 물질군(약리학적 활성성분 등이 밝혀지지 않은 생약 등을 포함한다)을 의미한다.

[0033] 본 발명의 피부미백용 화장품 조성물에서, 황칠나무는 오랫동안 생약 및 식용으로 사용되어 오던 약재이다. 이 들로부터 추출된 본 발명의 황칠나무 추출물과 이로부터 분리된 화합물 역시 독성 및 부작용 등의 문제가 없다.

[0034] 상기 화장품 조성물은, 피부 미백 효과를 위한 화장품 및 샴푸 등에 다양하게 이용될 수 있다. 본 조성물을 첨가할 수 있는 제품으로는, 예를 들어, 각종 크림, 로션, 스킨, 에센스 등과 같은 화장품류와 샴푸, 린스, 클렌징, 세안제, 비누, 트리트먼트, 팩, 미용액 등이 있다. 본 발명의 화장품은 수용성 비타민, 유용성 비타민, 고분자 펩티드, 고분자 다당, 스펅고 지질 및 해초 엑기스로 이루어진 군에서 선택된 조성물을 포함할 수 있다.

[0035] 수용성 비타민으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 비타민 B1, 비타민 B2, 비타민 B6, 피리독신, 엽산피리독신, 비타민 B12, 판토텐산, 니코틴산, 니코틴산아미드, 엽산, 비타민 C, 비타민 H 등을 들 수 있으며, 그들의 염(티아민염산염, 아스코르빈산나트륨염 등)이나 유도체(아스코르빈산-2-인산나트륨염, 아스코르빈산-2-인산마그네슘염 등)도 본 발명에서 사용할 수 있는 수용성 비타민에 포함된다. 수용성 비타민은 미생물 변환법, 미생물의 배양물로부터의 정제법, 효소법 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 수득할 수 있다.

[0036] 유용성 비타민으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 비타민 A, 카로틴, 비타민 D2, 비타민 D3, 비타민 E (d1-알파 토크페롤, d-알파 토크페롤, d-알파 토크페롤) 등을 들 수 있으며, 그들의 유도체 (팔미틴산아스코르빈, 스테아르산아스코르빈, 디팔미틴산아스코르빈, 아세트산d1-알파 토크페롤, 니코틴산d1-알파 토크페롤비타민 E, DL-판토텐닐알콜, D-판토텐닐알콜, 판토텐닐에틸에테르 등) 등도 본 발명에서 사용되는 유용성 비타민에 포함된다. 유용성 비타민은 미생물 변환법, 미생물의 배양물로부터의 정제법, 효소 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 취득할 수 있다.

[0037] 고분자 펩티드로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 콜라겐, 가수 분해 콜라겐, 젤라틴, 엘라스틴, 가수 분해 엘라스틴, 케라틴 등을 들 수 있다. 고분자 펩티드는 미생물의 배양액으

로부터의 정제법, 효소법 또는 화학 합성법 등의 통상의 방법에 의해 정제 취득할 수 있으며, 또는 통상 폐지나 소 등의 진피, 누에의 견섬유 등의 천연물로부터 정제하여 사용할 수 있다.

- [0038] 고분자 다당으로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 히드록시에틸셀룰로오스, 크산탄검, 히알루론산나트륨, 콘드로이틴 황산 또는 그 염(나트륨염 등) 등을 들 수 있다. 예를 들어, 콘드로이틴 황산 또는 그 염 등은 통상 포유 동물이나 어류로부터 정제하여 사용할 수 있다.
- [0039] 스펅고 지질로서는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 세라미드, 피토스핑고신, 스펅고당지질 등을 들 수 있다. 스펅고 지질은 통상 포유류, 어류, 패류, 효모 또는 식물 등으로부터 통상의 방법에 의해 정제하거나 화학 합성법에 의해 취득할 수 있다.
- [0040] 해조 엑기스로는 화장품에 배합 가능한 것이라면 어떠한 것이라도 되지만, 바람직하게는 갈조 엑기스, 홍조 엑기스, 녹조 엑기스 등을 들 수 있으며, 또, 이들의 해조 엑기스로부터 정제된 칼라기난, 아르긴산, 아르긴산나트륨, 아르긴산칼륨 등도 본 발명에서 사용되는 해조 엑기스에 포함된다. 해조 엑기스는 해초로부터 통상의 방법에 의해 정제하여 취득할 수 있다.
- [0041] 본 발명의 화장료에는 상기 필수 성분과 더불어 필요에 따라 통상 화장료에 배합되는 다른 성분을 배합해도 된다.
- [0042] 이외에 첨가해도 되는 배합 성분으로서는 유지 성분, 보습제, 에몰리엔트제, 계면 활성제, 유기 및 무기 안료, 유기 분체, 자외선 흡수제, 방부제, 살균제, 산화 방지제, 식물 추출물, pH 조정제, 알콜, 색소, 향료, 혈행 촉진제, 냉감제, 제한(制汗)제, 정제수 등을 들 수 있다.
- [0043] 유지 성분으로서는 에스테르계 유지, 탄화수소계 유지, 실리콘계 유지, 불소계 유지, 동물 유지, 식물 유지 등을 들 수 있다.
- [0044] 탄화수소계 유지로서는 스쿠알렌, 유동 파라핀, 알파-올레핀올리고머, 이소파라핀, 세레신, 파라핀, 유동 이소파라핀, 폴리부텐, 마이크로크리스탈린왁스, 와셀린 등의 탄화 수소계 유지 등을 들 수 있다.
- [0045] 실리콘계 유지로서는 폴리메틸실리콘, 메틸페닐실리콘, 메틸시클로폴리실록산, 옥타메틸폴리실록산, 데카메틸폴리실록산, 도데카메틸시클로실록산, 디메틸실록산·메틸세틸옥시실록산 공중합체, 디메틸실록산·메틸스테알록시실록산 공중합체, 알킬 변성 실리콘유, 아미노 변성 실리콘유 등을 들 수 있다.
- [0046] 불소계 유지로서는 퍼플루오로폴리에테르 등을 들 수 있다.
- [0047] 동물 또는 식물 유지로서는 아보카도유, 아르몬드유, 올리브유, 참깨유, 쌀겨유, 새플라워유, 대두유, 옥수수유, 유채유, 행인(杏仁)유, 팜핵유, 팜유, 피마자유, 해바라기유, 포도종자유, 면실유, 야자유, 쿠쿠이너트유, 소맥배아유, 쌀 배아유, 시아버터, 월견조유, 마커테이미아너트유, 메도홈유, 난황유, 우지(牛脂), 마유, 밍크유, 오렌지라피유, 호호바유, 캔테리러왁스, 카르나바왁스, 액상 라놀린, 경화피마자유 등의 동물 또는 식물 유지를 들 수 있다.
- [0048] 보습제로서는 수용성 저분자 보습제, 지용성 분자 보습제, 수용성 고분자, 지용성 고분자 등을 들 수 있다.
- [0049] 수용성 저분자 보습제로서는 세린, 글루타민, 솔비톨, 만니톨, 피롤리돈-카르복실산나트륨, 글리세린, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜, 에틸렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜B(중합도  $n = 2$  이상), 폴리프로필렌글리콜(중합도  $n = 2$  이상), 폴리글리세린B(중합도  $n = 2$  이상), 락트산, 락트산염 등을 들 수 있다.
- [0050] 지용성 저분자 보습제로서는 콜레스테롤, 콜레스테롤에스테르 등을 들 수 있다.
- [0051] 수용성 고분자로서는 카르복시비닐폴리머, 폴리아스파라긴산염, 트라가칸트, 크산탄검, 메틸셀룰로오스, 히드록시메틸셀룰로오스, 히드록시에틸셀룰로오스, 히드록시프로필셀룰로오스, 카르복시메틸셀룰로오스, 수용성 키틴, 키토산, 텍스트린 등을 들 수 있다.
- [0052] 지용성 고분자로서는 폴리비닐피롤리돈·에이코센 공중합체, 폴리비닐피롤리돈·헥사데센 공중합체, 니트로셀룰로오스, 텍스트린지방산에스테르, 고분자 실리콘 등을 들 수 있다.
- [0053] 에몰리엔트제로서는 장쇄아실글루타민산콜레스테릴에스테르, 히드록시스테아르산콜레스테릴, 12-히드록시스테아르산, 스테아르산, 로진산, 라놀린지방산콜레스테릴에스테르 등을 들 수 있다.
- [0054] 계면 활성제로서는 비이온성 계면 활성제, 음이온성 계면 활성제, 양이온성 계면 활성제, 양성 계면 활성제 등

을 들 수 있다.

- [0055] 비이온성 계면 활성제로서는 자기 유화형 모노스테아르산글리세린, 프로필렌글리콜지방산에스테르, 글리세린지방산에스테르, 폴리글리세린지방산에스테르, 솔비탄지방산에스테르, POE(폴리옥시에틸렌)솔비탄지방산에스테르, POE 솔비탄지방산에스테르, POE 글리세린지방산에스테르, POE 알킬에테르, POE 지방산에스테르, POE 경화피마자유, POE 피마자유, POE·POP (폴리옥시에틸렌·폴리옥시프로필렌) 공중합체, POE·POP 알킬에테르, 폴리에테르 변성실리콘, 라우린산알카놀아미드, 알킬아민옥시드, 수소첨가대두인지질 등을 들 수 있다.
- [0056] 음이온성 계면 활성제로서는 지방산비누, 알파-아실술폰산염, 알킬술폰산염, 알킬알릴술폰산염, 알킬나프탈렌술폰산염, 알킬황산염, POE 알킬에테르황산염, 알킬아미드황산염, 알킬인산염, POE 알킬인산염, 알킬아미드인산염, 알킬로일알킬타우린염, N-아실아미노산염, POE 알킬에테르카르복실산염, 알킬술포숙신산염, 알킬술포아세트산나트륨, 아실화 가수분해 콜라겐펩티드염, 퍼플루오로알킬인산에스테르 등을 들 수 있다.
- [0057] 양이온성 계면 활성제로서는 염화알킬트리메틸암모늄, 염화스테아릴트리메틸암모늄, 브롬화스테아릴트리메틸암모늄, 염화세토스테아릴트리메틸암모늄, 염화디스테아릴디메틸암모늄, 염화스테아릴디메틸벤질암모늄, 브롬화베헤닐트리메틸암모늄, 염화벤잘코늄, 스테아르산디에틸아미노에틸아미드, 스테아르산디메틸아미노프로필아미드, 라놀린 유도체 제 4급 암모늄염 등을 들 수 있다.
- [0058] 양성 계면 활성제로서는 카르복시베타인형, 아미드베타인형, 술포베타인형, 히드록시술포베타인형, 아미드술포베타인형, 포스포베타인형, 아미노카르복실산염형, 이미다졸린 유도체형, 아미드아민형 등의 양성 계면 활성제 등을 들 수 있다.
- [0059] 유기 및 무기 안료로서는 규산, 무수규산, 규산마그네슘, 텔크, 세리사이트, 마이카, 카올린, 벵갈라, 클레이, 벤토나이트, 티탄피막온토, 옥시염화비스무트, 산화지르코늄, 산화마그네슘, 산화아연, 산화티탄, 산화알루미늄, 황산칼슘, 황산바륨, 황산마그네슘, 탄산칼슘, 탄산마그네슘, 산화철, 군청, 산화크롬, 수산화크롬, 칼라민 및 이들의 복합체등의 무기 안료 ; 폴리아미드, 폴리에스테르, 폴리프로필렌, 폴리스티렌, 폴리우레탄, 비닐수지, 요소수지, 페놀수지, 불소수지, 규소수지, 아크릴수지, 멜라민수지, 에폭시수지, 폴리카보네이트수지, 디비닐벤젠·스티렌 공중합체, 실크파우더, 셀룰로오스, CI 피그먼트옐로우, CI 피그먼트오렌지 등의 유기 안료 및 이들의 무기 안료와 유기 안료의 복합 안료 등을 들 수 있다.
- [0060] 유기 분체로서는 스테아르산칼슘 등의 금속비누; 세틸린산아연나트륨, 라우릴린산아연, 라우릴린산칼슘 등의 알킬인산금속염 ; -라우로일-베타-알라닌칼슘, N-라우로일-베타-알라닌아연, N-라우로일글리신칼슘 등의 아실아미노산금속염 ; N-라우로일-타우린칼슘, N-팔미토일-타우린칼슘 등의 아미드술폰산 다가금속염 ; N-엡실론-라우로일-L-리진, N-엡실론-팔미토일리진, N-알파-파리토일올니틴, N-알파-라우로일아르기닌, N-알파-경화우지지방산아실아르기닌 등의 N-아실염기성아미노산 ; N-라우로일글리실글리신 등의 N-아실폴리펩티드 ; 알파-아미노카프릴산, 알파-아미노라우린산 등의 알파-아미노지방산 ; 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 나일론, 폴리메틸메타크릴레이트, 폴리스티렌, 디비닐벤젠·스티렌 공중합체, 사불화에틸렌 등을 들 수 있다.
- [0061] 살균제로서는 히노키티올, 트리클로산, 트리클로로히드록시디페닐에테르, 크로르헥시딘글루콘산염, 페녹시에탄올, 레조르신, 이소프로필메틸페놀, 아줄렌, 살리칠산, 진크필리티온, 염화벤잘코늄, 감광소 301 호, 모노니트로과이어콜나트륨, 운데시렌산 등을 들 수 있다.
- [0062] 산화 방지제로서는 부틸히드록시아니솔, 갈릭산프로필, 엘리스르빈산 등을 들 수 있다.
- [0063] pH 조정제로서는 시트르산, 시트르산나트륨, 말산, 말산나트륨, 프말산, 프말산나트륨, 숙신산, 숙신산나트륨, 수산화나트륨, 인산일수소나트륨 등을 들 수 있다.
- [0064] 알콜로서는 세틸알콜 등의 고급 알콜을 들 수 있다.
- [0065] 또한, 이외에 첨가해도 되는 배합 성분은 이에 한정되는 것은 아니며, 또, 상기 어느 성분도 본 발명의 목적 및 효과를 손상시키지 않는 범위 내에서 배합 가능하지만, 총중량에 대하여 바람직하게는 0.01 - 5% 중량 백분율, 보다 바람직하게는 0.01 - 3% 중량 백분율로 배합된다.
- [0066] 본 발명의 화장료는 용액, 유화물, 점성형 혼합물 등의 형상을 취할 수 있다.
- [0067] 본 발명의 화장료 조성물에 포함되는 성분은 유효성분으로서 황칠나무 추출물로부터 분리된 화합물 이외에 화장료 조성물에 통상적으로 이용되는 성분들을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 안정화제, 용해화제, 비타민, 안료 및 향료와 같은 통상적인 보조제 및 담체를 포함한다.

- [0068] 본 발명의 피부미백용 화장품 조성물은 당업계에서 통상적으로 제조되는 어떠한 제형으로도 제조될 수 있으며, 예를 들어 유액, 크림, 화장수, 팩, 파운데이션, 로션, 미용액, 모발화장료 등을 들 수 있다.
- [0069] 구체적으로, 본 발명의 화장품 조성물은 스킨로션, 스킨소프너, 스킨토너, 아스트린젠트, 로션, 밀크로션, 모이스처 로션, 영양로션, 맛사지크림, 영양크림, 모이스처크림, 핸드크림, 파운데이션, 에센스, 영양에센스, 팩, 비누, 클렌징폼, 클렌징로션, 클렌징크림, 헤어로션, 헤어토닉, 헤어에센스, 헤어샴푸, 헤어린스, 헤어트리트먼트, 바다로션 및 바다클린저의 제형을 포함한다.
- [0070] 본 발명의 제형이 페이스트, 크림 또는 젤인 경우에는 담체 성분으로서 동물섬유, 식물섬유, 왁스, 파라핀, 전분, 트라칸트, 셀룰로오스 유도체, 폴리에틸렌 글리콜, 실리콘, 벤토나이트, 실리카, 탈크 또는 산화아연 등이 이용될 수 있다.
- [0071] 본 발명의 제형이 파우더 또는 스프레이인 경우에는 담체 성분으로서 락토스, 탈크, 실리카, 알루미늄 히드록시드, 칼슘 실리케이트 또는 폴리아미드 파우더가 이용될 수 있고, 특히 스프레이인 경우에는 추가적으로 클로로플루오로히드로카본, 프로판/부탄 또는 디메틸 에테르와 같은 추진체를 포함할 수 있다.
- [0072] 본 발명의 제형이 용액 또는 유탁액의 경우에는 담체 성분으로서 용매, 용매화제 또는 유탁화제가 이용되고, 예컨대 물, 에탄올, 이소프로판올, 에틸 카보네이트, 에틸 아세테이트, 벤질 알콜, 벤질 벤조에이트, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸글리콜 오일, 글리세롤 지방족 에스테르, 폴리에틸렌 글리콜 또는 소르비탄의 지방산 에스테르가 있다.
- [0073] 본 발명의 제형이 현탁액인 경우에는 담체 성분으로서 물, 에탄올 또는 프로필렌 글리콜과 같은 액상 희석제, 에톡실화 이소스테아릴 알콜, 폴리옥시에틸렌 소르비톨 에스테르 및 폴리옥시에틸렌 소르비탄 에스테르와 같은 현탁제, 미소결정성 셀룰로오스, 알루미늄 메타히드록시드, 벤토나이트, 아가 또는 트라칸트 등이 이용될 수 있다.
- [0074] 본 발명의 제형이 계면-활성제 함유 클린징인 경우에는 담체 성분으로서 지방족 알콜 설페이트, 지방족 알콜 에테르 설페이트, 설포숙신산 모노에스테르, 이세티오네이트, 이미다졸리늄 유도체, 메틸타우레이트, 사르코시네이트, 지방산 아미드 에테르 설페이트, 알킬아미도베타인, 지방족 알콜, 지방산 글리세리드, 지방산 디에탄올아미드, 식물성 유, 리놀린 유도체 또는 에톡실화 글리세롤 지방산 에스테르 등이 이용될 수 있다.
- [0075] 본 발명에서, 상기 피부외용 약제조성물은 약학적 조성물의 제조에 통상적으로 사용하는 적절한 담체, 부형제 및 희석제를 더 포함할 수 있다.
- [0076] 또한 상기 피부외용 약제조성물은, 각각 통상의 방법에 따라 산제, 과립제, 정제, 캡슐제, 현탁액, 에멀전, 시럽, 에어로졸 등의 외용제 및 멸균 주사용액의 형태로 제형화하여 사용될 수 있으며, 바람직하게는 크림, 젤, 패취, 분무제, 연고제, 경고제, 로션제, 리니먼트제, 파스타제 또는 카타플라스마제 제형을 가질 수 있다.
- [0077] 상기 조성물에 포함될 수 있는 담체, 부형제 및 희석제로는 락토즈, 텍스트로즈, 수크로스, 올리고당, 솔비톨, 만니톨, 자일리톨, 에리스리톨, 말티톨, 전분, 아카시아 고무, 알지네이트, 젤라틴, 칼슘 포스페이트, 칼슘 실리케이트, 셀룰로즈, 메틸 셀룰로즈, 미정질 셀룰로즈, 폴리비닐 피롤리돈, 물, 메틸히드록시벤조에이트, 프로필히드록시벤조에이트, 탈크, 마그네슘 스테아레이트 및 광물유를 들 수 있다. 제제화할 경우에는 보통 사용하는 충진제, 증량제, 결합제, 습윤제, 봉해제, 계면활성제 등의 희석제 또는 부형제를 사용하여 조제된다. 경구 투여를 위한 고형제제에는 정제, 환제, 산제, 과립제, 캡슐제 등이 포함되며, 이러한 고형제제는 상기 추출물에 적어도 하나 이상의 부형제 예를 들면, 전분, 칼슘카보네이트(calcium carbonate), 수크로스(sucrose) 또는 락토오스(lactose), 젤라틴 등을 섞어 조제된다. 또한 단순한 부형제 이외에 마그네슘 스테레이트 탈크 같은 윤활제들도 사용된다. 경구를 위한 액상제제에는 현탁제, 내용액제, 유제, 시럽제 등이 해당되는데 흔히 사용되는 단순희석제인 물, 리퀴드 파라핀 이외에 여러 가지 부형제, 예를 들면 습윤제, 감미제, 방향제, 보존제 등이 포함될 수 있다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균된 수용액, 비수성용제, 현탁제, 유제, 동결건조제, 좌제가 포함된다. 비수성용제, 현탁제로는 프로필렌글리콜(propylene glycol), 폴리에틸렌 글리콜, 올리브 오일과 같은 식물성 기름, 에틸올레이트와 같은 주사 가능한 에스테르 등이 사용될 수 있다. 좌제의 기제로는 위텟솔(witepsol), 마크로골, 트윈(tween) 61, 카카오지, 라우린지, 글리세로제라틴 등이 사용될 수 있다.
- [0078] 또한 상기 약제조성물의 바람직한 투여량은, 환자의 상태 및 체중, 질병의 정도, 약물형태, 투여경로 및 기간에 따라 다르지만, 당업자에 의해 적절하게 선택될 수 있다. 그러나 바람직한 효과를 위해서, 본 발명의 조성물은 1일 0.0001 내지 100mg/kg으로, 바람직하게는 0.001 내지 10mg/kg으로 투여하는 것이 좋다. 외용투여는 하루에

한번 투여할 수도 있고, 수회 나누어 투여할 수도 있다. 상기 투여량은 어떠한 면으로든 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다.

### 발명의 효과

[0079] 본 발명의 황칠나무 추출물로부터 분리된 새로운 페놀성 화합물을 피부미백용 화장품 조성물 및 피부외용 약제 조성물로 이용하면 멜라닌 생성이 저해되는 효과가 있다.

### 도면의 간단한 설명

[0080] 도 1은 본 발명에 따른 일 실시형태의 화학식의 화합물의 <sup>1</sup>H-NMR으로 측정한 그래프이다.

도 2는 본 발명에 따른 일 실시형태의 화학식의 화합물의 <sup>13</sup>C-NMR으로 측정한 그래프이다.

도 3은 본 발명에 따른 일 실시형태의 화학식의 화합물의 HMBC(heteronuclear multiple bond correlation)으로 측정한 그래프이다.

도 4는 본 발명에 따른 황칠나무 분획(Fr.-5-1~4)의 Melan-A 세포에서 멜라닌 억제효능 평가결과를 나타낸 그래프이다.

도 5는 본 발명에 따른 황칠나무 분획(Fr.-5-4-1~4)의 Melan-A 세포에서 멜라닌 억제효능 평가결과를 나타낸 그래프이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0081] 이하, 본 발명의 이해를 돕기 위하여 바람직한 실시예를 제시하나, 하기 실시예는 본 발명을 예시하는 것일 뿐 본 발명의 범주 및 기술사상 범위 내에서 다양한 변경 및 수정이 가능함은 이 기술분야의 통상의 기술자에게 있어서 명백한 것이며, 이러한 변형 및 수정이 첨부된 특허청구범위에 속하는 것도 당연한 것이다.

#### [0082] 실시예 1: 황칠나무 추출물 제조

[0083] 황칠나무 에탄올 추출물을 제조하기 위하여, 황칠나무(*Dendropanax morbifera*)(전라남도 영광군)를 이용하였다. 황칠나무 잎 10kg를 음지에서 건조하고 세절한 다음, 80% 에탄올을 이용하여 실온에서 3일 동안 자기 교반기로 교반하면서 추출을 수행하여 황칠나무 추출물을 얻었다. 상기 수득한 추출물을 여과하고 40℃에서 감압농축기를 이용하여 농축하였다. 생성된 검질 덩어리 590 g을 물에 현탁하고, 에틸아세테이트, n-부탄올로 연속적으로 분획하였다.

#### [0084] 실시예 2: 황칠나무 에탄올 추출물로부터 화합물의 제조

##### [0085] 2-1: 황칠나무 에탄올 추출물로부터 추출 및 분리

[0086] 상기 실시예 1의 황칠나무 에탄올 추출물의 에틸아세테이트층(380g), n-부탄올층(120g), 물층(42g)을 감압농축기를 이용하여 농축하였다. 상기 농축액 120g을 실리카겔 (230-400 메쉬, 머크)로 충전시킨 컬럼 크로마토그래피에 주입하여 클로로포름 3 L를 주입시킨 후 클로로포름:메탄올을 49:1 (10L), 19:1 (15L), 9:1 (15L), 4:1 (10L), 1:1 (5L) 비율의 전개 용매에 순차적으로 용출시켜 용출된 분획 중 5번째 분획물인 Fr.-5를 농축하였다.

[0087] 상기 농축된 Fr.-5를 n-헥산:아세톤(19:1 ~ 1:1)를 이동상으로 하여 실리카겔(230? 400 메쉬, 머크)로 충전시킨 컬럼크로마토그래피를 실시하였고, 이중 n-헥산:아세톤(1:1)인 경우에 용출된 분획 중 4번째 분획물인 Fr.-5-4을 농축하였다.

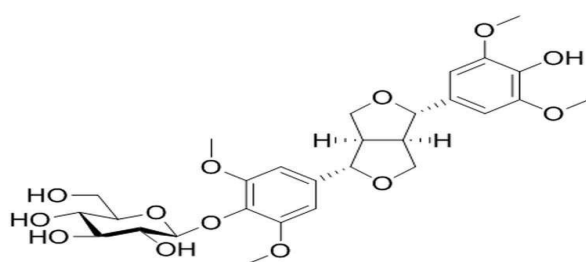
[0088] 상기 농축된 Fr.-5-4를 메탄올:물(2:1)를 이동상으로 하여 역상실리카겔(ODS-A, RP-18)로 충전시킨 컬럼크로마토그래피를 실시하였고, Sephadex LH-20 을 충전시킨 컬럼크로마토그래피를 실시하여 정제를 하여 이중 백색 고체인 화합물(54 mg)을 수득하였다.

[0089] 2-2: 글리코사이드 화합물의 동정

[0090] 상기 실시예 2-1에서 얻은 화합물을 VG 고분해능 GC/MS 분광기(VG high resolution GC/MS spectrometer, Election Ionization MS, Autospec-Ultima)를 사용하여 분자량 및 분자식을 결정하였으며, 핵자기 공명 분석(Bruker AMX 500)을 통하여  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , 호모-코지(HOMO-COSY), HMQC( $^1\text{H}$ -Detected heteronuclear Multiple-Quantum Coherence), HMBC(Hetronuclear Multiple-Bond Correlation), DEPT(Distortionless Enhancement by Polarization) 스펙트럼을 얻고(도 1 내지 3), 이 자료들을 바탕으로, 보고된 자료(Hyun Bong park; Kyu Ha Lee; ki kyun Lee; Il Kyen Lee; Hyung Tun Noh; Sang Un Choi; Kang Ro Lee Lignans from the Roots of Berberis amurensis Natural product Sciences 2009, 15(1), 17-21)를 이용하여 화합물의 분자구조를 결정하였다.

[0091] 측정 결과는 하기 화학식 1과 같으며, 화학식의 화합물은 (+)-시린가레스놀-O-B-D-글루코피라노사이드로 동정하였다.

[0092] [화학식 1]



[0093]

[0094] 1) 백색 분말 고체

[0095] 2) ESI-MS:  $m/z$  580  $[M^+]$  (calcd. for  $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_{13}$ : 580.5776)

[0096] 3)  $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, pyridine- $d_5$ ) 6.96 (2H, s, H-2, H-6), 6.93 (2H, s, H-2', H-6'), 5.74 (1H, d,  $J$  = 6.4 Hz, H-1''), 4.97 (1H, d,  $J$  = 4.0 Hz, H-2), 4.93 (1H, d,  $J$  = 5.2 Hz, H-6), 4.39 (2H, dd,  $J$  = 14.1, 4.0 Hz, H-4b, H-7b), 4.31 (2H, dd,  $J$  = 9.0, 3.0 Hz, H-4a, H-7a), 3.83 (6H, s, 3, 5- $\text{OCH}_3$ ), 3.80 (6H, s, 3', 5' - $\text{OCH}_3$ ), 4.38-4.26 (2H, m, H-6'' a, H-6'' b), 3.49 (1H, m, H-2''), 4.06 (2H, m, H-3'', H-4''), 3.92 (1H, m, H-5''), 3.22 (2H, br m, H-1, H-5).

[0097] 4)  $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, pyridine- $d_5$ ) 154.1 (C-3, 5), 149.4 (C-3', 5'), 138.5 (C-1), 137.5 (C-4'), 135.7 (C-4), 132.2 (C-1'), 105.2 (C-1''), 105.0 (C-2, 6), 104.7 (C-2', 6'), 86.6 (C-7'), 86.4 (C-7), 78.7 (C-5''), 78.4 (C-3''), 76.1 (C-2''), 72.3 (C-9), 72.2 (C-9'), 71.8 (C-4''), 62.8 (C-6''), 56.8 (C-3', 5' - $\text{OCH}_3$ ), 56.6 (C-3, 5- $\text{OCH}_3$ ), 55.0 (C-8'), 54.9 (C-8).

[0098]

[0099] 실시예 3: 황칠나무 추출물의 멜라닌 저해 활성 측정

[0100] 황칠나무 추출물 또는 이로부터 분리된 페놀성 화합물의 멜라닌 저해 활성에 대하여 조사하였다.

[0101] 본 발명의 황칠나무 에탄올 추출물의 멜라닌 저해 활성을 알아보기 위하여 melan-A를 이용하여 미백효과를 측정하였다. 상기 멜라닌 저해 활성 실험 세포 중 대표적인 melan-A를 이용하였으나 이에 한정되는 것은 아니다.

[0102] C57BL/6 마우스에서 유래한 불멸화 세포주(immortalized cell line)인 melan-A 세포는 Dr. Bennett (Cancer Research Center, London, England)로부터 분양받아 사용하였다. Melan-A 세포는 10% FBS, 200 nM 12-O-테트라 데카노일포르볼-13-아세테이트(12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate), 100 mg/L의 스트렙토마이신

(streptomycin), 100 IU/ml의 페니실린(penicillin)이 포함된 RPMI 1640 배지를 사용하여 37℃, 10% CO<sub>2</sub> 조건 하에서 배양하였다.

[0103] Melan-A 세포가 배양기에서 가득(confluent) 자라면 0.25% 트립신/EDTA로 세포를 떼어내서 24 웰 플레이트에 웰 당 1x10<sup>5</sup>개를 주입한 후 24시간 동안 세포가 플레이트에 잘 부착하도록 기다렸다가 PBS로 한번 세척한 후, FBS가 함유되지 않은 배양 배지에 실시예 2의 시료 물질(Fr.-5의 1번째 내지 4번째 분획물)로 첨가하여 세포에 처리하였다. 시료 물질은 DMSO에 원하는 농도의 1000배가 되도록 녹인 후, 세포에 처리시 1000분의 1로 희석하여 사용하였다. 대조군으로, N-페닐티오우리아(N-phenylthiourea; PTU)를 이용하였고, DMSO를 시료와 같은 농도로 처리한 용액을 사용하였다. 위와 같은 방법으로 시료 물질을 3일간 처리한 후, 멜라닌의 양은 1N NaOH에 10% DMSO가 포함된 용액으로 세포를 녹여 490 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이 세포 과쇄액을 다시 브래드포드(Bradford)법으로 총 단백질 양을 구한 후, 일정 단백질 당 멜라닌 양으로 나타내었다.

[0104] 그 결과, 상기에서 멜라닌 생성 억제 효과가 우수한 것으로 평가된 Fr.-5 분획이 대조군인 1-페닐-2-티오우리아보다 우수한 멜라닌 생성 억제 활성을 나타냄을 확인하였다.

[0105] 이어서, 상기에서 멜라닌 생성 억제 효과가 우수한 것으로 평가된 황칠나무 Fr.-5 분획에 대해서 오픈 컬럼 크로마토그래피(open column chromatography)를 실시하여 4개의 분획물 (Fr.-5-1 ~ 4)을 얻었다.

[0106] 그 결과, 도 4에 나타난 것과 같이, 상기에서 멜라닌 생성 억제 효과가 우수한 것으로 평가된 Fr.-5-4 분획이 대조군인 N-페닐티오우리아보다 우수한 멜라닌 생성 억제 활성을 나타냄을 확인하였다.

[0107] 또한, 상기에서 멜라닌 생성 억제 효과가 우수한 것으로 평가된 황칠나무 Fr.-5-4 분획에 대해서 오픈 컬럼 크로마토그래피(open column chromatography)를 실시하여 4개의 분획물 (Fr.-5-4-1 ~ 4)을 얻었다. 그 결과 도 5에 나타난 것과 같이, Fr.-5-4-3 분획이 대조군인 N-페닐티오우리아보다 우수한 멜라닌 생성 억제 활성을 나타냄을 확인하였다.

#### [0108] 제제예 1: 유연화장수의 제조

[0109] 실시예 2-1의 화합물을 함유한 유연화장수의 제조에는 하기 표 1에 나타낸 바와 같다.

[0110] [표 1]

| 성분                | 함량 (중량%) |
|-------------------|----------|
| 실시예 2-1의 화합물      | 5.00     |
| 글리세린              | 5.00     |
| 부틸렌글리콜            | 2.00     |
| 프로필렌글리콜           | 2.00     |
| 폴리옥시에틸렌(60)경화피마자유 | 2.00     |
| 에탄올               | 10.0     |
| 트라이에탄올아민          | 3.00     |
| 방부제               | 0.50     |
| 색소                | 0.20     |
| 향료                | 0.30     |
| 정제수               | 70.0     |
| 합계                | 100      |

[0111]

#### [0112] 제제예 2: 피부외용제 제조

[0113] 실시예 2-1의 화합물을 함유한 피부외용제의 제조에는 하기 표 2에 나타난 바와 같다.

[0114] [표 2]

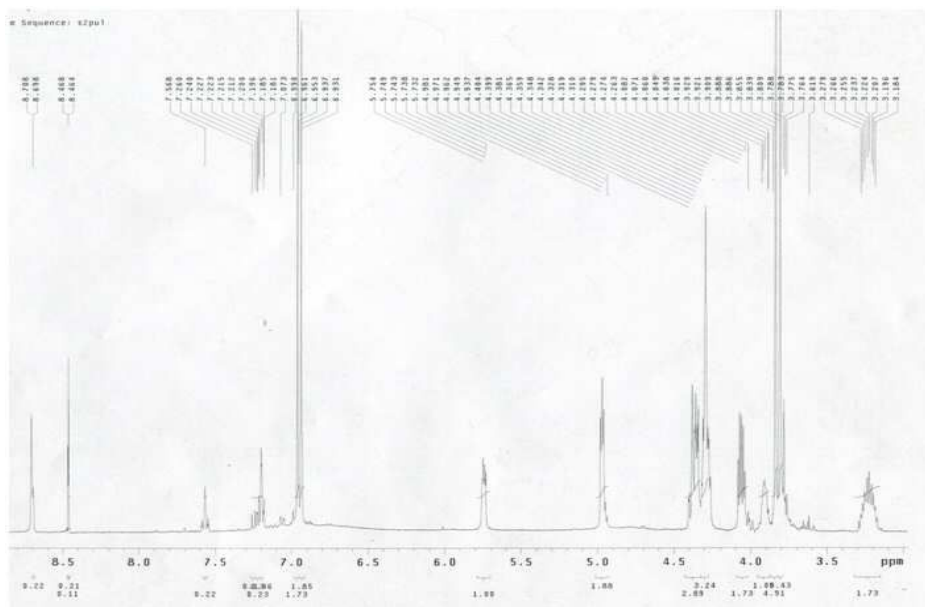
| 성분                | 함량 (중량%) |
|-------------------|----------|
| 실시예 2-1 의 화합물     | 5.10     |
| 글리세린              | 5.00     |
| 부틸렌글리콜            | 0.60     |
| 히아루론산 추출물         | 0.02     |
| 베타글루칸             | 4.00     |
| 카보머               | 0.15     |
| 카프릴릭 카프릭 트리글리세라이드 | 0.50     |
| 스쿠알렌              | 0.20     |
| 스테아릴 글루코사이드       | 5.00     |
| 스테아릴 알콜           | 4.00     |
| 소르비탄 스테아레이트       | 0.10     |
| 정제수               | 75.33    |
| 합계                | 100      |

[0115]

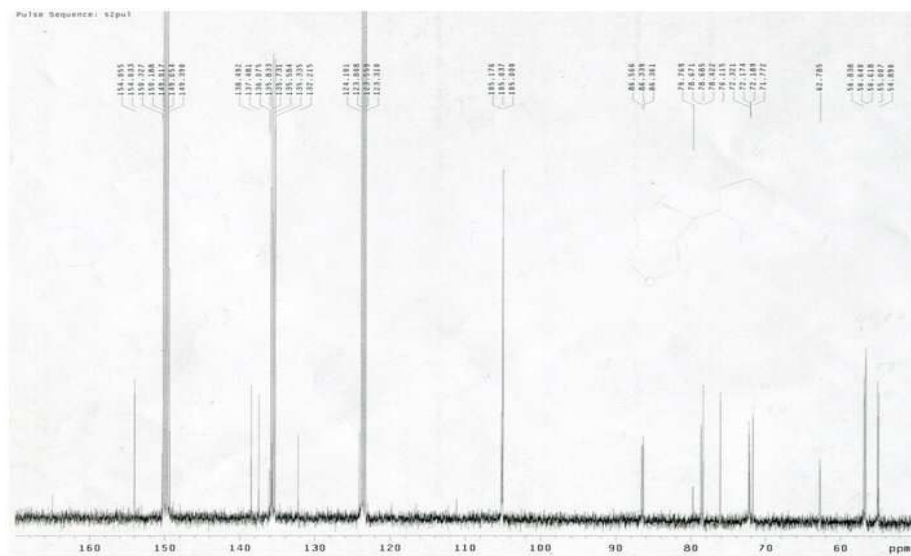
[0116] 본 발명의 단순한 변형 내지 변경은 이 분야의 통상의 지식을 가진 자에 의하여 용이하게 실시될 수 있으며, 이러한 변형이나 변경은 모두 본 발명의 영역에 포함되는 것으로 볼 수 있다.

## 도면

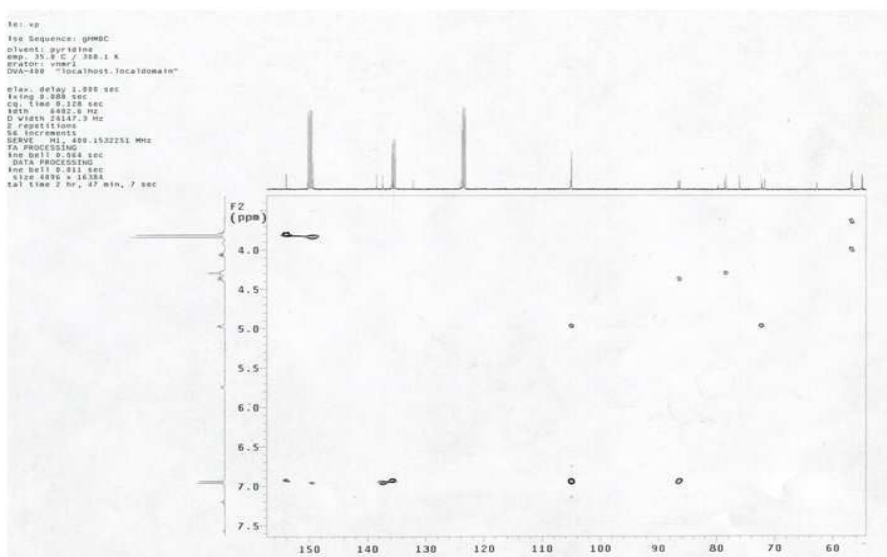
### 도면1



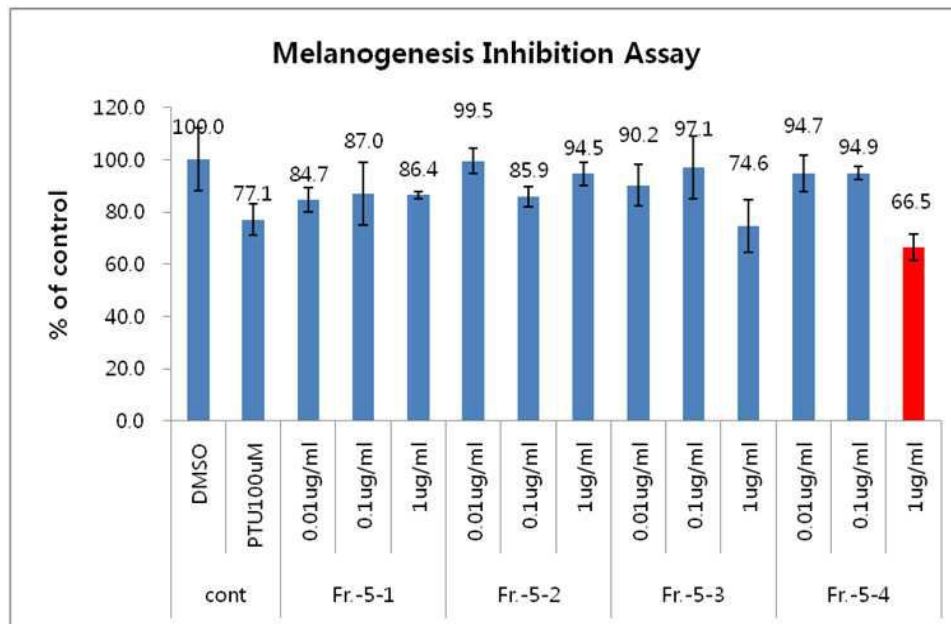
도면2



도면3



도면4



도면5

